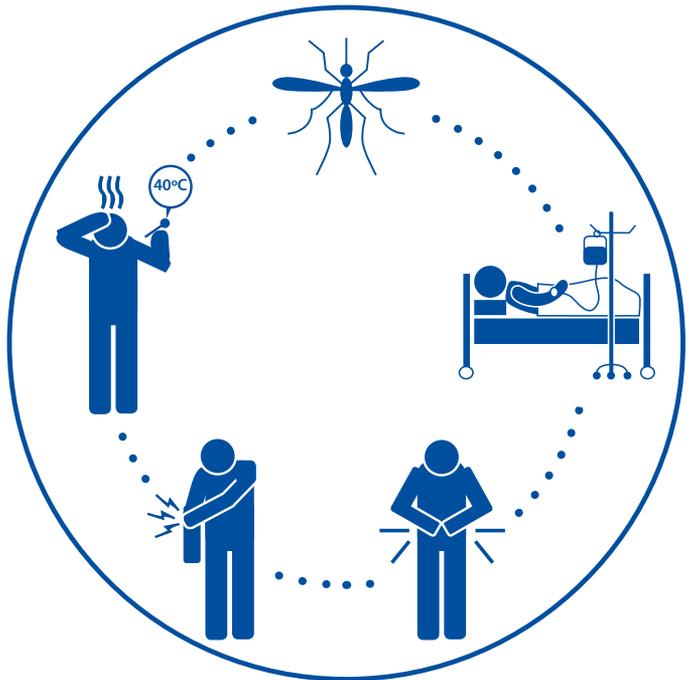




ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA

# NORMAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE



PUBLICACIÓN  
**459**

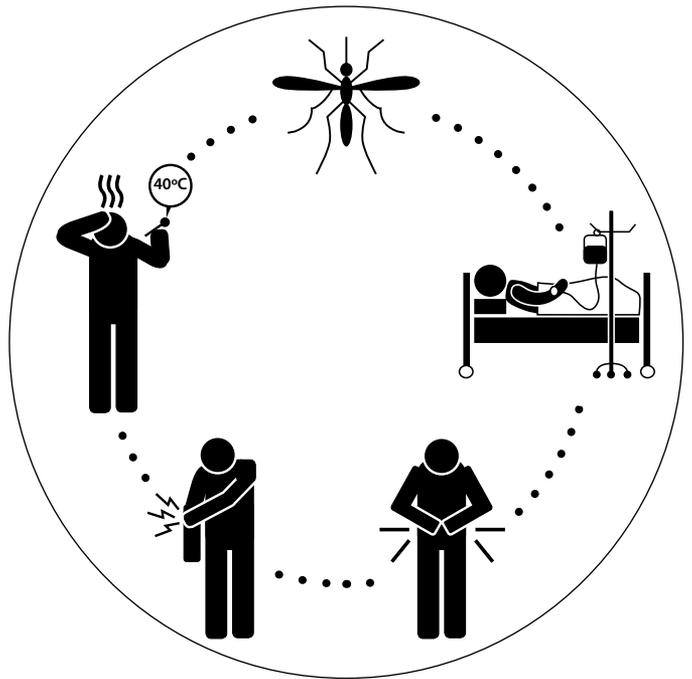
Serie: Documentos Técnico Normativos  
La Paz – Bolivia





ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA

# NORMAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE



PUBLICACIÓN  
**459**

Serie: Documentos Técnico Normativos  
La Paz – Bolivia

BO Bolivia. Ministerio de Salud. Dirección General de Servicios de Salud. Programa Nacional de  
WC680 Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika.  
M665n Normas de Diagnóstico y Manejo Clínico del Dengue./Ministerio de Salud; Carla Gabriela  
No.459 Romero Pérez; Claudia Libertad Bernal Parra. Coaut. La Paz : Presencia, 2018.  
2018

104p.: ilus. (Serie: Documentos Técnico - Normativos No.459)

Depósito legal: 4-1-257-18 P.O.

- I. DENGUE
- II. DIAGNÓSTICO
- III. MANEJO CLÍNICO
- IV. TRATAMIENTO
- V. PACIENTE
- VI. ESTABLECIMIENTOS DE SALUD
- VII. PERSONAL DE SALUD
- VIII. BOLIVIA
1. t.
2. Serie.
3. Romero Pérez, Carla Gabriela; Bernal Parra, Claudia Libertad. Coaut

#### **NORMAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE**

Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue – Chikungunya – Zika.  
Calle Cap. Ravelo No 2199 – Teléfono/fax No 591 2 124766, 591 2 120747  
[www.minsalud.gob.bo](http://www.minsalud.gob.bo)

RM: 0326/2018

Depósito Legal: 4-1-257-18 P.O.

#### **Elaboración:**

Lic. Carla Romero Pérez - Responsable del Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue – Chikungunya – Zika.  
Dra. Claudia L. Bernal Parra - Profesional Técnico del Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue – Chikungunya – Zika.

#### **Edición y Sistematización:**

Dra. Claudia L. Bernal Parra  
Profesional Técnico del Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue – Chikungunya – Zika

#### **Aportes, revisión y validación:**

ANEXO EDITORIAL

#### **Comité Técnico de Revisión de Publicaciones – Dirección General de Promoción de la Salud/MS**

- Dr. Alvaro Terrazas Peláez	- Dr. José Villamil Cuevas	- Dr. Reynaldo Aguilar Álvarez
- Dr. Edisson Rodríguez Flores	- Dra. Sdenka Maury Fernández	- Sr. Miguel Cárcamo Pórcel
- Lic. Lucio Quisbert Fernández	- Dra. Diana Noya Pérez	- Lic. Rolando Lino Rojas Torrez
- Dr. Miguel Ángel Villarreal Troche		

La Paz, Programa Nacional ETV Dengue – Unidad de Epidemiología – Dirección General de Servicios de Salud – Comité de Identidad Institucional y Publicaciones – Viceministerio de Salud y Promoción – Ministerio de Salud – 2018

© Ministerio de Salud – 2018

Esta publicación es propiedad del Ministerio de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia, se autoriza su reproducción total o parcial, siempre que no sea con fines de lucro, a condición de citar la fuente y la propiedad.

*Impreso en Bolivia*

# **MINISTERIO DE SALUD**

## **AUTORIDADES NACIONALES**

Dr. Rodolfo E. Rocabado Benavides  
**MINISTRO DE SALUD**

Dr. Alvaro Terrazas Peláez  
**VICEMINISTRO DE SALUD Y PROMOCIÓN**

M. T. Lucas Choque Apaza  
**VICEMINISTRO DE MEDICINA  
TRADICIONAL E INTERCULTURALIDAD**

Dr. Oscar Velásquez Encinas  
**DIRECTOR GENERAL  
DE SERVICIOS DE SALUD**

Dr. Vicente Gonzalez Aramayo G.  
**JEFE *a.i.* DE LA UNIDAD  
DE EPIDEMIOLOGÍA**

Lic. Carla Romero Pérez  
**RESPONSABLE DEL PROGRAMA  
NACIONAL DE PREVENCIÓN Y CONTROL  
DE DENGUE CHIKUNGUNYA Y ZIKA**



## PRESENTACIÓN

El Dengue constituye un problema de salud pública a nivel mundial ya que es la arbovirosis humana, transmitida por artrópodos más importante, sobre todo en la región de Las Américas.

En nuestro país el mayor brote epidémico se produjo en la gestión 2009, con 84.047 casos registrados. De la misma forma en 2011 y 2012 se reportaron brotes de magnitud con 44.804 y 41.840 casos registrados, respectivamente.

Actualmente, en las áreas endémicas de Bolivia, sobre todo en periodo epidémico el Dengue continúa representando uno de los principales motivos de consulta médica en los establecimientos de salud y, debido a que no hay un tratamiento específico para la enfermedad, es necesario contar con guías clínicas actualizadas que permitan el diagnóstico clínico temprano de Dengue, así como el manejo adecuado y oportuno de los casos.

La publicación y actualización de las Normas de Diagnóstico y Manejo Clínico del Dengue responde al componente de Atención al Paciente de la Estrategia de Gestión Integrada 2016 – 2018, misma que fue elaborada para enfrentar la situación del Dengue en nuestro país, además de otras arbovirosis como el Chikungunya y Zika; aprobada mediante Decreto supremo 2670 y elevada a rango de Ley N° 889 en enero de 2017.

La presente publicación pretende fortalecer, en el personal de salud, el manejo clínico adecuado de paciente con dengue en los primeros niveles de atención hasta los hospitales de segundo y tercer nivel. De esta forma contribuir a reducir morbimortalidad por Dengue en nuestro país, respondiendo al Plan Sectorial de Desarrollo Integral 2016 – 2020 y en cumplimiento al mandamiento legal de la Constitución Política del Estado de garantizar el derecho a la salud de la población boliviana mediante la Política de Salud Familiar Comunitaria Intercultural.



Dr. Rodolfo E. Rocabado Benavides  
MINISTRO DE SALUD  
ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA





Estado Plurinacional de Bolivia  
Ministerio de Salud

# Resolución Ministerial Nº 0326

18 JUN 2018

## VISTOS Y CONSIDERANDO:

Que, el Parágrafo I del Artículo 35 de la Constitución Política del Estado, determina que el Estado, en todos sus niveles, protegerá el derecho a la salud, promoviendo políticas públicas orientadas a mejorar la calidad de vida, el bienestar colectivo y el acceso gratuito de la población a los servicios de salud.

Que, el parágrafo II del Artículo 36 de la norma Constitucional, establece que el Estado regulará, vigilará y controlará el ejercicio de los servicios públicos y privados de salud de acuerdo a norma.

Que, el Numeral 1 del Parágrafo I del Artículo 81 de la Ley Nº 031 de 19 de julio de 2010, Ley Marco de Autonomías y Descentralización "Andrés Báñez", dispone que de acuerdo a la competencia del Numeral 17 del Parágrafo II del Artículo 298 y la competencia concurrente del Numeral 2 del Parágrafo II del Artículo 299 de la Constitución Política del Estado, el nivel central del Estado tendrá la competencia de elaborar la política nacional de salud y las normas nacionales que regulen el funcionamiento de todos los sectores, ámbitos y prácticas relacionados con la salud.

Que, el Artículo 3 del Código de Salud, aprobado mediante Decreto Ley Nº 15629 de 18 de julio de 1978, señala que corresponde al Poder Ejecutivo, actual Órgano Ejecutivo, a través del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública, actual Ministerio de Salud, al que este Código denominará Autoridad de Salud, la definición de la política nacional de salud, la normación, planificación, control y coordinación de todas las actividades en todo el territorio nacional, en instituciones públicas y privadas sin excepción alguna.

Que, el Artículo 2 del Decreto Supremo Nº 29601 de 11 de junio de 2008, "Modelo de Salud Familiar Comunitario Intercultural", establece que el objetivo del Modelo de Salud Familiar Comunitaria Intercultural es contribuir en la eliminación de la exclusión social sanitaria (traducido como el acceso efectivo a los servicios integrales de salud); reivindicar, fortalecer y profundizar la participación social efectiva en la toma de decisiones en la gestión de la salud (buscando la autogestión); y brindar servicios de salud que tomen en cuenta a la persona, familia y comunidad; además de aceptar, respetar, valorar y articular la medicina biomédica y la medicina de los pueblos indígenas originarios campesinos, contribuyendo en la mejora de las condiciones de vida de la población.

Que, el Numeral 22 del Parágrafo I del Artículo 14 del Decreto Supremo Nº 29894 de 07 de febrero de 2009, determina como atribución de las Ministras y los Ministros del Órgano Ejecutivo, en el marco de las competencias asignadas al nivel central en la Constitución Política del Estado, de emitir las resoluciones ministeriales.

Que, el Inciso b) del Artículo 90 del mencionado Decreto, señala como atribución de la Ministra(o) de Salud y Deporte, actual Ministra(o) de Salud en el marco de las competencias asignadas al nivel central por la Constitución Política del Estado, de regular, planificar, controlar y conducir el Sistema Nacional de Salud, conformado por los sectores de seguridad social a corto plazo, público y privado con o sin fines de lucro y medicina tradicional.

Que, los Incisos a), d) y e) del Artículo 90 de la norma precitada, determina como atribución de la Ministra(o) de Salud el de formular, promulgar y evaluar el cumplimiento de los programas de salud en el marco del desarrollo del país, así como el de garantizar la salud de la población a través de su promoción, prevención de las enfermedades, curación y rehabilitación, también el de ejercer la rectoría, regulación y conducción sanitaria sobre todo el sistema de salud.

Que, el Parágrafo IV del Artículo 10 del Decreto Supremo Nº 1868 de 22 de enero de 2014, dispone que en todo el texto del Decreto Supremo Nº 29894 de 7 de febrero de 2009, de Organización del Órgano Ejecutivo, se sustituye la denominación de "Ministra(o) de Salud y Deportes" por "Ministra(o) de Salud".

Que, mediante Nota Interna MS/VMSyP/DGSS/UE/VEC/NI/438/2018 de 7 de junio de 2018, la Dra. Carla Romero Pérez, Responsable del Programa de Prevención y Control de Dengue Chikungunya y Zika, vía la Dra. Roxana Elizabeth Salamanca Kacic, Jefa de la Unidad de Epidemiología a.i., vía el Dr. Adolfo Zarate Cabello, Director General de Servicios de Salud a.i., pone en conocimiento el documento NORMAS DE DIAGNOSTICO Y MANEJO CLINICO DEL DENGUE, por lo que solicita Resolución Ministerial para su aprobación.

Que, mediante Informe Técnico MS/VMSyP/DGSS/UE/VEC/IT/10/2018 de 7 de junio de 2018, emitido por la Dra. Claudia Bernal Parra, Profesional Técnico V del Programa de Prevención y Control de Dengue Chikungunya y Zika, en su conclusión manifiesta que ese Programa, a previsto la impresión del documento técnico NORMAS DE DIAGNOSTICO Y MANEJO CLINICO DEL DENGUE, que ha sido





Estado Plurinacional de Bolivia  
Ministerio de Salud

revisado y aprobado por el Comité de identidad Institucional y Publicaciones del Viceministerio de Salud y Promoción, por lo que da la viabilidad técnica y financiera para su publicación.

Que, el Informe Legal MS/DGAJ/UAJ/IL/745/2018 de 18 de junio de 2018, recomienda al Señor Ministro de Salud, emitir la Resolución Ministerial correspondiente.

**POR TANTO:**

**EL MINISTRO DE SALUD**, en uso de las atribuciones que le confiere el Decreto Supremo N° 29894, de 07 de febrero de 2009, de Organización del Órgano Ejecutivo.

**RESUELVE:**

**ARTÍCULO PRIMERO.- APROBAR** el documento **NORMAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE**, conforme al texto adjunto que forma parte integrante e indisoluble de la presente Resolución.

**ARTÍCULO SEGUNDO.-** El Programa de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika, en su Unidad de Epidemiología, queda a cargo de la socialización, ejecución y cumplimiento de la presente Resolución.

Regístrese, comuníquese y archívese.

  
Dra. Marco Michael Sanjurjo Bolívar  
DIRECTOR GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS  
MINISTERIO DE SALUD

  
Dr. Alvaro Terrazas  
VICEMINISTRO DE SALUD  
Y PROMOCIÓN  
MINISTERIO DE SALUD

  
Dr. Rodolfo E. Recabado Benavides  
MINISTRO DE SALUD  
ESTADO PLURINACIONAL DE BOLIVIA



## INTRODUCCIÓN

El documento de Normas de Diagnóstico y Manejo Clínico del Dengue ha sido elaborado para que el personal asistencial de los establecimientos de salud, en sus tres niveles de atención, cuenten con una guía actualizada para el diagnóstico clínico y el manejo adecuado de los pacientes con Dengue. El diagnóstico de esta enfermedad durante la fase febril, es una de las dificultades más importantes para los clínicos y la predicción de riesgo para el desarrollo de complicaciones es por el momento limitado. Por esta razón, un gran número de pacientes con sospecha de Dengue y Dengue Grave son muchas veces internados en hospitales de tercer nivel de atención para observación, causando saturación del sistema de salud. O en ocasiones los casos no son identificados oportunamente lo cual dificulta su manejo y la evolución pudiendo tener desenlaces fatales.

En ese entendido, este documento incorpora en sus 8 capítulos información sobre las fases y evolución de la enfermedad, su clasificación actual de acuerdo a la gravedad, así como el abordaje clínico y tratamiento, haciendo las recomendaciones precisas sobre los medicamentos a ser utilizados en cada caso, dependiendo de la gravedad. Presenta dos capítulos con las recomendaciones para la organización de los establecimientos de salud tanto para la atención médica como para situaciones de brote y epidemias. De la misma forma, debido a que es común que la enfermedad se presente en pacientes con condiciones especiales como el embarazo o en pacientes con comorbilidades como la diabetes, se ha incluido un capítulo con las recomendaciones para el abordaje de estos casos.

Se ha destinado un capítulo para describir el flujo de la Vigilancia Epidemiológica importante para la notificación inmediata de los casos sospechosos para la toma de decisiones, control y prevención de epidemias. Y acoplado a esta vigilancia se describe en el último capítulo el diagnóstico de laboratorio que representa un componente esencial para la vigilancia epidemiológica, describiéndose en el mismo los métodos de diagnóstico disponibles actualmente y las fases en que deben utilizarse cada uno de los métodos, además de su utilidad.

Este documento será la herramienta esencial para el personal de salud que trabaja en las áreas endémicas de Dengue y contribuirá a disminuir la mortalidad por esta enfermedad en nuestro país. El Ministerio de Salud, a través del Programa Nacional de Dengue Chikungunya y Zika, está a cargo de su difusión y socialización, así como de la verificación de su implementación en todos los establecimientos del Sistema de Salud del Estado Plurinacional de Bolivia.



## ACRÓNIMOS O SIGLAS

<b>AINE's:</b>	Antiinflamatorios No Esteroideos
<b>ALT:</b>	Enzima Alanina Aminotransferasa
<b>AST:</b>	Enzima Aspartato Aminotransferasa
<b>CENETROP:</b>	Centro Nacional de Enfermedades Tropicales
<b>DCSA:</b>	Dengue con Signos de Alarma
<b>DENCO:</b>	Dengue and Control Study – multicountry study (Dengue y estudio de control – estudio de múltiples países)
<b>DENV-1:</b>	Virus del Dengue serotipo 1
<b>DENV-2:</b>	Virus del Dengue serotipo 2
<b>DENV-3:</b>	Virus del Dengue serotipo 3
<b>DENV-4:</b>	Virus del Dengue serotipo 4
<b>DG:</b>	Dengue grave
<b>DSSA:</b>	Dengue Sin Signos de Alarma
<b>EGI:</b>	Estrategia de Gestión Integrada
<b>HELLP:</b>	Hemólisis, Enzimas hepáticas elevadas, bajo recuento de plaquetas
<b>IAAS:</b>	Infecciones Asociadas A la Atención en Salud
<b>ICC:</b>	Insuficiencia Cardíaca Congestiva
<b>IgG:</b>	Inmunoglobulina G
<b>IgM:</b>	Inmunoglobulina M
<b>INR:</b>	Índice internacional normalizado
<b>ONG:</b>	Organismo No Gubernamental
<b>PCR:</b>	Reacción en Cadena de Polimerasa
<b>RT – PCR:</b>	Reacción en Cadena de Polimerasa con Transcriptasa Reversa
<b>SNC:</b>	Sistema Nervioso Central
<b>SNIS:</b>	Servicio Nacional de Información
<b>SSN:</b>	Solución Salina Normal
<b>TP:</b>	Tiempo de Protrombina
<b>TTPa:</b>	Tiempo Parcial de Tromboplastina activada
<b>UCI:</b>	Unidades de Cuidados Intensivos
<b>UI:</b>	Unidades Internacionales
<b>VSG:</b>	Velocidad de Sedimentación Globular



## ÍNDICE

<b>1</b>	<b>DENGUE. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD</b> .....	15
	1.1 Descripción.....	15
	1.2 Curso clínico de la enfermedad.....	15
	1.2.1 Fase febril.....	16
	1.2.2 Fase crítica.....	16
	1.2.3 Fase de recuperación.....	18
<b>2</b>	<b>CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD DEL DENGUE</b> .....	19
	2.1 Dengue sin signos de alarma (DSSA).....	19
	2.2 Dengue con signos de alarma (DCSA).....	20
	2.3 Dengue grave (DG).....	21
<b>3</b>	<b>ORGANIZACIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD PARA LA ATENCIÓN MÉDICA Y TRATAMIENTO DE CASOS DE DENGUE</b> .....	25
	3.1 Generalidades.....	25
	3.2 Atención Médica en los Establecimientos de Primer y Segundo Nivel de Atención.....	26
	3.3 Establecimientos de Salud de Referencia.....	27
	3.4 Recursos necesarios.....	28
<b>4</b>	<b>DENGUE CON MORBILIDADES O CONDICIONES ESPECIALES (EMBARAZO, RECIÉN NACIDO, LACTANTES, ADULTA Y ADULTO MAYOR)</b> .....	31
	4.1 Dengue en la mujer y en la mujer embarazada.....	31
	4.2 Dengue del recién nacido y lactante.....	33
	4.3 Dengue en la Adulta y Adulto Mayor.....	34
	4.4 Infecciones asociadas.....	34
	4.5 Hipertensión arterial.....	34
	4.6 Diabetes Mellitus.....	34
	4.7 Injuria renal aguda y enfermedad renal crónica.....	35
	4.8 Enfermedades osteoarticulares y anticoagulantes.....	35
	4.9 Desequilibrio electrolítico:.....	35
<b>5</b>	<b>RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE CLÍNICO Y TRATAMIENTO</b> .....	37
	5.1 Pasos para el abordaje de pacientes con Dengue.....	37
	5.1.1 Paso 1. Evaluación general.....	37
	5.1.2 Paso 2. Diagnóstico, evaluación de la fase y gravedad de la enfermedad.....	38
	5.1.3 Paso 3. Tratamiento.....	39
	5.2 Tratamiento según los grupos A, B1, B2 o C.....	39
	5.2.1 Grupo A. Dengue sin signos de Alarma – pacientes que pueden ser tratados en el hogar (anexos H, I).....	39
	5.2.2 Grupo B1. Dengue sin signos de alarma más condición asociada o riesgo social (anexo J).....	41
	5.2.3 Grupo B2. Dengue con signos de alarma (anexo K).....	41
	5.2.4 Grupo C: Dengue grave (anexo L).....	43
	5.2.5 Tratamiento del choque por Dengue.....	44
	5.2.6 Tratamiento de las complicaciones hemorrágicas.....	46
	5.2.7 Tratamiento de la sobrecarga de volumen.....	48
	5.2.8 Otras complicaciones del Dengue.....	49
	5.3 Atención de apoyo y terapia adyuvante.....	49
<b>6</b>	<b>DIRECTRICES PARA LA ORGANIZACIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD EN SITUACIÓN DE BROTE O EPIDEMIA DE DENGUE</b> .....	51
	6.1 Atención Primaria.....	53
	6.1.1 Organización del trabajo.....	53
	6.1.2 Estructura del Servicio.....	54
	6.1.3 Apoyo diagnóstico.....	55
	6.2 Servicios de emergencias.....	56

	6.2.1 Organización del trabajo .....	57
	6.2.2 Apoyo Diagnóstico .....	57
	6.3 Unidades de Dengue .....	58
	6.3.1 Características: .....	58
	6.3.2 Organización y apoyo de los Servicios .....	58
	6.3.3 Recursos Humanos.....	58
	6.4 Atención Hospitalaria en Unidades de Cuidados Intensivos .....	59
	6.4.1 Recomendaciones.....	60
	6.4.2 Necesidades de los servicios de hospitalización .....	60
	6.4.3 Apoyo Diagnóstico .....	60
	6.5 Plan de contingencia hospitalaria .....	61
<b>7</b>	<b>VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA</b> .....	63
<b>8</b>	<b>LABORATORIO</b> .....	65
	8.1 El agente .....	65
	8.2 Tipos de infección .....	65
	8.3 Métodos de diagnóstico: directos e indirectos .....	66
	8.3.1 Métodos de diagnóstico directos.....	68
	8.3.2 Métodos de diagnóstico indirectos.....	69
	8.4 Diagnóstico de laboratorio para el manejo clínico del caso.....	71
	8.5 Vigilancia del Dengue en el laboratorio .....	71
	8.5.1 Algoritmo de diagnóstico en la vigilancia de laboratorio .....	72
	8.6 Principales dificultades y retos de la vigilancia de laboratorio .....	76
<b>9.</b>	<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	77
<b>10.</b>	<b>ANEXOS</b> .....	83
	10.1 Anexo A. Buenas y malas prácticas clínicas.....	83
	10.2 Anexo B. Diagnóstico diferencial del Dengue.....	84
	10.3 Anexo C. Signos de alarma.....	85
	10.4 Anexo D. Estado hemodinámico: secuencia de cambios hemodinámicos.....	86
	10.5 Anexo E. Tabla de presión arterial media .....	87
	10.6 Anexo F. Criterios de hospitalización .....	88
	10.7 Anexo G. Criterios de alta.....	89
	10.8 Anexo H. Manejo de casos de la categoría A – Dengue sin signos de alarma .....	90
	10.9 Anexo I. Tarjeta para evaluación de pacientes con Dengue manejado en el hogar y reporte de los hallazgos en los controles médicos subsecuentes. ....	91
	10.10 Anexo J. Manejo de casos de la categoría B1: Dengue sin signos de alarma más condición asociada o riesgo social.....	92
	10.11 Anexo K. Manejo de Casos de la categoría B2 – Dengue con Signos de Alarma .....	93
	10.12 Anexo L. Manejo de Casos de la categoría C – Dengue Grave .....	94
	10.13 Anexo M. Elección de líquidos intravenosos para la reanimación.....	95
	10.14 Anexo N. Esquema de mantenimiento de líquidos por hora .....	97
	10.15 Anexo O. Peso corporal ideal estimado para pacientes obesos o con sobrepeso .....	97
	10.16 Anexo P. Clasificación de riesgo para sangrar por trombocitopenia .....	97
	10.17 Anexo Q: Tabla de medicamentos inotrópicos y vasoactivos para Choque por Dengue.....	98
	10.18 Anexo R: Algoritmos de Diagnóstico Laboratorial de Arbovirus .....	99
	10.19 Anexo S: Ficha epidemiológica para la Vigilancia de Dengue – Chikungunya – Zika .....	101
	<b>ANEXO EDITORIAL</b> .....	103

# 1 DENGUE. HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

## 1.1 Descripción

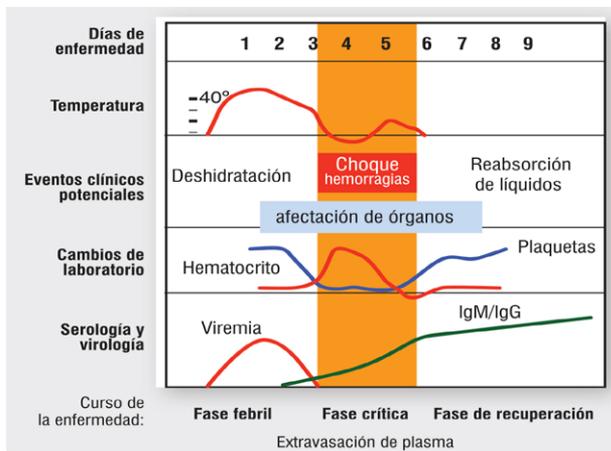
El Dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación (4 a 10 días), la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación.

