NORMAS DE DE DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL DENGUE MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES - BOLIVIA SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD (SEDES) SANTA CRUZ – BOLIVIA



NORMAS DE DE DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL DENGUE

MINISTERIO DE SALUD Y DEPORTES - BOLIVIA SERVICIO DEPARTAMENTAL DE SALUD (SEDES) SANTA CRUZ – BOLIVIA

El Servicio Departamental de Salud (SEDES) de Santa Cruz, realizo la elaboración de un documento de "Normas de Diagnóstico y Manejo del Dengue" así como un "Flujograma de Diagnóstico y Manejo de Casos de Dengue". Dicho trabajo fue realizado en base a la Guía del Manejo Clínico del Dengue elaborada por el Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia, habiéndose realizado modificaciones en el enfoque general de la clasificación de los casos de Dengue y su seguimiento clínico, con apoyo de asesores médicos internacionales (expertos en el tema Dengue) y médicos nacionales.

Comité de Revisión de las Normas de Diagnóstico y Manejo del Dengue y

Flujograma a nivel Regional - SEDES- Santa Cruz

Colaboradores-Expertos:

OPS/OMS: Dr. Eric Martínez (Miembro del Grupo de Expertos de Dengue OPS/OMS)

Dr. George Velazquez

Dr. Oswaldo Castro

Dr. Leovaldo Nuñez

Servicio Departamental de Salud (SEDES) - SCZ:

Dr. Erwin Saucedo

Dr. Roberto Torrez

Dra. Aida Aguilera

Dra. Lilian Brun

Dra. Roxana Barbero

Lic. Ruth Galvez

Sociedad de Pediatría - Filial Santa Cruz:

Dra. Juana Vargas

Dra. María del Carmen Calderón

Dr. Orlando Jordán

Dra. Norma Vázquez

Dr. Johnny Laguna

Dr. Augusto Rodríguez

Sociedad de Medicina Interna – Filial Santa Cruz:

Dra. Delia Gutiérrez

Dra. Eliana Vega

<u>Autores y revisión técnica de la Guia del Manejo Clínico del Dengue a nivel Nacional</u> – Ministerio de Salud y Deportes:

Dr. Igor Pardo Zapata

Dra. Meylín Vega Fernández

Dra. Jenny Soto Villalta

Dr. Omar Flores Velasco

Dr. Adolfo Zárate Cabello

Dr. Oscar Velásquez Encinas

Dr. Juan Carlos Arraya

Dr. Miguel Tórrez

Dra. Miriam Zubieta

Dra. Yelin Roca

Dra. Karina Chávez

Dra. Roxana Loayza

Dra Neisy Surriabre

Dr. Carlos La Fuente

ABREVIACIONES

IgG Inmunoglobulina G

IgM Inmunoglobulina M

FD Fiebre del Dengue

FHD Fiebre hemorrágica del Dengue

MSD Ministerio de Salud y Deportes

NS Proteinas no estructurales (Siglas en ingles: non structural

proteins)

OPS Organización Panamerica de la Salud

PCR Reacción en cadena de la Polimerasa (Siglas en inglés:

Protein Chain Reaction)

SCD Síndrome de Choque por Dengue

SNIS-VE Sistema Nacional de Información en Salud-Vigilancia

Epidemiológica

TGO(AST) Transaminasa glutamico oxalacética (Aspartato

aminotransferasa)

TGP(ALT) Transaminasa glutámico pirúvica (Alanina

Aminotransferasa)

WHO Organización Mundial de la Salud – OMS (Siglas en

inglés: World Health Organization)

TABLA DE CONTENIDO

No.	DETALLE
1	Definición
2	Etiología.
3	Epidemiología.
4	Dengue es una sola enfermedad.
5	Cuadro Clínico.
6	Diagnóstico Diferencial.
7	Examen de laboratorio clínico e imágenes.
8	¿Cómo se confirma la infección por dengue?
9	Clasificación del dengue.
10	Tratamiento.
11	Notificación de casos de dengue.
12	Acciones inmediatas por niveles de atención.
13	Vigilancia epidemiológica.
14	Habilitación de ambientes de epidemias de dengue.
15	Recomendaciones para el laboratorio
16	Medidas de prevención.
17	Flujograma
18	Lista de Chequeo.
19	Glosario.
20	Bibliografía.

NORMAS DE DIAGNOSTICO Y MANEJO DEL DENGUE

1. DEFINICIÓN

EL DENGUE es una enfermedad viral de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por el *Aedes aegypti*; que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica (Guzmán et al.,2004 / 1992); Kindhauser, 2003).

Tiene diversas formas de expresión clínica, desde fiebre indiferenciada (frecuente en niños) y fiebre con cefalea, gran malestar general, dolores osteomioarticulares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado; hasta formas graves que habiendo comenzado con lo anterior presenta choque hipovolémico por extravasación de plasma, con trombocitopenia moderada o intensa, con grandes hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones. El dengue es capaz de expresarse también mediante las llamadas formas "atípicas" que son relativamente infrecuentes y resultan de la afectación particularmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, entre otras (Martínez, 1995; Martínez, 1997).

