



Guía 20
Guía de atención del dengue

Carlos Álvarez
Revisor

Fabio Rivas
Revisor

Manuel Vargas
Revisor

Lady Rodríguez
Relatora

Carlos Agudelo Calderón
Director del Proyecto

Rodrigo Pardo
Coordinador

Hernando Gaitán
Coordinador

Pío Iván Gómez
Coordinador

Análida Pinilla Roa
Coordinadora

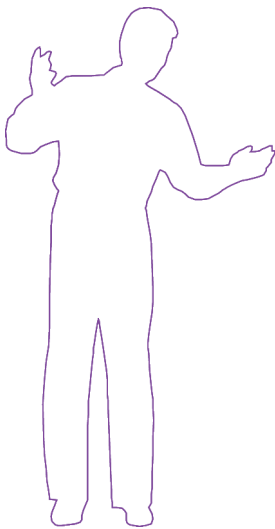
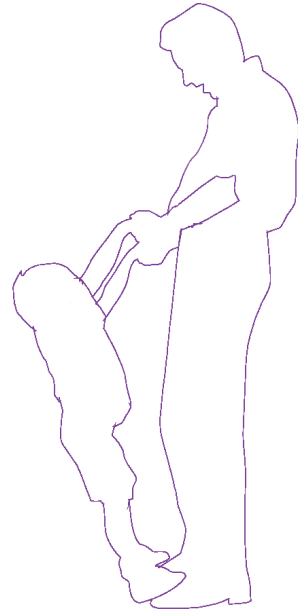
Juan Carlos Bustos
Coordinador

Claudia Liliana Sánchez
Asistente de Investigación

Francy Pineda
Asistente de Investigación

Lista de participantes en la socialización

INSTITUCION	NOMBRE
Ministerio de la Protección Social	Martha Velandia
Ministerio de la Protección Social	Julio Padilla
Ministerio de la Protección Social	Jesús Chacón
Instituto Nacional de Salud	Néstor Vera
Instituto Nacional de Salud	Édgar Parra
Secretaría Distrital de Salud	Lilia López Rojas
Saludcoop EPS	Gloria Osorio Carmona
Universidad El Bosque	Jaime Castellanos
Universidad Javeriana	Gina Garzón
Universidad Nacional	Análida Pinilla
Universidad Nacional	Lady Rodríguez
Universidad Nacional	Rosa Prieto
Universidad Nacional	Esperanza Muñoz
Universidad Nacional	Manuel Vargas
Universidad Nacional	Fabio Rivas



Contenido

	Página
1. Introducción.....	139
2. Metodología.....	139
3. Justificación.....	140
4. Epidemiología.....	142
5. Objetivo.....	145
6. Definición y aspectos conceptuales.....	145
6.1 El agente.....	145
6.2 El vector.....	145
6.3 La enfermedad.....	145
6.3.1 Fiebre dengue o dengue clásico.....	146
6.3.2 Dengue hemorrágico y síndrome de choque por virus dengue.....	146
6.4 Respuesta inmune.....	147
7. Población objeto.....	147
8. Factores de riesgo.....	147
9. Factores protectores.....	148
10. Diagnóstico del dengue clásico, dengue hemorrágico y choque por dengue.....	148
10.1 Criterios diagnósticos y clasificación clínica.....	148
10.1.1 Criterios epidemiológicos.....	148
10.1.2 Clínicos.....	150
10.1.3 Síndrome de choque por virus dengue.....	151
10.2 Diagnóstico por laboratorio clínico.....	151
10.2.1 Fiebre dengue (dengue clásico).....	151
10.2.2 Dengue hemorrágico/Síndrome de choque.....	151
10.3 Ayudas de laboratorio.....	152

	Páginas
10.3.1 En todos los casos	152
10.3.2 Dependiendo de la evolución clínica	152
10.4 Laboratorio especializado	152
10.5 Diagnóstico diferencial	153
11. Manejo en niños	153
11.1 Fase febril	153
11.2 Fase afebril	154
12. Manejo en adultos	154
12.1 Evaluación inicial del paciente con sospecha de dengue	155
12.2 Dengue no complicado	156
12.3 Manejo del dengue no complicado	157
12.3.1 Manejo del paciente con dengue complicado	157
12.4 Criterios de traslado a UCI	160
12.5 Criterios de hospitalización	162
12.6 Recomendaciones para dar de alta a los pacientes	163
13. Características de la atención	163
13.1 Primer nivel de atención	163
13.2.1 Manejo del caso sospechoso o probable de dengue hemorrágico	164
14. Actividades de Vigilancia	163
14.1 Objetivos	165
14.2. Criterios operativos	165
Anexos	166
Bibliografía	171
Tablas y Gráficos	
Tabla 1. Grados de recomendación y niveles de evidencia	141
Tabla 2. Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las manifestaciones	150
Tabla 3. Manejo del paciente con deshidratación en dengue	159
Tabla 4. Manejo del paciente con dengue hemorrágico	160
Gráfico 1. Incidencia dengue clásico en Colombia 1990 - 2005	143
Gráfico 2. Incidencia dengue hemorrágico en Colombia 1990 - 2005 .	144
Gráfico 3. Evaluación del paciente con dengue	155

1. Introducción

Esta Guía de práctica clínica ha sido diseñada con el objeto de proporcionar a las diversas instituciones y trabajadores del área de la salud de diferentes niveles de atención herramientas para el diagnóstico, tratamiento, vigilancia y control de la infección por dengue. Incluye la evaluación de los aspectos clínicos y epidemiológicos de la enfermedad, así como las estrategias de prevención y control.

Los revisores declaran no tener conflicto de intereses frente a las recomendaciones generadas. Estas son acciones terapéuticas y diagnósticas que se sabe y se cree ejercen una influencia favorable en la evolución de los pacientes. Se sugiere revisar esta Guía en forma periódica, como quiera que los avances en terapéutica pueden modificar las recomendaciones presentes y, entonces, tener una vigencia temporal de tres a cinco años.

2. Metodología

En la estrategia de revisión de la literatura y recopilación de la evidencia clínica disponible en fuentes de información primaria se procedió a utilizar MEDLINE a través del servicio gratuito Pubmed. Como estrategia de búsqueda se usó como palabra clave el término MeSH: "dengue", sin limitantes de tiempo, idioma, ni edad. En total se obtuvieron 3.242 referencias. Al restringir la búsqueda al diagnóstico ("*Dengue/diagnosis*"[MeSH]) se encontraron 834 referencias. En el nivel de terapéutica ("*Dengue/drug therapy*"[MeSH] OR "*Dengue/therapy*"[MeSH]) 692 referencias. En la parte de prevención y control ("*Dengue/prevention and control*"[MeSH]) se detectaron 523 referencias. Asimismo, se procedió a limitar aún más la búsqueda, incluyendo los tipos de estudio que brindan mejor evidencia científica en la actualidad, como los son experimentos clínicos controlados y meta-análisis ("*randomized controlled trial*", "*meta-analysis*"). Iguales restricciones se aplicaron para encon-

trar guías de práctica clínica ("*practice guideline*"). Los resultados se muestran en la Tabla 1 (fecha de búsqueda marzo de 2006).

Para incluir datos de países latinoamericanos, se procedió a efectuar una nueva búsqueda con los mismos parámetros en LILACS, base de datos cooperativa del sistema BIREME (www.bireme.br) que comprende la literatura relativa a ciencias de la salud publicada en los países de Latinoamérica y el Caribe, desde 1982. Los resultados se anotan en la Tabla 2 (fecha de búsqueda marzo de 2006).

Como fuentes de información primaria adicionales se recurrió a los datos de vigilancia rutinaria aportados por el Instituto Nacional de Salud (INS) a través del Informe Quincenal Epidemiológico Nacional (IQEN) disponible en la página web del INS (www.ins.gov.co). De igual modo, se consultaron datos de revistas locales no indexadas, comunicaciones del Ministerio de la Protección Social y libros de texto actualizados descritos en la bibliografía.

Como fuentes de información secundarias se acudió a la colaboración Cochrane, analizando las distintas bases de datos de The Cochrane Library Plus en español (Issue I, 2006). En el Anexo I se resume la estrategia de búsqueda en fuentes de información primaria.

La evidencia recopilada fue clasificada de acuerdo con las siguientes tablas, derivadas de las tablas usadas por la Red Escocesa Intercolegiada de Guías - SIGN, la Asociación Americana de Enfermedades Infecciosas y el Servicio de Salud Pública de los Estados Unidos - IDSA - USPHS13, y la adaptación española de Jovell (Tabla 1).

A lo largo del documento se citará la evidencia enunciando primero el grado de recomendación y, luego, el nivel de evidencia, por ejemplo: grado de recomendación A, nivel de evidencia I: (AI).

3. Jutificacón

El dengue es la enfermedad viral transmitida por el vector más importante en el mundo (*Aedes aegypti*) en términos de morbilidad y mortalidad (2,3). Según datos de la OMS, alrededor de 2.500 millones de personas viven en áreas en riesgo de infección y cien países reportan casos anualmente. Se calcula que 40% de la población mundial habita en dichas áreas (4). Por otra parte, se estima en doce mil el número de muertes que este agente

Tabla 1
Grados de recomendación y niveles de evidencia

Grado de recomendación	Nivel de evidencia	Tipo de estudio
A	1A	Revisión sistemática de ensayos clínicos controlados ¹ (homogéneos entre sí)
	1B	Ensayos clínicos controlados (con intervalo de confianza estrecho)
B	2A	Revisión sistemática de estudios de cohorte (homogéneos entre sí)
	2B	Estudio individual de cohortes/ECA individual de baja calidad
	3A	Revisión sistemática de casos y controles (homogéneos entre sí)
	3B	Estudio individual de casos y controles
C	4	Series de casos, estudios de cohorte/casos y controles de baja calidad
D	5	Opiniones de expertos basados en revisión no sistemática de resultados o esquemas fisiopatológicos

* ECA: Ensayo clínico aleatorizado.

ocasiona cada año (5). Por su frecuencia e impacto en salud pública, el dengue requiere ser incluido en los sistemas de vigilancia de los países para su prevención y control.