Para una enfermedad que es compleja en sus manifestaciones, el tratamiento es relativamente simple, barato y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se hagan las intervenciones correctas y oportunas. La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica. Una visión general de las buenas y de las malas prácticas clínicas se presenta en el (anexo A).

Las actividades -las decisiones de gestión, triaje y tratamiento- en los primeros y segundos niveles de atención, donde los pacientes son vistos y evaluados inicialmente, son fundamentales para determinar el resultado clínico del Dengue. Una buena atención primaria no sólo reduce el número de hospitalizaciones innecesarias, sino que también salva la vida de los pacientes con Dengue. La notificación temprana de los casos de Dengue atendidos en el Primer y Segundo Nivel, es crucial para la identificación de los brotes y el inicio de la respuesta oportuna. Debe considerarse el diagnóstico diferencial (anexo B).

## 1.2 Curso clínico de la enfermedad

FIGURA 1. DENGUE, CURSO CLÍNICO DE LA ENFERMEDAD



Fuente: Adaptado de WCL Yip, 1980 por Hung NT, Lum LCS, Tan LH

### 1.2.1 Fase febril

Generalmente, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina que puede ser bifásica. Usualmente la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, erupción eritematosa, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea y dolor retro-ocular.<sup>1</sup> Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y las evacuaciones líquidas) son comunes. En la fase febril temprana, puede ser difícil distinguir clínicamente el Dengue de otras enfermedades febriles agudas.<sup>2</sup> Una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad de Dengue.<sup>3,4</sup> Al comienzo de la etapa febril, es difícil establecer la evolución y el pronóstico de la enfermedad. La vigilancia de los signos de alarma y de otros parámetros clínicos (anexo C) es crucial para el reconocimiento de la progresión a la fase crítica.

A los pocos días de la enfermedad pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como epistaxis anterior, petequias y equimosis en sitios de punción o trauma. El hígado suele estar aumentado de tamaño y ser doloroso a la palpación.<sup>3</sup> La primera alteración en el hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos, que debe alertar al médico sobre una probabilidad alta de Dengue.<sup>5</sup> La bradicardia relativa es común en esta fase: la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca.<sup>6</sup>

### 1.2.2 Fase crítica

Por lo general, cuando la fiebre desaparece y la temperatura desciende a 37°C a partir del tercer al séptimo día de la enfermedad; puede aumentar la permeabilidad capilar y producirse la extravasación de plasma al tercer espacio produciendo aumento del hematocrito, el grado de extravasación<sup>7</sup> determinará la hemoconcentración, la hipotensión y el choque en los casos graves.

En la fase crítica pueden producirse hemorragias de mucosas, por ejemplo: nasal (epistaxis) y de las encías (gingivorragia), así como sangrado vaginal en mujeres en edad fértil este sangrado puede presentarse en el periodo premenstrual, durante la menstruación o en el periodo posmenstrual (metrorragia o hipermenorrea).<sup>7</sup>

Los pacientes con epistaxis o gingivorragia suelen deglutir la sangre produciendo vómitos con estrías de sangre y heces de color oscuro que no se debe interpretar como hemorragias gastrointestinales (melena, hematemesis).

La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder a la extravasación de plasma.<sup>3</sup> En este punto, los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden

empeorar como resultado de la pérdida de volumen plasmático y llegar a presentar signos de alarma. El grado de extravasación de plasma es variable. Si no se restaura la volemia de manera oportuna y correcta, “pocas horas después” esos pacientes suelen presentar signos clínicos de hipoperfusión tisular y choque hipovolémico. El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función del grado de pérdida de plasma y del volumen de líquidos administrados. Por lo tanto, la radiografía de tórax, la ecografía abdominal o ambas pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico temprano de derrames en las cavidades serosas, así como del engrosamiento de la pared de la vesícula biliar producida por la misma causa.<sup>8</sup> El aumento progresivo del hematocrito, así como el estrechamiento de la presión arterial diferencial, o presión de pulso y la caída de la presión arterial media, reflejan la intensidad de la extravasación de plasma.

Entre las niñas y niños es más importante determinar alteraciones del estado mental (irritabilidad o letargo) taquipnea y taquicardia.

El choque ocurre cuando un volumen crítico de plasma se pierde por extravasación. Casi siempre es precedido por signos de alarma. Cuando se produce el choque, la temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal. Si el período de choque es prolongado o recurrente, produce la hipoperfusión de órganos que da como resultado su deterioro progresivo, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo. Todo esto conduce a hemorragias graves que causan disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. Las hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el aparato digestivo (hematemesis, melena), pero pueden afectar también los pulmones, el sistema nervioso central o cualquier otro órgano. Cuando la hemorragia es grave, en lugar de leucopenia puede observarse leucocitosis. Con menor frecuencia, la hemorragia profusa también puede aparecer sin extravasación de plasma evidente o choque.

Algunos pacientes pueden tener varios órganos afectados desde las fases tempranas de la infección por acción directa del virus, por apoptosis y por otros mecanismos de respuesta inmunológica, pudiendo causar hepatitis, encefalitis, miocarditis y nefritis. Estos casos pueden presentar daño grave de órganos.<sup>9</sup> Los pulmones y los intestinos también podrían sufrir daños por la misma causa, así como el páncreas, aunque aún se dispone de poca información sobre la repercusión en este último órgano.<sup>10,11</sup>

Los pacientes que mejoran después de la caída de la fiebre se consideran casos de Dengue sin signos de alarma. Los que empeoran con la caída de la fiebre y presentan signos de alarma, son casos de Dengue con signos de alarma. Estos pacientes casi siempre se recuperan con la rehidratación intravenosa temprana. No obstante, a pesar del manejo adecuado; algunos pacientes pueden deteriorarse progresivamente y se consideran como casos de Dengue grave (numeral 2.3).

### 1.2.3 Fase de recuperación

Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica (la cual no excede las 48 a 72 horas), pasa a la fase de recuperación, que es cuando tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado, el cual regresa del compartimiento extravascular al intravascular.

Hay una mejoría del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y se incrementa la diuresis. Algunas veces puede presentarse una erupción purpúrica confluyente. Asimismo, puede producirse prurito generalizado. Durante esta etapa pueden ocurrir bradicardia sinusal y alteraciones electrocardiográficas.<sup>6</sup>

El hematocrito se estabiliza o puede ser menor debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido. Por lo general, el número de glóbulos blancos comienza a subir poco después de la desaparición de la fiebre. La recuperación en el número de plaquetas suele ser posterior a la de los glóbulos blancos.

La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis masiva se pueden producir en cualquier momento, generalmente asociadas a la administración de líquidos intravenosos, excesiva o prolongada, durante la fase crítica o la de recuperación. Son la causa principal de edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva. La administración excesiva y prolongada de líquido puede empeorar o agravar esta situación.

## 2 CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD DEL DENGUE

La clasificación según la gravedad del Dengue tiene un gran potencial práctico para el médico tratante, para decidir dónde y con qué intensidad se debe observar y tratar al paciente, útil especialmente en los brotes.

La clasificación actual recomendada por la Organización Mundial de la Salud en el 2009<sup>12</sup> es la llamada clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO, que incluyó casi 2.000 casos confirmados de Dengue de ocho países y dos continentes, y establece dos formas de la enfermedad: Dengue y Dengue grave (figura 2). El llamado Dengue con signos de alarma es parte de la forma Dengue pero, se le describe en detalle por ser de extrema importancia su conocimiento para decidir conductas terapéuticas y hacer prevención -en lo posible- del choque.

FIGURA 2. CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DE DENGUE

DENGUE		DENGUE GRAVE
Dengue sin signos de alarma - DSSA	Dengue con signos de alarma – DCSA	Dengue grave - DG
<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"> <li>1. Náuseas / vómitos</li> <li>2. Exantema</li> <li>3. Cefalea / dolor retroorbitario</li> <li>4. Mialgia / artralgia</li> <li>5. Petequias o prueba del torniquete (+)</li> <li>6. Leucopenia y plaquetopenia</li> </ol>	<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"> <li>1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen.</li> <li>2. Vómitos persistentes</li> <li>3. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico)</li> <li>4. Sangrado de mucosas</li> <li>5. <b>Letargo / irritabilidad</b></li> <li>6. Hipotensión postural (lipotimia)</li> <li>7. Hepatomegalia &gt;2 cm</li> <li>8. Aumento progresivo del hematócrito.</li> <li>9. Elevación de transaminasas</li> <li>10. Plaquetopenia</li> </ol>	<p>Todo caso de Dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. <b>Shock</b> debido a extravasación grave de plasma, evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar &gt;2 segundos, presión arterial media &lt;65 mmHg; hipotensión en fase tardía.</li> <li>2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central (SNC)).</li> <li>3. Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT <math>\geq</math> 1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos.</li> </ol>

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

### 2.1 Dengue sin signos de alarma (DSSA)

La descripción clínica del Dengue sin signos de alarma coincide con lo señalado para la fase febril del Dengue. Este cuadro clínico suele ser muy florido y típico en los adultos, quienes pueden presentar muchos o todos los síntomas durante varios días (por

lo general, una semana) y pasar luego a una convalecencia que puede durar varias semanas.

## 2.2 Dengue con signos de alarma (DCSA)

Cuando baja la fiebre, el paciente con Dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse de la enfermedad, o presentar deterioro clínico y manifestar signos de alarma.<sup>13</sup> Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica.

Estos signos son los siguientes:

- **Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen:** significa que el paciente está evolucionando hacia el choque por Dengue.<sup>14</sup> El dolor abdominal se debe a la extravasación de líquidos en la cavidad abdominal comprometiendo varios órganos; por ejemplo, en la pared vesicular produciendo su engrosamiento simulando un cuadro de colecistitis alitiásica<sup>15</sup> con dolor en el hipocondrio derecho. Puede ocurrir también en la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente de volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa o en los espacios interasas. En algunos casos la extravasación puede ser perirrenal provocando un dolor reflejado en el epigastrio por irritación de los plexos nerviosos de la región retroperitoneal<sup>16</sup> lo cual provoca dolores abdominales en diferentes localizaciones. Este dolor puede ser tan intenso como para simular cuadros de abdomen agudo (colecistitis, coledocistitis, apendicitis, pancreatitis, embarazo ectópico o infarto intestinal).<sup>17,18</sup>
- **Vómito persistente y frecuente:** se considera cuando el paciente presenta tres o más episodios en una hora, que dura más de una hora; o cinco o más episodios en seis horas. Están, relacionados con la extravasación de líquidos en el abdomen. Impiden una adecuada hidratación oral y contribuyen a la hipovolemia si no se utiliza una vía endovenosa urgente. El vómito frecuente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.<sup>19</sup>
- **Acumulación de líquidos:** puede manifestarse por derrame pleural o derrame pericárdico en pequeños volúmenes y se detecta clínicamente, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico. Sin embargo, si hay compromiso hemodinámico se clasifica como Dengue grave.
- **Sangrado activo de mucosas:** puede presentarse en encías, nariz. También puede ser vaginal, del aparato digestivo (hematemesis, melena) o del riñón (hematuria macroscópica). El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de Dengue grave.
- **Alteración del estado de conciencia:** puede presentarse irritabilidad (inqui-

tud) o somnolencia (letargo), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15.

- **Hepatomegalia:** el borde hepático se palpa más de 2 cm por debajo del reborde costal.
- **Aumento progresivo del hematocrito:** Indica extravasación del plasma y si es concomitante con la disminución progresiva de las plaquetas, al menos en dos mediciones consecutivas, durante el seguimiento del paciente, es un signo de gravedad.
- **Elevación de enzimas hepáticas:** transaminasas AST o ALT  $\geq 1000$  UI

### 2.3 Dengue grave (DG)

Las formas graves de Dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios:

- Shock hipovolémico por extravasación del plasma o vasoplejia
- Sangrado crítico o profuso que sea considerado clínicamente importante (>20%)
- Compromiso grave de órganos. (hepatitis, encefalitis, miocarditis, nefritis)

Por lo general, cuando disminuye la fiebre, si se incrementa la permeabilidad vascular y la hipovolemia empeora, puede producirse choque.<sup>7</sup> Esto ocurre con mayor frecuencia al cuarto o quinto día (rango de tres a siete días) de la enfermedad y casi siempre es precedido por los signos de alarma. Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene normal la presión arterial sistólica también produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. El médico puede obtener en la medición una presión sistólica normal y subestimar la situación crítica del enfermo. Los pacientes en la fase inicial del estado de choque por Dengue a menudo permanecen conscientes y lúcidos. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica descende y la presión diastólica se mantiene o tiende a aumentar, lo que resulta en disminución de la presión diferencial o de la presión arterial media o ambas.<sup>20</sup> En estadios más avanzados, ambas presiones descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden generar acidosis metabólica e insuficiencia orgánica múltiple y a un curso clínico muy difícil de manejar (Anexo D). El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial.

Se considera que un paciente está en choque si la presión diferencial (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es  $\leq 20$  mm Hg, o si hay signos de mala perfusión capilar (extremidades frías y llenado capilar lento y pulso rápido o débil) en niños y en adultos. Debemos tener en cuenta que en los adultos la presión diferencial

$\leq 20$  mm Hg puede indicar un choque más grave. La hipotensión debe considerarse un signo tardío de choque que suele asociarse con choque prolongado, que a menudo se complica por sangrado importante. También, es útil el seguimiento de la presión arterial media para determinar la hipotensión. En el adulto se considera normal cuando es de 70 a 95 mm Hg. Una presión arterial media por debajo de 65 mmHg o menor a la mínima esperada en niños de acuerdo a edad y sexo se considera hipotensión (anexo E) En los niños el signo temprano de hipovolemia es la taquicardia.

El choque es la forma más frecuente de Dengue grave; produce una extravasación súbita y descontrolada de líquidos de la microvasculatura al afectar el endotelio, entre otras causas, por acción de citoquinas que inducen apoptosis.<sup>21, 22</sup> Esta es la característica fisiopatológica más relevante del Dengue, que lo distingue de las demás infecciones virales y coincide con el descenso progresivo del recuento plaquetario. La trombocitopenia en esta arbovirosis resulta de un proceso que comienza por la adhesión del virus a las plaquetas y otras células de la estirpe y culmina con su lisis, evento de causa inmunológica, debido a la acción de anticuerpos que fueron inicialmente elaborados contra las proteínas de la pared del virus y que se convierten luego en autoanticuerpos con acción cruzada contra algunas proteínas de las plaquetas, contra el fibrinógeno y también contra algunas proteínas del endotelio vascular por un fenómeno de mimetismo molecular.<sup>23,24</sup>

En los pacientes con Dengue, la trombocitopenia puede ser moderada ( $<100,000$  mm<sup>3</sup>) o grave ( $<10,000$  mm<sup>3</sup>), pero es transitoria; en pocos días se recuperan los niveles normales, gracias a que el sistema megacariocitopoyético se mantiene íntegro o hiperplásico durante la fase crítica de la enfermedad.<sup>14</sup> Si bien la trombocitopenia no determina el choque, el descenso progresivo del número de plaquetas es un excelente marcador de la evolución negativa de la gravedad del paciente, especialmente cuando se acompaña de aumento de hematocrito (Fig. 3).

**FIG. 3. PROMEDIO DIARIO DE PLAQUETAS Y HEMATOCRITO EN PACIENTES CON DENGUE GRAVE**



Fuente: Modificado de González D. et.al., 2009

Las hemorragias graves son multicausales: factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis y trombocitopenia, entre otros, son causa de las mismas. En el Dengue grave puede haber alteraciones de la coagulación, pero estas no suelen ser suficientes para causar hemorragias graves. Cuando se produce un sangrado mayor, casi siempre se asocia a un choque, en combinación con hipoxia y acidosis metabólica, que pueden conducir a disfunción orgánica múltiple y coagulopatía de consumo. Puede ocurrir hemorragia masiva sin choque prolongado y ese sangrado masivo es criterio de Dengue grave. Ese tipo de hemorragia se presenta también cuando se administra ácido acetil salicílico, antiinflamatorios no esteroideos<sup>25</sup> o anticoagulantes.<sup>26</sup>

Puede presentarse insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis o insuficiencia renal incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Este compromiso serio de órganos es por sí solo criterio de Dengue grave. La manifestación clínica es semejante a la de la afectación de estos órganos cuando se produce por otras causas. Tal es el caso de la hepatitis grave por Dengue, en la que el paciente puede presentar ictericia (signo que no es frecuente en la enfermedad Dengue), así como aumento de diez veces o más de las enzimas, trastornos de la coagulación (particularmente, prolongación del tiempo de protrombina) y manifestaciones neurológicas.<sup>27, 28</sup>

La miocarditis por Dengue se expresa principalmente por alteraciones del ritmo cardiaco (taquiarritmias y bradiarritmias), inversión de la onda T y del segmento ST con disfunción ventricular. Las enzimas cardiacas se pueden encontrar elevadas.<sup>29</sup> El compromiso grave del sistema nervioso central se manifiesta principalmente por convulsiones y trastornos de la conciencia.<sup>30, 31</sup> En las encefalitis por Dengue, el estudio de líquido cefalorraquídeo puede mostrar la presencia del virus o su antígeno NS1 o la presencia de anticuerpos IgM específicos.<sup>32</sup>

Todas estas alteraciones graves de los órganos pueden ser de tal intensidad que pueden llevar al paciente a la muerte. Sin embargo, la mayoría de las muertes por Dengue ocurren en pacientes con choque.<sup>9</sup>



### 3 ORGANIZACIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD PARA LA ATENCIÓN MÉDICA Y TRATAMIENTO DE CASOS DE DENGUE

#### 3.1 Generalidades

Para reducir la morbimortalidad por Dengue se requiere de un proceso organizado que garantice el reconocimiento temprano de los casos, así como su clasificación, tratamiento y referencia, cuando sea necesario.

El componente esencial de este proceso es la adecuada prestación servicios clínicos en los tres Niveles de Atención del Sistema de Salud. La mayoría de los pacientes con Dengue se recupera sin requerir hospitalización, mientras que otros pueden progresar a una enfermedad grave. Los principios de triaje y las decisiones de manejo aplicadas en el Primer y el Segundo Nivel de Atención, donde los pacientes son atendidos y evaluados por primera vez, permiten identificar aquellos que se encuentran en riesgo de desarrollar Dengue grave y necesitan atención hospitalaria. Esto debe complementarse con un oportuno y apropiado tratamiento del Dengue grave en los centros de referencia.

Las actividades en el Primer Nivel de Atención deben enfocarse en lo siguiente:

- Reconocer que un paciente febril puede ser un paciente con Dengue.
- Notificación inmediata, a las instancias correspondientes de que el paciente atendido es un caso sospechoso de Dengue.
- Atender al paciente en la fase febril temprana de la enfermedad, realizar la orientación y proporcionar información para el cuidado de su salud, tanto sobre el reposo en cama como el reconocimiento del sangrado de la piel y mucosas y los signos de alarma por el mismo paciente o las personas a cargo de su atención y cuidado.
- Registro y control de signos vitales (temperatura, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria y presión arterial) y diuresis.
- Iniciar y/o mantener la terapia de rehidratación oral al primer contacto con el paciente
- Detectar tempranamente los signos de extravasación de plasma y comienzo de la fase crítica para iniciar la terapia de hidratación intravenosa.
- Detectar a los pacientes con signos de alarma que necesitan terapia de hidratación intravenosa. Si fuere posible, se debe iniciar la hidratación intravenosa en el Primer Nivel de Atención para prevenir la hipovolemia. Posteriormente y de ser necesario, el paciente puede ser derivado a un establecimiento de mayor complejidad. El traslado podrá realizarse una vez que se logre la estabilidad hemodinámica del paciente.
- Manejar oportuna y correctamente el choque, el sangrado grave y la afectación de órganos, así como sus posibles complicaciones.

### 3.2 Atención Médica en los Establecimientos de Primer y Segundo Nivel de Atención

Los servicios de emergencia y de consulta externa de los establecimientos de salud de Primer y Segundo Nivel de atención, son los responsables de seleccionar adecuadamente a los pacientes (triaje), para el tratamiento apropiado de acuerdo a su condición. Este proceso de selección o triaje consiste en la clasificación rápida de los pacientes, tan pronto como llegan al establecimiento de salud, con el fin de identificar los casos de Dengue grave (que requieren un tratamiento inmediato para evitar la muerte), aquellos con signos de alarma (quienes deben recibir prioridad mientras esperan en la fila, para que puedan ser evaluados y tratados sin retraso), y los casos no urgentes (que no cumplen con los criterios de Dengue grave, ni presentan signos de alarma).

Al inicio de la fase febril, con frecuencia no es posible predecir clínicamente si un paciente con Dengue progresará a Dengue grave. Se pueden desarrollar diversas manifestaciones graves a medida que progresa la enfermedad hasta la fase crítica, pero los signos de alarma son buenos indicadores de un mayor riesgo de Dengue grave. Por ello, los pacientes con manejo ambulatorio deben evaluarse diariamente en el establecimiento de salud, siguiendo la evolución de la enfermedad y vigilando la aparición de los signos de alarma y las manifestaciones del Dengue grave. Es importante educar al paciente y sus familiares sobre los signos de alarma y gravedad de la enfermedad, para que cuando los observen, acudan inmediatamente al establecimiento de salud más cercano para recibir tratamiento intravenoso con soluciones polielectrolíticas isotónicas.

El personal de salud del Primer Nivel de Atención debe realizar el abordaje del paciente para su tratamiento siguiendo los pasos de la tabla 1.

**TABLA 1. PASOS PARA EL TRATAMIENTO ADECUADO DEL DENGUE**

<b>Paso 1. Evaluación general</b>	
I.	Anamnesis que incluya síntomas, antecedentes patológicos, no patológicos, epidemiológicos y familiares.
II.	Examen físico completo, que incluya examen neurológico
III.	Investigación, que incluye pruebas de laboratorio de rutina y específicas para Dengue (RTPCR, NS1, IgG/IgM, según disponibilidad) en el momento preciso de la enfermedad en que debe tomarse cada muestra. Así como otras pruebas para descartar otras enfermedades virales o bacterianas. Tales pruebas no son indispensables para iniciar el manejo del paciente.
<b>Paso 2. Diagnóstico presuntivo, evaluación y clasificación de la fase de la enfermedad</b>	
<b>Paso 3. Tratamiento</b>	
I.	Decisión del tratamiento. Según las manifestaciones y otras circunstancias, los pacientes pueden: <ul style="list-style-type: none"><li>• Recibir tratamiento ambulatorio (grupo A)</li><li>• Ser internados para observación y tratamiento oral o intravenoso en los establecimientos de Primer Nivel con capacidad para este procedimiento (grupo B1).</li><li>• Ser referidos para tratamiento intravenoso a establecimientos de Segundo Nivel (grupo B2), o</li><li>• Necesitar tratamiento de emergencia en el lugar donde se hace el diagnóstico o durante el traslado y ser referidos urgentemente a hospitales de mayor complejidad (grupo C)</li></ul>
II.	Control e interpretación de signos vitales
III.	Notificación inmediata del caso a las instancias correspondientes.

**Fuente:** Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

En la sección 5.2 se encuentran las recomendaciones de tratamiento para los grupos A, B1, B2 y C.

### **3.3 Establecimientos de Salud de Referencia**

Los Centros de Referencia que reciben pacientes con Dengue grave, deben ser capaces de proporcionar una atención rápida a los casos que le son referidos. Deben garantizar que existan camas disponibles para los que reúnan los criterios de hospitalización, aun cuando algunos casos seleccionados tengan que ser referidos a otros centros de atención, según la organización de los servicios de salud. Ante una contingencia, todos los hospitales deben tener un área o unidad asignada para el tratamiento de pacientes con Dengue. Estas unidades deben contar con personal médico y de enfermería entrenados para reconocer pacientes de alto riesgo y para implementar el acompañamiento

seguimiento y tratamiento apropiados. Además, estas unidades deben contar con los insumos y el apoyo diagnóstico adecuado.

Principales criterios de referencia a la unidad de cuidados intensivos:

- Paciente que requiere soporte respiratorio y/o hemodinámico.
- Extravasación de plasma que lleva a insuficiencia respiratoria
- Choque que no responde al tratamiento
- Hemorragia que ponga en riesgo la vida del paciente (de acuerdo a criterio médico y lugar de atención).
- Sobrecarga de volumen con distress respiratorio.
- Daño orgánico (insuficiencia hepática, miocarditis, encefalopatía, encefalitis y otras complicaciones graves).

### 3.4 Recursos necesarios

La detección y tratamiento del Dengue necesita recursos para proporcionar atención médica adecuada en todos los niveles. Entre estos se incluyen los siguientes:

- **Recursos humanos:** los recursos más importantes son médicos y enfermeras capacitados. Debe asignarse al Primer Nivel de atención personal entrenado para la selección (triaje) y el tratamiento de la emergencia. Si es posible, los establecimientos de salud que cuenten con personal experimentado podrían ser transformados en un centro de referencia para recibir pacientes que necesiten hidratación intravenosa durante los brotes de Dengue. Estos establecimientos deben estar bien equipados y con personal entrenado para proporcionar atención médica inmediata y transitoria a los pacientes que requieran hidratación intravenosa hasta que puedan ser referidos o ser dados de alta.
- **Recursos de laboratorio:** debe existir la posibilidad de realizar hemograma completo (hematocrito, hemoglobina, plaquetas por método automático o recuento manual en cámara Neubauer, leucocitos y enzimas hepáticas AST/ALT) cuyos resultados deben estar disponibles en un periodo máximo de 2 horas.
- **Insumos y medicamentos:** soluciones cristaloides isotónicas y equipos para la administración de soluciones intravenosas, existencia suficiente de paracetamol o acetaminofén y sales de hidratación oral (carro rojo o caja de soporte vital).
- **Comunicación:** fácilmente accesible entre todos los niveles de atención y relaciones funcionales de la infraestructura del establecimiento de salud.

- **Banco de sangre:** sangre total, hemocomponentes y hemoderivados fácilmente disponibles, cuando sea necesario
- **Equipamiento:** tensiómetros (adecuados para la circunferencia del brazo del paciente según su edad), termómetros, estetoscopios, básculas, etc.

### 3.5 Formación y capacitación

Para garantizar la presencia de personal entrenado en todos los Niveles de Atención, son necesarias la capacitación y actualización de médicos, enfermeras y demás trabajadores de la salud. Es obligatorio apoyar y aplicar ampliamente, programas de capacitación y actualización permanente acorde a cada nivel de atención, que preparen al personal en la selección y clasificación correcta de los pacientes, así como en el tratamiento clínico y el diagnóstico de laboratorio de Dengue.

Los comités nacionales deben monitorear, supervisar y evaluar el tratamiento de pacientes y los resultados clínicos. A nivel departamental y municipal se deben conformar comités científicos para el análisis de todos los casos de Dengue grave y todas las muertes por Dengue. Asimismo, estos comités evaluarán el sistema de atención de salud y retroalimentarán a los médicos sobre la forma de mejorar la atención.

En los municipios donde el Dengue es endémico, el conocimiento de la enfermedad, los vectores y el modo de transmisión, están siendo incorporados en la currícula escolar. El resto de la población también debe informarse y educarse sobre el Dengue para que tanto pacientes y familiares sepan cómo participar en su propio cuidado, estén dispuestos a buscar atención médica en el momento oportuno, eviten la automedicación, puedan identificar las hemorragias de la piel y mucosas, sepan que al bajar la fiebre (y durante las siguientes 48 horas) es cuando generalmente se presentan complicaciones y puedan identificar los signos de alarma.