2. ETIOLOGÍA

El complejo dengue está constituido por cuatro serotipos virales serológicamente diferenciables (Dengue 1, 2, 3 y 4) que comparten analogías estructurales y patogénicas; por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos.

Son virus constituidos por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro que constan de las proteínas estructurales de la envoltura (E), membrana (M) y cápside (C), así como un genoma de acido ribonucleico (ARN); también tienen otras proteínas no estructurales (NS): NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5-3. Los virus del dengue pertenecen al género Flavivirus de la familia Flaviviridae (Gubler, 1998).

3. EPIDEMIOLOGIA

Casi la mitad de la población mundial está en riesgo de sufrir esta infección por habitar en áreas tropicales y subtropicales, así como más de 400 millones de viajeros de Europa y Norteamérica que cada año cruzan las fronteras y regresan a sus países procedentes de Asia, África y América Latina (Wichmann et al., 2007; Pinazo et al., 2008).

La prevalencia mundial del dengue se ha incrementado dramáticamente en los últimos años. Se calculan 50 millones de infecciones por año, medio millón de hospitalizados y más de 25 .000 muertes. Alrededor de 100 países han reportado, casos de dengue y/o dengue hemorrágico y más de 60 lo hacen regularmente todos los años (WHO, 1997; Jacobs, 2000); por lo cual la Organización Mundial de la Salud (OMS) lo considera uno de principales problemas de salud de la humanidad, además de que produce gran afectación social y económica.

En la región de las Américas se ha producido un incremento progresivo de casos de dengue durante las tres últimas décadas (Kouri, 2006), habiéndose extendido la enfermedad casi a la totalidad de los países.

Para que en una ciudad, región o país se produzca transmisión de la enfermedad tienen que estar presente de forma simultánea: El virus, el vector y el huésped susceptible.

El huésped cuando está infectado y se encuentra en fase de viremia (de cinco a siete días) constituye el reservorio de la enfermedad. Todos los vectores conocidos que puedan transmitir los cuatro serotipos del virus del dengue pertenecen al género *Aedes*, de los cuales el *Aedes aegypti* es el más importante. Esta especie acompaña al ser humano dentro de la vivienda y en sus alrededores, pues la hembra prefiere la sangre humana y pica principalmente durante el día a una o varias personas para lograr cada puesta de huevecillos; lo cuál realiza en depósitos naturales o artificiales de agua; hasta que se convierten en larvas, pupas y mosquitos adultos.

La otra especie de importancia epidemiológica es el *Aedes albopictus*, importado desde Asia en neumáticos traídos a Estados Unidos y actualmente presente en la mayoría de los países de la Región de las Américas.

Los virus del dengue solamente son capaces de infectar al hombre y primates superiores si son introducidos por la picada del mosquito-vector. Esta es la única vía de importancia clinicoepidemiológica, pues el dengue no se transmite por vía oral, respiratoria ni sexual, como otros virus. No obstante, existe la infrecuente y aún poco documentada transmisión vertical (Maroun et al., 2008) y la recientemente notificada vía transfusional, muy rara, al parecer (Blanco, 2008; Tambyah et al., 2008).

3.1. FACTORES QUE INCREMENTAN EL RIESGO DE DENGUE SEVERO

- La densidad poblacional del mosquito: el Aedes aegypti. Sin embargo, poblaciones o comunidades con un índice de infestación larvaria de la casa del 2% y más son suficientes para una transmisión epidémica.
- La densidad de población humana susceptible: aquella sin inmunidad a ninguno de los serotipos I, II, III, IV para el dengue.
 Si existe circulación viral de dos o más serotipos en zonas endémicas, los humanos previamente infectados son susceptibles de enfermar dengue severo.
- Las condiciones de clima: temperatura, lluvia y humedad; que favorecen el ciclo biológico de reproducción del vector. Sobre todo si se acompaña de la gran producción de criaderos en los hogares y lotes baldíos.

En las zonas endémicas la población susceptible se mantiene por los niños a medida que crecen y por la población inmigrante de otras zonas exentas del problema.

La persona infectada que se encuentre en el periodo de viremia (primeros cinco días de iniciado los síntomas); es un potencial diseminador del virus si es trasladado a diferentes comunidades infectadas del vector transmisor.

Los lugares con gran concentración de población como: escuelas, hospitales, cuarteles; favorecen la transmisión.

La introducción del virus del dengue por vía aérea entre países o continentes; puede ocurrir a través de pasajeros infectados que cursan el periodo de incubación.

El incremento de casos de dengue en zonas endémicas esta en directa relación con las épocas de lluvia, en los climas tropicales.

4. DENGUE ES UNA SOLA ENFERMEDAD

La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente o puede causar una enfermedad de variada intensidad. Incluye desde formas febriles con dolores corporales asociado a mayor o menor afectación del organismo; hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias.