En Colombia, el dengue es una enfermedad endémica, con brotes epidémicos cíclicos en casi todos los asentamientos humanos ubicados por debajo de los 1.800 m.s.n.m (equivale a 900.000 km de los 1.138.000 km de extensión del país). El *Aedes aegypti* es el principal transmisor del dengue en Colombia, y se encuentra distribuido en casi 80% del territorio situado entre (0) 1.000 y 2.200 m.s.n.m. En 1998, se notificó por primera vez la presencia de *Aedes albopictus* (SACAR) en Leticia (Amazonas), Buenaventura (Valle), el cual se considera un eficiente vector urbano y selvático de dengue, fiebre amarilla y encefalitis equina venezolana (EEV), más eficiente aún que el *Aedes aegypti* (6).

En los últimos años, dadas las fallas evidentes en los sistemas de control del vector y los de vigilancia y control de la enfermedad en las zonas endemoepidémicas en el mundo, se ha entrado a reconsiderar las estrategias. En consecuencia, se tiende a dirigir los esfuerzos hacia la prevención y el control de epidemias de dengue, sobre todo, su detección temprana y, de otra parte, adelantar el tratamiento apropiado de los afectados por formas severas de la enfermedad con el fin de reducir el riesgo de complicaciones y muerte de los individuos afectados, mediante un mejor manejo.

Recientemente la OMS, a través de su oficina regional, OPS, en conjunto con los centros para la prevención y control de enfermedades (CDC, por sus siglas en inglés) han propuesto una estrategia para la prevención y el control de epidemias de dengue clásico y hemorrágico basada en cinco componentes (7):

1. Vigilancia activa basada en el laboratorio
2. Preparación y respuesta de emergencia para el control del mosquito
3. Hospitalización y tratamiento de emergencia de los pacientes con fiebre hemorrágica dengue
4. Educación de la comunidad médica acerca del diagnóstico y manejo de la fiebre hemorrágica dengue
5. Control integrado de *Aedes aegypti* basado en la comunidad.

Colombia ha venido mejorando la capacidad de los laboratorios de salud pública en todo el territorio, algunas áreas geográficas tradicionalmente endémicas han fortalecido sus programas de control de vectores mediante la motivación, el apoyo y el esfuerzo de la comunidad (dejando las actividades de fumigación como último recurso ante incrementos súbitos de las poblaciones de vectores o la ocurrencia de epidemias), y la actualización y reentrenamiento del personal de la salud con el objetivo de estandarizar los protocolos de manejo. Algunos de estos esfuerzos, muchas veces aislados, han dado buenos resultados al menos reduciendo la frecuencia de epidemias, tanto de la forma clásica de la infección como de las formas más severas.

4. Epidemiología

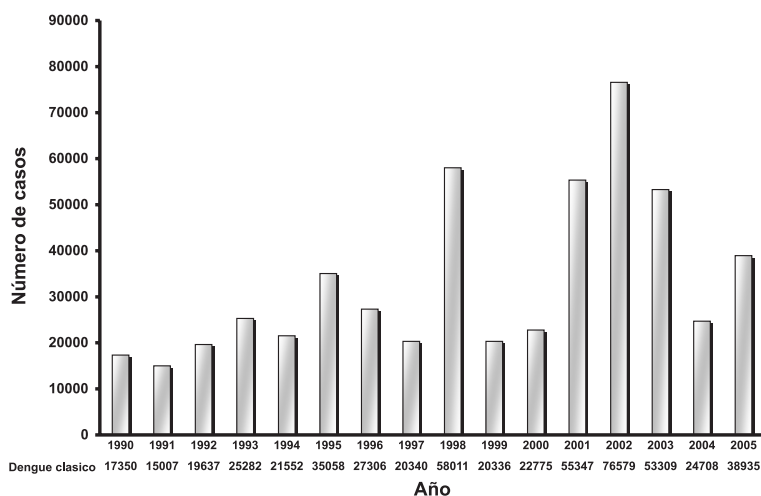
En Colombia, la tasa de incidencia de dengue clásico, desde 1978 ha sido fluctuante con tendencia al incremento (Gráfico 1). En 1990, se registraron 17.350 casos; 1998 fue un año epidémico al notificarse 58.011 casos; en 2002 se conoció el mayor número de casos de dengue clásico de la última década (76.579) (8), esta cifra descendió a 24.078 casos en 2004, pero que ascendió a 38.935 casos en 2005 (9) (Gráfico 2).

Con respecto al dengue hemorrágico (DH), desde la aparición del primer caso en diciembre de 1989, en Puerto Berrio (Antioquia), se ha observado en el país una tendencia al rápido incremento en el número de casos, pasan-

do de 1,4 casos por 100.000 habitantes en 1994 a 5.17 casos por 100.000 habitantes en 1998. Por otra parte, en 2001 se registró el mayor número de casos de dengue hemorrágico (6.563) (Gráfico 3).

En relación con la mortalidad, es notable el aumento que ha tenido, pasando de 0,01 defunciones por 100.000 habitantes en 1995 a 0,07 defunciones por 100.000 habitantes en 2002 (Gráfico 4). Al revisar la estadística del sistema SIVIGILA de los últimos años (2001 - 2004), se encuentran menos casos que los informados en las estadísticas vitales que publica el DANE (por ejemplo, en el año 2.000 cerca de 19 casos en SIVIGILA vs 96 en el DANE) (11, 12).

Gráfico 1
Incidencia dengue clásico en Colombia (8, 9)
1990 - 2005



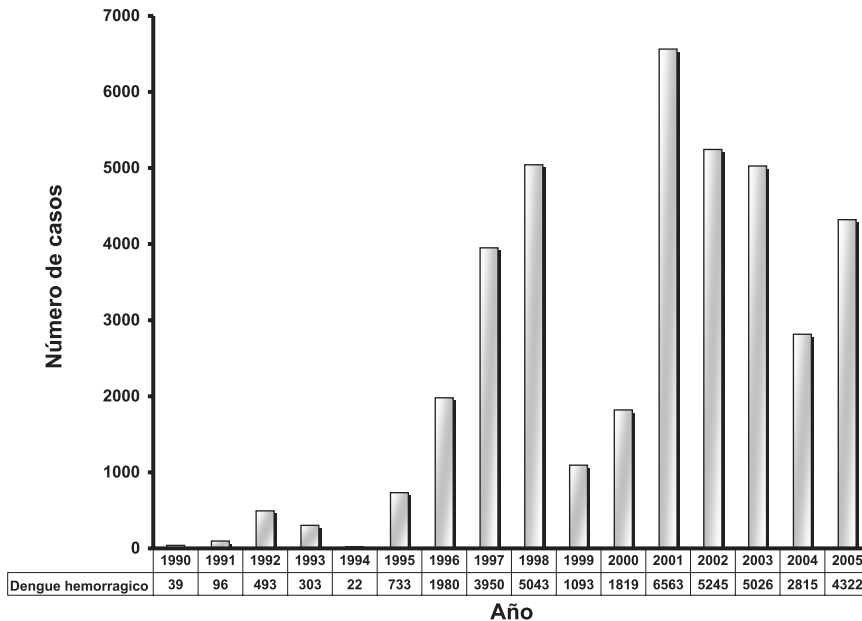
Adaptado de (8). Departamento Nacional de Planeación. Hacia una Colombia equitativa e incluyente. Informe de Colombia sobre los Objetivos del Milenio 2005. Fuente: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Morbilidad dengue 1990-2001 (9). Ministerio de la Protección Social. Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. Informe de enfermedades transmitidas por vectores (ETV), 2004. 2005: 10 (3): (33-44).

Lo que muestran las labores de vigilancia de la enfermedad en el país es una tendencia al incremento en la notificación de las formas severas de la infección con virus dengue desde la ocurrencia del primer caso de fiebre hemorrágica a finales de 1989. Si bien hay algunas variaciones año tras año, las áreas geográficas más afectadas por la enfermedad en el país tienden a ser

las mismas: departamentos de Santander y Norte de Santander, Valle del Cauca, Antioquia, Tolima, Huila, Casanare y Cundinamarca son los que más casos reportan y muestran las mayores tasas de incidencia anuales (entre ellos se distribuye más de 60% de los casos notificados anualmente en lo que ha transcurrido del presente siglo) (10, 11).

En el seguimiento realizado por el sistema SIVILA en el año 2004, se encontraron diferencias significativas en la incidencia de dengue ($p < 0,05$) en menores de cinco años y mayores de quince, tanto para dengue clásico como hemorrágico. Según esto, es mayor la proporción de casos de dengue hemorrágico en menores de cinco años (Gráficos II, I2).

Gráfico 2
Incidencia dengue hemorrágico en Colombia (14,15)
1990 - 2005



Adaptado de (8) Departamento Nacional de Planeación. Hacia una Colombia equitativa e incluyente. Informe de Colombia sobre los Objetivos del Milenio 2005. Fuente: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, Morbilidad dengue 1990-2001 (9). Ministerio de la Protección Social, Dirección General de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. Informe de enfermedades transmitidas por vectores (ETV), 2004 - 2005 10 (3): 33-44.