Los medios de comunicación pueden contribuir de manera importante en la prevención del Dengue si se les orienta correctamente. Esto se puede lograr mediante talleres y reuniones con periodistas, editores, artistas y ejecutivos que tengan por objeto mejorar la estrategia para la educación en salud y comunicación sin alarmar a la población.

Durante las epidemias de Dengue, los estudiantes de enfermería y medicina, junto con los líderes de la comunidad, pueden visitar las casas con la finalidad de realizar educación sanitaria, detección y seguimiento de casos de Dengue. Esto ha demostrado ser factible, económico y efectivo<sup>33</sup>, y debe coordinarse con la Red de Salud. Es conveniente disponer de información impresa sobre la enfermedad del Dengue y los signos de alarma, para distribuirlos a los miembros de la comunidad. Los prestadores de atención médica (públicos, privados, ONG y otros) deben incluir en su trabajo diario actividades de educación sanitaria dirigidas a la prevención de la enfermedad.<sup>33</sup>



## 4 DENGUE CON MORBILIDADES O CONDICIONES ESPECIALES (EMBARAZO, RECIÉN NACIDO, LACTANTES, ADULTA Y ADULTO MAYOR)

### 4.1 Dengue en la mujer y en la mujer embarazada

El riesgo de contraer el Dengue, las manifestaciones clínicas, sus presentaciones y su evolución en las mujeres, son las mismas que en la población en general; sin embargo, la diferencia está en la posibilidad de presentar sangrado vaginal antes de la menstruación, aumentar el sangrado durante la menstruación o presentarse después de la menstruación (en general en estos casos las mujeres refieren el aumento en el uso de toallas higiénicas).

En las mujeres embarazadas que presentan Dengue, es necesario tener en cuenta las siguientes consideraciones:

- El embarazo no incrementa el riesgo de contraer Dengue, pero la enfermedad puede ser severa en el embarazo con consecuencias devastadoras.
- Dependiendo de las semanas de embarazo, la presencia de sangrado puede simular una amenaza de aborto o un aborto. A partir de las 24 semanas, el sangrado y el dolor abdominal pueden simular un inicio de trabajo de parto. Por lo tanto, se debe tener cuidado para no confundir este sangrado con ambos diagnósticos (aborto o parto prematuro) ya que, si se realiza alguna intervención en sospecha de estos, se puede agravar el cuadro y producir la muerte. El diagnóstico en estos casos es muy importante apoyado en la ecografía y monitoreo fetal. Asimismo, en toda mujer embarazada con sangrado se debe indagar la presencia de fiebre durante los siete días más recientes.
- Algunas características fisiológicas del embarazo podrían dificultar el diagnóstico de Dengue (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución).<sup>34</sup>
- Las embarazadas con Dengue sin signos de alarma por lo general tienen un parto y puerperio normales, de lo que se infiere que la enfermedad no parece afectar la evolución satisfactoria del binomio madre-hijo durante la gravidez. El Dengue con signos de alarma y el Dengue grave son las presentaciones con mayor asociación a crecimiento fetal retardado y a muerte materna, aunque la última es infrecuente cuando la paciente se trata adecuadamente.
- El manejo conservador, tanto clínico como obstétrico, constituye el tratamiento de elección.
- Entre los diagnósticos diferenciales del Dengue, están la eclampsia y la pre-eclampsia, así como el síndrome de hemólisis, elevación de las enzimas hepáticas y bajo recuento plaquetario (síndrome HELLP), que también pue-

de provocar dolor abdominal y sangrado, en este caso por coagulación intravascular diseminada, cuyo manejo clínico es diferente del aquel del paciente con Dengue grave por extravasación.<sup>35</sup>

- Con respecto a la administración de líquidos, se usará siempre la solución lactato Ringer solución Hartman o la solución salina normal, en las dosis establecidas. Nunca habrá que usar soluciones con dextrosa, en cualquier concentración, para la recuperación del choque durante la fase crítica.
- La embarazada con Diabetes u otra enfermedad de base, deberá recibir atención para esa enfermedad para lograr la máxima compensación posible, además del manejo específico de Dengue.
- Si se inicia el trabajo de parto, procurar detener el mismo 2 a 3 días, siempre y cuando no haya peligro para el bebé. Para lo cual será importante el monitoreo ecográfico. Cuando la mujer llega a trabajo de parto con dilatación completa, no se puede detener el nacimiento del niño. El pujado produce petequias en cara y cuello similar a lo que ocurre con el signo del torniquete.
- En pacientes con recuento plaquetario menor de 50.000, en trabajo de parto que serán sometidas a cesárea, se deberá considerar la administración de concentrado plaquetario lo más cerca del momento operatorio.<sup>36</sup>
- El momento y la vía de evacuación del producto del embarazo dependerá de la condición obstétrica.
- En caso de ser necesario una cesárea se recomienda anestesia general. No se recomienda la anestesia raquídea o epidural, porque requiere punción.<sup>37</sup>
- Cuando se trata de una embarazada con Dengue, una complicación importante en torno al parto es el sangrado uterino, particularmente si se realizan procedimientos quirúrgicos que pueden asociarse con hemorragia grave.
- Reportar a Pediatría todo recién nacido de madre que cursó con Dengue al momento del parto, ya que el recién nacido puede expresar la enfermedad hasta 12 días después de su nacimiento.
- La lactancia materna debe ser continuada y estimulada, y la misma parece ejercer efecto protector al neutralizar al virus del Dengue.
- Las y los recién nacidos de madres con Dengue (o de una madre que tuvo la infección hasta una semana antes del parto) que presentan trombocitopenia, fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia circulatoria

durante la primera semana de vida, pueden recibir erróneamente un diagnóstico de sepsis neonatal; para evitarlo, habrá que tener en cuenta el nexo epidemiológico.<sup>38</sup>

- Las y los recién nacidos de madres que tuvieron la infección por Dengue antes o durante el embarazo han recibido anticuerpos maternos (IgG) contra el Dengue a través de la placenta y tienen riesgo de contraer Dengue grave al ser infectados por un serotipo diferente del virus.<sup>39,40</sup> Asimismo, los recién nacidos de madres que contrajeron la enfermedad alrededor del parto pueden llegar a presentar Dengue y Dengue grave si son infectados por un serotipo diferente del virus, aún meses más tarde.

## 4.2 Dengue del recién nacido y lactante

Pacientes menores de 1 año de edad infectados por el virus del Dengue pueden presentar manifestaciones clínicas que conforman cuadros de intensidad leve o moderada e, incluso, enfermedad grave.<sup>38,39,41</sup> En este grupo de edad, la mortalidad es más elevada y algunos síntomas pueden considerarse infrecuentes en el Dengue tales como las manifestaciones relativas al tracto respiratorio superior,<sup>42</sup> diarrea o convulsiones; las últimas casi siempre se diagnostican inicialmente como convulsiones febriles, aunque pueden deberse a encefalopatía aguda por Dengue.<sup>43,44,45</sup>

El escape de plasma del espacio intravascular se manifiesta inicialmente por edema palpebral y podálico, aunque todo el tejido celular subcutáneo es afectado por esta situación. Los trastornos hidroelectrolíticos son relativamente frecuentes en el lactante, tal vez porque, proporcionalmente, su cuerpo tiene mayor volumen de líquidos que la niña o niño de más edad y el adulto. También son frecuentes en las y los menores de 1 año de edad la hepatomegalia y la esplenomegalia, que es hasta siete veces más frecuente que en la niña o niño de mayor edad.<sup>46</sup> El choque en los niñas y niños de corta edad se expresa principalmente como hipotermia, irritabilidad o letargo, extremidades frías y taquicardia. Posteriormente la presión arterial media tiende a descender.

Cuando se produce transmisión vertical de la infección por Dengue; las y los recién nacidos pueden permanecer asintomáticos<sup>47</sup> o pueden desarrollar fiebre, exantema, petequias, trombocitopenia, hepatomegalia y evolucionar sin complicaciones.<sup>43,48,49</sup>

Sin embargo, existe un grupo que llega a desarrollar síntomas graves y presentar un cuadro clínico semejante al de sepsis -que obligatoriamente debe tener un diagnóstico diferencial- con hipotermia en lugar de fiebre, derrame pleural sangrado digestivo, insuficiencia circulatoria, hemorragia intracraneal y muerte.<sup>40,43,50</sup> El tratamiento de estos últimos casos consiste en la administración de soluciones polielectrolíticas balanceadas (acetato de Ringer y similares) con el fin de mantener la presión arterial media dentro de los límites normales para la edad y sexo.<sup>51</sup>

### 4.3 Dengue en la Adulta y Adulto Mayor

Aunque la edad no impone un mayor riesgo de contraer Dengue, la infección por Dengue en personas mayores de 60 años se asocia a un elevado riesgo de complicaciones en relación a otros grupos de edad. Esta característica se debe principalmente a la mayor incidencia de comorbilidades, presentaciones atípicas, complicaciones asociadas a la enfermedad y a las particularidades fisiológicas e inmunológicas de esta población.<sup>52</sup>

Los cambios en la respuesta inmune adaptativa relacionados con la edad, colocan a los pacientes adultos mayores en mayor riesgo de infección, ya que los defectos tanto en la inmunidad celular y humoral aumentan progresivamente con la edad, por lo que la capacidad de respuesta en defensa específica y eficaz del huésped contra nuevos patógenos se encuentra disminuida en las personas de edad avanzada.<sup>53</sup>

Estos pacientes son especialmente susceptibles a la deshidratación durante la fase febril del Dengue. Muchas y muchos adultos mayores recurren a la automedicación, conduciendo a un retraso en la búsqueda de atención médica. El aislamiento social también contribuye con este retraso.

La incidencia de enfermedades crónico-degenerativas se incrementa proporcionalmente con la edad. Por esta razón, reviste gran importancia el estricto monitoreo de los parámetros hemodinámicos y metabólicos. De igual manera, debe identificarse todos los medicamentos que toman estos pacientes ya que es propio de este grupo de edad, el uso de antiinflamatorios no esteroideos, anticoagulantes, esteroides, antihipertensivos, antidiabéticos, etc.

### 4.4 Infecciones asociadas

En pacientes ambulatorios e internados con una presentación inusual de Dengue que presente fiebre de más de 7 días se debe sospechar de una infección bacteriana concomitante. En estos casos se deberá solicitar los exámenes respectivos e iniciar tratamiento de acuerdo a criterio clínico. Pueden existir infecciones virales concomitantes como la influenza H1N1, Chikungunya, y Zika las cuales deberán confirmarse por biología molecular en fase aguda.

### 4.5 Hipertensión arterial

Cuando se presenta Dengue en pacientes con hipertensión arterial, se debe suspender de acuerdo a criterio clínico el tratamiento antihipertensivo si se evidencia disminución de la presión arterial o existen alteraciones hemodinámicas.

### 4.6 Diabetes Mellitus

En los casos de Dengue grave y mortal, se ha identificado a la diabetes como una de los

principales factores de riesgo. La hiperglucemia conduce a incremento de la diuresis osmótica y deshidratación. La deshidratación conduce a acidosis metabólica.<sup>54</sup> Al tener similares manifestaciones, no es infrecuente confundir el choque del Dengue con una cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar hiperglucémico.

La Hipoglucemia puede ocurrir en aquellas personas que debido al Dengue tienen pobre ingesta oral y continúan con sus antidiabéticos. El resultado es peor cuando se asocia a afectación de hígado y/o páncreas. La absorción gastrointestinal de los hipoglucemiantes orales es errática debido al vómito y diarrea durante el Dengue. La metformina causa acidosis láctica<sup>55</sup> y produce hepatotoxicidad.<sup>56</sup> Por lo cual se recomienda realizar controles glucémicos periódicos y de acuerdo a los resultados valorar la conducta a seguir.

#### **4.7 Injuria renal aguda y enfermedad renal crónica**

En caso de falla o injuria renal se debe tomar en cuenta antes del uso de volúmenes de líquido, que estos pacientes pueden tener sobrecarga de líquidos lo que puede llevar a edema agudo de pulmón e Insuficiencia Cardíaca Congestiva (ICC). Los diuréticos tienen un efecto limitado en la enfermedad renal crónica.

#### **4.8 Enfermedades osteoarticulares y anticoagulantes**

Los AINE's (antiinflamatorios no esteroideos), incluyendo el ácido acetil salicílico, son medicamentos de uso frecuente para el manejo de artritis reumatoide, espondilitis anquilosante y otras enfermedades osteoarticulares. Durante el Dengue, es aconsejable suspender los AINE's y sustituirlos por paracetamol. En el caso de los pacientes que utilizan ácido acetil salicílico en dosis de prevención cardiovascular, quedará a criterio del médico la relación riesgo-beneficio.

Aunque el uso de esteroides no ha demostrado ningún beneficio en la evolución del Dengue, no hay razón para suspenderlos en pacientes que ya estén utilizándolos crónicamente.

Los pacientes que toman anticoagulantes orales, generalmente tienen o han tenido un evento trombotico grave. Si este suceso trombotico ha ocurrido en los últimos 6 meses, puede valorarse la supresión de la anticoagulación o, si el riesgo es muy alto, sustituir por heparinas de bajo peso molecular.

#### **4.9 Desequilibrio electrolítico:**

Durante el Dengue pueden ocurrir hiponatremia, hipocalemia, hipercalemia o hipomagnesemia. La corrección de estos trastornos electrolíticos debe realizarse de acuerdo a las mediciones de estos electrolitos en sangre y a las comorbilidades asociadas.



## 5 RECOMENDACIONES PARA EL ABORDAJE CLÍNICO Y TRATAMIENTO

### 5.1 Pasos para el abordaje de pacientes con Dengue

#### 5.1.1 Paso 1. Evaluación general

##### Anamnesis

La anamnesis debe incluir:

- Motivo de consulta
- Fecha de inicio de los signos y síntomas
- Indagar la procedencia y residencia del paciente
- Indagar donde estuvo en las últimas dos semanas
- Indagar si estuvo en contacto con personas con síntomas similares (familiares, vecinos, etc.)
- Indagar sobre determinantes sociales (edad, vivienda, etc).
- Indagar sobre antecedentes patológicos (comorbilidad)
- Indagar sobre la tolerancia y cantidad de ingesta de líquidos
- Indagar sobre signos de alarma (dolor abdominal, vómitos frecuentes, irritabilidad (Figura 2 y anexo C)
- Indagar sobre la diuresis (frecuencia en las últimas 24 horas, volumen y hora de la última micción)

##### Examen físico

- Valorar y registrar signos vitales (temperatura, calidad del pulso, frecuencia cardiaca, presión arterial, presión diferencial, presión arterial media y frecuencia respiratoria) y el peso. Evaluar el estado hemodinámico (pulso y la presión arterial, determinar la presión arterial media y la presión diferencial, relleno capilar).
- Evaluar el estado neurológico con la escala de Glasgow
- Valorar el estado de hidratación (diuresis, mucosas secas, signo del pliegue, llanto sin lágrimas, etc.).
- Verificar la presencia de derrames pleurales, taquipnea, respiración de Kussmaul
- Comprobar la presencia de dolor abdominal, ascitis, hepatomegalia
- Investigar la presencia de exantema, petequias o púrpura
- Buscar manifestaciones hemorrágicas espontáneas o provocadas (Prueba del torniquete, la cual frecuentemente es negativa en personas obesas y pacientes en choque. Repetir si previamente fue negativa)

## Laboratorio

Los pacientes con fiebre en los que se considere la posibilidad de Dengue como diagnóstico, los estudios de laboratorio de acuerdo al nivel de atención deben incluir:

- Hemograma completo
- Recuento manual de plaquetas en cámara de Neubauer
- Tiempo de coagulación, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPA INR), fibrinógeno
- Grupo sanguíneo y factor Rh
- Pruebas de función hepática: bilirrubinas, AST, ALT
- Examen de orina
- Glicemia

El hematocrito determinado en la fase febril temprana representa el valor basal del paciente.

Un descenso en el número de leucocitos hace más probable el diagnóstico de Dengue. Una disminución rápida en el número de plaquetas y un aumento del hematocrito con relación al basal, en muestras consecutivas indica extravasación plasmática o deshidratación y progresión de la enfermedad a Dengue grave.

Pueden considerarse estudios adicionales:

- Albúmina
- Ionograma sérico
- Urea y creatinina séricas
- Gases arteriales
- Enzimas cardíacas
- PCR
- VSG

### 5.1.2 Paso 2. Diagnóstico, evaluación de la fase y gravedad de la enfermedad

Determinar la presencia del virus Dengue o sus antígenos en sangre en los primeros 5 días posteriores al inicio de la fiebre con las pruebas de ELISA NS1 y/o RTP-CR en Tiempo Real las cuales están disponibles en el laboratorio Municipal/Departamental y en CENETROP respectivamente. Las pruebas serológicas IgM se realizan a partir del 6º día de iniciados los síntomas en los laboratorios municipales y/o departamentales (Anexo R: Algoritmo de diagnóstico de laboratorio municipal/departamental y nacional).

***Las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico de Dengue no son necesarias para el inicio del manejo clínico de los pacientes.***

A partir de la anamnesis, el examen físico y los resultados de laboratorio (cuadro hemático y hematocrito), los médicos deben ser capaces de responder las siguientes preguntas:

- ¿Es Dengue?
- ¿Qué fase del Dengue? (febril/crítica/recuperación)
- ¿Hay signos de alarma?
- ¿Tiene condiciones coexistentes?
- ¿Cuál es el estado hemodinámico y de hidratación? ¿Está en choque?
- ¿El paciente requiere hospitalización?

Véanse los criterios de ingreso hospitalario (anexo F) y criterios de alta (anexo G)

La vigilancia epidemiológica de arbovirus en el país comprende la notificación de casos sospechosos y casos confirmados de acuerdo a definición de caso al Sistema Nacional de Información en Salud – SNIS. Los casos confirmados, son notificados de forma obligatoria e inmediata al Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue del Ministerio de Salud.

### **5.1.3 Paso 3. Tratamiento**

Decidir el tratamiento clínico. Según las manifestaciones clínicas y circunstancias, los pacientes pueden requerir:

- Tratamiento en el hogar (grupo A),
- Internación en primer nivel de atención para observación y tratamiento oral o intravenoso de acuerdo al nivel o capacidad resolutive (grupo B1),
- Referencia para tratamiento intravenoso a un establecimiento de Segundo Nivel de atención (grupo B2) o
- Tratamiento de emergencia durante el traslado y referencia a un hospital de mayor complejidad (grupo C).

## **5.2 Tratamiento según los grupos A, B1, B2 o C**

### **5.2.1 Grupo A. Dengue sin signos de Alarma – pacientes que pueden ser tratados en el hogar (anexos H, I)**

Se trata de pacientes que toleran volúmenes adecuados de líquidos administrados por la vía oral, han presentado diuresis por lo menos una vez cada 6 horas, en las últimas 24 horas y no tienen signos de alarma (anexo C). No tienen ninguna condición clínica asociada ni riesgo social. Las y los pacientes ambulatorios deben evaluarse diariamente y se les debe hacer un hemograma, al menos cada 48 horas, para observar la progresión de la enfermedad hasta por 24 a 48 horas después del descenso de la fiebre sin haberle administrado antipiréticos (anexos H, I).

Debe aconsejarse a los pacientes y a los responsables de ellos a que regresen urgentemente al servicio de salud más próximo disponible, si se presenta alguno de los signos de alarma.

### ¿Qué debe hacer el paciente en su hogar?

- Reposo en cama, uso de mosquitero durante la fase febril, especialmente durante el día.
- Dieta normal más líquidos abundantes
- Adultas y adultos: líquidos abundantes por vía oral, por lo menos, cinco vasos o más al día (de 250 ml), para un adulto promedio de 70 kg de peso corporal<sup>57</sup>
- Niñas y niños: líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos), suero oral (sales de rehidratación oral) o agua de cebada, de arroz o agua de coco recién preparadas. Hay que tener precaución con el uso de agua sola, ya que puede causar desequilibrio hídrico-electrolítico.
- Escribir la cantidad prescrita: en vasos (250 ml), onzas o en litros
- Paracetamol:
  - Adultas y adultos: 500 mg por vía oral cada cuatro a seis horas, dosis máxima diaria de 3 gramos.
  - Niñas y niños: dosis de 10 mg/kg cada seis horas, dosis máxima diaria 3 gramos. Escribir la cantidad en cucharaditas de 5 ml o el número de tabletas.
- Aplicar compresas húmedas en la frente
- Recomendaciones: buscar y eliminar los criaderos del vector (*Aedes aegypti*) en las casas y sus alrededores. Esa tarea debe ser vigilada por un adulto entrenado en control de vectores.

### ¿Qué debe evitarse?

- Los medicamentos para evitar el dolor y la inflamación, por ejemplo, AINE's (ácido acetilsalicílico, dipirona, diclofenaco, naproxeno, etc.) o esteroides, antibióticos y anticoagulantes orales<sup>58</sup>. Si el paciente está tomando estos medicamentos, evalúe la conveniencia de continuar con el tratamiento. Está contraindicada la administración de medicamentos por vía intramuscular y rectal.

### Recomendar a la o al paciente que, si aparece alguno de los siguientes síntomas o signos debe consultar al médico de inmediato:

- Sangrados: petequias, epistaxis, gingivorragia, hematemesis, melena, metrorragia o polimenorrea, hematuria macroscópica, etc.
- Vómitos.

- Dolor abdominal espontáneo o a la palpación del abdomen.
- Somnolencia, confusión mental, desmayos, convulsiones.
- Manos o pies pálidos, fríos o húmedos.
- Dificultad para respirar.

**Plan de acción:** suministrar una tarjeta en la que se detallen los cuidados en el hogar y los hallazgos en los controles (Anexo I)

### 5.2.2 Grupo B1. Dengue sin signos de alarma más condición asociada o riesgo social (anexo J)

#### Criterios de grupo

- **Presencia de enfermedades o condiciones asociadas**, que hagan que el Dengue o su manejo puedan complicarse, por ejemplo, embarazo, menores de un año, mayores de 60 años, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, falla renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, enfermedad ulceropéptica o gastritis de cualquier etiología, administración de anticoagulantes, etc.
- **Riesgo social:** la o el paciente vive solo o vive lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema.
- Tratar el Dengue según protocolo y tratar las condiciones asociadas con estricta vigilancia durante la observación en los establecimientos de Primer Nivel
- **Se debe estimular la ingestión de líquidos por vía oral.** Si el paciente no bebe, bebe poco o está deshidratado, se debe comenzar la terapia con líquidos intravenosos para rehidratarlo o mantener hidratado (según la fórmula de Holliday y Seagar), con lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9% a dosis de mantenimiento (2-4ml/kg/hora); se debe reiniciar el tratamiento por vía oral tan pronto sea posible.

#### Evaluar lo siguiente:

- Registrar y evaluar los signos vitales y estabilidad hemodinámica
- Laboratorio, según el tipo de condición asociada. (hematocrito, plaquetas, leucocitos, glucosa, electrolitos entre otros)
- Curva de temperatura (detectar el descenso de la fiebre)
- Volumen de líquidos ingerido o infundido y las pérdidas
- Diuresis, volumen, frecuencia y la hora de la última micción
- Signos de alarma

### 5.2.3 Grupo B2. Dengue con signos de alarma (anexo K)

El objetivo esencial es prevenir el choque.

## Criterios de grupo

Incluye a los pacientes que, cercanos a la caída de la fiebre e idealmente a la caída de la fiebre o en las horas siguientes, presenten uno o más de los siguientes signos (inicio de la fase crítica):

- Dolor abdominal intenso y sostenido o a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico) diagnosticada por clínica o imágenes.
- Sangrado de mucosas
- Hepatomegalia > 2 cm
- Letargo, irritabilidad
- Hipotensión postural (lipotimia)
- Hematocrito que aumenta junto con la disminución de las plaquetas en dos muestras consecutivas
- Elevación significativa de las transaminasas

42

## Plan de acción:

Medidas a tomar con Dengue con signos de alarma:

- Obtener un hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) antes de hidratar al paciente. La falta de disponibilidad del hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.
- Administrar inmediatamente soluciones cristaloides a 10 ml/kg en la primera hora; de preferencia soluciones polielectrolíticas balanceadas, como lactato de Ringer o solución salina normal (SSN) al 0,9%.
- Vigilancia estricta de los signos vitales, particularmente, la presión arterial, la presión diferencial, la presión arterial media y la frecuencia cardiaca.
- Evaluar nuevamente al paciente. Si se observa mejoría clínica y la diuresis es  $\geq 1$  ml/kg/hora, reducir el goteo a 5-7 ml/kg/h y continuar con estas dosis por las siguientes dos a cuatro horas. Continuar reduciendo a razón de 3-5ml/kg/hora por 2-4 horas más y si se mantiene la mejoría reducir la dosis a 2-4 ml/kg/hora por uno o dos días más y luego reiniciar la hidratación oral.
- Evaluar nuevamente el estado clínico y hemodinámico del paciente y repetir el hematocrito. Si hay mejoría y tolerancia a la vía oral durante 24 horas, considerar el manejo en el hogar. En casos donde el o la paciente presente algún riesgo social o dificultad para acceder a la atención a los establecimientos de salud, se recomienda que permanezca hospitalizado. Si hay deterioro de los signos vitales o incremento rápido del hematocrito después de tres cargas, de 10ml/kg/hora, maneje el caso como si fuera Dengue grave con choque.

La mejoría está indicada por:

- Desaparición progresiva de los signos de alarma
- Remisión progresiva de la sintomatología general
- Signos vitales estables
- Diuresis normal o aumentada
- Disminución del hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable
- Disminución progresiva de las transaminasas
- Buena tolerancia de la vía oral
- Recuperación del apetito

### **Seguimiento o control por el personal de salud (enfermeras/médicos):**

Los pacientes con signos de alarma deben ser controlados hasta que el riesgo pase (hasta 48 horas después de que la fiebre desaparezca). Debe mantenerse un equilibrio adecuado de líquidos y electrolitos.

### **Evaluar los siguientes parámetros:**

- Signos vitales (pulso, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial) y perfusión periférica cada hora, hasta que el paciente esté fuera de la fase crítica (durante las primeras cuatro horas si la evolución es satisfactoria y luego cada cuatro horas)
- Diuresis cada hora (en las siguientes cuatro a seis horas) luego cada cuatro horas.
- Hematocrito (antes y después del reemplazo de líquidos, luego cada 12 a 24 horas)
- Glucosa (antes del reemplazo de líquidos y repetir según necesidad, cada 12 a 24 horas)
- Otros estudios: según el órgano afectado y enfermedad asociada

Como se ha mencionado, la evaluación clínica es determinante (signos vitales y diuresis). Los exámenes de laboratorio contribuyen a la evaluación y acompañamiento del paciente, sin embargo, nunca deberán sustituir su seguimiento clínico.