Hasta ahora se ha aceptado que la diferencia principal entre el dengue clásico o fiebre del dengue (FD) y la fiebre hemorrágica dengue (FHD) no son precisamente los sangrados, sino la extravasación de plasma, en particular cuando tiene expresión y repercusión clínica expresada en aumento significativo del hematocrito y por colección de líquido en cavidades serosas, tales como derrame pleural, ascitis y derrame pericárdico.

El espectro clínico del dengue tan variado nos explica la diversidad de cuadros clínicos que podemos encontrar en una misma familia o población durante un brote epidémico; pues algunos pacientes (quizás la mayoría) estarán sólo ligeramente afectados y – erróneamente – ni siquiera buscarán atención en los servicios médicos; otros tendrán síntomas escasos (oligosintomáticos) y otros estarán muy afectados, con gran postración y quizás con una evolución desfavorable, deterioro clínico y muerte; a veces en pocas horas.

Cada uno de los cuatro virus del dengue puede producir cualquier cuadro clínico del referido espectro.

También existen las formas clínicas que por no ser tan frecuentes se les llama "atípicas" que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, así como la afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a mortalidad (Martínez, 2005).

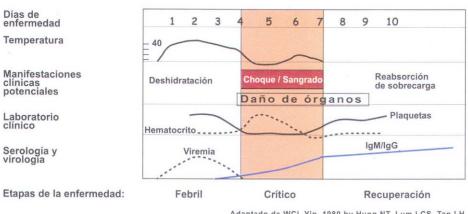
El dengue es una enfermedad muy dinámica, a pesar de ser de corta duración (no más de una semana en casi el 90% de las veces). Su expresión puede modificarse con el paso de los días y puede también agravarse de manera súbita; por lo cuál el enfermo necesita que el médico realice seguimiento, preferentemente en forma diaria.

El curso de la enfermedad del dengue pasa por tres etapas clínicas:

- Etapa febril; la única para la inmensa mayoría de los enfermos.
- Etapa crítica.
- Etapa de recuperación (Ver Figura 1).

La etapa febril: es variable en su duración y se asocia a la presencia del virus en sangre (viremia). Como en otras enfermedades, la evolución hacia la curación pasa por la caída de la fiebre y durante la misma el enfermo va a tener sudoración, falta de fuerzas o algún decaimiento; todo de tipo transitorio, pero habitualmente el propio paciente se percata que evoluciona hacia la mejoría. Otras veces, la caída de la fiebre se asocia al momento en que el paciente se agrava, y la defervescencia (transición de la etapa febril a la etapa afebril). anuncia, por tanto, el inicio de la etapa crítica de la enfermedad.

FIGURA 1: EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD DEL DENGUE



Adaptado de WCL Yip, 1980 by Hung NT, Lum LCS, Tan LH

Una importante característica del dengue es que el primer día afebril es el dia de mayor riesgo donde pueden presentarse las complicaciones. La etapa crítica coincide con la extravasación de plasma (escape de líquidos desde el espacio intravascular hacia el extravascular) y su expresión mas temida es el choque, con frialdad de los tegumentos, pulso fino, taquicardia e hipotensión. A veces, con grandes hemorragias digestivas asociadas, así como afectación de hígado y quizás de otros órganos. El hematocrito se eleva en esta etapa y las plaguetas que va venían descendiendo alcanzan sus valores más baios. En la etapa de recuperación generalmente se hace evidente la mejoría del paciente, pero en ocasiones existe un estado de sobrecarga líquida, así como alguna infección bacteriana sobreañadida.

5. CUADRO CLINICO

Generalmente la primera manifestación clínica es la fiebre de intensidad variable. aunque puede ser antecedida por diversos pródromos. La fiebre se asocia a cefalea y vómitos, así como dolores en el cuerpo que es el cuadro de "denque clásico" mejor llamada fiebre del dengue (FD). En los niños, es frecuente que la fiebre sea la única manifestación clínica o que la fiebre este asociada a síntomas digestivos bastante inespecíficos. La fiebre puede durar de 2 a 7 días y asociarse a trastornos del gusto bastante característicos. Puede haber enrojecimiento de la faringe aunque otros síntomas y signos del aparato respiratorio no son frecuentes ni importantes. Puede existir dolor abdominal discreto y diarreas, esto último más frecuente en los pacientes menores de dos años y en los adultos.

5.1. Secuencia de los signos clínicos en el diagnóstico de las formas clínicas del dengue.

Identificar la secuencia de las manifestaciones clínicas y de laboratorio es muy importante para diferenciar el dengue de otra enfermedad que pudiera tener semejantes alteraciones pero en distinto orden de presentación (leptospirosis, meningococemia, influenza, sepsis, abdomen agudo y otras) y, además, constituye la única posibilidad de detectar precozmente cual es el paciente de dengue que puede evolucionar o está ya evolucionando hacia la forma clínica grave de dengue hemorrágico y choque por dengue. En los primeros días

aparece exantema en un porcentaje variable de los pacientes; no se ha demostrado que el exantema sea un factor de pronóstico.

Las manifestaciones referidas predominan al menos durante las primeras 48 horas de enfermedad y pueden extenderse durante algunos días más en la que pudiéramos considerar como la **ETAPA FEBRIL** de la enfermedad, durante la cual no es posible conocer si el paciente va a evolucionar a la curación espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, con choque y grandes sangrados.