5. Objetivo

Establecer los criterios clínicos y de laboratorio útiles para el diagnóstico y de manejo de los casos de dengue clásico y dengue hemorrágico en todo el territorio nacional, con el propósito de brindar una mejor atención a las personas afectadas y, de esta manera, reducir el riesgo de muerte o la ocurrencia de complicaciones.

6. Definición y aspectos conceptuales

6.1. El agente

El virus dengue pertenece a la familia flaviviridae, género flavivirus. Este género está compuesto por 73 virus de los cuales unas cuarenta especies se asocian con enfermedad en humanos. Existen 22 especies de flavivirus transmitidos al hombre por mosquitos y 13 por garrapatas; por lo cual, son denominadas enfermedades transmitidas por vector. El virión es un agente cubierto de 40 a 50 nm de diámetro, con genoma de tipo ARN de cadena simple y polaridad positiva.

El agente infeccioso es un arbovirus, esto es, un virus transmitido a las personas a través de la picadura de artrópodos hembras (mosquitos o zancudos). Este virus posee cuatro serotipos.

6.2. El vector

Es la hembra de *Aedes aegypti*, un insecto conocido popularmente como zancudo saraviado, zancudo patas blancas o zancudo patiblanco. Tiene distribución mundial en áreas tropicales y subtropicales, es altamente susceptible al virus dengue, se alimenta preferentemente a partir de los seres humanos, puede picar a varias personas durante un mismo período de alimentación y tiene hábito diurno de picadura.

6.3 La enfermedad

El dengue es una enfermedad febril aguda ocasionada por cualquiera de cuatro serotipos de virus que no desencadenan inmunidad cruzada, lo cual significa que una persona puede infectarse y enfermar hasta cuatro veces. Su período de incubación gira alrededor de los siete días. En el hemisferio occidental han ocurrido epidemias periódicamente a lo largo de los últimos

200 años, pero en los últimos 20 su frecuencia ha aumentado y han surgido, como problema de salud pública, las formas más severas de presentación del cuadro clínico. La infección que causa el virus resulta en un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde formas asintomáticas y subclínicas hasta cuadros supremamente agresivos con compromiso vascular y de los mecanismos de coagulación (13). Los principales cuadros son los siguientes:

6.3.1 Fiebre dengue o dengue clásico

Se caracteriza por un comienzo repentino con fiebre alta y compromiso del estado general. La fiebre suele estar acompañada de cefalea frontal intensa, mialgias, artralgias, dolor retro-orbitario, anorexia, náusea, vómito y erupción. Los síntomas tienden a ser más leves en los niños que en los adultos y puede confundirse clínicamente con influenza, sarampión o rubeola. La fase aguda, aproximadamente una semana, se sigue de una convalecencia entre una y dos semanas con gran debilidad, malestar y anorexia (14).

En algunos casos surgen manifestaciones hemorrágicas de poca intensidad como petequias, epistaxis, gingivorragia o metrorragia y trombocitopenia, y que en nuestro medio se ha denominado dengue clásico con manifestaciones hemorrágicas.

6.3.2 Dengue hemorrágico y síndrome de choque por virus dengue

Implica la alteración en la permeabilidad capilar y de la hemostasis. Generalmente, está caracterizado por un cuadro clínico de fiebre de entre dos y siete días acompañada de los síntomas del dengue clásico que, hacia su cuarto o quinto día de evolución, muestra manifestaciones de incremento de la permeabilidad capilar y trastornos de la coagulación que generan problemas hemodinámicos. Usualmente, luego de la defervescencia, la persona afectada muestra intranquilidad o letargo con señales de falla circulatoria. Estas son de intensidad variable y pueden ser mortales al complicarse con acidosis, coagulopatía o ambas. Los pacientes desarrollan trombocitopenia y hemoconcentración. Muy rápido pueden evolucionar a un estado de choque que, de no corregirse inmediatamente, se profundiza y puede llevar a la muerte. Si bien no son constantes, algunos de los signos de alerta temprana de choque son la piel fría y húmeda, la estrechez de la presión de pulso (tensión diferencial) o el pulso débil y rápido. La letalidad de este cuadro

puede alcanzar 40% (15). El choque se presenta por lo general en la fase de la enfermedad en que ya no hay virus en sangre, por cuanto se trata fundamentalmente de una respuesta inmunitaria, conocida como reacción tipo 2, la cual requiere de la formación de complejos inmunes.

Una manifestación inusual de la infección por virus dengue es el compromiso del sistema nervioso central el cual, para Gubler y colaboradores, puede ocurrir tanto en el dengue clásico como en el hemorrágico (16, 17, 18).

6.4. Respuesta inmune

La inmunoglobulina M (IgM) es el primer marcador de respuesta inmunitaria en aparecer con títulos bajos en la primera semana de la enfermedad. Hacia el quinto día, 80% de los casos presentan IgM y hacia los días 6 a 10, 93 a 99% de los casos tienen IgM específica detectable (19).

La IgM puede persistir hasta por tres meses después del cuadro agudo. La inmunoglobulina específica de tipo IgG aparece en títulos bajos hacia el final de la primera semana y se incrementa lentamente. En cambio, durante el curso de las infecciones secundarias (una nueva infección con otro serotipo del virus), los anticuerpos específicos de tipo IgG se incrementan rápidamente (desde la primera semana) y pueden dar reacciones serológicas cruzadas con otros miembros virales de la familia *flaviviridae*.

7. Población objeto

Todo paciente con diagnóstico o sospecha de dengue clásico, hemorrágico o síndrome de choque que habite el territorio colombiano.

8. Factores de riesgo

Desde luego, el principal factor de riesgo es habitar o visitar una región del país, fundamentalmente área urbana, por debajo de los 1.800 m.s.n.m. con presencia del vector y circulación de cualquiera o varios de los serotipos del virus dengue. En aquellas localidades donde circula endémicamente el virus y tradicionalmente se han detectado casos tanto de la forma clásica como de los cuadros severos, las poblaciones con mayor riesgo son aquellas ubicadas en áreas con problemas de suministro de agua potable en forma permanente, lo cual obliga a los habitantes a almacenarla en condiciones que favorecen la multiplicación del mosquito (20) (B, 2)

9. Factores protectores

La educación y la participación activa de las comunidades, el mejoramiento en la cobertura de agua potable en cantidades suficientes y los adecuados sistemas de drenaje son medidas fundamentales hacia el control de criaderos de vectores pues se reduce la necesidad de almacenar agua en diferentes recipientes no protegidos (21) (B, 1).

Estrategias como el llamado “control social del dengue” puestas en marcha por algunas localidades colombianas, complementan el mejoramiento del suministro de agua y han resultado el factor protector más poderoso en enfermedades transmitidas por vectores (ETV) (22) (C, 3)

La educación y la información con respecto a la protección ante el dengue tienen como objetivo lograr que la población adopte hábitos y prácticas que reduzcan la tasa de infestación de mosquitos (23, 24). Otros factores incluyen la adopción de conductas de autocuidado, como el uso de toldillos y repelentes, la instalación de anjeos en puertas y ventanas y el uso cotidiano de toldillos (25) (B, 2).

10. Diagnóstico del dengue clásico, dengue hemorrágico y choque por dengue

10.1 Criterios diagnósticos y clasificación clínica

10.1.1 Criterios epidemiológicos

Antecedentes de exposición al vector en las dos últimas semanas en áreas endémicas o con riesgo de la enfermedad, donde, si es posible, se haya confirmado por laboratorio (sea serológicamente o por aislamiento de virus) la ocurrencia de casos de infección por virus dengue.

10.1.2 Clínicos

10.1.2.1 Fiebre dengue o dengue clásico.

Caso probable

Para establecer presuntivamente el diagnóstico de dengue, según la definición de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (26), el paciente debe presentar:

- Fiebre de dos a siete días de evolución y dos o más de las siguientes manifestaciones:
 - Cefalea
 - Dolor retro-ocular
 - Mialgias
 - Artralgias
 - Erupción cutánea
 - Manifestaciones hemorrágicas leves o moderadas pero sin compromiso hemodinámico
 - Leucopenia (menos de 4.000 leucocitos/mm³)
 - Plaquetas menos de 180.000 (B, I).

Al evaluar esta definición de caso en 190 pacientes con síndrome febril se encontró una sensibilidad de 99%; especificidad de 1%; valor predictivo positivo de 53% y valor predictivo negativo de 50%. La aplicación de definiciones más exigentes, reuniendo un mayor número de manifestaciones clínicas, aumentó progresivamente su especificidad y valor predictivo positivo. La sensibilidad y especificidad de una definición exclusivamente clínica, con dos o más síntomas sin tener en cuenta el dato de la leucopenia, fueron similares a las obtenidas cuando se adicionó este parámetro de laboratorio (S 98%, E 2%, VPP 53%, VPN 50%) (27).

Al evaluar síntoma por síntoma, la cefalea, mialgias y artralgias son manifestaciones muy frecuentes en el dengue, presentando una baja especificidad (< 20%). El exantema y las manifestaciones hemorrágicas presentan menor sensibilidad con mayor especificidad (Tabla 2).

Caso confirmado

Confirmado por laboratorio: un caso probable con hallazgos de laboratorio diagnósticos.

Confirmado epidemiológicamente: un caso probable que ocurre en la misma ubicación y tiempo que un caso confirmado por laboratorio (*Grado de recomendación B, nivel de evidencia 2*)

Tabla 2
Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de las manifestaciones que conforman la definición de caso de dengue de la OMS en una cohorte de adultos 42

Manifestación	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
Cefalea	96,04	5,62	53,59	55,56
Mialgias	94,06	11,24	54,60	62,5
Artralgias	85,15	19,10	54,43	53,13
Dolor retro - ocular	71,29	35,96	55,81	52,46
Exantema	47,52	80,90	73,85	57,6
Manifestación hemorrágica *	52,47	62,92	61,63	53,38
Prueba de torniquete positiva**	44,00	69,70	61,97	52,54
Hemorragia espontánea	14,85	91,01	65,22	48,50
Leucopenia***	88,12	47,19	65,44	77,78

* Incluye hemorragias espontáneas o, al menos, una prueba de torniquete positiva.