#### **5.2.4 Grupo C: Dengue grave (anexo L)**

En todos los países donde hay Dengue, la práctica médica, así como la bibliografía médica más reciente reconocen que la rehidratación por vía intravenosa es el tratamiento más eficaz para evitar las muertes debidas a extravasación de plasma durante el Dengue grave<sup>59</sup>. También hay consenso en cuanto a iniciar, en esos casos, el tratamiento de reposición de líquidos lo antes posible.<sup>60, 61</sup>

Los resultados del análisis sistemático de los estudios realizados sobre el tema y publicados entre 1999 y 2009 fueron compatibles y coherentes con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud<sup>51</sup> y la Organización Panamericana de la Salud<sup>62</sup> sobre la atención de los pacientes con Dengue grave con respecto al inicio del tratamiento con soluciones isotónicas (como lactato de Ringer o solución salina normal) y a dejar las soluciones coloides (como dextrano o almidones) solamente como complemento de las soluciones cristaloides mencionadas, si fuese necesario.<sup>61,63,64</sup> También es importante no hidratar de más a los pacientes.<sup>59</sup>

### 5.2.5 Tratamiento del choque por Dengue

- Se debe iniciar la reanimación intravenosa con cristaloides a razón de 20 ml/kg infundida en 15 a 30 minutos. Observar la evolución del paciente. Si desaparecen los signos de choque, disminuya el volumen de líquidos a 10 ml/kg/hora, por una o dos horas, siempre controlando la condición hemodinámica del paciente mediante la toma repetida de los signos vitales. Monitorización invasiva (presión arterial continua) y no invasiva (ecodoppler).
- Repetir el hematocrito. En los adultos, la rehidratación intravenosa se hace de acuerdo al estado hemodinámico con la presión arterial media y la frecuencia cardíaca, evitando la sobrecarga de líquidos o la hidratación insuficiente.<sup>51,65</sup>
- Si la evolución clínica es satisfactoria y el segundo hematocrito disminuye respecto al primero, se debe disminuir el volumen de líquidos de hidratación a razón de 5 a 7 ml/kg por hora, durante 4 a 6 horas; en adelante mantener la hidratación de acuerdo con el estado del paciente.
- Si, por el contrario, después del primer bolo de hidratación, el paciente continúa con signos de choque, repita la dosis de volumen de cristaloides a razón de 20 ml/kg a infundir en 15-30 minutos. Se debe reevaluar la condición hemodinámica del paciente y tomar una nueva muestra para hematocrito. Si con ese volumen de líquidos el paciente mejora, desaparece el choque y disminuye el hematocrito, continuar con el aporte de líquidos tal como se refirió anteriormente para el paciente con evolución favorable.
- Si luego de haber administrado dos bolos de cristaloides por vía intravenosa, el paciente continúa inestable y el hematocrito continúa alto comparado con el de base, administrar un tercer bolo de cristaloides a igual dosis y velocidad que el anterior. Si con esta tercera administración el paciente muestra mejoría clínica, se deberá disminuir progresivamente el volumen de líquidos de hidratación intravenosa, tal como se ha referido anteriormente.
- Si el paciente continúa con signos vitales inestables (choque persistente) y/o

el hematocrito persiste elevado comparado con el de base, a pesar del tratamiento con cristaloides en las dosis referidas, es el momento de valorar la administración excepcional de albúmina (0,5 – 1 g/kg/hora) o plasma fresco congelado (10 a 15 ml/kg/hora).

- Luego de esta dosis, evaluar nuevamente al paciente. Si hay mejoría clínica y el hematocrito disminuye, cambiar esquema con solución cristaloides a razón de 10 ml/kg/hora, durante una a dos horas y se continúa reduciendo progresivamente, de acuerdo a la evolución del paciente.
- Si el paciente no mejora, administrar una segunda dosis de coloides a razón de 10 a 20 ml/kg en una hora.
- Si el paciente no mejora, evaluar nuevamente su condición hemodinámica (signos vitales y diuresis) para lo cual se deberá:
  - Determinar la función de bomba (Miocardiopatía, miocarditis) y el uso de medicamentos vasoactivos.
  - Evaluar las condiciones médicas concomitantes (cardiopatías, neumopatías, vasculopatías, nefropatías, diabetes, obesidad, embarazo complicado) y tratar en lo posible, de estabilizar la condición de base.
  - Evaluar la acidosis persistente y el riesgo de hemorragia (oculta), y tratarlas. Si el paciente continúa inestable: Revise el hematocrito tomado después de cualquier bolo anterior. Si el hematocrito disminuye en forma brusca y hay inestabilidad hemodinámica esto sugiere sangrado y la necesidad urgente de tomar una prueba cruzada y transfundir sangre o sus derivados inmediatamente: GR 5-10 ml/kg o sangre fresca 10 – 20 ml/kg cuyos volúmenes puedan repetirse según la evolución del paciente (ver tratamiento de las complicaciones hemorrágicas).
  - Pueden necesitarse otros bolos de solución hidratante durante las próximas 24 horas. La velocidad y el volumen de cada bolo debe valorarse según la respuesta clínica (un bolo es aquel volumen que se administra en un tiempo menos a 30 minutos, una carga es aquel volumen que se administra en 30 -60 minutos). Los pacientes con Dengue grave deben ser ingresados, preferentemente, en áreas de cuidados intensivos, en las cuales sus médicos y enfermeras han sido entrenados y han aceptado la implementación del protocolo de Dengue.

La elección de líquidos intravenosos para la reanimación esta descrita en el Anexo M.

El cálculo de los líquidos para mantenimiento en pacientes con peso normal se describe en el Anexo N.

Además, es necesario evaluar la función de la coagulación del paciente (tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y fibrinógeno). Si el fibrinógeno es menor de 100 mg/dl, se debe priorizar la transfusión de crioprecipitados 0.15 U/kg (1 u/10 kg). Si el fibrinógeno es mayor de 100 mg y la TP, TPT es mayor de 1,5 veces el valor normal del control, se debe considerar la transfusión de plasma fresco congelado (10 ml/kg) en 30 minutos.

La trombocitopenia en el Dengue no es necesariamente un factor predictor de sangrado, por lo cual no está indicado el uso profiláctico de plaquetas.

Se debe considerar la transfusión de plaquetas<sup>66</sup> en caso de:

- Sangrado persistente no controlado, después del estado de choque con factores de coagulación corregidos y con trombocitopenia y tiempo de sangría mayor de 1,5 veces el normal (anexo P).
- Cesárea u otra cirugía de urgencia con riesgo de sangrado. El recuento de plaquetas debe ser mayor de 50.000 mm<sup>3</sup> y en cirugía ocular y neurocirugía, el recuento de plaquetas debe ser mayor de 100.000 mm<sup>3</sup>.

46

### 5.2.6 Tratamiento de las complicaciones hemorrágicas

La hemorragia de mucosas puede presentarse en cualquier caso de Dengue, pero si el paciente permanece estable con la reanimación con líquidos, debe considerarse como un sangrado de bajo riesgo. Por lo general, el sangrado mejora rápidamente durante la fase de recuperación. En el Dengue, la trombocitopenia no es necesariamente un factor de sangrado y no está indicado el uso profiláctico de plaquetas, ya que no se ha demostrado la utilidad de transfundirlas en esa circunstancia.<sup>66,67</sup> Si ya se ha presentado hemorragia, la decisión de transfundir plaquetas debe tomarse siempre a partir del cuadro clínico y de la situación particular de cada paciente y no justificarse solamente por un recuento plaquetario bajo. Se debe recordar que las hemorragias en el Dengue son multicausales y no exclusivamente por trombocitopenia.<sup>68</sup>

En los casos de trombocitopenia severa, cuyo recuento plaquetario puede llegar a manos de 10.000 mm<sup>3</sup>, el paciente debe permanecer en reposo estricto en cama y tomar medidas de protección contra traumatismos, para reducir el riesgo de sangrado. No se deben aplicar inyecciones intramusculares, para evitar hematomas. Debe tenerse presente que la trombocitopenia en el Dengue es transitoria y autolimitada y no requiere la administración de corticoides ni otra medicación.<sup>58</sup> No se ha encontrado diferencia en los recuentos plaquetarios posteriores al tratamiento con altas dosis de inmunoglobulina intravenosa, tampoco en la duración de la trombocitopenia ni en los niveles de anticuerpos antiplaquetarios.<sup>69</sup> Con plasma fresco congelado se obtuvo un recuento antiplaquetario mayor que con solución salina normal a las 12 horas después del tratamiento, pero ese efecto no se mantuvo a las 24 y 48 horas.<sup>70</sup>

Cuando se presenta un sangrado importante, generalmente, es de origen digestivo o, si se trata de mujeres adultas, transvaginal. El sangrado del tracto digestivo superior puede no ser aparente durante muchas horas hasta que ocurra la primera evacuación negruzca o melena (siempre que no exista antecedentes de gingivorragia o epistaxis). Puede igualmente presentarse hemorragia pulmonar o intracraneal, ambas de mal pronóstico, por lo que pueden constituir el inicio de la fase final del paciente. Debe recalarse que, la mayoría de las veces, las grandes hemorragias se presentan durante o después del choque, por lo cual evitar el choque o tratarlo eficaz y tempranamente previene estas complicaciones.

Los pacientes con riesgo de hemorragias graves son aquéllos con:

- Choque prolongado o resistente al tratamiento
- Choque, hipotensión e insuficiencia renal o hepática, y acidosis metabólica grave y persistente
- Uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos
- Enfermedad ulcerosa péptica pre-existente
- Tratamiento anticoagulante
- Alguna forma de trauma, incluyendo la inyección intramuscular.

Cuando existen alteraciones hemolíticas, se corre el riesgo de hemólisis aguda manifestándose con elevación de la bilirrubina indirecta, ictericia y hemoglobinuria y se puede requerir transfusión de sangre.

Las hemorragias graves pueden manifestarse por:

- Hemorragia persistente, en presencia de inestabilidad hemodinámica, independientemente del nivel de hematocrito;
- Descenso del hematocrito después de la reanimación con líquidos, junto con inestabilidad hemodinámica;
- Choque persistente que no responde al tratamiento con líquidos consecutivos de 60 ml/kg;
- Choque con disminución del hematocrito basal, antes de la reanimación con líquidos.

La transfusión de sangre salva vidas y debe indicarse tan pronto como se sospeche o se compruebe una hemorragia grave.<sup>71,72</sup> Sin embargo, la transfusión de sangre debe hacerse con cuidado porque existe el riesgo de sobrecargar de líquidos al paciente. Las recomendaciones actuales son de usar glóbulos rojos empacados, salvo situaciones de emergencia en las que no se disponga hemoderivados recomendados. No debe esperarse a que el hematocrito caiga a niveles peligrosos antes de decidir sobre las transfusiones de sangre. Tener en cuenta que la recomendación de las normas internacionales de manejo de la sepsis grave y el choque séptico, de considerar un hematocrito menor de 30% como indicación inmediata de transfusión sanguínea, no es aplicable en los casos graves de

Dengue.<sup>73</sup> La razón de esto es que, en el Dengue, generalmente, la hemorragia se presenta después de un período de choque prolongado, precedida por una extravasación de plasma, durante la cual, los valores del hematocrito se incrementan antes de la aparición de la hemorragia grave. Cuando se produce una hemorragia, el hematocrito cae y como resultado, sus niveles podrían no ser tan bajos como ocurre en ausencia de extravasación del plasma. Por esa misma razón, puede ser riesgoso esperar que la hemoglobina de un paciente con Dengue baje a 7 mg/dl antes de iniciar transfusión de glóbulos, tal como se recomienda para otras situaciones no relacionadas al Dengue.<sup>74</sup>

Debe tenerse mucho cuidado al introducir una sonda nasogástrica, pues puede causar hemorragias graves y bloquear las vías respiratorias. Una sonda orogástrica es preferida y si va a cateterizar la vejiga una sonda bien lubricada minimiza el trauma durante su introducción. Cuando sea indispensable la medición de la presión venosa central se sugiere la colocación de un catéter periférico o central guiada preferentemente por ecografía. Deberá evitarse al máximo la inserción de catéteres subclavios o yugulares y procedimientos invasivos para el drenaje de volúmenes de plasma extravasados.

### 5.2.7 Tratamiento de la sobrecarga de volumen

La sobrecarga de volumen, con grandes derrames pleurales y ascitis, es una causa común de insuficiencia respiratoria aguda en el Dengue grave. Otras causas incluyen el edema pulmonar agudo, la acidosis metabólica importante por choque grave y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

Las causas de sobrecarga de volumen son:

- La administración rápida o excesiva de líquidos por vía intravenosa sin una evaluación constante de la hemodinámica, sobretodo en pacientes adultos y sobretodo adultos mayores.
- El uso incorrecto de soluciones polielectrolíticas hipotónicas en lugar de isotónicas.
- La administración inapropiada de grandes volúmenes de líquido intravenoso en pacientes en los que no se ha detectado sangrado grave.
- La transfusión inapropiada de plasma fresco o soluciones coloidales.
- Continuar con la administración de líquidos intravenosos después de resuelta la extravasación de plasma (24 a 48 horas de la disminución de la fiebre).
- La presencia de enfermedades concomitantes (cardiopatías, pacientes hepatopatías y renales, diabetes).
- Algunos pacientes presentan alteración renal por el Dengue, que se manifiesta por dificultad en la reabsorción de líquidos en el túbulo distal, afectación glomerular o ambas.<sup>75</sup>

Evolución clínica de la sobrecarga de volumen:

- Dificultad respiratoria (disnea)
- Taquipnea
- Tiraje intercostal
- Estertores crepitantes
- Ingurgitación yugular
- Taquicardia
- Aumento de la presión arterial media
- Edema pulmonar agudo

Estudios adicionales:

- Radiografía de tórax
- Electrocardiograma
- Gases arteriales
- Ecocardiograma
- Enzimas cardíacas

### **Plan de acción para el tratamiento de la sobrecarga de volumen:**

- La terapia con oxígeno debe administrarse de inmediato.
- Se debe reducir a la velocidad mínima la administración de líquidos intravenosos
- Si es necesario, se debe administrar furosemida según la condición del paciente. Es necesario controlar el potasio sérico y corregirlo si aparece hipocalcemia.

### **5.2.8 Otras complicaciones del Dengue**

Entre otras complicaciones del Dengue se mencionan:

- Hiperglucemia
- Hipoglucemia
- Desequilibrio Hidroelectrolítico y acido-base
- Infecciones concomitantes o infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS)

### **5.3 Atención de apoyo y terapia adyuvante**

La atención de apoyo y la terapia adyuvante pueden ser necesarias en casos graves de Dengue.

Esto puede incluir:

- Diálisis, de preferencia la hemodiálisis, ya que la diálisis peritoneal implica riesgo de hemorragia.
- Terapia con fármacos vasopresores inotrópicos como medida temporal para prevenir la hipotensión, potencialmente mortal, en el choque por Dengue y durante la inducción para la intubación, mientras que se lleva a cabo la corrección del volumen intravascular. (Anexo Q).
- Tratamiento de la insuficiencia de órganos de acuerdo a lo establecido para cada una de esas complicaciones, tales como la insuficiencia hepática grave, la encefalopatía, las alteraciones cardíacas.

## 6 DIRECTRICES PARA LA ORGANIZACIÓN DE LOS ESTABLECIMIENTOS DE SALUD EN SITUACIÓN DE BROTE O EPIDEMIA DE DENGUE

El Dengue es un problema complejo que demanda recursos humanos, financieros y de infraestructura. Las Directrices para la Prevención y el Control de las epidemias de Dengue, tiene como objetivo prevenir las muertes, así como prevenir y controlar las epidemias. Para lograr estos resultados es necesario promover la atención oportuna, eficiente y adecuada a los pacientes, organizar las acciones de prevención y el control. Así como fortalecer la articulación de las diferentes áreas y servicios.

Para reducir la mortalidad causada por el Dengue, también se requiere el reconocimiento oportuno de casos sospechosos y el tratamiento adecuado del paciente de acuerdo al protocolo clínico recomendado en esta guía. De acuerdo a una evaluación realizada por el Ministerio de Salud de Brasil, en cuanto a la organización de los servicios de salud se verificó que los insumos, equipamientos, medicamentos y exámenes no constituyen un problema en la calidad de la atención, pero el tiempo de espera y apoyo logístico para los resultados de las pruebas de laboratorio, la disponibilidad de camas, la falta de precisión del flujo de los pacientes a las unidades de referencia y contra referencia y el poco uso de la ficha de seguimiento al paciente<sup>76</sup> con sospecha de Dengue, pueden contribuir a la evolución desfavorable de los casos.

Estas observaciones refuerzan la necesidad de organizar la red de establecimientos de salud para el manejo adecuado en todos los niveles de atención, capacitación permanente a los profesionales de la salud y acreditación continua, además de integrar las acciones de vigilancia del Dengue en los sitios de Atención Primaria de Salud. De acuerdo con Eric Martínez (2006), “tan importante como la prevención de la transmisión del Dengue, es la preparación de los servicios de salud para atender adecuadamente a los pacientes y prevenir las muertes”. Debemos aspirar a no tener epidemias, pero, si éstas ocurren, hay que evitar las muertes. **Un buen gerente de salud, es capaz de salvar más vidas durante una epidemia de Dengue que los médicos.**

### Antecedentes

La atención a pacientes que sufren de Dengue, en la mayoría de los casos, tiene como característica que no requieren tecnología e instalaciones de mayor complejidad y costo. Sin embargo, el abordaje oportuno del paciente, la correcta clasificación del caso y su manejo son factores críticos para evitar la muerte de los casos graves.

Para ello, el equipo de atención médica debe estar sensibilizado y capacitado, para realizar acciones de vigilancia de pacientes en el hogar, la detección de casos mediante visitas a domicilio y en establecimientos de salud, desde la atención primaria, pasando por los servicios de emergencias, unidades de Dengue (en caso que se hayan habilitado) y unidades de cuidados intensivos (UCI). Por lo tanto, la recepción, la clasificación de riesgos, debe ser hecha en todos los sitios de recepción y triaje, lo que reduce los

tiempos de espera y mejora la calidad de atención. El abordaje del paciente y la clasificación del caso, requieren técnicas de atención, investigación clínica y de laboratorio, que estén al alcance en cualquier punto de atención.

El acceso a los flujogramas, que son ampliamente distribuidos por el Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika; el acceso a los insumos, a las pruebas clínicas y de laboratorio, la hidratación temprana, el aseguramiento y el acompañamiento del enfermo son esenciales para una exitosa atención de los casos.

Asimismo, garantizan una buena atención de los pacientes clasificados en los grupos A (Dengue sin signos de alarma) y B2 (Dengue con signos de alarma). Para los casos clasificados en el grupo C (Dengue grave), se requieren servicios de mayor complejidad y costo. Hasta 90% de los casos pueden resolverse en los servicios de Primer Nivel de Atención en coordinación con los otros niveles, incluidos los servicios privados. En este sentido, la capacidad de gestión es esencial para que los servicios se articulen en una sola Red, con acceso garantizado, seguimiento y calidad de la atención. El protocolo contempla la competencia, la clasificación de riesgo de los casos, y asegura la referencia oportuna del paciente (a las unidades de Dengue en los primeros niveles de atención, unidades de emergencia, sala de hospitalización o camas de UCI en los hospitales de Segundo o Tercer Nivel de atención).

La gestión y organización de los establecimientos debe garantizar la información, registro y la debida notificación de todos los casos tratados. Además de servir para otros fines, la información ofrece datos para la estimar las necesidades de equipos, materiales, medicamentos y el dimensionamiento de áreas y ambientes de trabajo. El registro correcto también facilita el plan de seguimiento de los pacientes sospechosos en los diferentes niveles de atención. Esto también se aplica a los servicios privados de salud, debiendo tomar medidas para garantizar el uso de las guías oficiales de atención proporcionadas por el Ministerio de Salud.

Los equipos de salud deben garantizar la participación de sus miembros en la formación y el uso de los protocolos oficiales. La contingencia del Dengue se debe planificar mediante la elaboración anticipada de los planes para afrontarla con eficiencia y eficacia. Se recomienda tener una estructura jurídica y de gestión que establezcan caminos que garanticen la atención de los usuarios. El proceso de organización de los establecimientos de salud, de manera planificada; para situaciones de crisis exige una gestión articulada de los servicios de atención. También se requiere la colaboración entre los responsables de los establecimientos de salud de los diferentes ámbitos del sistema de salud (atención primaria, atención especializada, atención de emergencia, atención hospitalaria). Por lo tanto, tendrá que haber un coordinador, designado por el director correspondiente, que tenga las habilidades requeridas y cuente con la delegación de poder que la función requiere.

## 6.1 Atención Primaria

### 6.1.1 Organización del trabajo

En caso de que no exista un profesional asignado, se recomienda delegar la tarea de coordinar las actividades a un profesional, que tenga la visión de todos los procesos de atención y apoyo dentro de la organización, y que sea también referente del equipo y mantenga la relación con otros servicios.

En situaciones de epidemias, la ampliación del acceso a los establecimientos de Primer Nivel de atención es un factor esencial, para preservar las unidades de mayor complejidad de atención, para la referencia de los casos más graves. En este sentido deberá tomarse en consideración:

- La proximidad a las áreas de influencia y la predicción de una mayor demanda, según lo indique la situación epidemiológica
- El horario de trabajo y desempeño
- El espacio físico y la disponibilidad de materiales
- Equipo existente y necesario
- Las características de la demanda
- Referencia y contrareferencia de los pacientes tomando en cuenta los criterios AJO (Adecuado, Justificado y Oportuno)

Para garantizar la atención oportuna, puede ser necesario suspender las actividades programadas rutinariamente. Para lo cual se recomienda:

- Redefinir la organización de los servicios para la atención de los casos agudos.
- Recibir, clasificar y atender a los pacientes según el flujograma para Dengue.
- La sala de espera deberá contar con la presencia de profesionales de salud que puedan, más allá de ofrecer la hidratación temprana, observar y detectar la existencia de pacientes con signos de alarma o gravedad y reconocer a los que estén empeorando.
- Aumentar y fortalecer el equipo con médicos generales, internistas, pediatras, enfermeras y otros profesionales de salud de acuerdo a la capacidad resolutive del Establecimiento de Salud.
- Extender el horario de atención del establecimiento de salud, incluyendo fines de semana y feriados, para evitar el hacinamiento en las unidades de emergencia de los hospitales.
- Se deben seguir estrictamente las pautas de la Guía de atención y manejo del Dengue del Ministerio de Salud.
- Proporcionar a todos los funcionarios el flujograma para la clasificación de riesgos, manejo de pacientes con sospecha de Dengue y la ficha epidemiológica.

- Notificar todo caso sospechoso siguiendo el flujo de Vigilancia epidemiológica establecido.
- Programar el seguimiento del paciente en la primera consulta para las consultas subsiguientes.
- Realizar una búsqueda activa de personas con nexo epidemiológico vinculados al área de influenza cubierta por la unidad (buscar casos nuevos y pacientes que no asisten a sus citas programadas).
- Garantizar el transporte adecuado para los pacientes en concordancia con la Norma Nacional de Ambulancias Terrestres, Aéreas y El Sistema Nacional de Urgencias y Emergencias.
- Garantizar una comunicación directa con el profesional de referencia para aclarar situaciones específicas y discusión de casos.
- Implementar una sala situacional con servicio de notificación de casos sospechosos de Dengue y establecer el flujo de información diaria para la vigilancia epidemiológica. Los casos graves son de notificación inmediata (teléfono, fax, hojas de cálculo).

### 6.1.2 Estructura del Servicio

#### **Ambiente (de acuerdo a la realidad local):**

- Recepción y registro de los pacientes
- Espacio adecuado para la clasificación o triaje
- Sala de espera
- Consultorio(s)
- Sala para hidratación oral o un espacio apropiado para este fin
- Espacio físico paralelo de observación
- Baños y servicios sanitarios

#### **Material:**

- Sillas
- Asientos reclinables (si la unidad hace la hidratación para un período más largo)
- Fuentes de agua potable bebible
- Disponibilidad de soluciones
- Camillas (sólo para pacientes en tránsito a la espera de traslado);
- Cilindros de oxígeno
- Glucómetro
- Teléfono/fax
- Balanza (adulto y pediátrica)
- Máscaras para el uso de O<sub>2</sub>
- Negatoscopio (si es posible)
- Termómetro (adulto y pediátrico)

- Tensiómetro para adultos y pediátricos (con manguitos o brazaletes apropiado para la edad)
- Reciclado de contenedores con tapa para desechos o basura
- Papel toalla
- Jarras y vasos para administrar soluciones electrolíticas para hidratación disponible en la sala de espera y en la de rehidratación oral
- Tarjeta de consultas para seguimiento de pacientes con Dengue
- Material para infusión intravenosa (trípodes, sueros, agujas de varios calibres, descartables jeringas, algodón, esparadrapo, alcohol)
- Batas, guantes, mascarillas, gorros
- Material de higiene y limpieza
- Material de oficina

### **Medicamentos:**

- Sales de rehidratación oral
- Paracetamol (gotas, jarabe y comprimidos)
- Soluciones isotónicas para administración intravenosa (Hartman, lactato de Ringer, solución salina 0,9%) para reposición inmediata mientras se traslada a una unidad de mayor complejidad.

### **6.1.3 Apoyo diagnóstico**

#### **a. Exámenes indispensables**

Hemograma completo: recuento de plaquetas y leucocitos, hematocrito, hemoglobina. Debe aspirarse a que estos resultados se entreguen en un plazo máximo de dos horas. Otros exámenes, según el cuadro clínico del paciente y las posibilidades de la unidad asistencial. Si se necesitan y no están disponibles en la unidad, habrá que garantizar el transporte al lugar donde podrán ser realizados.

#### **b. Garantizar la toma y envío de muestras de serología (IgM e IgG) según lo establecido en las pautas de vigilancia epidemiológica (tomar las muestras oportunamente, a partir del sexto día del inicio de los síntomas) y según la situación epidemiológica y los criterios establecidos por las autoridades de salud a:**

- 100% de casos hospitalizados con primera y segunda muestra
- 100% de las defunciones por Dengue
- 10% de los casos sospechosos con 6 a 21 días de evolución, durante el brote en las localidades afectadas.
- 100% de primeros casos sospechosos en lugares donde no se haya confirmado la circulación del virus del Dengue, hasta documentar el brote.

- c. Además, debe aspirarse a estudiar muestras de un número de casos sospechosos con 1 a 5 días de evolución (por RT – PCR en Tiempo Real, previa coordinación con el laboratorio de referencia) en los lugares con situación de brote para documentar el serotipo circulante y alertar sobre el ingreso de un nuevo serotipo.
- d. Procesar las muestras y comunicar los resultados según los canales establecidos.
- e. Incorporar la participación permanente del laboratorio en las comisiones nacional, regional y local para el análisis continuo de la información que orienta la toma de decisiones oportunas.
- f. Llevar la coordinación nacional e internacional pertinente para los análisis adicionales que apoyen el diagnóstico diferencial, cuando sea necesario.

## 6.2 Servicios de emergencias

### Organización de la atención

56

La atención provista en estos servicios no debe ser un factor de riesgo para el paciente; por el contrario, habrá de garantizar su observación, desde su primer contacto con el servicio hasta su egreso, debido a la rápida evolución potencial a enfermedad grave y las complicaciones del Dengue, particularmente, al final de la fase febril o al descenso de la fiebre. En ese sentido, la recepción y abordaje del paciente en estas unidades debe ser diferenciado y contar con mecanismos que garanticen tiempos mínimos de espera, hidratación inmediata, y vigilancia constante antes y después de la atención por la enfermera y o el médico.

El paciente debe contar, siempre que sea posible, con una profesional de enfermería y profesionales médicos durante el turno de trabajo, que puedan evaluar su evolución. La entrega de la guardia deberá ser hecha con una descripción lo más completa posible del caso, de forma presencial entre los profesionales y descritos en la historia clínica.