Entre el 3º y 6º día para los niños, y entre el 4º y 6º día para los adultos (como período más frecuente pero no exclusivo de los enfermos que evolucionan al dengue grave), la fiebre desciende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se constata derrame pleural o ascitis, los vómitos aumentan en frecuencia y comienza la *ETAPA CRÌTICA* de la enfermedad, por cuanto es el momento de mayor frecuencia de instalación del choque. También en esta etapa se hace evidente la hepatomegalia. La presencia de signos de alarma es muy característico del transito a esta etapa y anuncian complicaciones tales como el choque (Rigau & Laufer, 2006).

El hematocrito comienza siendo normal y va ascendiendo a la vez que los estudios radiológicos de tórax o la ultrasonografía abdominal muestran ascitis o derrame pleural derecho o bilateral. La máxima elevación del hematocrito coincide con el choque. El recuento plaquetario muestra un descenso progresivo hasta llegar a las cifras más bajas durante el día del choque para después ascender rápidamente y normalizarse en pocos días. El choque se presenta con una frecuencia 4 ó 5 veces mayor en el momento de la caída de la fiebre o en las primeras 24 horas de la desaparición de ésta; que durante la etapa febril.

Existen signos de alarma que anuncian la inminencia del choque, tales como el dolor abdominal intenso y continuo, los vómitos frecuentes, la somnolencia y/o irritabilidad, así como la caída brusca de la temperatura que conduce a hipotermia a veces asociada a lipotimia. Estos signos identifican precozmente la existencia de una pérdida de líquidos hacia el espacio extravascular que por tener un volumen exagerado y producirse de manera súbita el paciente difícilmente podrá compensar o no podrá compensar por sí solo. Por tanto, los signos de alarma indican el momento en el cual el paciente puede ser salvado si recibe tratamiento con soluciones hidroelectrolíticas en cantidades suficientes para reponer las perdidas producidas por la extravasación de plasma, a veces agravada por pérdidas al exterior (sudoración, vómitos, diarreas).

No tienen que estar presente, de inicio, todos los signos clínicos de choque. Basta constatar el estrechamiento de la presión arterial (P.A.) diferencial o presión del pulso (diferencia de 20 mm Hg o menos entre la P.A. máxima o sistólica y la mínima o diastólica), la cual generalmente ha sido precedida por signos de inestabilidad hemodinámica (taquicardia, frialdad, llenado capilar enlentecido, entre otros). Por tanto, no es necesario esperar la hipotensión para diagnosticar choque (Martínez & Velázquez, 2002).

Los signos de choque la mayoría de las veces tienen duración de algunas horas. Cuando el choque se hace prolongado o recurrente, o sea, se prolonga más de 12 ó 24 horas y excepcionalmente más de 48 horas, se aprecian en el pulmón imágenes radiológicas de edema intersticial a veces semejando lesiones neumónicas. Más adelante puede instalarse un síndrome de dificultad respiratoria por edema pulmonar no cardiogénico, con ensombrecimiento del pronóstico.

Después de la etapa crítica, el enfermo pasa un tiempo variable en la **ETAPA DE RECUPERACIÓN** que también requiere de la atención médica pues durante este período es que el paciente debe eliminar fisiológicamente el exceso de líquidos

que se había extravasado hasta normalizar todas sus funciones vitales; en el niño y el adulto sano esta diuresis aumentada es bien tolerada, pero hay que vigilar especialmente a cardiópatas, nefrópatas o personas ancianas. Debe vigilarse también una posible coinfección bacteriana, casi siempre pulmonar, así como la aparición del llamado exantema tardío (10 días o más). Algunos pacientes adultos se mantienen muchos días con astenia y algunos refieren bradipsiquia durante semanas.

5.2. Complicaciones y formas graves e inusuales de dengue

El choque por dengue está presente en la inmensa mayoría de los enfermos que agravan y fallecen, como causa directa de muerte o dando paso a complicaciones tales como: hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico, fallo múltiple de órganos (síndrome de hipoperfusión-reperfusión). Más que complicaciones del dengue se trata de complicaciones del choque prolongado o recurrente. Prevenir el choque o tratarlo precoz y efectivamente significa prevenir las demás complicaciones del dengue y evitar la muerte.

En los enfermos con dengue es frecuente que exista alguna afectación hepática, generalmente recuperable. También puede existir alguna afectación miocárdica particularmente en adultos, con poca expresión electrocardiográfica.