** Se consideró positiva cuando se observaron más de 20 petequias en una pulgada cuadrada, luego de mantener un torniquete en la media de la presión arterial durante cinco minutos (OMS).

*** Recuento de leucocitos menor de 5.000/mm³.

10.1.2.2 Dengue hemorrágico Síndrome de choque

Caso probable dengue hemorrágico

Enfermedad febril de dos a siete días con dos o más de las siguientes manifestaciones: (cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia).

Lo anterior con una o varias de las siguientes manifestaciones:

Caso confirmado

Igual que para la FD (28)

- Prueba del torniquete positiva
- Petequias o equimosis
- Hemorragias de las mucosas, del aparato digestivo, sitios de inyección u otros sitios
- Hematemesis o melenas y trombocitopenia (menor 100.000 plaquetas por mm³) e indicio de extravasación de plasma debido a aumento de la permeabilidad vascular con una o varias de las manifestaciones:

- Aumento de más de 20% del hematocrito para la edad y el sexo
- Disminución de 20% del hematocrito después del tratamiento de reposición
- Signos de extravasación de plasma (derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia)

10.1.3 Síndrome de choque por virus dengue

Caso probable:

Paciente con sospecha de DH que presente:

- Pulso rápido y débil
- Tensión diferencial (tensión sistólica menos diastólica) disminuida a menos de 20 mm de mercurio o bien hipotensión (en menores de cinco años tensión sistólica con menos de 80 mm de mercurio y en mayores de cinco años con menos de 90 mm de mercurio)
- Piel fría, húmeda y alteración del estado mental.

10.2 Diagnóstico por laboratorio clínico

10.2.1 Fiebre dengue (dengue clásico)

Se observa principalmente leucopenia o leucocitosis y trombocitopenia.

10.2.2 Dengue hemorrágico/Síndrome de choque

Se observa principalmente:

- Trombocitopenia (menos de $100.000/\text{mm}^3$)
- Extravasación de plasma manifiesta por cualquiera de los siguientes signos:
 - Hematocrito inicial situado 20% o más por encima del correspondiente a esa edad, sexo y población
 - Descenso mayor de 20% del hematocrito después del tratamiento o signos habitualmente asociados con la extravasación de plasma, como derrame pleural u otros derrames serosos, o hiperproteinemia o hipalbuminemia.

10.3 Ayudas de laboratorio

No existen en el momento exámenes rápidos para comprobar la enfermedad, así que para hacer el diagnóstico se deben usar la clínica y los siguientes laboratorios permitirán evaluar el estado del paciente y buscar afecciones de algunos órganos (29).

10.3.1 En todos los casos

Cuadro hemático completo con recuento de plaquetas tan pronto se sospeche el diagnóstico con control diario hasta dos días después de terminar la fase febril (C, 3).

10.3.2 Dependiendo de la evolución clínica

Proteínas totales en plasma que es un buen indicador de fuga plasmática porque no se altera con la administración de líquidos, y que en algunos centros se hace diariamente, pero aumenta los costos (C, 3).

- Aminotransferasas si hay hepatomegalia u otro signo de compromiso hepático (C, 3)
- Examen general de orina y pruebas de función renal cuando se requiera (C, 3)
- Pruebas de coagulación en coagulación intravascular diseminada y falla hepática (TP, PTT, fibrinógeno) (C, 3)
- Electrolitos séricos y gases arteriales en síndrome de choque dengue (C, 3)
- Rx de tórax (preferiblemente en decúbito lateral derecho) o ecografía de bases pulmonares cuando se sospeche derrame pleural (C, 3)
- En casos de choque se deben solicitar gases arteriales (C, 3)
- La muestra para el diagnóstico serológico se tomará después del día 6
- En la fase febril puede tomarse muestra para el aislamiento viral o PCR

Se tomaran otros exámenes para diagnóstico diferencial en caso de tener dudas sobre el diagnóstico.

10.4 Laboratorio especializado

- Seroconversión o aumento de cuatro veces los títulos de anticuerpos totales por la técnica de inhibición de la hemaglutinación, neutralización, IgM o similares (B, 2c)

Evidencia de infección viral aguda: por aislamiento, detección de RNA viral por PCR o detección de antígeno circulante en sangre por ELISA o de antígeno depositado en hígado por técnicas inmuno - histoquímicas, como inmunoperoxidasa (30) (B, 2b).

Notas

- Una sola prueba reactiva de IgM tomada después del sexto día no necesariamente confirma infección activa por dengue ya que puede ser una infección adquirida hasta tres meses antes. Un porcentaje variable, 3 a 7% de pacientes, pueden ser negativos para IgM específica. Las infecciones secundarias pueden cursar con IgM positivas solo en 50% de los casos entre los días 4 y 7 (31, 32)
- Una seroconversión, esto es, el paso de negativo a positivo, a IgM confirma la infección activa por dengue (B, 2b)

10.5 Diagnóstico diferencial

- El diagnóstico diferencial incluye todas las enfermedades febriles sin evidencia clara de foco séptico (infección urinaria, faringoamigdalitis, celulitis)
- En caso de dengue hemorrágico aislado (que no se presenta durante una epidemia) se debe establecer el diagnóstico diferencial con meningoencefalitis, rickettsiosis, leptospirosis, sepsis, malaria, fiebre amarilla, discrasias sanguíneas
- Se deben considerar otras causas del choque, como embarazo ectópico roto, hemorragia digestiva, meningococcemia, choque séptico.

11. Manejo en niños

Aquí dividiremos el cuadro clínico en tres fases:

11.1 Fase febril

Que puede durar de dos a siete días; el tratamiento puede ser ambulatorio de tipo sintomático y de soporte. Manejo de deshidratación por vía oral, que es consecuencia de la fiebre y del vomito. Inicialmente, debe darse 50ml/kg durante cuatro a seis horas, y luego 80 a 100 ml/kg para 24 horas.

La fiebre puede ser manejada con acetaminofén, evitando salicilatos y otros anti-inflamatorios (B, 2b).

Debe continuarse una vigilancia estrecha durante dos a tres días después de la remisión, porque las complicaciones que pueden amenazar la vida ocurren a menudo durante estos días (C, 3).

Debe advertirse a los padres sobre signos de alarma como vómito, dolor abdominal severo, hemorragias, descenso brusco de la temperatura, sudoración, piel fría, inquietud, somnolencia, decaimiento excesivo, palidez exagerada.

Si cualquiera de estas manifestaciones aparece debe hospitalizarse, pero si no presenta ninguna evidencia de complicaciones, de estado afebril más de dos a tres días y se observa en buen estado, no necesita más observación (B, 2).

Esta fase es virémica y se recomienda el uso de toldillo (B, 2a).

11.2 Fase afebril

Dos o tres días después de la defervescencia de la fiebre es el período donde más se manifiestan las complicaciones.

En el dengue clásico se debe continuar el reposo y la observación durante dos a tres días, manteniendo el aumento de la ingesta de líquidos orales y controlando el hematocrito y plaquetas diariamente (B,2a).

Si existe fiebre y trombocitopenia más hemoconcentración (manifestada por ascenso de 20% en el hematocrito) se debe establecer el diagnóstico clínico de FHD (fiebre hemorrágica del dengue). En estos casos, debe manejarse hospitalariamente por dos o tres días para detectar precozmente las manifestaciones hemorrágicas y los signos de alarma para la progresión al choque (B, 2b).

En pacientes con fiebre hemorrágica grados I y II, si el paciente no tolera la vía oral, presenta vómito, vive lejos o la familia no tiene capacidad para seguir las indicaciones médicas, se administrarán líquidos endovenosos (B, 2b).

Existen dos experimentos clínicos controlados que no han encontrado evidencia significativa teniendo como desenlace mortalidad o recurrencia de choque al comparar el uso de cristaloides y coloides para rehidratación en pacientes pediátricos con choque por dengue (33, 37).

12. Manejo en adultos

Requiere, idealmente, manejo hospitalario en casos de deshidratación severa para vigilancia clínica e intervención temprana. Se ha observado que

algunos pacientes han evolucionado a cuadros clínicos complicados, aun sin la presencia de hemorragia (C, 3).