En estos servicios se recomienda lo siguiente:

- La recepción del paciente y la clasificación de riesgo general y riesgo para el Dengue: La sala de espera deberá contar con un profesional que pueda además de ofrecer hidratación precoz, observar si existen pacientes con signos de alarma o gravedad y pueda detectarlos durante la espera.
- Reforzar y fortalecer el equipo médico y de enfermería.
- Ampliar los espacios físicos de espera antes y después de la atención;
- Se deben seguir estrictamente las pautas de organización de los establecimientos durante los brotes epidémicos de Dengue y las de atención de pacientes “Guía para el Manejo clínico del Dengue”.

- Establecer un flujo específico para el paciente de primera consulta y control sucesivos y así garantizar el retorno y seguimiento necesarios (mantener la comunicación directa con la unidad de atención primaria para orientación al paciente y a quien está a cargo de su cuidado)
- Aumentar el número de camas de internación transitoria u observación con vigilancia médica y enfermería sobre los enfermos, para la detección precoz u oportuna de signos de alarma o gravedad.
- Garantizar el transporte adecuado para los pacientes en concordancia con la Norma Nacional de Ambulancias Terrestres, Aéreas y El Sistema Nacional de Urgencias y Emergencias.
- Proporcionar el flujograma para la clasificación de riesgo y manejo del paciente con sospecha de Dengue para todos los funcionarios de salud y la ficha de notificación con sospecha de Dengue.
- Garantizar previamente la comunicación directa con el establecimiento de salud definido para la referencia (hospital), o con el Coordinador de la Red de Salud y/o Responsable del Programa en el municipio.
- Asegurar una comunicación directa con el profesional de referencia para el esclarecimiento de situaciones específicas y discusión de casos.
- Implementar una sala situacional con servicio de notificación de casos sospechosos de Dengue y establecer el flujo de información diaria para la vigilancia epidemiológica. Los casos graves son de notificación inmediata (teléfono, fax, hojas de cálculo).

### 6.2.1 Organización del trabajo

Más allá de la estructura existente en los servicios de emergencia, la unidad deberá contar con los insumos para hidratación oral, soluciones para reemplazo intravenoso de volumen plasmático, y fichas epidemiológicas de seguimiento del paciente con Dengue. Deberá contar también con colchonetas, sillones reclinables u otros para hidratación venosa de los pacientes.

### 6.2.2 Apoyo Diagnóstico

- a) Exámenes indispensables: hemograma completo (recuento de plaquetas y leucocitos, hematocrito y hemoglobina). Debe aspirarse a que estos resultados se entreguen en un plazo máximo de dos horas.
- b) Otros exámenes, según el cuadro clínico del paciente y las posibilidades de la unidad asistencial. Si se necesitan y no están disponibles en la unidad, garantizar el transporte al lugar donde podrán ser realizados.
- c) Exámenes específicos:
  - Toma y envío de las muestras, según lo establecido en las pautas de la vigilancia epidemiológica.
  - Procesamiento de las muestras y comunicación de los resultados por los canales establecidos.

- Participación permanente del laboratorio en las comisiones nacional, regional y local para el análisis continuo de la información que orienta la toma de decisiones oportunas.

## **6.3 Unidades de Dengue**

### **6.3.1 Características:**

Se trata de instalaciones provisionales que pueden ser creadas en cualquier área física que tenga las condiciones adecuadas para el funcionamiento de la atención y condiciones de seguridad para el paciente y el personal (unidad o servicio ya existente y reorientado para este fin). Además, será la unidad de referencia destinada a la hidratación de los pacientes, particularmente de aquellos que necesitan recibirla por vía intravenosa (menos de 24 horas), tiempo necesario para la estabilización hemodinámica, o la remisión a unidad de mayor resolución de complejidad. La decisión de esa referencia no debe tomarse más que en el tiempo mínimo indispensable para reconocer que el paciente necesita atención en unidades de atención de mayor complejidad.

58

Las recomendaciones para el cuidado en los servicios de emergencia se aplican en esta unidad, porque los pacientes requieren una mayor vigilancia de la evolución clínica. Estas unidades también requieren un trabajo coordinado para su correcto funcionamiento.

### **6.3.2 Organización y apoyo de los Servicios**

- Material médico hospitalario, medicamentos y recursos para el diagnóstico y atención de pacientes con afecciones asociadas.
- Material y equipo para atención de emergencia (carro de emergencia, monitor, respirador, material de intubación, gasometría, y otros medicamentos, etc.)
- Infraestructura de comunicaciones, transporte y alimentación, asistencia administrativa, ropa, suministros de oficina, higiene y limpieza, servicio de esterilización y servicio de lavandería.
- La Referencia a los servicios de emergencias de los hospitales, deberá ser garantizada a través de un transporte inmediato, porque hay una mayor posibilidad de complicaciones en pacientes de estas unidades.

Se recomienda que este servicio se implemente dentro, al lado o próximo a otra institución de salud que pueda proporcionar materiales y servicios de apoyo e interconsultas.

### **6.3.3 Recursos Humanos**

Deberá contar con personal las 24 horas del día o garantizar la referencia de pacientes en caso de funcionamiento por 12 horas. Ya que los pacientes por su estado no pueden retornar a su hogar.

La complejidad de los equipos y materiales dependerá del tamaño de la unidad y el número de casos diarios que permanecen en las instalaciones. Se requieren profesionales de la salud (médicos, enfermeras, bioquímicos y técnicos de laboratorio, si las pruebas se llevan a cabo en estas unidades) y personal de apoyo (limpieza, seguridad). En el caso de que la unidad haya sido creada con carácter temporal, donde se hayan contratado profesionales o estos acudan de otras unidades, será imprescindible capacitar a todo el equipo.

#### **6.4 Atención Hospitalaria en Unidades de Cuidados Intensivos**

El trabajo eficiente en la atención primaria, la creación de unidades de Dengue para la hidratación de pacientes durante periodos cortos (menos de 24 horas) en unidades de salud ya existentes y las creadas en nuevos espacios reducirá mucho la necesidad de atención hospitalaria.

De acuerdo a un estudio realizado en Brasil, los recursos necesarios en una ciudad o región, a partir de un número hipotético de casos clínicos de Dengue pueden calcularse de la siguiente forma:

- Casos estimados de Dengue: 2% de la población de alto riesgo, 1% de población de mediano y bajo riesgo.
- Pacientes que serán atendidos en unidades de Dengue (atención primaria): 90% de los casos estimados de Dengue.
- Porcentaje de pacientes que requerirán intervenciones y cuidados médicos y de enfermería: hidratación oral o intravenosa en las unidades de Dengue del primer y segundo nivel de atención. De ese total, 10% va a requerir intervenciones y cuidados médicos en las UCI (Unidades de Cuidados Intensivos).
- Hemograma completo para el número estimado de pacientes con Dengue: número de casos estimados de Dengue multiplicado por dos.

Debido a que el Dengue es una enfermedad aguda de evolución rápida y corta duración, el acceso a las camas pediátricas, de medicina interna y UCI debe ser garantizado inmediatamente.

De no existir una oferta inmediata de camas, podría ampliarse su número mediante la contratación de la red pública y privada o por convenio. Esos últimos pueden ser por periodos cortos, de cuatro meses, por ejemplo.

Los equipos de profesionales médicos de los hospitales también habrán de recibir capacitación en el manejo de pacientes enfermos de Dengue o con sospecha de la enfermedad, con hincapié en los signos de alarma, el paciente grave, el manejo del choque hipovolémico -con las características propias del Dengue- y en los aspectos descritos en los procesos asistenciales de los Servicios de emergencias y Unidades de Dengue (salas de rehidratación).

### 6.4.1 Recomendaciones

- Reforzar y fortalecer el equipo médico (médicos generales, pediatras, internistas, personal de enfermería, entre otros).
- Seguir estrictamente las pautas de organización de los servicios durante los brotes epidémicos de Dengue y las de atención de enfermos: “Normas de Diagnóstico y Manejo clínico del Dengue” (actualizada).
- Establecer un flujo específico de los pacientes de primera consulta y controles sucesivos.
- Garantizar la comunicación directa con la unidad de atención primaria para asegurar el retorno y seguimiento necesarios y así brindar orientación al paciente y a quien está a cargo de cuidarlo.
- Proporcionar el diagrama de flujo para la clasificación de riesgo y manejo del paciente con sospecha de Dengue a todos los prestadores de servicios médicos y de enfermería, al igual que la ficha de notificación de caso sospechoso de Dengue.
- Garantizar la comunicación directa con la unidad asistencial que se haya determinado con anterioridad que recibirá la referencia de pacientes (otro hospital de mayor complejidad, si el paciente lo necesitara) o con la unidad de regulación central indicada en la normativa del nivel central.
- Establecer una sala situacional o incorporarse a una virtual.

### 6.4.2 Necesidades de los servicios de hospitalización

Los hospitales que atienden enfermos con Dengue habrán de disponer de equipos, insumos y materiales de laboratorio para realizar procedimientos especializados, según la gravedad de los pacientes y sus complicaciones.

### 6.4.3 Apoyo Diagnóstico

#### Exámenes de laboratorio clínico e Imagenología:

- Hemograma completo (recuento de plaquetas y leucocitos, hematocrito y hemoglobina).
- Otros exámenes de laboratorio según el protocolo de atención a enfermos con Dengue, según gravedad y tipo de complicación, así como los necesarios de acuerdo a las afecciones asociadas al Dengue.

- Estrategias para garantizar que la realización y entrega de los resultados de los exámenes de laboratorio sea rápida (en un plazo máximo de dos horas).
- Facilitar la realización de exámenes de ultrasonografía y rayos X.

### **Exámenes específicos:**

- Tomar las muestras de serología (IgM) a partir del sexto día de haberse iniciado la enfermedad, con base en la situación epidemiológica y según lo establecido por las autoridades sanitarias del lugar.
- Tomar las muestras para estudios virales a todos los pacientes graves: realizar RT-PCR en Tiempo Real en los primeros 5 días de iniciada la enfermedad o determinar el antígeno viral (proteína NS1) durante el mismo período. Se necesita un número previamente determinado de muestras de casos sospechosos de los lugares con situación de brote para documentar el serotipo circulante y alertar sobre el ingreso de un nuevo serotipo (Este número de muestras o porcentaje del total de casos se ajustará de acuerdo con el análisis epidemiológico y la disponibilidad de recursos).
- Procesar las muestras y comunicar inmediatamente los resultados por los canales establecidos.
- Incorporar la participación permanente del laboratorio en la comisión nacional, regional y local para el análisis continuo de la información que orienta la toma de decisiones oportunas.
- Llevar la coordinación nacional e internacional pertinente para los análisis adicionales que apoyen el diagnóstico diferencial, de ser necesario.

## **6.5 Plan de contingencia hospitalaria**

El plan de contingencia hospitalaria es un documento donde se definen las responsabilidades de una organización para atender situaciones de emergencia y contiene información detallada sobre las características de la zona afectada. Su objetivo es describir las medidas que deben adoptarse para las respuestas de emergencia. Para asegurar una mejor ejecución de las actividades en el marco del plan es necesaria la construcción de documento conjunto e integrado, teniendo en cuenta las diferentes situaciones en que se da la transmisión, el dinamismo del brote, las actividades que corresponden realizar, la forma de llevarlas a cabo y su seguimiento.

Es importante elaborar planes de contingencia para los diferentes niveles de gestión y atención: nacional, departamental, municipal y de los establecimientos que conforman el Sector Salud. Dichos planes deben contemplar la participación de la sociedad y otros sectores como ser educación, medio ambiente, etc.

Para hacer frente a las epidemias de Dengue se recomienda el refuerzo en acciones estratégicas en la atención y el seguimiento de los pacientes con sospecha de la enfermedad. Esas estrategias deben estar presentes en los planes de contingencia y ser monitoreadas por referentes de gestión y atención. Entre las acciones estratégicas se destacan las siguientes:

- Garantizar el acceso del paciente a establecimientos de salud (pacientes hospitalizados y ambulatorios).
- Aplicar las normas de diagnóstico y manejo clínico del Dengue, aprobado por el Ministerio de Salud en todos los establecimientos del Sector salud.
- Implementar la clasificación de riesgo en todos los establecimientos de salud.
- Establecer la asistencia de flujo para la gestión del seguimiento y acompañamiento de los casos, que señale las actividades previstas en cada unidad.
- Cumplir con el flujo de la notificación de la vigilancia epidemiológica.
- Calificar al equipo para el cuidado de los pacientes y la organización de los servicios.
- Garantizar la disponibilidad de materiales, equipos e impresos de acuerdo a la demanda y asegurar la reserva estratégica según la situación de riesgo.
- Disponer de servicios de laboratorio clínico para la realización de exámenes considerados indispensables.
- Informar a los ciudadanos sobre la organización de los establecimientos de salud para la atención al paciente.
- Educar a la población acerca de la importancia de la difusión de la hidratación temprana por vía oral, de los signos de alarma y de la búsqueda de atención médica.
- Movilizar y sensibilizar a los representantes de las asociaciones profesionales, de la sociedad civil, organizaciones no gubernamentales, gerentes de los medios masivos de comunicación, estructura social de salud e instituciones privadas para dar el apoyo requerido a la difusión de información y consejería.

## 7 VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El Dengue es una enfermedad de **notificación obligatoria**.

La persona a cargo de notificar cada caso es miembro del personal médico o de enfermería que atiende el caso al momento del **diagnóstico clínico**. Esa responsabilidad se enmarca en esta norma nacional y en el Reglamento Sanitario Internacional. Con la notificación se inicia el proceso de vigilancia epidemiológica y se desencadenan las medidas de prevención y control. **La detección oportuna y su informe son indispensables para mejorar la eficacia del sistema de alerta y respuesta.**

El profesional de salud deberá asumir el llenado correcto y oportuno de la ficha de notificación como una contribución esencial al control del Dengue (así como del Zika y Chikungunya) y considerarlo parte importante de su trabajo cotidiano.

El Programa de Prevención y Control de Dengue Chikungunya Zika, utiliza una ficha única para la Vigilancia epidemiológica de las 3 arbovirosis: Dengue, Chikungunya y Zika. (Anexo 5).

### Definiciones de caso

#### Caso sospechoso de Dengue Sin Signos de Alarma:

Persona que vive o haya viajado los últimos 14 días a zonas con transmisión de Dengue y presenta fiebre normalmente de 2 a 7 días de evolución y dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Náuseas / vómitos
- Cefalea / dolor retroorbitario
- Mialgias / artralgias
- Exantema
- Petequias o Prueba del Torniquete positiva
- Leucopenia

#### Caso sospechoso de Dengue con Signos de Alarma:

Es todo caso de dengue que presenta cerca de, o a la caída de la fiebre o en las horas siguientes uno o más de los siguientes signos:

- Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico)
- Sangrado de mucosas
- Letargo / Irritabilidad

- Hipotensión postural
- Hepatomegalia a 2 cm
- Aumento progresivo de hematocrito
- Plaquetopenia
- Elevación de transaminasas

### **Caso sospechoso de Dengue Grave:**

Es todo caso de Dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:

- Choque o dificultad respiratoria
- Sangrado grave (melena, hematemesis, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central)
- Compromiso grave de órganos: daño hepático, del SNC (alteración de la conciencia), corazón (miocarditis) y otros órganos.

### **Caso confirmado de Dengue:**

64

Es todo caso sospechoso de Dengue confirmado por laboratorio (ELISA NS1, técnicas moleculares como RT-PCR en Tiempo Real y aislamiento viral, seroconversión de IgM o IgG en muestras pareadas o aumento de 4 veces el valor de la IgG).

### **Caso confirmado por Nexo Epidemiológico:**

Es todo caso sospechoso de Dengue que resida en un perímetro de 200 metros de otro caso confirmado por laboratorio en los 21 días anteriores o posteriores al diagnóstico por laboratorio.

### **Muerte por Dengue:**

Todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso o confirmado que fallece como consecuencia del Dengue.

Se recomienda que a todo caso de muerte por Dengue se le realicen pruebas de laboratorio específicas para la infección. De igual forma, todas las defunciones por Dengue deben ser analizados por un Comité Técnico – Científico.

## 8 LABORATORIO

### 8.1 El agente

Los cuatro serotipos del virus del Dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), como los demás flavivirus, son virus esféricos y envueltos que contienen una simple cadena de polaridad positiva de ARN como genoma, la cual codifica tres proteínas estructurales (cápside C, membrana M y envoltura E) y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5). La proteína E tiene una función importante en el desarrollo de los anticuerpos y la respuesta inmune protectora, así como en el fenómeno de la inmunoamplificación viral. La proteína NS1 se presenta asociada a la célula infectada en su superficie y en forma extracelular y puede detectarse en los primeros momentos de la infección y marcar la réplica del virus.<sup>77</sup>

### 8.2 Tipos de infección

Después de un período de incubación de 4 a 10 días, la infección por cualquiera de los cuatro DENV puede ser asintomática o sintomática. La enfermedad puede presentarse como fiebre de Dengue (con o sin signos de alarma) o Dengue grave, de acuerdo a la clasificación clínica actual.

Dado que las infecciones por un serotipo de DENV confieren inmunidad prolongada solo contra ese serotipo, un individuo puede contraer hasta cuatro infecciones por virus del Dengue a lo largo de su vida.<sup>78</sup>

Asimismo, un individuo puede ser naturalmente infectado por alguno de los otros flavivirus presentes en la Región (por ejemplo, virus Zika, virus del Nilo Occidental, virus de la fiebre amarilla vacunal o natural, virus de la encefalitis de San Luis y otros menos comunes).

La infección primaria por Dengue afecta al individuo sin exposición previa a ningún flavivirus. La infección secundaria se da principalmente en aquellos individuos previamente infectados por alguno de los restantes serotipos, pero también en individuos inmunes a otro flavivirus.<sup>79</sup>

La viremia (presencia de virus en sangre), en general, coincide en el tiempo con la aparición de los síntomas; no es detectable en el momento de la caída de la fiebre. La detección de los anticuerpos IgM a Dengue coincide en el tiempo con la desaparición de la viremia y de la fiebre.<sup>80</sup>

La infección primaria se caracteriza por niveles detectables de anticuerpos IgM al quinto o sexto día del comienzo de la fiebre; los niveles más altos se encuentran entre los días 14 a 15 y pueden permanecer elevados hasta 30 a 90 días después, y reducirse gra-

dualmente con el tiempo. Los anticuerpos IgG a Dengue se elevan después del octavo a noveno día de la fiebre y son detectables de por vida.<sup>81, 82, 83</sup>

En la infección secundaria, se observan niveles muy elevados de anticuerpos IgG a Dengue desde los primeros 2 a 3 días de la fiebre. Los niveles de anticuerpos IgM pueden ser menos elevados en infecciones secundarias y a veces no son detectables.<sup>84</sup>

### 8.3 Métodos de diagnóstico: directos e indirectos

El aislamiento viral, la detección del genoma viral (mediante RT - PCR en Tiempo Real) y de alguno de los antígenos del Dengue, así como el estudio de la respuesta serológica permiten realizar el diagnóstico de la infección por Dengue.<sup>85</sup>

#### **Muestras clínicas:**

La muestra que se ha de tomar y el método de diagnóstico dependen de la fase clínica de la enfermedad en que se encuentra el paciente. El suero es la muestra de elección para el diagnóstico del Dengue, aunque también puede obtenerse plasma (Cuadro 2).

Se recomienda obtener muestras de sangre postmortem y tejido hepático previo consentimiento informado, para los exámenes de los pacientes fallecidos con sospecha clínica de Dengue de los cuales puede intentarse el aislamiento viral (muestra refrigerada y sin formol), el diagnóstico molecular y la detección de antígenos virales.<sup>86</sup> Todas las muestras deben acompañarse de los datos generales del paciente, así como de sus datos clínicos y epidemiológicos (principalmente fecha de inicio de síntomas y fecha de toma de muestra).

#### **Aislamiento viral:**

El método diagnóstico más utilizado en la práctica para el aislamiento del agente es la inoculación de células de mosquitos *Aedes albopictus* C6/36 acompañado de la identificación viral por RT-PCR en Tiempo Real mediante la técnica de Inmunofluorescencia indirecta,<sup>87</sup> que utiliza anticuerpos monoclonales específicos a cada serotipo.

#### **Diagnóstico molecular:**

Debido a que es de alta sensibilidad, la prueba RT - PCR se ha convertido en el método de elección para la detección del virus del Dengue en el suero del paciente obtenido en la etapa aguda de la enfermedad (días 0 a 5 a partir del inicio de los síntomas). Las pruebas basadas en la detección del genoma del DENV como la RT - PCR en Tiempo Real son sensibles y específicas con respecto a la detección y serotipificación del Dengue, pero no están suficientemente automatizadas para su uso en la vigilancia.<sup>85</sup>

La RT - PCR en Tiempo Real se ha convertido en una técnica ampliamente utilizada en el diagnóstico de los virus ARN, hay varios protocolos que han mostrado sensibilidad de 80% a 90% en muestras de suero obtenidas en los primeros cinco días de la enfermedad y cuya especificidad es de aproximadamente 100% (no produce resultados falsos positivos).

**CUADRO 2. CARACTERÍSTICAS Y UTILIDAD DE LAS MUESTRAS CLÍNICAS QUE SE OBTENDRÁN Y ESTUDIARÁN**

Momento de la enfermedad	Muestra clínica	Momento de obtención de la muestra	Condiciones de la toma, traslado y almacenamiento de la muestra	Utilidad
Etapa aguda	Suero	Días 1 a 5 del comienzo de la fiebre	Obtención en condiciones de esterilidad. Transporte de inmediato a 4° C o almacenamiento a 4 °C por no más de 48 horas. Almacenamiento a -80 °C por periodos más largos.	Detección del virus, de alguno de sus componentes o producto de la replicación viral.
Etapa convaleciente temprana		Días 6 a 7 de la fiebre	Obtención en condiciones de esterilidad. Transporte a 4 °C o almacenamiento a 4 °C por no más de 48 horas. Almacenamiento a -20 °C por periodos más largos.	Estudios serológicos
Etapa convaleciente tardía	Segunda muestra de suero	Segundo suero obtenido 21 días después del primero		
Fallecidos	Sangre cadavérica * (Punción cardíaca yugular o periférica) Hígado. (previo consentimiento informado de la familia)	Sangre y tejidos: al momento del fallecimiento.	Obtener lo antes posible después de la defunción de preferencia en la misma sala de internación. Almacenar en frascos estériles individuales con PBS o (Solución salina tamponada con fosfato) o solución salina 0,9%; rotularlos. Traslado inmediato a 4 °C. Almacenamiento preferiblemente a -80 °C por periodos más largos.	Detección del virus, de alguno de sus componentes o producto de la replicación viral.

(\*) La muestra de sangre es útil solamente para la prueba de IgM

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

### 8.3.1 Métodos de diagnóstico directos

Algunas pruebas de RT - PCR en Tiempo Real no permiten diferenciar entre serotipos, aunque sí pueden detectar cualquiera de los cuatro serotipos del virus en una reacción relativamente sencilla. Actualmente, la mayoría de las pruebas normalmente confirma el serotipo del virus en cuestión. Aunque la determinación del serotipo no tiene aplicación médica inmediata, sí tiene importancia epidemiológica, por lo que los laboratorios de salud pública prefieren las pruebas que indican el serotipo. La Administración de Alimentos y Drogas (FDA) de los Estados Unidos aprobó recientemente una prueba RT - PCR en Tiempo Real (CDC DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4 Real-Time RT-PCR Assay) que permite detectar en un ensayo los cuatro serotipos del Dengue en suero y plasma (con citrato de sodio) obtenidos en los primeros cinco días de la enfermedad. Esa prueba detecta una proporción elevada de casos (más de 90% de los casos con confirmación serológica) y puede realizarse en dos modalidades (singleplex y multiplex), con igual sensibilidad y alta especificidad para los cuatro serotipos del virus.<sup>88</sup>

#### Detección de antígeno:

68

Los métodos que permiten realizar el diagnóstico temprano con sensibilidad y especificidad altas son un apoyo al manejo clínico del paciente. Además, el diagnóstico temprano sirve para tomar rápidamente medidas de control del vector para disminuir la transmisión. Aprovechando que la proteína NS1 es un marcador de la replicación viral que se detecta en suero y plasma en la etapa aguda de la enfermedad, recientemente se han producido varios estuches comerciales en formato de ELISA y tiras inmunocromatográficas.

Ese medio brinda la oportunidad potencial de hacer un diagnóstico temprano y específico de Dengue, porque puede detectar la replicación viral antes del desarrollo de los anticuerpos IgM. La sensibilidad informada en varios estudios ha sido variable (entre 48% y 93%), lo que puede estar influenciado por el serotipo del virus, el tipo de infección (primaria o secundaria), el día de la toma de la muestra, la prueba de oro utilizada en las evaluaciones y la afinidad de los anticuerpos monoclonales utilizados en las pruebas, entre otros.<sup>89</sup> La calidad de los resultados de estos estuches depende del fabricante, el origen geográfico de las muestras y la composición de los paneles de suero estudiados, así como de la experiencia del personal que realiza el análisis. En general la sensibilidad de los estuches de pruebas de ELISA es más alta que la de las pruebas rápidas.

Algunos países de la Región de las Américas han comenzado a utilizar estuches de detección de NS1 con el propósito de agilizar y descentralizar el diagnóstico en laboratorios de menor complejidad. Las muestras de pacientes en la fase aguda (días cero a cinco de enfermedad) que den resultados negativos por esta prueba pueden confirmarse por RT - PCR en Tiempo Real.

El creciente desarrollo y la aplicación de los métodos directos (RT - PCR en Tiempo Real y NS1) han contribuido a acelerar la confirmación de los casos y a disminuir la necesidad de obtener muestras pareadas para la confirmación del diagnóstico.

Sin embargo, debe aclararse que los resultados negativos no excluyen la infección por Dengue y para ello se requieren las pruebas serológicas. En esas muestras puede intentarse detectar anticuerpos IgM (se ha informado que en los primeros cuatro días de la fiebre la determinación de ambos parámetros, NS1 y anticuerpos IgM, permite el diagnóstico del caso en más de 80% de las muestras).

De obtenerse resultados negativos, deberá estudiarse por serología una nueva muestra con más días de evolución antes de descartar la infección por Dengue.

### 8.3.2 Métodos de diagnóstico indirectos

En general se recomienda el análisis de los anticuerpos IgM a Dengue en muestras obtenidas al sexto día del inicio de la enfermedad o después. Los anticuerpos IgM normalmente se pueden detectar en la fase de convalecencia temprana de la enfermedad, aunque en algunos casos puede detectarse durante la fase aguda.

La prueba de ELISA (MAC-ELISA) para la detección de anticuerpos IgM es sencilla y rápida. Requiere de solo una muestra de suero y se utiliza ampliamente en el diagnóstico y la vigilancia serológica del Dengue.

El anticuerpo de IgM contra el virus del Dengue se desarrolla rápidamente, de manera que hacia el quinto día de la enfermedad el 80% de los casos, tanto primarios como secundarios, tienen ya anticuerpos de IgM detectables; hacia los días 6 a 10 de la enfermedad, del 93 al 99% de los enfermos poseen anticuerpos de IgM detectables. Algunas infecciones primarias producen grandes cantidades de anticuerpos IgM detectables, que pueden persistir durante más de 90 días. Como promedio, sin embargo, los anticuerpos de IgM descienden a niveles no detectables entre 30 a 60 días después del inicio de la enfermedad.