Con menor frecuencia ocurre la afectación renal y neurológica. No obstante, algunos enfermos con dengue pueden manifestar especial afectación de un órgano o sistema por lo que se les han llamado "formas clínicas de dengue a predominio visceral", en ocasiones asociadas a extrema gravedad y muerte. Por su relativa poca frecuencia también se les ha llamado "formas atípicas de dengue", a veces asociadas a una determinada predisposición individual u otra enfermedad previa o coexistente (infecciosa o no infecciosa). Durante una epidemia es posible que se presente alguno de estos casos: hepatitis o hepatopatía, que conduce a fallo hepático agudo (Shah, 2008); encefalitis o encefalopatía, expresada frecuentemente en afectación de la conciencia (coma). a veces también con convulsiones; miocarditis o miocardiopatía, manifestada en hipocontractilidad miocárdica con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y posible fallo cardíaco; así como nefritis o nefropatía que puede ser causa de fallo renal agudo o puede afectar selectivamente a la función de reabsorción propia del túbulo renal distal y de esa manera contribuir al aumento de líquido del espacio extravascular.

6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial incluye todas las enfermedades febriles sin evidencia clara de foco séptico (infección urinaria, faringoamigdalitis, celulitis, etc.).

En caso de dengue aislado (que no se presenta durante una epidemia) se debe establecer el diagnóstico diferencial con menigoencefalitis, ricketsiosis, leptospirosis, sépsis, malaria, fiebre amarilla, discrasias sanguíneas, etc.

Se deben considerar otras causas del choque como embarazo ectópico, hemorragia digestiva, meningococcemia y choque séptico.

7. EXAMENES DE LABORATORIO CLINICO Y DE IMÁGENES

Es probable que el médico que atiende un paciente con dengue indique un recuento leucocitario en busca de la frecuente leucopenia, la cual puede ser

intensa hasta mostrar menos de 1.000 leucocitos x mm³. La fórmula diferencial hará evidente la neutropenia propia de la fase inicial de la enfermedad, algunas células en banda y linfocitos atípicos. El hematocrito y el recuento plaquetario serán los exámenes de laboratorio clínico *indispensables* en el paciente que se sospeche pueda evolucionar hacia el dengue grave, con extravasación de líquidos, choque y hemorragias, aunque su realización no es estrictamente necesaria durante el seguimiento del caso febril sospechoso de dengue si no hay sangrados espontáneos o al menos tenga una prueba del lazo positiva. Los enfermos que requieren hematocritos y recuentos plaquetarios, generalmente los necesitan seriados durante varios días, de acuerdo a la gravedad del cuadro.

No obstante, el recuento leucocitario > 6000 células/mm³ ha sido factor asociado a la progresión del enfermo al Síndrome de Choque por Dengue (SCD), al menos en adultos (Harris et al., 2003). En Río de Janeiro, en el año 2002, los resultados de laboratorio demostraron la importancia de la leucocitosis y la hemoconcentración como indicadores pronósticos por la frecuencia de estas alteraciones en los enfermos que luego fallecieron, así como las elevaciones en las transaminasas (TGO/TGP), principalmente de TGO (Azevedo et al., 2002).

El estudio del paciente debe completarse de acuerdo a: las posibilidades del lugar y el tipo de atención que esté recibiendo, sea ambulatoria o con hospitalización; en este segundo caso puede incluir la realización de coagulograma completo, eritrosedimentación, proteínas totales, ionograma, gasometría, urea, creatinina, transaminasas u otras enzimas en sangre que expresen citólisis hepática (Villar-Centeno et al., 2008), así como medulograma, si fuera necesario.

Para el diagnóstico diferencial (Bruce et al., 2005; Wilder-Amith et al., 2004) el médico en determinados casos puede requerir del hemocultivo, la gota gruesa, estudio del líquido cefalorraquídeo (citoquímico y bacteriológico) y otras pruebas más específicas.

Los estudios radiológicos de tórax y la ecografía abdominal son muy útiles en el dengue, así como el electrocardiograma y el ecocardiograma si se considera una posible afectación miocárdica. Con este último se puede identificar un derrame pericárdico, pero también algo más importante: una contractilidad miocárdica disminuida que sea expresión de miocarditis por dengue.

El estudio radiológico de tórax (vistas anteroposterior y lateral) permite conocer la presencia de derrame pleural, así como cardiomegalia u otra alteración torácica. En la última década, la utilización de estudios ecográficos ha permitido la identificación temprana de ascitis, derrame pleural y pericárdico, así como el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar por edema, los cuales son signos de extravasación de líquidos, así como el diagnostico de acúmulos de líquido en las áreas perirenales, que han sido asociadas al choque por dengue y que no tienen otra explicación que la propia fuga capilar, en esta ocasión hacia el espacio retroperitoneal (Setiawan et al., 1998; Venkata et al., 2005).

8. ¿COMO SE CONFIRMA LA INFECCION POR DENGUE?

Se dispone de la posibilidad del cultivo y aislamiento de virus dengue a partir de la sangre de los pacientes durante la etapa febril. Este método sigue siendo la regla de oro pero resulta costoso y trabajoso, por lo cual no es aplicable a la mayoría de los pacientes. Tampoco abundan los laboratorios de virologia con capacidad de cultivo y aislamiento. Mas factible resulta la aplicación de técnicas de biología molecular para la detección del genoma viral. Se utiliza la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para identificar el serotipo viral y también la carga

viral, en este caso utilizando el llamado PCR en tiempo real (Guzmán & Kourí, 2004). Hasta aquí los métodos de mayor confiabilidad, aunque no son los mas utilizados.