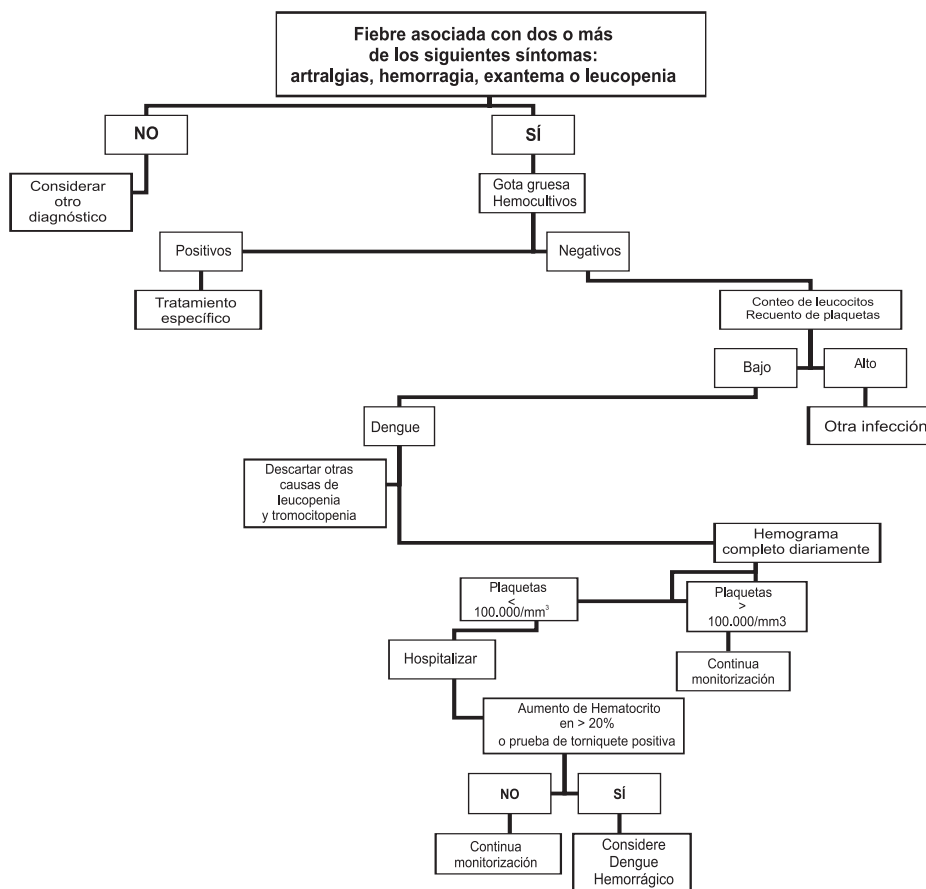
No hay tratamiento antiviral específico contra el virus dengue. La intervención está orientada al tratamiento sintomático y la terapia de sostén (C, 3).

12.1 Evaluación inicial del paciente con sospecha de dengue

La historia y el examen físico deben encaminarse a buscar lo siguiente Gráfico (39):

En caso de dengue hemorrágico aislado (que no se presenta durante una epidemia) se debe establecer el diagnóstico diferencial con meningoencefalitis, rickettsiosis, leptospirosis, sepsis, malaria, fiebre amarilla, discracias sanguíneas.

Gráfico 3
Evaluación del paciente con dengue(52)



Sangrado:

Se determinará si es mayor o menor. Los sangrados menores suelen ser la epistaxis y gingivorragia. Los sangrados mayores son hematómesis, melenas y hemoptisis, que pueden poner en peligro la vida del paciente.

Signos y síntomas de alerta:

- Anormalidad en el hemograma
- Dolor abdominal
- Vómito persistente
- Agitación o letargia
- Mareos con los cambios posturales
- Polipnea o dificultad respiratoria
- Evaluación del estado de volemia del paciente
- Hipotensión ortostática
- Llenado capilar retardado
- Pulso rápido y débil.

Si el paciente tiene más de tres días con fiebre, sin foco aparente, solicitar hemograma completo con recuento de plaquetas.

Buscar la presencia de hemoconcentración, que es indicio de la permeabilidad vascular. La presencia de trombocitopenia debe estratificarse entre aquellos con anomalías por encima y por debajo de $50.000/\text{mm}^3$. Los que se presentan con sangrado menor de 50.000 tienen mayor riesgo de sangrado.

Usando los anteriores parámetros los pacientes se clasifican en dos grupos (C, 3):

12.2 Dengue no complicado

El dengue no complicado: Es aquel que solo presenta el cuadro febril, sin sangrado, o sangrado menor, con plaquetas mayores de $50.000/\text{mm}^3$.

El dengue complicado: Es aquel con plaquetas menores de $50.000/\text{mm}^3$, sangrado mayor, o signos y síntomas de alerta.

12.3 Manejo del dengue no complicado

Se puede manejar ambulatoriamente, con hidratación oral, reposo y analgésicos. Se recomienda usar acetaminofén para la fiebre y evitar el uso de aspirina o anti-inflamatorios no esteroideos, por aumentar el riesgo de sangrado (C, 3).

El dengue es una enfermedad dinámica y un dengue no complicado puede transformarse en complicado. Se debe explicar al paciente los síntomas de alerta y la necesidad de consultar nuevamente si ellos aparecen.

Debe insistirse a los familiares en buscar y destruir los criaderos de mosquitos (B, 2c) (34, 39).

12.3.1 Manejo del paciente con dengue complicado

El paciente deber ser hospitalizado para evaluación y seguimiento estricto. El manejo de estos pacientes se hará en los siguientes niveles de atención (C, 3):

Nivel I

- Paciente con dengue no complicado. Los pacientes con recuento plaquetario entre 50.000 y 100.000/mm³ deben ser evaluados nuevamente en 24 ó 48 horas (C, 3).

Nivel II

- Pacientes sin sangrado, sin signos de alarma pero con recuento de plaquetas por debajo de 50.000/mm³
- Pacientes con sangrados menores, con signos de alarma y plaquetas por encima de 50.000/mm³

Nivel III

- Pacientes con sangrado menor, signos de alarma y plaquetas menores de 50.000/mm³
- Todo paciente con sangrado mayor o sangrado menor masivo, independiente del valor de plaquetas
- Toda embarazada con dengue complicado
- Todo paciente con enfermedades subyacentes importantes: inmunocomprometidos, cardiopatías, neuropatías crónicas, ancianos.

12.3.1.1 Recomendaciones en la hospitalización

Vigilancia estrecha para detectar a tiempo los signos iniciales del choque (C, 3).

El período crítico ocurre durante la etapa de transición de la fase febril, que normalmente ocurre después del tercer día (B, 2c).

Las determinaciones seriadas del hematocrito y recuento diarios de plaquetas son una guía útil. La hemoconcentración precede a las alteraciones de la presión arterial y el pulso (B, 2c) (34).

Deshidratación

La corrección de la deshidratación se hará de acuerdo con la edad del paciente y con el peso, según la condición clínica.

Dentro de la búsqueda realizada no se encontraron experimentos clínicos que comparen el uso de líquidos endovenosos contra placebo. Se ha aceptado universalmente que el reemplazo parenteral de líquidos se debe realizar en pacientes, adultos y niños, que presenten dengue hemorrágico o shock relacionado (B, 2c) (35).

Para el manejo inicial del paciente deshidratado se recomiendan soluciones isotónicas tipo solución salina, lactato de rínger, y la reposición se hará de acuerdo con la evaluación de deshidratación. Usualmente, se puede iniciar con reposición de 10 a 20 cc/kg de peso /hora (B, 2c) (36).

En pacientes con choque por dengue que no responden a la administración inicial de cristaloides, algunos experimentos clínicos han sugerido que los coloides pueden ser superiores a los cristaloides (37, 38). Dung y cols (38) en un experimento clínico evaluaron el uso de dextrán 70 y gelinfundol en comparación con lactato de rínger y solución salina 0,9%. Se encontró que el dextrán restaura la presión arterial y normaliza el hematocrito más rápido que los cristaloides. En otros estudios (37), Bridget y cols detectaron que los cristaloides demoraban más la mejoría del hematocrito y la mejoría del paciente, sin influir sobre otras medidas de la respuesta al tratamiento. Señalan, además, que los pacientes que reciben dextrán tienen más reacciones adversas que los que usan otro tipo de coloide como es el hidroxietil starch a 6% (A, I).

La terapia con líquidos endovenosos puede ser suspendida o disminuido el volumen de infusión cuando el hematocrito cae 40% y tenemos signos de

mejoría clínica, estabilidad hemodinámica con gasto urinario > 1 cc/kg/hora. Esto suele ocurrir entre 24 y 72 horas (C, 3) (39).

Con base en los parámetros sugeridos por la Organización Mundial de la Salud y adaptaciones locales, se ha propuesto el uso de la siguiente guía (Tabla 3) (C, 3) (36).

Deberá realizarse un seguimiento del estado ácido básico cuando se presentan complicaciones como choque, ante la posibilidad de acidosis metabólica severa secundaria a hipoperfusión (C, 3).

Hemorragia

Si existe evidencia de sangrado o coagulación intravascular diseminada, se debe transfundir plasma o plasma fresco congelado 10 cc/kg, con el cuidado de no llevar al paciente a sobrecarga hídrica y edema pulmonar (B, 2c).

Con base en los parámetros sugeridos por la Organización Mundial de la Salud y adaptaciones locales, se ha propuesto el uso de la siguiente guía (Tabla 4) (C, 3) (36).

Tabla 3
Manejo del paciente con deshidratación en dengue

Deshidratación	Síntomas	Pérdida de agua corporal total	Líquidos a usar	Vía de administración	Tiempos de administración
Manejo del paciente con deshidratación en dengue Grado I	Sed	3%-5%	Suero oral o SSN 0,9%	Endovenosa u oral	seis horas
Grado II	Lo anterior más sequedad de mucosa más taquicardia más taquipnea	6%-8%	SSN 0,9% o lactato de ringer	Endovenosa	tres horas
Grado III	Lo anterior más hipotensión postural más oliguria más somnolencia	9% a 10%	SSN 0,9% o lactato de ringer	Endovenosa	tres horas así: una hora 50% reevaluar dos horas 25-50% reevaluar tres horas 25-50%
Shock	Lo anterior más disminución de presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o presión arterial diastólica menor de 30% de la inicial o presión arterial media menor de 60 mmHg	Mayor de 10%	SSN 0,9% o lactato de ringer En casos severos pueden usarse coloides	Endovenosa dos líneas	una hora

12.4 Criterios de traslado a UCI

Todos los casos de choque o inestabilidad hemodinámica junto con acidosis metabólica severa ($\text{pH} < 7,2$, $\text{HCO}_3 < 10 \text{ meq/lit}$) (B, 2c).