La presencia de anticuerpos IgG en el suero es indicativa de infección pasada.

Sin embargo, la presencia de altos títulos de anticuerpos IgG en una muestra de suero o la seroconversión o incremento de cuatro o más veces del título de anticuerpos en un suero pareado obtenido de un caso clínicamente sospechoso de Dengue indica infección reciente o infección confirmada, respectivamente. Ese criterio podría ser de suma utilidad en los casos de infecciones secundarias que no muestran niveles detectables de anticuerpos IgM.<sup>87</sup>

Los anticuerpos detectados mediante ELISA muestran reactividad cruzada entre varios flavivirus, aspecto que debe considerarse tanto en el diagnóstico del paciente como en la vigilancia de laboratorio.

En el cuadro 3 se resumen los métodos utilizados en la actualidad para el diagnóstico virológico, molecular, antigénico y serológico.

**CUADRO 3. MÉTODOS ACTUALES UTILIZADOS PARA EL DIAGNÓSTICO VIROLÓGICO, MOLECULAR, ANTIGÉNICO Y SEROLÓGICO DEL DENGUE**

TIPO DE DIAGNÓSTICO	MÉTODO	OBSERVACIONES
<b>Detección del virus, de alguno de sus componentes o producto de la replicación viral</b>		
Aislamiento viral	Cultivo de células de mosquitos <i>Aedes albopictus</i> , C6/36	Para la identificación viral, pueden utilizarse la técnica de inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales específicos para cada serotipo viral y la prueba RT - PCR. en Tiempo Real
Diagnóstico molecular	RT – PCR y RT – PCR en Tiempo Real	Existen diferentes protocolos que muestran una sensibilidad entre 80% y 90% y una especificidad cercana al 100%.
Diagnóstico antigénico	ELISA y pruebas rápidas para detección de la proteína NS1	La proteína NS1 es un marcador de replicación viral presente en el suero del paciente y en la superficie de la célula infectada. Existen diferentes estuches comerciales que requieren de una mayor evaluación.
<b>Diagnóstico serológico</b>		
Detección de anticuerpos IgM	ELISA de captura de IgM (MAC ELISA) y pruebas rápidas	Es el marcador de infección reciente utilizado con mayor frecuencia. Utiliza una sola muestra de suero. Varios estuches comerciales en formato ELISA han mostrado sensibilidad y especificidad adecuadas.
Detección de anticuerpos IgG	ELISA IgG	La presencia de anticuerpos IgG en suero es indicativa de una infección pasada por algún flavivirus. Sin embargo, la presencia de niveles elevados en una muestra de suero o seroconversión o incremento de cuatro veces en el título de anticuerpos en un suero pareado obtenido de un caso sospechoso de Dengue indica una infección reciente o una infección confirmada, respectivamente.
	Pruebas rápidas	Las pruebas rápidas se utilizan como prueba de tamizaje y son de apoyo para el diagnóstico clínico. Se deberá realizar la evaluación de los kits siempre que sea necesario, por el laboratorio de Referencia Nacional).

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 8.4 Diagnóstico de laboratorio para el manejo clínico del caso

El diagnóstico temprano y preciso del Dengue es importante para la atención médica del paciente, la detección de los casos graves, la confirmación de la infección y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades infecciosas. **Sin embargo, cuando se sospecha la presencia de un caso de Dengue, no se debe esperar el diagnóstico de laboratorio para iniciar su tratamiento.** Los métodos de diagnóstico mencionados anteriormente son también útiles como apoyo para el diagnóstico clínico, aunque se prefieren los moleculares y los de detección de antígeno que permiten obtener una respuesta más temprana. En la práctica cotidiana, si no se cuenta con toda la capacidad en el hospital (infraestructura de laboratorio, equipamiento, reactivos, personal capacitado) o se demora la llegada de la muestra a los laboratorios de referencia, no es indispensable disponer de los resultados rápidamente para proporcionar la mejor atención clínica al paciente. En esos casos, las pruebas que permiten la detección de la proteína NS1, principalmente las tiras rápidas, podrían convertirse en el método de diagnóstico temprano de elección para el caso clínico. No obstante, se requiere de una mejor evaluación de los estuches comerciales disponibles así como de pruebas más sensibles.

Actualmente, esos estuches se han ido introduciendo en el diagnóstico habitual en varios países, por lo que es necesario **tener en cuenta que el resultado negativo de la prueba no descarta la infección por Dengue del paciente.**<sup>90, 91</sup>

## 8.5 Vigilancia del Dengue en el laboratorio

La EGI – Dengue plantea la necesidad de una vigilancia integrada, en la que la vigilancia clínico-epidemiológica con apoyo del laboratorio, unida a la vigilancia entomológica y ambiental, tiene una función primordial. Tal integración debe poder determinar los factores de riesgos ambientales y entomológicos para elaborar planes que reviertan o minimicen esos riesgos. A su vez, debe poder detectar tempranamente la transmisión del Dengue y favorecer una respuesta rápida y eficaz.

En áreas donde el Dengue es endémico, el seguimiento de la incidencia y prevalencia del Dengue en el tiempo establece una línea de base de la enfermedad que, si se aplica una vigilancia clínico-epidemiológica y de laboratorio, adecuada y sostenida, ayuda a detectar tempranamente el aumento del número de casos, incluso el de pacientes graves. También facilita reconocer la introducción de un nuevo serotipo o genotipo viral y tomar las medidas de prevención y control que interrumpan o disminuyan la transmisión. En áreas donde el Dengue no es endémico pero que tienen riesgo de transmisión por la presencia del vector, la vigilancia debe tener la capacidad de determinar tempranamente que se ha introducido el virus.

## Muestras que habrá que estudiar:

El total de muestras que habrá que procesar como parte de la vigilancia de laboratorio dependerá de su capacidad y situación epidemiológica. Así en situación de brote y epidemia, se procesará el 10% de las muestras.

En el cuadro 4 se presenta la organización de la Red diagnóstico laboratorial de Dengue en nuestro país.

Entre las funciones del Laboratorio de Referencia nacional se destacan la capacitación, supervisión y control de calidad; las actividades de vigilancia e investigación; el estudio de muestras problemáticas o de interés, y el diagnóstico diferencial de otros flavivirus.

Entre las funciones de los laboratorios municipales se subrayan la garantía de la calidad y la referencia de muestras de población priorizada. Por su parte, los laboratorios departamentales tendrán que estar preparados para la capacitación, supervisión y control de calidad; llevar a cabo las actividades de vigilancia, y referir las muestras priorizadas.

72

**CUADRO 4. ORGANIZACIÓN DE LA RED DE DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DE DENGUE**

Pruebas de diagnóstico	Laboratorio Municipal	Laboratorio Departamental	Laboratorio de Referencia
Aislamiento viral			x
Detección genoma viral			x
Detección de antígenos	x	x	x
– ELISA	x	x	x
Serología	x	x	x
– ELISA	x	x	x

Fuente: Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika, 2017

Actualmente en el país se cuenta con un laboratorio de Referencia Nacional ubicado en el CENETROP en la ciudad de Santa Cruz y 13 laboratorios municipales distribuidos en 6 departamentos endémicos. Sin embargo, el objetivo del Ministerio de Salud es continuar ampliando esta Red de Diagnóstico de Arbovirus.

### 8.5.1 Algoritmo de diagnóstico en la vigilancia de laboratorio

La vigilancia de laboratorio tiene por objeto detectar tempranamente el aumento de la transmisión, la introducción de un nuevo serotipo o genotipo en un lugar determinado, la confirmación de casos graves de Dengue y el seguimiento y apoyo a la caracterización de una epidemia. Para la vigilancia integrada no se requiere la confirmación por laboratorio de todos los casos sospechosos. Sin embargo, sí es necesario que se estu-

die un porcentaje de ellos para evaluar con la mayor precisión y celeridad la situación epidemiológica en un momento y lugar determinados para poder tomar decisiones inmediatas.

Como parte de la vigilancia, todos los casos sospechosos, incluso los que no sean analizados en laboratorio, deben ser notificados al Sistema de Información en Salud de forma oportuna.

El algoritmo de diagnóstico laboratorial utilizado en nuestro país incluye el diagnóstico diferencial de 3 arbovirosis, Dengue Chikungunya y Zika.

De las muestras obtenidas en los primeros cinco días de iniciados los síntomas, podrá intentarse el aislamiento viral, la RT - PCR en Tiempo Real y la detección de la proteína NS1. No es necesario realizar los dos exámenes con todas las muestras ni realizarlos simultáneamente. A partir del sexto día de iniciados los síntomas se realizará la serología IgM.

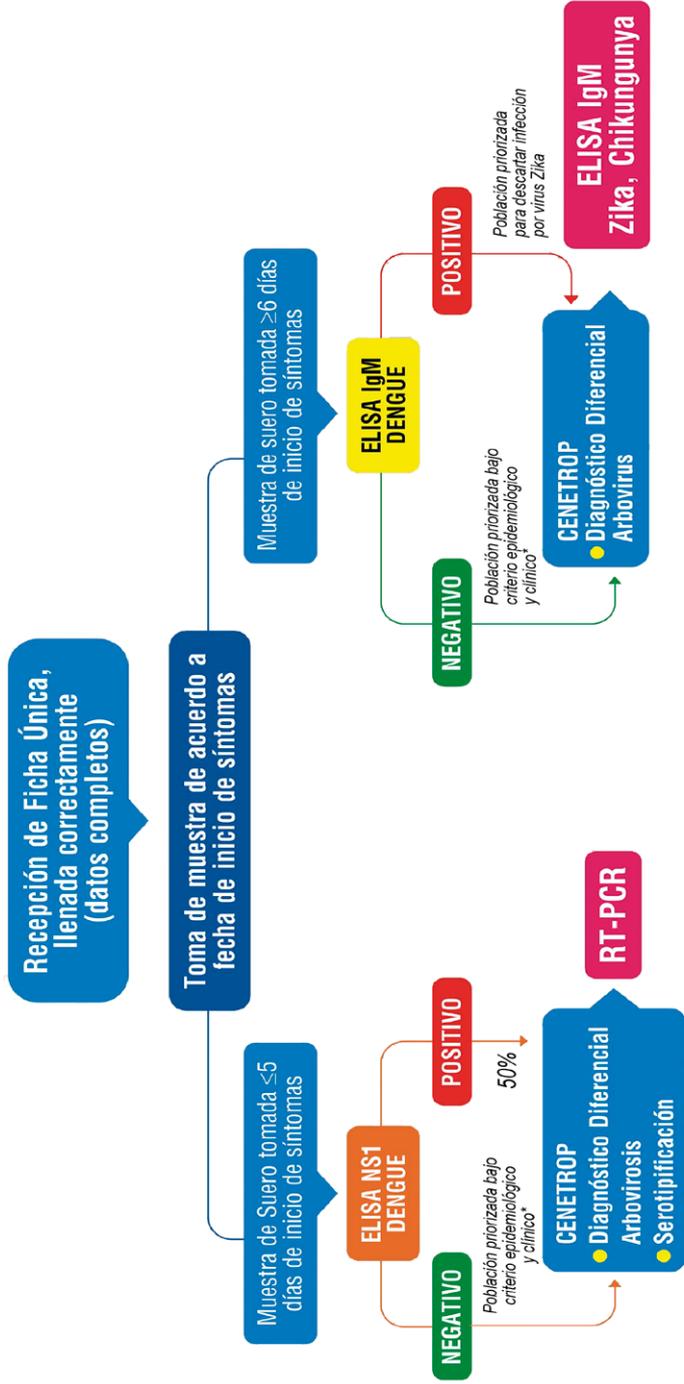
Cada muestra será procesada inicialmente para Dengue en los laboratorios municipales y departamentales. En caso de resultado negativo o positivo, si las muestras corresponden a población priorizada son enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional (CENETROP) para diagnóstico diferencial de Zika y posteriormente de Chikungunya (Figuras 3 y 4).

Entre los criterios para determinar si la muestra corresponde a población priorizada se deben tomar en cuenta los siguientes:

- Pacientes que procedan de área no endémica, que cumplan con la definición de caso sospechoso de Zika.
- Pacientes en grupo de riesgo (menor de 5 años, mayores de 60 años y con patología de base).
- Recién nacido con Síndrome congénito asociado a Zika (anormalidades estructurales en la morfología craneana, anormalidades oculares, contracturas congénitas).
- Caso de síndrome de Guillain Barré con antecedente de infección por virus Zika.
- Recién nacido de madre con diagnóstico de Zika durante el periodo de gestación.
- Mujer embarazada con sospecha de infección por virus Zika.
- Pacientes que cumplan con la definición de caso sospechoso de Zika y caso sospechoso de Chikungunya.

Se debe tomar en cuenta en los pacientes de población priorizada para el diagnóstico de Zika, el envío de muestras de orina dentro de los 15 días de iniciado los síntomas.

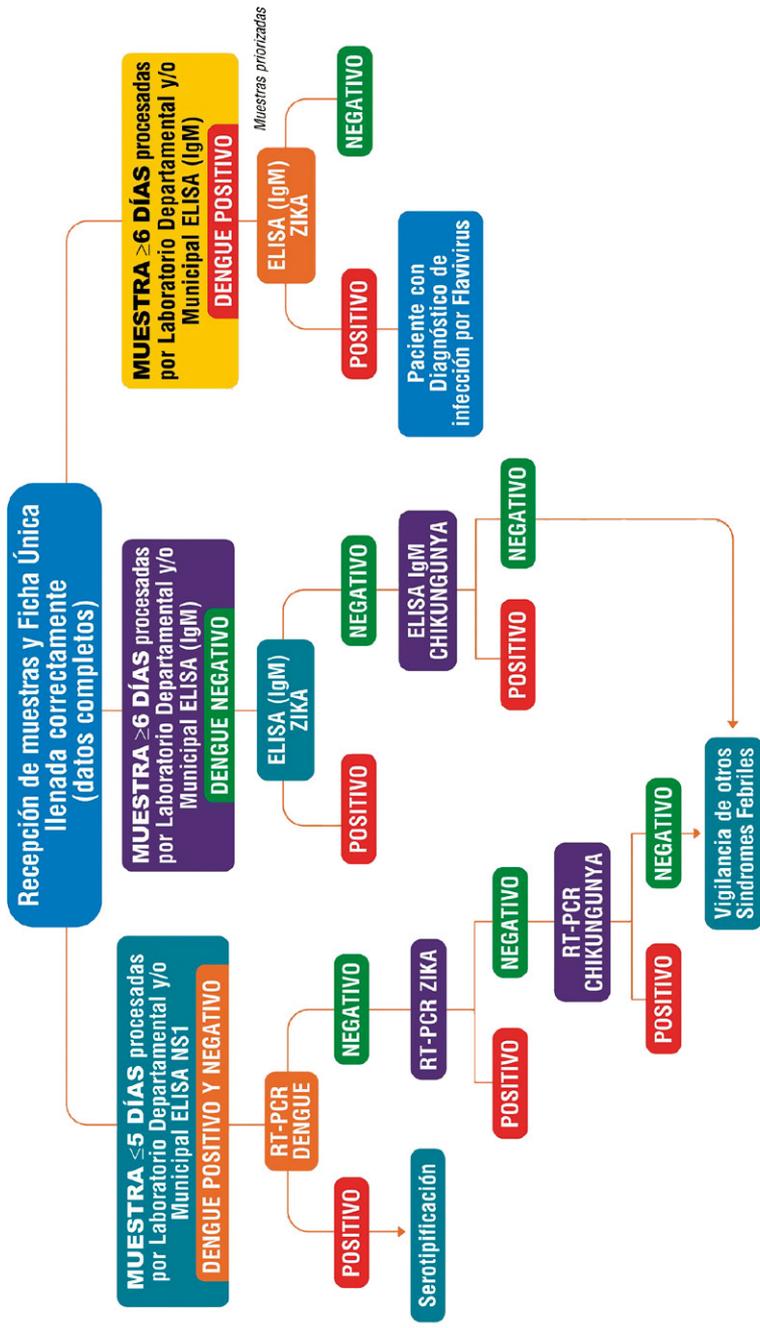
**Figura 3.** Algoritmo de diagnóstico laboratorial de Dengue en laboratorios municipales y departamentales



\*Para pacientes de población priorizada para el diagnóstico laboratorial de Zika, tomar en cuenta también, el envío de muestras de orina dentro los 15 días después de iniciado los síntomas

**Fuente:** Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika. 2017

**Figura 4.** Algoritmo de diagnóstico laboratorial de Arbovirus en el laboratorio de Referencia Nacional



**Fuente:** Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika. 2017

## 8.6 Principales dificultades y retos de la vigilancia de laboratorio

La vigilancia de laboratorio es un componente indisoluble de la vigilancia integrada y, principalmente, de la vigilancia clínico-epidemiológica. En la integración adecuada de esos componentes radica el éxito e impacto de la vigilancia de Dengue.

Entre los principales retos de la vigilancia de laboratorio se encuentran:

- La necesidad de mejorar la disponibilidad de reactivos diagnóstico y de referencia.
- La capacitación periódica del personal.
- La normalización y evaluación de protocolos técnicos.
- La evaluación de los estuches diagnósticos comerciales.
- El desarrollo periódico de las pruebas de evaluación del desempeño.
- Una mayor integración del personal de laboratorio en el análisis epidemiológico nacional.
- La necesidad de mejorar la capacidad investigativa en el país para llevar a cabo estudios de caracterización molecular y seroepidemiológicos, entre otros, en apoyo a la vigilancia de Dengue.
- El fortalecimiento de la capacidad diagnóstica de los laboratorios nacionales para Dengue y otras arbovirosis de importancia médica.
- El mejoramiento de los sistemas de toma, transporte y almacenamiento de muestras en los diferentes niveles de atención.
- La normalización e integración (nacional y regional) de la información clínico - epidemiológica, entomológica, ambiental y de laboratorio para conformar un mismo sistema de información óptimo de vigilancia más integrado y oportuno.
- El fortalecimiento de las buenas prácticas de laboratorio y de los aspectos de bioseguridad en el laboratorio.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rigau-Pérez JG, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998; 352:971-7.
2. Campagna DS, Miagostovich MP, Siqueira MM, da Cunha RV. Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *JPediatr*. (Rio de Janeiro) 2006; 82:354-8.
3. Kalayanarooj S, et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis*. 1997; 176:313-21.
4. Phuong CXT, et al. Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Vietnam. *Trop Med Int Health*. 2002; 7: 125-32.
5. Oliveira ECL, Pontes ERJC, Cunha RV, Fróes IB, Nascimento D. Alterações hematológicas em pacientes com dengue. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2009; 42: 68285.
6. Lateef A, Fisher DA, Tambyah PA. Dengue and relative bradycardia. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:650-1.
7. Srikiatkachorn A, Krautrachue A, Ratanaprakarn W, Wongtapradit L, Nithipanya N, Kalayanarooj S, et al. Natural history of plasma leakage in Dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007;26(4):283-90
8. Colbert JA, Gordon A, Roxelin R, Silva S, Silva J, Rocha C, et al. Ultrasound measurement of gallbladder wall thickening as a diagnostic test and prognostic indicator for severe Dengue in pediatric patients. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007; 26(9):850-2.
9. Martínez Torres E, Polanco Anaya AC, Pleites Sandoval EB. ¿Por qué y cómo mueren los niños con Dengue? *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2008; 60(1):0-.
10. Nair VR, Unnikrishnan D, Satish B, Sahadulla M. Acute renal failure in Dengue fever in the absence of bleeding manifestations or shock. *Infectious Diseases in Clinical Practice*. 2005;13(3):142-3.
11. Barreto DF, Takiya CM, Schatzmayr HG, Nogueira RMR, Farias-Filho JdC, Barth OM. Histopathological and ultrastructural aspects of mice lungs experimentally infected with Dengue virus serotype 2. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*. 2007; 102(2):175-82.
12. TDR/WHO. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Third edition. Geneva: WHO; 2009. p. 1-146.
13. Rigau JG, Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: Diagnosis and clinical alarm signals. *Clin Infect Dis*. 2006; 42:1241-6.
14. Martínez Torres E, Vidal López B, Moreno Rodríguez O, Guzmán Rodríguez E, Malcolm BD, Peramo Gómez ST. Dengue hemorrágico en el niño: estudio clínico-patológico. *Dengue hemorrágico en el niño: Estudio clinicopatológico; Dengue hemorrágico en el niño: Estudio clínico-patológico: Cuba*. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas; 1984.
15. Khanna S, Vij J, Kumar A, Singal D, Tandon R. Etiology of abdominal pain in Dengue fever. *Dengue bulletin*. 2005; 29:85.
16. Méndez A, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomédica*. 2006; 26:61-70.
17. Premaratna R, Bailey MS, Ratnasena BGN, De Silva HJ. Dengue fever mimicking acute appendicitis. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2007; 101:683-5.
18. Martínez E. Dengue. Rio de Janeiro: Editorial Fiocruz; 2005. p. 1-324.

19. Binh PT, Natheus S, Huong VTQ, Deparis X, Merechal V. Early clinical and biological features of severe clinical manifestations of dengue in Vietnamese adults. *J Clin Virol*. 2009; 45:276-80.
20. Chameides L, Pediatrics AAo, Association AH. Pediatric Advanced Life Support: Provider Manual: American Heart Association Dallas, TX; 2011.
21. Basu A, Chaturvedi UC. Vascular endothelium: the battlefield of Dengue viruses. *FEMS immunology and medical microbiology*. 2008;53(3):287-99
22. Cardier JE, Marino E, Romano E, Taylor P, Liprandi F, Bosch N, et al. Proinflammatory factors present in sera from patients with acute Dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: possible role of TNF-alpha in endothelial cell damage in Dengue. *Cytokine*. 2005;30(6):359-65.
23. Noisakran S, Chokephaibulkit K, Songprakhon P, Onlamoon N, Hsiao HM, Villinger F, et al. A re-evaluation of the mechanisms leading to Dengue hemorrhagic fever. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2009;1171 Suppl 1:E24-35.
24. Lin CF, Lei HY, Lin YS, Liu CC, Anderson R. Patient and Mouse Antibodies against Dengue Virus Non-structural Protein 1 Cross-React with Platelets and Cause Their Dysfunction or Depletion. *Am J Infect Dis*. 2008;4(1):69-75.)
25. Somasetia DH, Setiati TE, Sjahrodji AM, Idjradinata PS, Setiabudi D, Roth H, et al. Early resuscitation of Dengue Shock Syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single blind clinical trial of efficacy and safety. *Critical care*. 2014; 18:466.
26. World Health Organization, Special Programme for Research, Training in Tropical Diseases, World Health Organization. Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization. Epidemic, Pandemic Alert. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization; 2009.
27. Chongsrisawat V, Hutagalung Y, Provoraean Y. Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2009; 40:47-53.
28. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RMR, GicovateNeto C, Bastos DA, Siqueira EWS, SoutoFilho JTD, Cezário TA, Soares CE, Carneiro RC. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1,585 cases. *Braz J Infect Dis*. 2004; 8:156-63.
29. Salgado DM, Eltit JM, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega MR, et al. Heart and skeletal muscle are target of dengue virus infection. *Pediatr Infect Dis*. 2010; 29: 238-42.
30. Kularatne SA, Pathirage MN, Gunasena S. A case series of dengue fever with altered consciousness and electroencephalogram changes in Sri Lanka. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008; 102:1053-4.
31. Domingues RB, Kuster GW, Onuki-Castro FL, Souza VA, Levi JE, Pannuti CS. Involvement of the central nervous system in patients with dengue virus infection. *J Neurol Sci*. 2008; 267:36-40.
32. Araujo FM, Brilhante RS, Cavalcanti LP, Rocha MF, Cordeiro RA, Perdigo AC, et al. Detection of the dengue non-structural 1 antigen in cerebral spinal fluid samples using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay. *J Virol Methods*. 2011; 177(1): 128-31.
33. Lemus ER, Estévez G, Velázquez JC. Campaña por la esperanza. La lucha contra el dengue (El Salvador, 2000). La Habana: Editora Política; 2002.
34. Poulit SH, Xiong X, Harville E, Paz-Soldan V, Tomashek KM, Breart G, et al. Maternal Dengue and pregnancy outcomes: a systematic review. *Obstetrical & gynecological survey*. 2010; 65(2):107-18.
35. Le Thi Thuong D, Tieulie N, Costedoat N, Andreu MR, Wechsler B, Vauthier- Brouzes D, et al. The HELLP

syndrome in the antiphospholipid syndrome: retrospective study of 16 cases in 15 women. *Annals of the rheumatic diseases*. 2005; 64(2):273-8.)

36. Chitra T, Panicker S. Maternal and fetal outcome of Dengue fever in pregnancy. 2011.
37. Chhabra A, Malhotra N. Anesthetic management of a pregnant patient with Dengue hemorrhagic fever for emergency cesarean section. *International journal of obstetric anesthesia*. 2006; 15(4):306-10.
38. Sinhabahu VP, Sathananthan R, Malavige GN. Perinatal transmission of Dengue: a case report. *BMC research notes*. 2014;7(1):795.
39. Morgan-Ortiz F, Rodríguez-Lugo S, León-Gil MS, Gaxiola-Villa M, Martínez-Félix N, Lara-Avila L. Hemorrhagic Dengue and vertical transmission to the newborn: a case report and literature review. *Ginecología y obstetricia de México*. 2014;82(6):401
40. Salgado DM, Rodríguez JA, Lozano LdP, Zabaleta TE. Perinatal Dengue. *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud*. 2013; 33:14-21.
41. Aurrpibul L, Khumlue P, Oberdorfer P. Dengue shock syndrome in an infant. *BMJ case reports*. 2014; 2014:bcr2014205621.
42. Yang S-T, Chen H-L, Yeh C-T, Lee W-T. Vertical transmission of Dengue fever: First case reported in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*. 2015
43. Jain A, Chaturvedi UC. Dengue in infants: an overview. *FEMS Immunology & Medical Microbiology*. 2010;59(2):119-30
44. Nguyen TH, Lei HY, Nguyen TL, Lin YS, Huang KJ, Le BL, et al. Dengue hemorrhagic fever in infants: a study of clinical and cytokine profiles. *The Journal of infectious diseases*. 2004; 189(2):221-32.
45. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Clinical presentations of Dengue hemorrhagic fever in infants compared to children. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2003; 86 Suppl 3:S673-80.
46. Kabilan L, Balasubramanian S, Keshava SM, Thenmozhi V, Sekar G, Tewari SC, et al. Dengue disease spectrum among infants in the 2001 Dengue epidemic in Chennai, Tamil Nadu, India. *J Clin Microbiol*. 2003;41(8):3919-21
47. Martínez-Torres E. Dengue y Dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud pública de México*. 1995(37 (Suplemento 1)):29-44
48. Tan PC, Rajasingam G, Devi S, Omar SZ. Dengue infection in pregnancy: prevalence, vertical transmission, and pregnancy outcome. *Obstetrics and gynecology*. 2008;111(5):1111-7.
49. Martinez E. Febre e febre hemorrágica do Dengue no primeiro ano de vida. *Rio de Janeiro: Fiocruz*. 2005:116-21).
50. Sirinavin S, Nuntnarumit P, Supapannachart S, Boonkasidecha S, Techasaensiri C, Yoksarn S. Vertical Dengue infection: case reports and review. *The Pediatric infectious disease journal*. 2004; 23(11):1042-7.
51. World Health Organization, Special Programme for Research, Training in Tropical Diseases, World Health Organization. Department of Control of Neglected Tropical Diseases, World Health Organization. Epidemic, Pandemic Alert. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization; 2009
52. Enid J. García-Rivera; José G. Rigau-Pérez Dengue severity in the elderly in Puerto Rico Gravedad del dengue en adultos mayores de Puerto Rico. *Rev Panam Salud Publica*. Vol.13 no.6. Washington June 2003.
53. Steven M. Opal Timothy D. Girard E. Wesley Ely. The Immunopathogenesis of Sepsis in Elderly Patients. *Clinical Infectious Diseases*. Volume 41, Issue Supplement 7, 15 November 2005, Pages S504-S512.