Las técnicas de diagnóstico serológico son principalmente las más utilizadas internacionalmente, particularmente aquéllas para determinar la inmunoglobulina M específica de dengue (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG) mediante ELISA u otros métodos. El estudio serológico para IgM no debe indicarse antes del 5to. día o preferentemente a partir del 6to. día. No constituye, por tanto, una ayuda al médico asistencialista para decidir conductas, pues el paciente puede agravarse a partir del 3to. ó 4to. día. No obstante, es importante indicar estos estudios serológicos, pues el resultado de laboratorio completa la triada de diagnóstico junto con la clínica y la epidemiología. Las pruebas de laboratorio para identificar antígenos virales, en particular para identificar alguna de las proteínas no estructurales del virus dengue ya existen (determinación de antígenos NS1) y están en proceso de validación e introducción en la práctica. Son especialmente útiles en los primeros cuatro días de la etapa febril de la enfermedad.

8.1. Criterios de laboratorio para la confirmación del diagnóstico (WHO, 1997)

Los criterios de laboratorio para el diagnóstico son los siguientes (debe estar presente por lo menos uno de ellos):

- Aislamiento del virus del dengue del suero, el plasma, los leucocitos o las muestras de autopsia.
- Comprobación de un aumento al cuádruplo de los títulos recíprocos de anticuerpos IgG o IgM contra uno o varios antígenos del virus del dengue en muestras séricas pareadas.
- Demostración del antígeno del virus del dengue en tejidos de autopsia mediante pruebas de inmunoquímica o inmunofluorescencia o en muestras séricas mediante técnicas de inmunoensayo.
- Detección de secuencias genómicas víricas en el tejido de la autopsia, el suero o las muestras de líquido cefalorraquídeo por reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Aunque no se considera diagnóstico de confirmación, la elevación de IgM específica de dengue, a partir del 6to día de la enfermedad, contribuye al diagnóstico del caso clínico y a la vigilancia epidemiológica.

El momento y las condiciones en que se realiza la colecta, manipulación y transporte de la muestra, determinan la validez de los resultados de las pruebas de laboratorio, por lo que la persona encargada de realizar este trabajo debe garantizar que todo el proceso se realice en buenas condiciones, hasta la llegada de las muestras al laboratorio junto a su documentación (ficha epidemiológica). Ésta debe incluir: datos personales del paciente, datos clínicos con fecha de inicio de síntomas, datos epidemiológicos, fecha de toma de muestras, etc. Todos los datos incluidos en la ficha epidemiológica de investigación de casos serán indispensables para que el laboratorio pueda definir las pruebas que se deben realizar e interpretar los resultados en forma correcta.

8.2 Pruebas de diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de la infección por el virus del dengue, se realiza detectando el virus, los ácidos nucleicos o los anticuerpos. Existen diferentes pruebas de diagnóstico; sin embargo, cada una de ellas será útil bajo determinadas

condiciones. En el siguiente cuadro se indica cuáles son estas pruebas y los componentes a ser detectados:

Tipos de pruebas y componentes a detectar

Pruebas	Detección de:
 ELISA Inhibición hemaglutinación Pruebas neutralización por reducción de placas Pruebas Inmunocromatográficas o tests rápidos 	Anticuerpos(lgG y/o lg M)
Aislamiento viral (en cultivo celular, inoculación en mosquitos, inoculación en ratones lactantes)	Virus del dengue
Inmunohistoquímica	Virus del dengue
Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	Ácidos nucleicos del virus

Las pruebas de diagnóstico de laboratorio disponibles en el Laboratorio de Referencia Nacional – Centro Nacional de Enfermedades Tropicales (CENETROP) para apoyar al sistema de vigilancia del dengue son:

- Pruebas serológicas (ELISA, Inhibición de la hemaglutinación).
- Aislamiento viral.
- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR convencional y Tiempo Real).
- Pruebas de Neutralización por reducción de placas (solamente utilizadas para investigar casos especiales).

Clasificación de casos según resultados de laboratorio			
Probable	Título de anticuerpos ≥ 1:1280		
	Anticuerpos IgM e IgG POSITIVOS		
Confirmado	Seroconversión* o cuadruplicación** de título de anticuerpos. Aislamiento viral (+) PCR (+)		
Notificable	Todo caso probable y confirmado		

^{*} Cuando es "negativo" en la muestra aguda y "positivo" en la muestra convaleciente para anticuerpos anti-dengue (IgM ó IgG).

^{**} Cuando es "positivo" en las muestras aguda y convaleciente; pero se observa una cuadruplicación de título de anticuerpos entre la aguda y la convaleciente.

Notas:

- Una sola prueba reactiva de IgM tomada después del sexto día no necesariamente confirma infección activa por dengue, ya que puede tratarse de una infección adquirida tres meses atrás o más.
- Una seroconversión a IgM confirma la infección activa por dengue.