12.5 Recomendaciones para dar alta a los pacientes

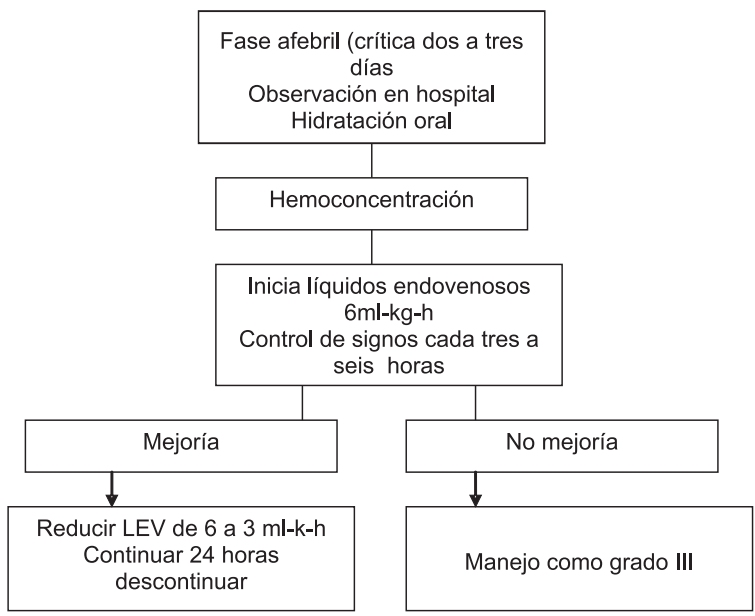
- Mejoría visible del paciente
- Hematocrito estable
- Ausencia de disnea por derrame pleural o ascitis
- Recuento plaquetario superior a $50.000/\text{mm}^3$

A pesar de las anteriores recomendaciones, el manejo del paciente siempre debe ser individualizado.

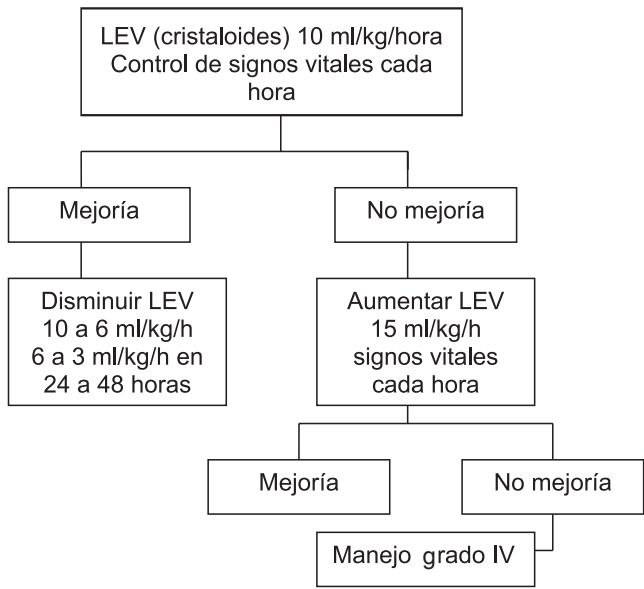
Tabla 4
Manejo del paciente con dengue hemorrágico

Hemorragia	Síntomas	Pérdida del volumen sanguíneo	Líquido a usar	Vía de administración	Modo de administración
Grado I	Sed y palidez	Menor 15%	SSN	Endovenoso	Inmediato el triple del volumen calculado
Grado II	Lo anterior más sequedad de mucosa más taquicardia más taquipnea	30%	SSN	Endovenoso	Inmediato el triple del volumen calculado
Grado III	Lo anterior más hipotensión postural más oliguria más somnolencia	40%	SSN	Endovenosa dos líneas	Inmediato el triple del volumen calculado
Shock	Lo anterior más disminución de presión arterial sistólica menor de 90 mmHg o presión arterial diastólica menor de 30% de la inicial o presión arterial media menor de 60 mmHg	Mayor - 40%	SSN más cuatro Unidades de glóbulos rojos empaquetados Grupo 0 Rh negativo	Endovenosa dos líneas	Inmediato el triple del volumen calculado más glóbulos rojos empaquetados

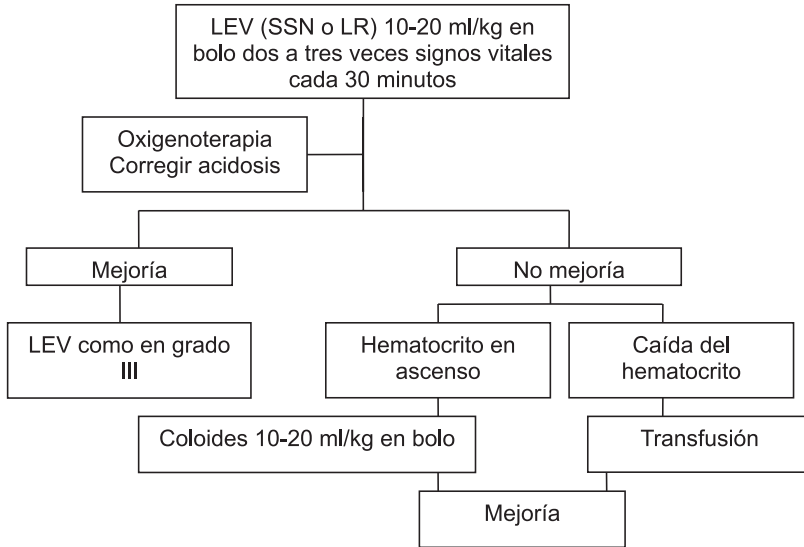
Flujograma 1 Tratamiento de FHD grado I-II



Flujograma 2 Tratamiento de FHD grado III



Flujograma 3 Tratamiento FHD grado IV (choque)



El uso de inotrópicos en casos de choque refractario a líquidos puede ser necesario, estos pacientes deben ser controlados en una unidad de cuidado intensivo (B, 2c).

Debe tenerse un monitoreo adecuado de la cantidad de líquidos usados, porque una vez el paciente sale del proceso agudo se presenta redistribución de flujo y se puede presentar edema pulmonar (C, 3).

En el choque normalmente se inicia con dosis de 20 cc-kg-hora, pero el déficit puede ser tan grande como 40-60 cc o incluso 200cc-kg-hora. Los pacientes que no responden a la infusión rápida de fluidos deben ser considerados para monitoreo invasivo e inicio de soporte vasopresor.

Los estudios actuales (cinco experimentos controlados y un meta-análisis) no muestran que la adición de esteroides sea efectiva en la disminución de mortalidad en casos de choque por dengue (40, 41, 42, 43, 44) (A, I).

12.5 Criterios de hospitalización

Idealmente, todos los niños clasificados como fiebre hemorrágica por dengue deben permanecer, por lo menos, en salas de observación. El grado

I podría ser manejado ambulatoriamente si se puede realizar un control diario de laboratorio. Desde el grado II en adelante deben ser manejados intrahospitalariamente (B, 2b).

Se indica transfusión de glóbulos rojos o sangre total si hay sangrado masivo (C, 3).

La transfusión de plaquetas es muy controvertida, especialmente en pacientes con coagulación intravascular diseminada. Se debe tener en cuenta la clínica más que el conteo de plaquetas. No hay evidencia clara sobre el uso de plaquetas (C, 3).

12.6 Criterios de alta del hospital

Antes de dar salida deben tenerse en cuenta los siguientes criterios:

- Mejoría clínica evidente
- Buen gasto urinario
- No derrames serosos ni dificultad para respirar
- Recuento de plaquetas mayor de 50.000
- No dar de alta antes de tres días de la recuperación del choque

13. Características de la atención

13.1 Primer nivel de atención

La red de instituciones prestadoras de servicios de salud responsables de la atención de los pacientes en este nivel, deben desarrollar las siguientes actividades:

- Promocionar los servicios de diagnóstico y tratamiento del dengue.
- Diligenciar la historia clínica
- Diligenciar la ficha epidemiológica y notificar al nivel superior correspondiente
- Evaluar los factores de riesgo para su transmisión
- Tomar muestra de sangre, centrifugar, refrigerar y enviar el suero
- Realizar pruebas de torniquete y observar o averiguar sobre manifestaciones hemorrágicas

- Si la prueba de torniquete es positiva o hay alguna manifestación hemorrágica, tomar muestra para hemoglobina, hematocrito y recuento de plaquetas y procesarla inmediatamente. Iniciar el tratamiento rehidratante como para los casos de diarrea. En caso de no contar con laboratorio, remitir al paciente al segundo nivel
- Remitir los casos graves y complicados al segundo nivel de atención.

De un cuadro clínico clásico se puede evolucionar hacia la forma hemorrágica, por ello es importante tener presentes los signos clínicos que predicen tal evolución y dar instrucciones al paciente para que consulte nuevamente, ante la presencia de estos signos de alarma que ya fueron mencionados por cuanto su presencia implica la necesidad de hospitalización.

13.2 Segundo y tercer nivel de atención

13.2.1 Manejo del caso sospechoso o probable de dengue hemorrágico

El manejo del paciente debe ser hospitalario suponiendo que este nivel de atención pueda disponer de un laboratorio que permita realizar hematocrito, hemoglobina y recuento de plaquetas periódicamente. Debe evaluarse la extravasación de líquido mediante mediciones periódicas de hematocrito o manifestaciones clínicas o imagen diagnóstica que muestren derrames serosos (derrame pleural, ascitis).

También, debe documentarse la existencia de trombocitopenia (plaquetas menores o iguales a $100.000 \times \text{mm}^3$), y para la confirmación de los casos probables de dengue clásico o hemorrágico es necesaria la recolección de una muestra de suero conservada en refrigeración ya sea para detección de anticuerpos o aislamiento viral y el envío inmediato de dicha muestra al laboratorio de referencia.