54. Kitabchi AE, Nyenwe EA. Hyperglycemic crises in diabetes mellitus: diabetic ketoacidosis and hyperglycemic hyperosmolar state. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2006;35(4):725-51, viii
55. Heredero Valdés Maia; Mena Miranda Vivian R.; Riverón Raúl L. Acidosis Láctica: Algunas Consideraciones. *Rev Cubana Pediatr* 2000;72(3):183-93
56. Olivera-Gonzalez S., Escalante-Yanguela B., Velilla-Soriano C., Amores-Arriaga B., Martín-Fortea P., Navarro-Aguilar M.E. Hepatotoxicidad por metformina. *Med Intensiva*. 2010; 34(7):483–487.
57. Harris E, et al. Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. *Emerg Infect Dis*. 2003; 9:1003-6.
58. Chawla P, Yadav A, Chawla V. Clinical implications and treatment of Dengue. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2014;7(3):169-78
59. Usman H, Safitri I, Lum L, Martinez E, Kroeger A, Horstick O. Evidence for the use of intravenous rehydration for treating severe dengue with plasma leakage in children and adults: a systematic review. *Dengue*. 2012; 36:149.
60. Somasetia DH, Setiati TE, Sjahrodji AM, Idjradinata PS, Setiabudi D, Roth H, et al. Early resuscitation of Dengue Shock Syndrome in children with hyperosmolar sodium-lactate: a randomized single blind clinical trial of efficacy and safety. *Critical care*. 2014; 18:466
61. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *The New England journal of medicine*. 2005;353(9):877-89)
62. OPS. Dengue. Guías de atención para enfermos en la Región de las Américas. La Paz, Bolivia. 2010
63. Hung NT. Fluid management for dengue in children. *Paediatrics and international child health*. 2012;32(s1):39-42
64. Alejandria MM. Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children. *Clin Evid*. 2009; 12:0917.
65. Alfaro Obando A, Guardia Caldera M, Angulo Jaubert C. Organización de la atención médica en la Epidemia de Dengue hemorrágico en el Hospital "Dr. Enrique Baltodano" de Liberia, 2003. *Acta Médica Costarricense*. 2006;48(4):185-9
66. Lye DC, Lee VJ, Sun Y, Leo YS. Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(9):1262-5
67. Whitehorn J, Rodriguez Roche R, Guzman MG, Martinez E, Gomez WV, Nainggolan L, et al. Prophylactic platelets in dengue: survey responses highlight lack of an evidence base. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(6):e1716
68. Hathirat P, Isarangkura P, Srichaikul T, Suvatte V, Mitrakul C. Abnormal hemostasis in dengue hemorrhagic fever. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 1993; 24 Suppl 1:80-5.
69. Dimaano EM, Saito M, Honda S, Miranda EA, Alonzo MT, Valerio MD, et al. Lack of efficacy of high-dose intravenous immunoglobulin treatment of severe thrombocytopenia in patients with secondary dengue virus infection. *Am J Trop Med Hyg*. 2007; 77(6):1135-8.
70. Sellahewa KH, Samaraweera N, Thusita KP, Fernando JL. Is fresh frozen plasma effective for thrombocytopenia in adults with dengue fever? A prospective randomised double blind controlled study. *The Ceylon medical journal*. 2008; 53(2):36-40.

71. Larrondo L M, Figueroa M G. Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. *Rev Hosp Clin Univ Chile*. 2007; 18(3):208-19.
72. Mintz PD. *Transfusion therapy: clinical principles and practice*. 2nd ed: AABB Press; 2005.
73. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. 2008; 36(1):296-327.
74. Hartrey R. Transfusion guidelines in children: I. *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. 2012;13(1):20-3
75. Lima EQ, Nogueira ML. Viral hemorrhagic fever-induced acute kidney injury. *Sem Nephrol*. 2008; 28:409-15.
76. Figueiró AC, Hartz ZMDA, Brito CAAd, Samico I, Siqueira Filha NTd, Cazarin G, et al. Óbito por dengue como evento sentinela para avaliação da qualidade da assistência: estudo de caso em dois municípios da Região Nordeste, Brasil, 2008. *Cad Saúde Pública*. 2011; 27:2373-85.
77. Ahmed F, Mursalin H, Alam MT, Amin R, Sekaran SD, Wang SM, et al. Evaluation of ASSURE(R) Dengue IgA Rapid Test using dengue-positive and dengue-negative samples. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010; 68(4):339-44.
78. Halstead SB. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*. 1988;239(4839):476-81
79. Vorndam V, Kuno G, Gubler D, Kuno G. *Laboratory diagnosis of dengue virus infections*. Dengue and dengue hemorrhagic fever CAB International, New York, NY. 1997:313-33
80. Yip W. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. *Medical Progress* October. 1980.
81. WHO. *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. Second Edition. WHO Press, Geneva. 1997).
82. Innis B, Nisalak A, Nimmannitya S, Kusalerdchariya S, Chongswasdi V, Suntayakorn S, et al. An enzyme-linked immunosorbent assay to characterize dengue infections where dengue and Japanese encephalitis co-circulate. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 1989; 40(4):418-27.
83. PAHO. *Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control*. Scientific publication no.548. Washington: PAHO. 1994.
84. Chanama S, Anantapreecha S, A An, Sa-gnasang A, Kurane I, Sawanpanyalert P. Analysis of specific IgM responses in secondary dengue virus infections: levels and positive rates in comparison with primary infections. *J Clin Virol*. 2004; 31(3):185-9.)
85. Chien LJ, Liao TL, Shu PY, Huang JH, Gubler DJ, Chang GJ. Development of real-time reverse transcriptase PCR assays to detect and serotype dengue viruses. *J Clin Microbiol*. 2006;44(4):1295-304
86. Hall WC, Crowell TP, Watts DM, Barros VL, Kruger H, Pinheiro F, et al. Demonstration of yellow fever and dengue antigens in formalin-fixed paraffin-embedded human liver by immunohistochemical analysis. *Am J Trop Med Hyg*. 1991; 45(4):408-17.
87. Valdez Sandoval JJ, Ruiz Amores D, Vázquez Ramudo S, Calzada Gutiérrez N, Guzmán Tirado MG. Evaluación del sistema diagnóstico SD Dengue Duo para la detección de la proteína NS1 y los anticuerpos IgM e IgG antidengue. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 2012;64(1):27-34
88. Santiago GA, Vergne E, Quiles Y, Cosme J, Vazquez J, Medina JF, et al. Analytical and clinical performance of the CDC real time RT-PCR assay for detection and typing of dengue virus. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013;7(7):e2311

89. Guzman MG, Jaenisch T, Gaczkowski R, Ty Hang VT, Sekaran SD, Kroeger A, et al. Multi-country evaluation of the sensitivity and specificity of two commercially-available NS1 ELISA assays for dengue diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2010;4(8).
90. Carter MJ, Emary KR, Moore CE, Parry CM, Sona S, Putchhat H, et al. Rapid Diagnostic Tests for Dengue Virus Infection in Febrile Cambodian Children: Diagnostic Accuracy and Incorporation into Diagnostic Algorithms. *PLoS neglected tropical diseases.* 2015; 9(2):e0003424-e.
91. Pal S, Dauner AL, Valks A, Forshey BM, Long KC, Thaisomboonsuk B, et al. Multicountry Prospective Clinical Evaluation of Two Enzyme-Linked Immunosorbent Assays and Two Rapid Diagnostic Tests for Diagnosing Dengue Fever. *Journal of Clinical Microbiology.* 2015;53(4):1092-102
92. Dengue. Guía para la Atención de enfermos en la Región de las Américas. 2da. edición OPS/OMS 2016.

## 10. ANEXOS

### 10.1 Anexo A. Buenas y malas prácticas clínicas

	Buenas prácticas clínicas	Malas prácticas clínicas
1	Valorar clasificar y decidir la conducta a tomar con el paciente. En pacientes ambulatorios alertar sobre la vigilancia cuidadosa de los signos de alarma y como identificarlos	Enviar a los pacientes con Dengue a sus domicilios sin seguimiento y sin indicaciones adecuadas
2	Aplicación de medios físicos y administración de paracetamol en el paciente con fiebre y adolorido	Administración de ácido acetilsalicílico y AINE, corticoides
3	No administrar inyecciones intramusculares en pacientes con Dengue	Aplicar inyecciones intramusculares en pacientes con Dengue
4	Identificar oportunamente signos de alarma. Administración de líquidos intravenosos en caso de vómito persistente o la elevación rápida del hematocrito	Administración de líquidos intravenosos en pacientes con Dengue sin signos de alarma
5	Administrar volúmenes de líquidos intravenosos suficientes para mantener una circulación efectiva durante el periodo de extravasación de plasma en dengue grave	Administración excesiva o prolongada de líquidos intravenosos en dengue grave
6	Obtener mediciones del hematocrito antes y después del manejo con bolos	No reconocer cuando los niveles del hematocrito están relacionados con la terapia de líquidos
7	Valoración clínica del estado hemodinámico antes y después de cada administración en bolo (cargas de líquidos)	No hacer seguimiento de la respuesta de los pacientes con terapia de líquidos
8	Interpretación de los niveles de hematocrito en el contexto de la administración de líquidos y seguimiento hemodinámico	Interpretación de los niveles de hematocrito de manera independiente de la condición clínica
9	Uso de soluciones isotónicas en el dengue grave	Uso de soluciones hipotónicas en pacientes con dengue grave
10	Ajustar el tratamiento con líquidos intravenosos de acuerdo con la vigilancia de los signos vitales, la condición del paciente y la medición del hematocrito	Mantener una velocidad fija de infusión de líquidos intravenosos y no modificarlos de acuerdo con los cambios en la vigilancia y los niveles de hematocrito, durante la hospitalización, en pacientes con dengue grave
11	Control estricto de la glucosa sanguínea, a horario cada 2, 4, 6 horas, en pacientes con Dengue Grave	No controlar la glucosa sanguínea desatendiendo el efecto hiperglucémico y el efecto de la diuresis osmótica, que complican la hipovolemia.
12	Detener o disminuir el tratamiento intravenoso cuando hay estabilización hemodinámica el paciente se estabiliza hemodinámicamente	No revisar y continuar con el tratamiento de líquidos intravenosos después de la estabilización hemodinámica
13	Monitorización invasiva (Ej. presión arterial continua) y no invasiva (Ej. Ecodopler) en pacientes con dengue grave	No monitorizar al paciente con dengue grave
14	Uso de drogas vasoactivas en pacientes con sobrecarga de líquidos y shock persistente	Continuar con la administración de líquidos en gran cantidad a pesar de la sobrecarga en pacientes con dengue grave

Fuente: Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika, 2017

## 10.2 Anexo B. Diagnóstico diferencial del Dengue

<b>Condiciones que se parecen a la fase febril del Dengue</b>	
<b>Condición</b>	<b>Diagnóstico diferencial</b>
Enfermedad tipo influenza	Influenza, sarampión, infecciones de vías respiratorias altas y otros virus respiratorios.
Enfermedades con erupción cutánea	Rubeola, sarampión, escarlatina, infección meningocócica, Chikungunya, toxicodermia, rickettsiosis, erlichiosis, Zika.
Enfermedades diarreicas	Rotavirus, otras infecciones entéricas
Enfermedades con manifestaciones neurológicas	Meningoencefalitis
<b>Condiciones que se parecen a la fase crítica del Dengue</b>	
Infecciones	Gastroenteritis aguda, paludismo o malaria grave, leptospirosis, fiebre tifoidea, tifus, hepatitis viral, sepsis, choque séptico, Hanta virus.
Fiebres hemorrágicas	Leptospirosis, fiebre hemorrágica brasileña, fiebre hemorrágica argentina, fiebre hemorrágica boliviana, Fiebre amarilla.
Neoplasias malignas	Leucemias, linfomas y otras neoplasias.
Otros cuadros clínicos	Abdomen agudo (apendicitis, colecistitis) Cetoacidosis diabética Leucopenia y trombocitopenia con y sin sangrado Desórdenes plaquetarios (púrpura) Daño renal Distrés respiratorio (respiración de Kussmaul) Lupus eritematoso sistémico Anemias hemolíticas

**Fuente:** Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

### 10.3 Anexo C. Signos de alarma.

<b>Clinico</b>	Dolor abdominal intenso y sostenido o dolor a la palpación del abdomen Vómitos persistentes (tres o más en una hora o cinco en seis horas) Acumulación de líquidos demostrable por clínica Sangrado de mucosas Letargo/irritabilidad Hipotensión postural Hepatomegalia >2cm.
<b>Laboratorio (realizar hemograma y hepatograma)</b>	Aumento del hematocrito concomitantemente con disminución de las plaquetas, en dos muestras consecutivas, alteración del perfil hepático (elevación de transaminasas).
<b>Imagenología</b>	Extravasación de líquido al tercer espacio demostrable por radiografía de tórax en decúbito lateral derecho (imagen derrame pleural) y/o ecografía

Fuente: Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika, 2017

## 10.4 Anexo D. Estado hemodinámico: Secuencia de cambios hemodinámicos

Parámetros	Hemodinamia Estable	Signos iniciales de choque	Choque
<b>Nivel de conciencia</b>	Lúcido	Lúcido (el choque no se detecta si no se toca al paciente)	Cambio del estado mental - agitado, combativo
<b>Llenado capilar</b>	Normal $\leq 2$ segundos	Prolongado (de 3-5 segundos)	Muy prolongado $>5$ segundos piel moteada
<b>Extremidades</b>	Normotérmicas	Frías	Muy frías, húmedas y pálidas
<b>Pulso periférico</b>	Pulso normal	Pulso débil	Pulso tenue filiforme
<b>Frecuencia cardiaca</b>	Normal de acuerdo a la edad	Taquicardia	Taquicardia al inicio y bradicardia en el choque tardío
<b>Presión arterial</b>	Presión arterial normal para la edad Presión diferencial normal para la edad	Presión arterial sistólica normal, pero presión diastólica en aumento (Pinzamiento de la presión)	Hipotensión (ver anexo F) Presión arterial no medible
<b>Presión arterial media (adultos)</b>	Presión diferencial normal para la edad	Acortamiento de la presión diferencial ( $\leq 20$ mmHg), hipotensión postural	Presión diferencial $< 10$ mmHg Presión arterial inmedible Disminuida
<b>Frecuencia Respiratoria</b>	Normal para la edad	Taquipnea	Disnea, polipnea o respiración de Kussmaul

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

### Definición de hipotensión:

Presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg o presión arterial media  $< 65$  mmHg en adultos o una disminución de la presión arterial sistólica  $> 40$  mmHg o menor de 2 desviaciones estándar por debajo del intervalo normal para la edad. Presión diferencial  $\leq 20$  mmHg. En los casos de adultos, es muy significativa la disminución de la presión arterial media asociada a taquicardia.

En niños hasta los 10 años de edad, el quinto percentil para la presión arterial sistólica se puede determinar mediante la fórmula:  $70 + (\text{edad} \times 2)$  mmHg

## 10.5 Anexo E. Tabla de presión arterial media

Presión arterial media en Mujeres y Varones con Edades entre 1 Semana y 18 Años												
Edad	Mujeres						Varones					
	Presión arterial Sistólica/Diastólica			Presión arterial media			Presión arterial Sistólica/Diastólica			Presión arterial media		
	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima
≤ 7 días	62.5/42.1	71.8/50.5	81.1/58.9	48.9	57.6	66.3	63.1/42.2	72.5/51.1	82.3/60.0	49.2	58.3	67.4
8 – 30 días	69.7/39.2	81.7/50.7	93.7/62.2	49.4	61.1	72.7	79.9/39.1	82.0/50.3	93.1/61.5	52.7	60.9	72.1
1 – 5 meses	79.8/38.9	92.0/49.5	104.2/60.1	52.5	63.7	74.8	81.1/36.6	93.0/47.8	105.9/59.0	51.1	62.9	74.6
6 – 11 meses	79.9/42.9	94.5/52.5	109.1/62.1	55.2	66.5	77.8	80.6/43.3	95.4/53.3	110.2/63.2	55.8	67.3	78.9
1 año	80.2/43.2	93.0/52.4	105.8/61.6	55.5	65.9	76.3	81.4/44.0	93.6/53.0	105.8/62.0	56.5	66.5	76.6
2 años	83.7/48.2	94.6/57.0	105.5/65.8	60.1	69.5	79.1	84.2/47.9	95.0/56.5	105.8/65.1	60.1	69.3	78.7
3 años	79.9/45.3	92.6/55.1	105.3/64.9	56.8	67.6	78.4	80.8/44.9	93.5/54.3	106.2/63.7	56.9	67.4	77.9
4 años	77.6/45.3	90.7/54.5	103.8/63.7	56.1	66.6	77.1	78.7/44.5	90.8/53.9	102.9/63.3	55.9	66.2	76.5
5 años	83.5/47.4	94.1/57.3	104.7/67.2	59.4	69.6	79.7	83.4/47.7	94.3/57.4	105.2/67.1	59.6	69.7	79.8
6 años	84.9/49.1	95.5/59.3	106.1/69.5	61.1	71.4	81.7	86.1/48.5	96.2/58.5	106.3/68.5	61.1	71.1	81.1
7 años	86.1/49.4	96.4/59.7	106.7/70.0	61.6	71.9	82.2	87.4/50.5	97.8/60.7	108.2/70.9	62.8	73.1	83.3
8 años	88.0/50.9	98.3/61.0	108.6/71.1	63.3	73.4	83.6	88.7/51.6	98.7/61.6	108.7/71.6	64.1	74.1	84.1
9 años	89.4/52.5	100.2/62.7	111.0/72.9	64.8	75.2	85.6	90.6/52.6	100.7/62.6	110.1/72.6	65.3	75.3	85.1
10 años	90.9/53.2	101.8/63.1	112.7/73.0	65.8	76.1	86.2	91.4/54.1	101.9/63.6	112.4/73.1	66.5	76.4	86.2
11 años	93.5/54.4	104.6/64.5	115.7/74.6	67.4	77.9	88.3	92.4/53.6	103.2/63.4	114.0/73.2	66.5	76.7	86.8
12 años	96.0/57.4	107.5/67.1	119.0/76.8	70.3	80.6	90.7	95.0/55.8	105.8/65.6	116.6/75.4	68.9	79.1	88.9
13 años	95.1/56.7	107.2/67.4	119.3/78.1	69.5	80.7	91.8	95.2/54.7	107.8/65.5	120.4/76.3	68.2	79.6	91.1
14 años	96.0/57.0	107.8/67.6	119.6/78.2	70.1	81.1	92.1	97.2/55.3	110.1/66.2	123.0/77.1	69.3	80.8	92.4
15 años	96.1/56.0	107.5/66.2	118.9/76.4	69.4	80.1	90.6	100.5/55.2	113.0/66.2	125.5/77.2	70.3	81.8	93.3
16 años	97.9/56.3	109.1/67.0	120.3/77.7	70.2	81.1	91.9	102.4/56.3	114.7/67.4	127.0/78.5	71.7	83.2	94.7
17 años	98.8/57.5	109.9/67.6	121.0/77.7	71.3	81.7	92.1	105.4/59.8	117.6/70.2	129.8/80.6	75.1	86.1	97.1
18 años	99.1/57.0	110.0/67.4	120.9/77.8	71.1	81.6	92.2	106.3/61.8	118.7/71.9	131.1/82.0	76.6	87.5	98.4

Fuente: Horan M. J., Bonita F., Kimm SYS *et. al.* Report on the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. 1987. Pediatrics 1987;79:1-25  
Rogers MC, Nichols DG. Ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. 3th ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1996.

Presión Arterial Media= (Presión Diastólica)+(Presión Sistólica – Presión Diastólica)/3 ó PAM = PD+(PP)/3

PAM= PD (PS.PD)/3

PAM= (PS + [2PD])/3

**Nota:** se programa el intervalo de tiempo en que se toma la presión arterial media de acuerdo con las condiciones del paciente, entre 15 minutos, para los casos graves, a 4 horas, para los estables. Cuando la presión arterial media baja por debajo del valor mínimo, se debe iniciar la infusión de cristaloides, según el protocolo. Cuando la presión arterial media tiende a elevarse por encima de la máxima normal hay que suspender la infusión de líquidos para evitar la sobrecarga de volumen.

## 10.6 Anexo F. Criterios de hospitalización

Criterios de hospitalización	
Presencia de Signos de alarma	Cualquiera de los signos de alarma (anexo C)
Signos y síntomas relacionados con la hipotensión (posible extravasación de plasma)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Deshidratación, tolerancia inadecuada por la vía oral, mareos o hipotensión postural</li> <li>- Sudoración profusa, síncope, postración durante el descenso de la fiebre</li> <li>- Hipotensión arterial o extremidades frías</li> <li>- Derrame pleural y ascitis</li> </ul>
Hemorragia	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Sangrados espontáneos, independientemente del recuento de plaquetas</li> </ul>
Disfunción orgánica	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Renal, hepática, neurológica o cardíaca</li> <li>- Hepatomegalia dolorosa, aun sin choque</li> <li>- Dolor torácico o dificultad respiratoria, cianosis</li> </ul>
Hallazgos de laboratorio y métodos auxiliares de diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Elevación del hematocrito (hemoconcentración)</li> <li>- Derrame pleural, ascitis o engrosamiento sintomático de la pared de la vesícula biliar</li> </ul>
Comorbilidad presente	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Infección asociada</li> <li>- Diabetes</li> <li>- Hipertensión</li> <li>- Úlcera péptica</li> <li>- Anemias hemolíticas o de otro tipo, etc.</li> <li>- Neumopatías (asma, EPOC, etc.)</li> </ul>
Condición asociada	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Embarazo</li> <li>- Obesidad</li> <li>- Menor de un año o edad avanzada</li> </ul>
Determinantes sociales	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Vivir solo</li> <li>- Vivir lejos de los establecimientos de salud</li> <li>- Sin medios adecuados de transporte</li> </ul>

\*Las autoridades de cada región deberán definir si se instalaran salas de atención de Dengue específicas de acuerdo a necesidad.

**Fuente:** Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.7 Anexo G. Criterios de alta

**Todas las siguientes condiciones deben estar presentes.**

**Clínicas:**

- Sin fiebre por 48 horas sin antipiréticos
- Mejoría del estado clínico (bienestar general, apetito, estado hemodinámico, diuresis normal, sin dificultad respiratoria)

**De laboratorio:**

- Tendencia ascendente en el conteo de plaquetas
- Hematocrito estable sin líquidos intravenosos

**Fuente:** Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.8 Anexo H. Manejo de casos de la categoría A – Dengue sin signos de alarma

### Criterios de grupo:

- Paciente sin signos de alarma
- Sin condiciones asociadas
- Sin riesgo social
- Tolera plenamente administración por la vía oral y
- Micción normal en las últimas 6 horas

### Pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo al menos cada 48 horas (hematocrito, plaquetas por método automático o recuento manual en Cámara de Neubauer) y leucocitos
- Muestra para NS1, RT-PCR en Tiempo Real e IgM, al primer contacto. Repetir la prueba de IgM, 10 a 14 días después de la primera muestra, si ninguna de las pruebas virales fue positiva.
- Pruebas de función hepática: bilirrubinas, AST, ALT

### Tratamiento:

- Reposo en cama
- Uso estricto de mosquitero durante la fase febril
- Ingesta de líquidos adecuada:
  - Adultos: cinco vasos de 250 ml o más por día
  - Niños: líquidos abundantes por vía oral
- Paracetamol
  - Adultos: 500 mg/dosis cada 6 horas; dosis máxima diaria: 3 g
  - Niños: 10mg/kg/dosis c/6 horas
- No administrar aspirina ni antiinflamatorios no esteroideos
- No administrar corticoides
- No administrar antibióticos
- Contraindicada la vía intramuscular o rectal
- Siempre se acompañará de un adulto entrenado en el manejo de Dengue
- Pacientes con hematocrito estable pueden continuar su atención en el hogar

### Citas de control

#### Evaluar inmediatamente si:

- Presenta un signo de alarma o choque
- Presenta criterios de hospitalización (véase el Anexo F)
- No orina en 6 horas o más
- El paciente se siente peor o así lo indica quien lo atiende

#### Evaluar cada 48 horas en ausencia de los puntos anteriores

#### Que habrá que evaluar en cada una de las citas de control:

- La evolución de la enfermedad
- El hematocrito en cuanto se disponga del informe (observar si aumenta progresivamente)
- Si la enfermedad continúa activa (las plaquetas siguen disminuyendo)
- La leucopenia
- Detectar signos de alarma, si los hay

#### En estas citas de control también habrá que:

- Recalcar al paciente o a quienes tienen a cargo su cuidado que regresen urgentemente al Centro de Salud u hospital si se presenta uno o más de los signos de alarma y
- Proporcionar por escrito una lista de los cuidados que el paciente requiere en el hogar.

#### Notificación a la Unidad de Epidemiología en un plazo de 24 horas y al Sistema de Información en Salud (SNIS).

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.9 Anexo I. Tarjeta para evaluación de pacientes con Dengue manejado en el hogar y reporte de los hallazgos en los controles médicos subsecuentes.

Fecha y hora en que aparece cada síntoma	DÍA						
	1 <sup>er</sup> día	2 <sup>o</sup> día	3 <sup>er</sup> día	4 <sup>o</sup> día	5 <sup>o</sup> día	6 <sup>o</sup> día	≥7 <sup>o</sup> día
Sangrado							
Vómitos							
Dolor abdominal							
Somnolencia o desmayo							
Hematocrito							
Plaquetas							
Leucocitos							
Enzimas hepáticas							
Diuresis/hora de última micción							
Descenso de la fiebre							
Volumen ingerido							
Estado hemodinámico							
Temperatura							
Pulso (normal, débil o fuerte)							
Tensión arterial							
Frecuencia respiratoria							
Frecuencia cardíaca							

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

Esta tarjeta debe incluirse en la historia clínica de cada paciente. La impresión de esta tarjeta es responsabilidad de las autoridades de los establecimientos de salud.

## 10.10 Anexo J. Manejo de casos de la categoría B1: Dengue sin signos de alarma más condición asociada o riesgo social

**Condiciones asociadas:** embarazo, niña o niño menor de 1 año de edad, personas mayores de 65 años de edad, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, paciente que recibe tratamiento anticoagulante, otras.