9. CLASIFICACION DEL DENGUE

Durante tres décadas, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reconocido y recomendado la clasificación del dengue en: fiebre del dengue (FD) y fiebre hemorrágica dengue (FHD) con o sin síndrome de choque por dengue (SCD). Para considerar que un enfermo es un caso de FD (o dengue clásico), el enfermo debe presentar fiebre y dos síntomas de los siguientes: cefalea, dolor retroocular, dolores osteomioarticulares, exantema, leucopenia y algún sangrado (WHO, 1997).

La fiebre hemorrágica del dengue requiere la presencia de los cuatro criterios siguientes:

- 1) Fiebre (o haber presentado fiebre en la semana),
- 2) Algún sangrado espontáneo casi siempre petequias u otro, o por lo menos tener positiva la prueba del lazo,
- 3) Trombocitopenia menor de 100.000 por mm³, y
- 4) Extravasación de plasma, evidenciada por elevación del 20% del hematocrito, o por la disminución del 20% del hematocrito después de la etapa critica, o por la demostración de derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico mediante estudios de imágenes, casi siempre ecográficos (Organización Panamericana de la Salud, 1995).

En los últimos años se han publicado artículos (Balmaseda et al., 2005; Setiati et al., 2007) que cuestionan la utilidad de esta clasificación, por considerarla rígida, demasiado dependiente de resultados de laboratorio y no inclusiva de enfermos con dengue con otras formas de gravedad, tales como la afectación particular del Sistema Nervioso Central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave). Tampoco era útil para el manejo clínico de los enfermos. Por tal razón, el TDR/OMS (Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud) auspició un estudio internacional, llamado DENCO (Dengue Control), uno de cuyos componentes era la clínica y su objetivo principal era obtener información de un número elevado de enfermos con dengue confirmado, y encontrar una forma mejor de clasificarlos, así como identificar cuales serían los signos de alarma que fueran útiles para mejorar el protocolo de manejo de casos de dengue.

Se obtuvo información clínica de casi 2.000 enfermos con dengue confirmado, procedentes de siete países de dos continentes. El estudio concluyó que de 18 a 40% de los casos no podían ser clasificados mediante la actual Clasificación de la OMS, y más de 15% de casos con choque tampoco podían ser clasificados como casos graves de dengue, porque no cumplían con alguno de los criterios para ser considerado caso de FHD/SCD.

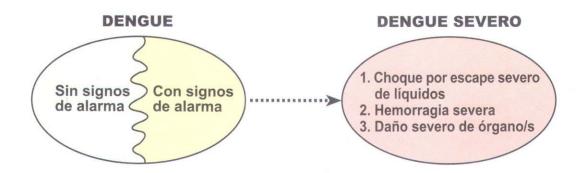
El estudio también tuvo otro resultado consistente en la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad en::

- 1) **DENGUE**: con o sin síntomas de alarma
- 2) **DENGUE SEVERO**, siendo los criterios para este último los siguientes:

- Extravasación severa de plasma, expresada en Choque hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulado en el pulmón.
- 2) Hemorragias severas, según criterio del médico tratante
- 3) <u>La afectación de órganos</u>: hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue.

Estos criterios de severidad tuvieron 95% de sensibilidad y 97% de especificidad; y serán los criterios que se utilizarán en las presentes normas.

FIGURA 2: FORMAS CLINICAS DEL DENGUE



El estudio DENCO también permitió identificar algunos signos y síntomas que estaban presentes en los enfermos un dia antes de agravarse. Estos signos de alarma permiten identificar tempranamente al enfermo de dengue que va a evolucionar a Dengue Severo y sobretodo permite al médico iniciar de manera precoz el tratamiento con reposición de líquidos por vía intravenosa y, de esa manera, mejorar el pronóstico del enfermo. El dolor abdominal intenso y continuo o el dolor referido a la palpación de abdomen fue un factor de riesgo significativo para adultos y niños, así como el sangrado de mucosas. En el adulto, otros signos de alarma fueron la letargia entendida como somnolencia; a veces alternando con irritabilidad; la hipoalbuminemia y el hematocrito elevado. También en adultos resultó significativa la presencia de cualquier condición clínica precedente, o sea, la comorbilidad (Jaenisch & Wills, 2008).

Esta nueva clasificación tiene un riguroso soporte científico y coincide, a grandes rasgos, con los criterios de los clínicos expertos en dengue en la región de las américas, pero necesita ser validada en la práctica; por lo cual el acuerdo tomado en la sede de la Organización Mundial de la Salud fue aplicarla durante un nuevo período, en un número mayor de países, para conocer su utilidad y factibilidad en situaciones de endemicidad de dengue y durante epidemias de la enfermedad, tanto en hospitales como en unidades de Atención Primaria de Salud

10. TRATAMIENTO DE ENFERMOS CON DENGUE

Es incorrecto decir que el dengue y dengue severo no tienen tratamiento. La carencia de una droga antiviral u otro medicamento específico puede ser sustituida exitosamente por la aplicación de un conjunto de conocimientos que permite la clasificación de los pacientes según sus síntomas y etapa de la enfermedad, así como el reconocimiento precoz de los signos de alarma que anuncian la inminencia del choque y permite al médico "ir por delante" de las

complicaciones y decidir las conductas terapéuticas más adecuadas (Martínez, 2006).