El segundo nivel debe identificar los casos probables de dengue hemorrágico, a través de:

- Notificación inmediata
- Diligenciamiento de la ficha clínico epidemiológica
- Hospitalización
- Hacer monitoreo de signos vitales y evolución de hematocrito
- Dar apoyo para realizar investigación epidemiológica de campo

La trombocitopenia y la hemoconcentración son características comunes a todos estos casos.

Es muy importante aislar con toldillo o utilizar repelente en todos los casos sospechosos y probables de dengue hemorrágico durante los cinco primeros días del cuadro febril. Esta medida es indispensable en los pacientes hospitalizados para prevenir la transmisión intrahospitalaria, desde luego en aquellos lugares donde circule el mosquito transmisor.

La transfusión de plaquetas es muy controvertida, especialmente en pacientes con coagulación intravascular diseminada. Se debe tener en cuenta la clínica más que el conteo de plaquetas.

14. Actividades de vigilancia

14.1 Objetivos

- Mantener un sistema sensible y efectivo que permita detectar la transmisión de virus de dengue en las zonas de riesgo
- Disminuir la morbilidad y mortalidad debidas a la infección por virus dengue
- Disminuir el riesgo de epidemias
- Orientar las intervenciones que permitan el control de la transmisión y medir el impacto de éstas en la ocurrencia de la enfermedad

14.2. Criterios operativos

Para la notificación y construcción del dato sobre dengue, se tendrán en cuenta las recomendaciones que aparecen en los protocolos de vigilancia en salud pública que publica el Instituto Nacional de Salud (INS).

Anexos

Anexo 1. Estrategia de búsqueda en fuentes de información primaria

Base de datos	Término MESH	Término MESH específico	Limitante por tipo de publicación	Número de referencias encontradas
www.pubmed.com	"Dengue"	"Dengue"	Ninguno	3242
			Experimento clínico controlado	20
			Experimentos clínicos no controlados	46
			Meta-análisis	1
			Guía de práctica clínica	0
		"Dengue/diagnosis"	Ninguno	834
			Experimento clínico controlado	2
			Experimentos clínicos no controlados	15
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	0
Pubmed	"Dengue"	"Dengue/drug therapy" OR "Dengue/therapy"	Ninguno	692
			Experimento clínico controlado	18
			Experimentos clínicos no controlados	26
			Meta-análisis	1
			Guía de práctica clínica	0
MEDLINE	"Dengue"	"Dengue/prevention and control"	Ninguno	523
			Experimento clínico controlado	13
			Experimentos clínicos no controlados	9
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	0
			Experimento clínico controlado	0
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	2

Anexo 2. Estrategia de búsqueda en fuentes de información primaria LILACS

Base de datos	Término MESH	Término MESH específico	Limitante por tipo de publicación	Número de referencias encontradas
www.bireme.br	"Dengue"	Descriptor de asunto="DENGUE"	Ninguno	887
			Experimento clínico controlado	1
			Experimentos clínicos no controlados	25
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	4
		Descriptor de asunto="DENGUE" AND Aspectos=Diagnóstico (/DI)	Ninguno	125
			Experimento clínico controlado	0
			Experimentos clínicos no controlados	9
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	0
Descriptor de asunto="DENGUE" AND Aspectos=Terapia (/TH) OR Terapia con drogas (/DT)	Ninguno	58		
	Experimento clínico controlado	1		
	Experimentos clínicos no controlados	1		
	Meta-análisis	0		
	Guía de práctica clínica	1		
LILACS	"Dengue"	Descriptor de asunto="DENGUE" AND Aspectos=Prevención y control (/PC)	Ninguno	198
			Experimento clínico controlado	0
			Experimentos clínicos no controlados	1
			Meta-análisis	0
			Guía de práctica clínica	2

Como fuentes de información secundarias se acudió a la colaboración Cochrane, analizando las distintas bases de datos de The Cochrane Library Plus en español (Issue I, 2006). En The Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) se encontraron tres documentos con el término de búsqueda, pero las revisiones no eran pertinentes. En las bases de datos de Registro de Ensayos Clínicos Iberoamericanos, Bandolera, Informes de Gestión Clínica y Sanitaria y Agencias Iberoamericanas de Evaluación de Tecnologías Sanitarias tampoco se encontraron resultados alusivos. En CENTRAL (The Cochrane Central Register of Controlled Trials), se encontraron 39 referencias, que incluyen tópicos de inmunización, diagnóstico serológico, tratamiento con esteroides y rehidratación con diferentes tipos de soluciones. Todos estos se comentan en la bibliografía y en los apartados correspondientes.

Se buscaron guías de práctica clínica (GPC) alusivas al tema, principalmente valorando los principales centros de almacenamiento de GPC internacionales (National Guideline Clearinghouse y CMA Infobase Clinical Practice Guidelines). Con el término MESH "dengue" solo se encontró una guía sobre virus de fiebres hemorrágicas como armas biológicas. Complementando lo anterior, se revisaron las GPC existentes en el país hasta el momento, Guía de atención del dengue, Ministerio de Salud, resolución 00412 de febrero de 2000 (45) y guías de práctica clínica basadas en la evidencia Ascofame - ISS (1997, 1998) dengue y fiebre amarilla (46).

Anexo 3. Prueba de torniquete: técnica e interpretación

Presión: insuflar el manguito del tensiómetro hasta una cifra intermedia entre la presión sistólica y la diastólica, es decir, la suma de las presiones diastólica y sistólica dividido por 2. Ejemplo: si la tensión arterial es de 120/80 la presión que se debe usar es de 100.

Tiempo de la prueba: la presión debe mantenerse durante cinco minutos.

Criterios de positividad: aparición de petequias en cualquier región distal al sitio de la presión. La positividad de la prueba debe correlacionarse con el cuadro clínico, no solamente con el número absoluto de petequias. Se considera positiva la prueba si se observan 20 o más petequias en un espacio de 2,5 cm² en la piel del antebrazo (OMS) (47).

Si no hay sangrado, la prueba del torniquete es negativa y no hay presencia de signos de alarma, el paciente puede recibir atención ambulatoria, ins-

truyéndose al mismo o a sus familiares sobre la posibilidad de aparición de sangrados como equimosis, petequias, otros signos de alarma y la indicación perentoria de consultar al médico o acudir a un centro asistencial tan pronto uno de estos aparezca.

Al aplicar esta prueba en más de 1.100 niños, esta técnica estándar mostró una sensibilidad de 41,6% para infección por dengue con especificidad de 94,4%, valor predictivo positivo de 98,3% y valor predictivo negativo de 17,3%. Esta prueba diferencia pobremente entre dengue hemorrágico (positivo en 45% de casos) y dengue clásico (positivo en 38% de casos). Al aplicar una prueba modificada disminuyendo el umbral a 10 petequias por 2,5 cm² la sensibilidad aumenta a 45% con especificidad de 85% (48).

Anexo 4. Estudios específicos de la confirmación del dengue **Estudio virológico**

En los pacientes con dengue, la identificación del serotipo causante de la enfermedad solo es posible amplificando la infección mediante aislamiento viral o por PCR. Idealmente, la muestra de sangre debe tomarse en los primeros tres días de fiebre, máximo los primeros cinco días, aunque excepcionalmente se ha aislado el dengue después de este lapso.

Selección de pacientes: Pacientes que consulten por cuadro febril, preferiblemente de menos de 72 horas de evolución y que no tengan otra causa conocida para su fiebre. Los pacientes que resulten negativos en la gota gruesa para malaria, provenientes de la zona urbana son buenos candidatos.

Recolección de la muestra: a) tome 10 ml de sangre total en un tubo estéril sin anticoagulante, mejor en tubo al vacío debidamente marcado, b) coloque la sangre en un lugar fresco hasta que el coágulo se forme y se retraiga; si se dispone de centrífuga, también es posible separar el suero por este procedimiento, c) una vez separado el suero, decántelo con técnica aséptica a otro tubo estéril.

Coloque la muestra de inmediato en refrigeración (4°C) si la muestra puede ser procesada en las siguientes 48 horas, si lo va a ser en períodos mayores debe congelarse a -70°C (nitrógeno líquido) o en hielo seco. *No se debe guardar en el refrigerador de la nevera porque esto disminuye notoriamente la variabilidad del virus dengue.*

Transporte de la muestra: el tiempo entre la recolección de la muestra y su remisión al laboratorio debe ser muy corto (hasta cuatro horas) porque el virus del dengue es muy termolábil. Las muestras deben enviarse refrigeradas (4°C) inmediatamente al laboratorio. Si no se garantiza la refrigeración durante todo el transporte no envíe la muestra. Cuando esto no es posible, las muestras pueden mantenerse refrigeradas hasta por una semana sin que se modifique sustancialmente la vitalidad del virus. Si este tiempo se prolonga, la muestra debe congelarse a - 70°C y garantizar su transporte a esta misma temperatura.

Remita la muestra acompañada de la respectiva orden de laboratorio con la siguiente información: nombre, fecha de recolección, fecha de inicio de síntomas, procedencia, indique que es para diagnóstico de dengue.

El proceso de aislamiento e identificación del virus toma aproximadamente quince días a menos que sea una emergencia, hecho que debe manifestarse telefónicamente para acelerar el resultado. En el INS es posible hacerlo en 24 horas en casos de emergencia.