**Riesgo social:** persona que vive sola o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema.

### Pruebas de laboratorio:

- Hemograma completo en los primeros tres días de iniciada la enfermedad (hematocrito, plaquetas por método automático o recuento manual en Cámara de Neubauer y leucocitos)
- Muestra para NS1, RT-PCR en Tiempo Real e IgM, al primer contacto. Repetir la prueba de IgM, 10 a 14 días después de la primera muestra, si ninguna de las pruebas virales fue positiva.
- Pruebas de función hepática: bilirrubinas, AST, ALT

### Tratamiento:

- Mantener hidratado al o a la paciente enferma por vía oral. En caso de intolerancia a la vía oral, iniciar tratamiento intravenoso con cristaloides (lactato de Ringer o solución salina (0,9%) a dosis de mantenimiento: (2 a 4 ml/ kg/hora) y reiniciar la vía oral lo más pronto posible.
- Dar tratamiento sintomático igual al Grupo A

### Además, el paciente:

- Hará uso estricto de mosquitero en la fase febril
- Recibirá información como en el Grupo A

### Para la condición asociada dar atención específica supervisada

#### Vigilar/evaluar:

- Signos vitales: pulso, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial
- Curva de temperatura
- Equilibrio hídrico: ingresos y egresos (informar las veces que orina)
- Signos de alarma (principalmente el día que cae la fiebre)
- Laboratorio: según el tipo de condición asociada (hematocrito, leucocitos, glucosa, electrolitos, entre otros).
- Hematocrito, plaquetas y leucocitos cada 24 a 48 horas
- Educación sobre los signos de alarma

#### Citas de control

- Ver Grupo A (anexo H).

### Criterios de referencia al hospital (véanse más detalles en el anexo F)

- Presencia de cualquier signo de alarma
- Presencia de cualquier signo o síntoma relacionado con la extravasación de plasma (posible hipotensión)
- Sangrado espontáneo
- Cualquier dato de disfunción orgánica
- Presencia de enfermedad concomitante (embarazo complicado, infección asociada)

### Notificación a epidemiología en un plazo de 24 horas y al Sistema de Información en Salud (SNIS).

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.11 Anexo K. Manejo de Casos de la categoría B2 – Dengue con Signos de Alarma

<p><b>Criterios de grupo:</b> Es todo caso de dengue que presente uno o más de los siguientes signos o síntomas cerca de la caída de la fiebre y preferentemente a la caída de la fiebre:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Dolor abdominal intenso o a la palpación del abdomen</li><li>• Vómitos persistentes</li><li>• Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural o pericárdico)</li><li>• Sangrado de mucosas</li><li>• Letargo/irritabilidad</li><li>• Hipotensión postural (lipotimia)</li><li>• Hepatomegalia &gt; 2 cm</li><li>• Aumento progresivo del hematocrito</li></ul>
<p><b>Pruebas de laboratorio:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Hemograma completo antes de hidratar al paciente</li><li>• Muestra para NS1 o RT – PCR en Tiempo Real (primeros cinco días de la enfermedad) e IgM (a partir del sexto día del inicio de la enfermedad). Si los resultados de las pruebas NS1 o RT - PCR en Tiempo Real son negativos, repetir IgM 14 a 21 días después de haber tomado la primera muestra.</li><li>• Pruebas de función hepática: bilirrubinas, AST, ALT</li><li>• Glicemia</li><li>• Grupo sanguíneo y factor Rh</li></ul>
<p><b>Tratamiento:</b> El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Administrar lactato de Ringer o Hartmann o solución salina 0,9%: 10 ml/kg en 1 h.</li><li>• Reevaluar: si persisten los signos de alarma y la diuresis es de menos de 1 ml/kg/h, repetir la carga con cristaloides isotónico 1 o 2 veces más.</li><li>• Reevaluar: si se observa mejoría clínica y la diuresis es <math>\geq</math> de 1 ml/kg/h, reducir el goteo a 5-7 ml/kg/h y continuar por 2 a 4 h. Si continúa la mejoría clínica, reducir a 3-5 ml/kg/h por 2 a 4 h. Luego continuar el goteo a razón de 2-4 ml/kg/h por 2 a 4 horas según las necesidades del paciente.</li><li>• Reevaluar el estado clínico del paciente. Repetir el hematocrito y, si continúa igual o tiene un aumento mínimo, continuar el goteo a razón de 2-4 ml/kg/h por 2 a 4 h más.</li><li>• Si hay deterioro de signos vitales o incremento rápido del hematocrito: tratar como Grupo C y referir al siguiente nivel de atención.</li><li>• Reevaluar el estado clínico del paciente, repetir el hematocrito y modificar la velocidad de infusión de líquidos.</li><li>• Reducir gradualmente la velocidad de los líquidos cuando el volumen de fuga de plasma disminuya o haya finalizado la fase crítica.</li></ul> <p><b>Criterios de mejoría clínica:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Desaparición progresiva de los signos de alarma</li><li>• Remisión progresiva de la sintomatología general</li><li>• Signos vitales estables</li><li>• Diuresis normal o aumentada</li><li>• Disminución del hematocrito a menos del valor base en un paciente estable</li><li>• Buena tolerancia a la vía oral</li><li>• Recuperación del apetito</li></ul> <p><b>Evaluación horaria de:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Signos vitales y perfusión periférica hasta 4 h después de finalizada la fase crítica</li><li>• Diuresis hasta 4 a 6 h después de finalizada la fase crítica</li><li>• Hematocrito antes y después de la reanimación con líquidos, luego cada 12 a 24 h</li><li>• Glicemia cada 12 o 24 h</li><li>• Otros estudios (según órgano afectado y enfermedad asociada)</li></ul> <p><b>Notificación a epidemiología en un plazo de 24 horas y al Sistema de Información en Salud (SNIS).</b></p>

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.12 Anexo L. Manejo de Casos de la categoría C – Dengue Grave

### Criterios de grupo

Todo caso de Dengue que tenga una o más de las siguientes manifestaciones:

1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidente por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso  $\leq$  20 mmHg; hipotensión en fase tardía.
2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ej: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa).
3. Compromiso grave de órganos: tales como daño hepático (AST o ALT  $\geq$  1000 UI), sistema nervioso central (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos.

### Pruebas de laboratorio

- Hemograma completo
- Muestra para NS1 o RT – PCR en Tiempo Real (primeros cinco días de la enfermedad) e IgM (a partir del sexto día del inicio de la enfermedad). Si los resultados de las pruebas NS1 o RT - PCR en Tiempo Real son negativos, repetir IgM 14 a 21 días después de haber tomado la primera muestra.
- Otras pruebas según el órgano afectado, por ejemplo: transaminasas, gases arteriales, electrolitos, glicemia, nitrógeno ureico y creatinina, enzimas cardíacas, cultivos, radiografía de tórax, ultrasonografía torácica o abdominal o ambas, ecocardiograma, electrocardiograma.

### Tratamiento del choque

Obtener un hematocrito antes de hidratar al paciente; el no disponer de hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

- Monitoreo de signos vitales cada 5 a 30 minutos
- Oxigenoterapia
- Iniciar hidratación intravenosa con cristaloides (lactato de Ringer o solución salina 0,9%) a 20 ml/kg en 15 a 30 min. (a la embarazada y a los adultos mayores de 65 años los bolos se administran a 10 ml/kg en 15 a 30 min.).
- Si desaparecen los signos de choque, disminuir el volumen de líquido a 10 ml/kg/h; continuar por 1 a 2 h. Repetir el hematocrito.
- Si la evolución es satisfactoria, disminuir el goteo a razón de 5-7 ml/kg/h, por 4 a 6 h; continuar a razón de 3-5 ml/kg/h por 2 a 4 h, luego mantener a 2-4 ml/kg/h, por 24 a 48 h.
- Si no hay mejoría, administrar un segundo bolo con lactato de Ringer o solución salina 0,9% a 20 ml/kg en 15 a 30 min. (a la embarazada y los adultos mayores de 65 años, 10 ml/kg). Si hay mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/h y continuar por 1 a 2 horas. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 5-7 ml/kg/h, por 4 a 6 h y continuar la hidratación como se señaló anteriormente.
- Si no hay mejoría repetir un tercer bolo con lactato de Ringer o solución salina 0,9% a 20 ml/kg en 15 a 30 min.
- Si hay mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/h y continuar el goteo por 1 a 2 horas. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 5-7 ml/kg/h, por 4 a 6 h y continuar la hidratación como se señaló anteriormente.
- Repita el hematocrito. Si continúa alto en comparación con el de base, se puede continuar con cristaloides o cambiar la solución IV a coloides. Reevaluar después de la reanimación. Si se observa mejoría, cambiar a solución cristaloides 10 ml/kg/h, por 1 a 2 h y continuar la reducción del goteo como se mencionó antes.
- Si el paciente continúa en choque, administrar coloides por segunda vez en la misma dosis y tiempo ya señalados. Continuar con cristaloides, según se indicó anteriormente.
- Si el paciente sigue inestable, revisar al hematocrito tomado después de cualquier bolo anterior. El hematocrito que ha disminuido bruscamente y la inestabilidad hemodinámica sugieren sangrado y la necesidad urgente de tomar una prueba cruzada y transfundir sangre o derivados inmediatamente.

### Tratamiento de la hemorragia: glóbulos rojos 5-10 ml/kg o sangre fresca a 10-20 ml/kg

- Si el paciente no mejora, evaluar nuevamente la situación hemodinámica.
- Evaluar la función de bomba (miocardiopatía, miocarditis) defina el uso de aminos.
- Evaluar las condiciones médicas concomitantes (cardiopatía, neumopatía, vasculopatía, nefropatía, diabetes, obesidad, embarazo). Estabilizar la afección de base.
- Valorar la acidosis persistente y el riesgo de hemorragia oculta y tratarlas.

### Notificación a epidemiología en un plazo de 24 horas y al Sistema de Información en Salud (SNIS).

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.13 Anexo M. Elección de líquidos intravenosos para la reanimación

Con base en los tres ensayos controlados de asignación aleatoria que comparan los tipos diferentes de esquemas de reanimación con líquidos en el choque por Dengue en niñas o niños, no hay ventaja clara del uso de los coloides en relación con los cristaloideos en lo que se refiere al resultado final. Por lo tanto, las soluciones cristaloideas (solución salina al 0,9% o lactato de Ringer) son de elección para la reanimación de un enfermo con dengue.

Sin embargo, los coloides pueden ser la opción preferida si la tensión arterial tiene que ser restaurada urgentemente, es decir, cuando la presión diferencial pulso es menor de 10 mm Hg. Se ha demostrado que los coloides son superiores para recuperar el índice cardiaco y reducir el hematocrito más rápidamente que los cristaloideos, en los pacientes con choque intratable<sup>43-45</sup>.

Un líquido fisiológico ideal es uno que se parezca a los líquidos de los compartimientos intracelular y extracelular.

Sin embargo, los líquidos disponibles tienen sus propias limitaciones cuando se usan en grandes volúmenes. Por consiguiente, es necesario conocer las limitaciones de estas soluciones para evitar sus respectivas complicaciones.

### Soluciones cristaloideas

#### *Solución salina al 0,9%*

La solución salina al 0,9% (solución salina "normal") tiene una osmolaridad de 308 mOsm/L y contiene un elevado nivel de sodio y cloro (154 mmol/L, cada uno).

El cloro del plasma normal va de 95 a 105 mmol/L. La solución salina al 0,9% es una opción conveniente para el inicio de la reanimación, pero, cuando se utilizan grandes volúmenes, puede llevar a la acidosis hiperclorémica. La acidosis hiperclorémica puede agravar o puede confundirse con la acidosis láctica del choque prolongado. El control de los niveles de cloro y lactato ayuda a dilucidar el problema.

Cuando el nivel de cloruro del suero excede el rango normal, es aconsejable cambiar a otras alternativas, como el lactato de Ringer.

#### *Lactato/Acetato de Ringer*

El lactato/acetato de Ringer tiene menos sodio (131 mmol/L) y cloruro (115 mmol/L) y una osmolaridad de 273 mOsm/L, por lo que no es conveniente para la reanimación de pacientes con hiponatremia grave. Sin embargo, es la solución conveniente para completar el tratamiento después de que se ha administrado la solución salina al 0,9 y el

nivel de cloruro del suero ha excedido el rango normal. Muchos expertos recomiendan la solución de lactato/acetato de Ringer para el tratamiento del choque hipovolémico.

### *Soluciones coloides*

Los coloides son soluciones basadas en gelatina, dextrán o almidones. La razón para no utilizar coloides o utilizarlos excepcionalmente en pacientes con Dengue, es que cualquiera que sea la solución coloide, ésta va a filtrarse al espacio extravascular y aumentar la presión oncótica en dicho espacio, lo cual puede perpetuar el choque y hacerlo irreversible.

Otra de las preocupaciones más grandes con respecto a su uso, es la alteración que producen en la coagulación. Los dextranos poseen una actividad antitrombótica por su acción sobre la hemostasia primaria (disminuyen la agregación plaquetaria) y sobre los factores de la coagulación (facilitan la lisis del trombo). Estos efectos aparecen cuatro a seis horas después de su administración y perduran por unas 24 horas. De todos los coloides, la gelatina tiene el menor efecto en la coagulación pero el riesgo más alto de reacciones alérgicas. Las reacciones alérgicas, como fiebre y escalofríos, también se han observado con el dextrán 70. El dextrán 40 puede causar una lesión renal osmótica en los pacientes con hipovolemia.

Por lo expuesto anteriormente se recomienda no utilizar coloides.

## 10.14 Anexo N. Esquema de mantenimiento de líquidos por hora

Peso corporal ideal (kg)	Líquido normal de mantenimiento (ml por hora) basado en la fórmula de Holliday-Segar	Esquema de líquidos basado en 2-3 ml/kg por hora (ml por hora)	Esquema de líquidos basado en 1,5-2 ml/kg por hora (ml por hora)
5	10	10-15	
10	20	20-30	
15	30	30-45	
20	60	40-60	
25	65	50-75	
30	70	60-90	
35	75	70-105	
40	80	80-120	
50	90	100-150	
60	100		90-120
70	110		105-140
80	120		120-150

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

97

En los pacientes con sobrepeso y obesidad calcular el peso ideal.

## 10.15 Anexo O. Peso corporal ideal estimado para pacientes obesos o con sobrepeso

Altura (cm)	Peso corporal ideal (kg) estimado para hombres adultos	Peso corporal ideal (kg) estimado para mujeres adultas
150	50	45,5
160	57	52
170	66	61,5
180	75	70

Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.16 Anexo P: Clasificación de riesgo para sangrar por trombocitopenia

RIESGO	
Normal	150 – 450 x 10 <sup>3</sup> µL
Leve	149 – 101 x 10 <sup>3</sup> µL
Moderada	100 – 50 x 10 <sup>3</sup> µL
Grave	49 – 11 x 10 <sup>3</sup> µL
Muy grave	≤ 10 x 10 <sup>3</sup> µL

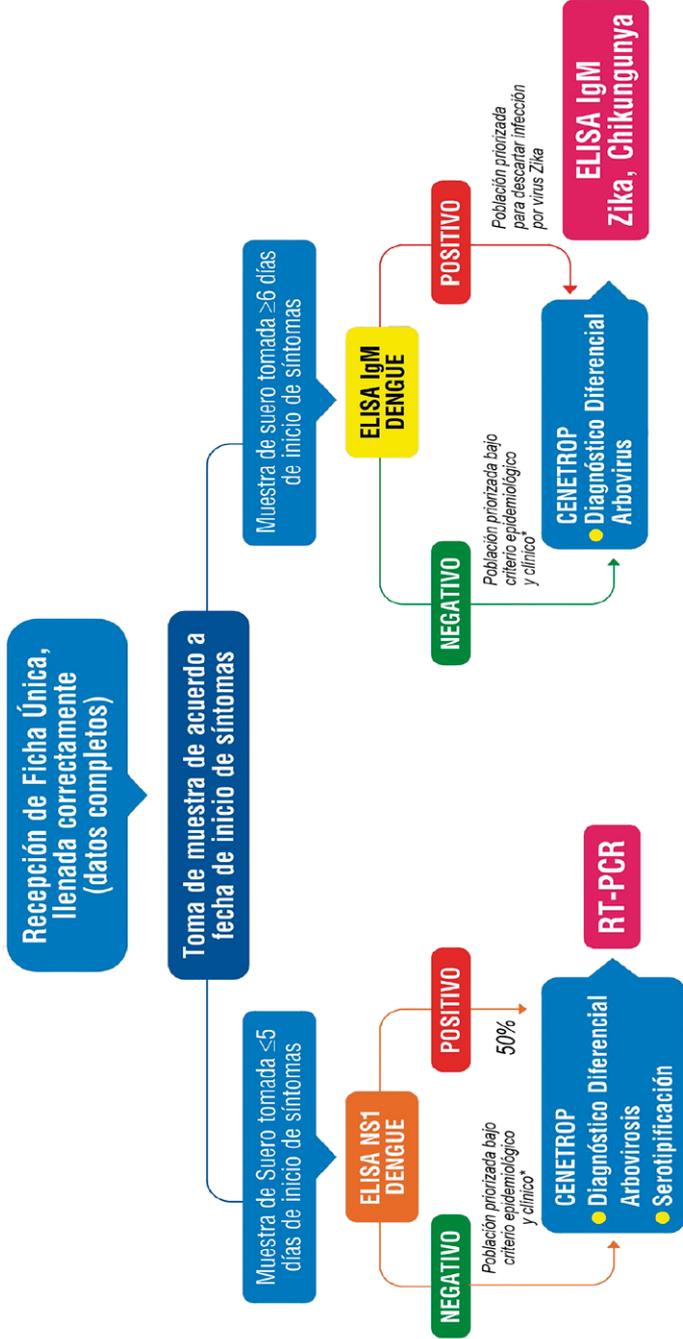
Fuente: Adaptado de "Dengue, Guías para la atención de los enfermos en la región de las Américas". OPS/OMS 2016

## 10.17 Anexo Q: Tabla de medicamentos inotrópicos y vasoactivos para Choque por Dengue

Medicamento	Dosis ( $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{min}$ )	Observaciones
Noradrenalina	0.05 – 2	Causa vasoconstricción e incremento del gasto cardiaco (agonista alfa y beta). Es útil en algunos casos de ineficacia de la dopamina y la adrenalina. Buena combinación con dobutamina (beta1).
Dopamina	5 - 10	Predomina efecto inotrópico (beta1). Predomina efecto vasopresor (alfa1). Los límites de las dosis que se señalan son aproximaciones. Puede haber variaciones individuales en la respuesta cardiovascular de los pacientes, especialmente neonatos.
Adrenalina	0,01 – 3,0	Efecto beta predominantemente hasta 0,3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ; efecto alfa creciente con dosis mayores de 0,5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . Excelente opción en estado post paro cardiorrespiratorio y en pacientes que no responden a dopamina. Su utilización requiere monitorización EKG y hemodinámica muy cercana.
Dobutamina	5,0 – 20	Efecto inotrópico beta, virtualmente puro. Pueden requerirse dosis superiores a 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ .
Nitroprusiato	1,0 – 10	Vasodilatador que puede llegar a utilizarse en el choque séptico como coadyuvante en el tratamiento de la falla de bomba asociada con resistencias vasculares aumentadas (reduce la postcarga). A menudo requiere cargas de volumen simultáneas. Su uso prolongado (>72 horas) puede vincularse con toxicidad. Durante el choque, solo puede utilizarse bajo monitorización hemodinámica invasiva cercana. (Catéter Swan Ganz.)

Fuente: Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika - Reunión de Revisión y Validación Técnica de la Norma, Sept. 2017

Figura 3. Algoritmo de diagnóstico laboratorial de Dengue en laboratorios municipales y departamentales



\*Para pacientes de población priorizada para el diagnóstico laboratorial de Zika, tomar en cuenta también, el envío de muestras de orina dentro los 15 días después de iniciado los síntomas

Fuente: Programa Nacional de Prevención y Control de Dengue, Chikungunya y Zika. 2017



# 10.19 Anexo S: Ficha epidemiológica para la Vigilancia de Dengue – Chikungunya – Zika

 <b>MINISTERIO de SALUD</b> <small>PROGRAMA NACIONAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DEL DENGUE Y CHIKUNGUNYA</small>		<b>FICHA EPIDEMIOLÓGICA PARA LA VIGILANCIA DE DENGUE - CHIKUNGUNYA - ZIKA</b>			
<b>1. DATOS GENERALES</b>					
Fecha de notificación		Departamento:	Municipio:	Localidad/comunidad:	Red de Salud:
Día	Mes	Año			
Establecimiento de Salud notificante:		Público Seguro salud Privado Otro	Teléfono o correo electrónico del Establecimiento		Caso captado en búsqueda activa ( ) Atención en servicio de salud ( ) Otro, especificar ( )
<b>2. DATOS DEL PACIENTE</b>					
Nombres:		Apellido Paterno:	Apellido Materno:	Sexo/Edad Masculino Femenino	Teléfono
Ocupación					
En caso de menor de edad registrar el nombre de los padres o apoderado:					
<b>Residencia del Paciente</b>					
Departamento:		Municipio:	Ciudad/Localidad/Comunidad:	Barrio/Zona/U.V.:	
<b>3. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS</b>					
Lugar probable de Infección. ¿Visito algún lugar endémico de Dengue, Chikungunya o Zika, en las últimas dos semanas?					
País/Lugar:		Departamento:	Provincia/Municipio:	Ciudad/Localidad/Comunidad:	Barrio/Zona/U.V.:
Lugar de inicio de signos y síntomas					
País/Lugar:		Departamento:	Provincia/Municipio:	Ciudad/Localidad/Comunidad:	Barrio/Zona/U.V.:
Si es mujer, está embarazada: Si ( ) No ( )		FUM:	Fecha probable parto:		
<b>4. DATOS CLÍNICOS</b>					
(Marque con una X los signos y síntomas que presenta el paciente)					
Fecha inicio de Síntomas		Día	Mes	Año	Semana epidemiológica
<b>SOSPECHA DE DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA</b>					
Fiebre Aguda	Nauseas/Vómitos	Cefalea	Dolor Retro-Orbitario	Mialgias	Petequias Prueba Torniquete +
Otro (especificar) .....					
<b>SOSPECHA DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA</b>					
Dolor Abdominal	Vómitos Persistentes	Letargia o Irritabilidad	Sangrado de Mucosas		Otro (especificar) .....
<b>SOSPECHA DE DENGUE GRAVE</b>					
Distres Respiratorio	Choque	Sangrado Grave	Compromiso: Grave de Órganos		Otro (especificar) .....
<b>SOSPECHA DE CHIKUNGUNYA</b>					
Fiebre >38.5°C	Poliartralgias	Poliartritis	Mialgias	Exantema	Otro (especificar) .....
<b>SOSPECHA DE ZIKA</b>					
Exantema Pruriginoso	Conjuntivitis no Purulenta	Fiebre <38.5°C	Mialgia/Artralgia	Edema Periaricular	Otro (especificar) .....
<b>5. HOSPITALIZACIÓN</b>					
Fue hospitalizado (a) ? Si ( ) No ( )					
Día		Mes	Año	Establecimiento de Salud	
Fecha de egreso:	Día:	Mes:	Año:	Tipo de Alta: Médica	Solicitada
				Fuga	Defunción
<b>6. DEFINICIÓN DE CASO</b>					
Caso sospechoso de Dengue		Caso confirmado de Dengue:		Por Laboratorio	Por Nexo Epidemiológico
Caso sospechoso de Chikungunya		Caso confirmado de Chikungunya:		Por Laboratorio	Por Nexo Epidemiológico
Caso sospechoso de Zika		Caso confirmado de Zika:		Por Laboratorio	Por Nexo Epidemiológico
<b>7. EXÁMENES DE LABORATORIO</b>					
Se tomó muestra: Si ( ) No ( )					
Fecha de toma de muestra:		Día:	Mes:	Año:	Tipo de muestra: Suero ( ) Orina ( ) Otro ( )
Dengue: Resultado RT-PCR: + ( ) - ( )		Resultado Serológico: IgM + ( ) - ( ) n/c ( )		IgG + ( ) - ( ) n/c ( )	
Zika: Resultado RT-PCR: + ( ) - ( )		Resultado Serológico: IgM + ( ) - ( ) n/c ( )		IgG + ( ) - ( ) n/c ( )	
Chikungunya: Resultado RT-PCR: + ( ) - ( )					
Resultado Serológico: IgM + ( ) - ( ) n/c ( )					
IgG + ( ) - ( ) n/c ( )					
Observación					
<b>8. CROQUIS DE UBICACIÓN DE DOMICILIO DE PACIENTE</b>					
					
<b>DATOS DE LA PERSONA QUE NOTIFICA</b>					
Nombre y cargo: .....				Establecimiento de Salud .....	
Teléfono/celular .....		correo electrónico .....		SEDES .....	
				FIRMA Y SELLO DEL RESPONSABLE DEL LLENADO DE LA FICHA	

Original a Establecimiento de Salud notificador  
 1ra. copia Programa Regional de Dengue - Chikungunya  
 2da. copia para Laboratorio junto a la muestra  
 3ra. copia Coordinación de Red Estadística  
 Todos los datos deben ser llenados obligatoriamente

NOTA: Para el llenado correcto arranque un original y sus 3 copias coloque sobre una superficie dura y escriba firmemente.



## ANEXO EDITORIAL

### PERSONAL TÉCNICO QUE REALIZÓ APORTES Y PARTICIPÓ EN LA REVISIÓN Y VALIDACIÓN DEL DOCUMENTO “NORMAS DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE”

#### REVISIÓN TÉCNICA:

Dr. Ramiro Asturizaga Rollano - Responsable del Área de Calidad - URSSyC  
Dr. Efraín Monje Arteaga - Profesional Técnico de la URSSyC  
Dr. Omar Camacho Alvarez - Profesional Técnico de la URSSyC  
\*URSSyC - Unidad de Redes de Servicios de Salud y Calidad

#### VALIDACIÓN Y APORTES TÉCNICOS:

##### CENETROP

Dr. Jimmy Revollo Guzmán - Responsable de Virus Emergentes y Reemergentes

##### SERVICIOS DEPARTAMENTALES DE SALUD

Dr. Erick Vallejos Sandoval - Responsable del Programa Departamental de Dengue  
SEDES Beni

Dra. Miriam Ajata Soto - SEDES La Paz

##### HOSPITAL GERMAN BUSCH DE BENI

Dr. Luis Vaca Torrico - Médico Internista

##### HOSPITAL JAPONÉS DE SANTA CRUZ

Dr. Carlos La Fuente Zerain - Responsable de Epidemiología - Médico Tropicalista  
Dra. Delia Gutiérrez Blanco - Médico Emergentólogo  
Dr. Sergio Peca Charocsi - Médico Intensivista

ESTE DOCUMENTO FUE ELABORADO TOMANDO COMO BASE EL DOCUMENTO **“DENGUE, GUÍAS DE ATENCIÓN PARA ENFERMOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS”** trabajado en la ciudad de Cochabamba – Bolivia, la gestión 2012 por:

*Anabelle Alfaro, Arletta Añez, María Elena Calderón, Yadira Carrera, Nayda Cossio Alba, Orlando Cuellar, María García de Luna Orosco, Rosmery Gross, Gamaliel Gutiérrez, María Guadalupe Guzmán, Franklin Hernández, Ana Gabriela Herrera, Carlos la Fuente, Eric Martínez, José Guadalupe Martínez, David Fernando Ortiz, Daniel Pizarro, Ernesto Pleités, Arturo Quiñonez, Jhony Rada, Ludovic Reveiz, Frank Bernardo Reyes, Freddy Rivera, Doris Salgado, José Luis San Martín, Carlos Alberto Suárez, Fernando Terrazas, Osmin Tovar, Eliana Vega y Rivaldo Venancio.*

Con el Apoyo de OPS/OMS Bolivia.

La salud es un derecho, no una mercancía