Resumen del procedimiento de la recolección del suero o plasma del paciente:

1. Rotule el tubo con el nombre del enfermo, fecha y lugar.
2. Tome de 5 a 10 ml de sangre total
3. Tape el tubo
4. Deje el tubo con la sangre en reposo y en posición vertical, de una a dos horas, hasta que se produzca retracción completa del coágulo y se separe del suero.
5. Con técnica aséptica destape el tubo y aspire el suero con pipeta o jeringa estéril.
6. Remítalo al laboratorio de referencia inmediatamente en refrigeración, recomendándose el uso de termo de icopor lleno de hielo para que no haya peligro de calentamiento.

4.1 Estudio serológico

Consiste rutinariamente en la identificación de anticuerpo de tipo IgM mediante la prueba Elisa, o anticuerpos totales mediante la prueba de inhibición de la hemaglutinación, fijación del complemento o neutralización.

- Selección de pacientes: Pacientes que consulten por cuadro febril de más de cinco días de evolución y que no tengan otra causa conocida para su fiebre
- Recolección de la muestra: a) tome 10 ml de sangre total en un tubo estéril sin anticoagulante, preferiblemente en tubo al vacío debidamente marcado, b) coloque la sangre en un lugar fresco hasta que el coágulo se forme y se retraiga; si se dispone de centrífuga, también es posible separar el suero por este procedimiento, c) una vez separado el suero, decántelo con técnica aséptica a otro tubo estéril
- Transporte de la muestra: debe hacerse en condiciones de refrigeración y con su respectiva orden de laboratorio debidamente diligenciada o una copia de la ficha clínica y epidemiológica del caso
- Procedimiento en la obtención de suero postmortem: el tiempo de la toma de la muestra no debe ser mayor de 30 minutos postmortem con jeringa de 10 ml provista de aguja número 18 a 20, haga una punción cardíaca en el sexto o séptimo espacio intercostal izquierdo, sobre la línea mamaria o sobre la línea media entre la línea mamaria y la línea axila anterior. Succione permanentemente mientras introduce la aguja para crear presión negativa, de tal modo que cuando la aguja penetre en la cavidad ventricular (izquierda o derecha) la sangre sea succionada hacia la jeringa. Continúe con el procedimiento normal

(Ocasionalmente, la fibrinólisis postmortem altera los mecanismos de coagulación y, entonces, el suero no se separa. En tales circunstancias, debe centrifugarse de todas maneras el tubo de ensayo para separar el plasma de los glóbulos rojos, durante 30 minutos a 2.500 revoluciones por minuto. El plasma así separado se pasará a un vial con tapa rosca debidamente rotulado).

Bibliografía

1. Kish MA. *Guide to Development of Practice Guidelines*. Clinical Infectious Diseases 2001; 32: 851 - 4.
2. Guzmán MG, Kourí G. *Dengue: an update*. The Lancet Infectious Diseases, vol 2 January 2002; 33-42.
3. WHO. *who report on global surveillance of epidemic-prone infectious diseases*, Geneva 2000.
4. Gubler D, Clark G. *Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem*. Emerging Infectious Diseases 1995; 1: 55-7.
5. World Health Organization. Fifty-fifth World Health Assembly. Dengue Bulletin, 2002; 26: 218-20.
6. Ministerio de la Protección Social. Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. SIVIGILA. Boletín epidemiológico semanal. Semana Epidemiológica No. 02. *Comportamiento por regiones del dengue en el 2001. enero 2002*.
7. Gubler D. *The emergence of epidemic dengue fever and dengue hemorrhagic fever in the Americas: A case of failed public health policy*. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 17(4), 2005; 221-2.
8. Departamento Nacional de Planeación. *Hacia una Colombia equitativa e incluyente*. Informe de Colombia sobre los objetivos del milenio 2005. Fuente: Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de Salud, *Morbilidad dengue 1990-2001*.
9. Ministerio de la Protección Social. Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. *Informe de Enfermedades transmitidas por vectores (ETV)*, 2004. 2005: 10 (3): 33-44.
10. Pinheiro FP, Corber SJ. *Global situation of dengue and dengue hemorrhagic fever, and its emergence in the Americas*, World Health Stat Q. 1997; 50; 161.
11. Ministerio de la Protección Social. Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. *Comportamiento de la notificación*, 2005: 8 (1): 1-11.
12. Ministerio de la Protección Social. Dirección General de Salud Pública. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. SIVIGILA. *Boletín Epidemiológico Semanal*. Semana epidemiológica No. 08. *Situación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por Vectores 2003-2004*. 2004. febrero
13. Guzmán M, Álvarez M, Rodríguez R, et al. *Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997*. International Journal of Infectious Diseases 1999; 3: 130-5.
14. González G, Méndez A. *Dengue: espectro clínico*. Tribuna Médica, 1999; 99 (5): 203-18.
15. Kautner I, Robinson M, Kuhnle U. *Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis,*

- clinical presentation, diagnosis, and prevention.* J Pediatr 1997, 131(4): 416-24.
16. Gubler D, Kuno G, Waterman S. *Neurologic disorders associated with dengue infection.* Proceedings of the international conference on dengue/dengue hemorrhagic fever. Kuala Lumpur, Malaysia 1983; 290-306.
 17. Lum L, Lam S, Choy S, et al. *Dengue encephalitis: a true entity?* American J Trop Med Hyg, 1996; 54: 256-9.
 18. Pancharoen C, Thisyakorn U. *Neurological manifestation in dengue patients.* Southeast Asian J Trop Med Pub Health 2001, 32(2): 341-5.
 19. Kuno G, Gómez I, Gubler D. *An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infections.* Journal of Virology Methods 1991; 33: 101-13.
 20. Farmer P. *Social inequalities and emerging infectious diseases.* Emerging Infectious Diseases, Vol 2, No 1. 1996; 259-69.
 21. United Nations. *The United Nations World Water Development Report 2003.* Water for life.
 22. Fajardo P, Monje CA, Lozano G. *Nociones populares sobre “dengue” y “rompehuesos”, dos modelos de la enfermedad en Colombia.* Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 10 (3), 2001.
 23. Pan American Health Organization. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for prevention and control.* Washington 1994.
 24. Nam V, Yen N, Kay B, et al. *Eradication of Aedes aegypti from a village in Vietnam using copepods and community participation.* Am J Trop Med Hyg 1998; 59: 657-60.
 25. Leontsini E, Gil E, Kendall C, Clark GG. *Effect of a community-based Aedes aegypti control programme on mosquito larval production sites in El Progreso, Honduras.* Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1993; 87 (3): 267-71
 26. Organización Panamericana de la Salud. *Definiciones de casos. Dengue.* Boletín Epidemiológico 2000; 21: 14-5.
 27. Martines RA, Diaz, FA, Villar LA. *Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud.* Biomédica 2005; 25: 412-6.
 28. Informe de reunión OMS-OPS-CDC San Juan de Puerto Rico 9-II julio 2002
 29. Malavige GN, Fernando D, Seneviratne SJ. *Dengue viral infections.* Postgrad. Med. J. 2004; 80; 588-601
 30. Pei-Yun Shu and Jyh-Hsiung Huang. *Current Advances in Dengue Diagnosis.* Clinical And Diagnostic Laboratory Immunology, July 2004: 642–650.
 31. Kuno G, Gomez I, Gubler D. *An ELISA procedure for the diagnosis of dengue infections.* J Virol Methods 1991; 33: 101-13.
 32. Chakravarti A, Gur R, Berry N, et al. *Evaluation of three commercially available kits for serological diagnosis of dengue hemorrhagic fever.* Diagnostic Microbiol Infect Dis 2000; 36: 273-4.
 33. Ngo NT, Cao XT, Kneen R, et al. *Acute management of dengue shock syndrome: a*

- randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour.* Clin Infect Dis 2001; 32: 204–213.
34. Bravo M. A. Cuadros B. Claudia, Vesga G. G. Centeno V. L. Sepúlveda C. J y col. *Protocolo para la atención del dengue y dengue hemorrágico en el municipio de Bucaramanga.*
 35. Alejandria M. *Dengue Fever.* En: Clinical Evidence. BMJ Publishing Group Ltd 2005
 36. Wilder Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. N Engl J Med 2005; 353: 924-32.
 37. Bridget A. Wills, MRCP, Nguyen M. Dung, et al. *Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome.* NEJM. 2005; 353: 877-89
 38. Dung NM, Day NP, Tam DT, et al. *Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens.* Clin Infect Dis 1999; 29: 787-94.
 39. WHO. *Management of dengue fever: treatment.* <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/en/024-33.pdf>.
 40. Carcillo J. A; *Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal patients in septic shock* Critical Care Medicine 2002; 30:6
 41. Tassniyom S, Vasanawathana S, Chirawatkul A, et al. *Failure of high-dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome: a placebo-controlled, double-blind study.* Pediatrics 1993; 92: 111–115.
 42. Sumarmo, Talogo W, Asrin A, et al. *Failure of hydrocortisone to affect outcome in dengue shock syndrome.* Pediatrics 1982; 69: 45–49.
 43. Min M, Tin U, Aye M, et al. *Hydrocortisone in the management of dengue shock syndrome.* Southeast Asian J Trop Med Public Health 1975; 6: 573–579.
 44. Panpanich R, Sornchai P, Kanjanaratanakorn K. *Corticosteroids for treating dengue shock syndrome* (protocol for a Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4, 2004. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
 45. Ministerio de Salud. Resolución 00412 de Febrero de 2000. *Guía de Atención del dengue.*
 46. ASCOFAME – ISS. *Guías de práctica clínica basadas en la evidencia. Dengue y Fiebre Amarilla.* 1998.
 47. WHO (1997) *Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control*, 2nd edn. World Health Organization, Geneva.
 48. Cao XT, Ngo TN, Wills B, Kneen R. *Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam.* Trop Med Int Health. 2002 Feb;7 (2): 125-32.