Todo paciente febril debe ser interrogado con pensamiento clínico y epidemiológico, y precisar la duración de los síntomas, a partir del primer día con fiebre; además, debe hacérsele un examen físico, para diagnosticar otras causas de fiebre que también ocurren durante las epidemias de dengue. Son tres las preguntas que un médico debe hacerse frente a un paciente sospechoso de dengue:

- A) ¿tiene dengue?
- B) ¿tiene alguna comorbilidad o signos de alarma?
- C) ¿está en choque?

Las respuestas a esas preguntas permiten clasificar al paciente en uno de tres grupos (A, B o C) y decidir conductas:

- **Grupo A**: enviarlo a casa con orientaciones y tratamiento ambulatorio,
- Grupo B: hospitalización para una estrecha observación y tratamiento médico
- **Grupo C**: tratamiento intensivo urgente

Grupo A:

Pacientes que pueden ser enviados a su hogar.

Son pacientes que pueden tolerar volúmenes adecuados de líquido por la boca, mantienen buena diuresis, no tienen signos de alarma, particularmente durante la defervescencia (transición de la etapa febril a la etapa afebril).

A los pacientes ambulatorios se los debe evaluar todos los días en busca de signos de alarma hasta que se encuentren fuera del período crítico (al menos dos días después de la caída de la fiebre). Debe orientárseles a guardar reposo en cama, ingerir líquidos (Harris et al., 2003) en abundante cantidad (2 litros o más para adultos o lo correspondiente a niños), como ser leche, sopas o jugos de frutas (excepto cítricos). El agua sola no es suficiente para reponer las pérdidas de electrolitos asociadas a la sudoración, vómitos u otras pérdidas.

Para aliviar los dolores del cuerpo y bajar la fiebre, puede indicarse paracetamol (nunca más de 4 g por día para los adultos y a la dosis de 10-15 mg/ Kg de peso en niños), así como aplicar medios físicos como ser paños húmedos en la piel o duchas de agua tibia, hasta hacer descender la fiebre. No dar aspirina, ni antiinflamatorios no esteroideos.

Debe educarse al paciente y a su familia respecto a los signos de alarma, particularmente en el momento de la caída de la fiebre (Azevedo et al.,2002); los cuales deben ser vigilados, para acudir urgentemente a un servicio de salud. Los mencionados signos de alarma son: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos frecuentes, somnolencia o irritabilidad así como el sangrado de mucosas, incluido el sangrado excesivo durante la menstruación.

Grupo B:

Pacientes que deben ser internados en un hospital para mejor observación y tratamiento

Son los pacientes con cualquiera de las siguientes manifestaciones:

Signos de alarma

- Condiciones médicas coexistentes: condiciones que pueden hacer mas complicado el dengue o su manejo, tales como: estado de gestación, edades extremas de la vida (menores de un año y ancianos), obesidad, diabetes mellitus, enfermedades hemolíticas crónicas y cualquier enfermedad crónica; o pacientes que reciben tratamiento mantenido con anticoagulantes o corticoides.
- Riesgo social: que implica las circunstancias sociales tales como vivir sólo, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros.

Plan de acción con los pacientes que tienen signos de alarma: Iniciar reposición de líquidos por vía intravenosa (I.V.) utilizando soluciones cristaloides, como solución salina isotónica al 0.9% u otra (Dung et al., 1999; Wills et al., 2005). Comenzar por 10 ml/Kg/hora y posteriormente mantener la dosis o disminuirla de acuerdo a la respuesta clínica del paciente. Si fuera posible, tomar una muestra de sangre para hematocrito antes de iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa (I.V.) y después repetir el hematocrito periódicamente. Administrar la cantidad mínima necesaria para mantener la adecuada perfusión y una diuresis adecuada (0.5 ml/kg/hora). Habitualmente se necesita continuar esta administración de líquidos por vía I.V. durante 48 horas. Si hay empeoramiento clínico o elevación del hematocrito, aumentar la dosis de cristaloides I.V. a 10 ml / kg/peso/hora hasta la estabilización del paciente o hasta su remisión a una Unidad de Terapia Intensiva (UTI).

Plan de acción para los pacientes sin signos de alarma

Estimularlos a ingerir abundante cantidad de líquidos por la boca, mantener reposo en cama y vigilar la evolución de los síntomas de dengue y de los signos propios de cualquier otra enfermedad que padezca (comorbilidad). Si no puede ingerir líquidos, iniciar tratamiento de reposición de líquido por vía I.V. utilizando solución salina al 0.9%, con o sin dextrosa, a una dosis de mantenimiento.

Debe monitorearse la temperatura, el balance de ingresos y perdidas de líquidos, la diuresis y la aparición de cualquier signo de alarma, así como la elevación progresiva del hematocrito asociada a la disminución progresiva del recuento plaquetario en tiempo relativamente corto.

Grupo C:

Pacientes que requieren tratamiento de emergencia y cuidados intensivos porque tienen dengue severo

El plan de acción consiste en el tratamiento del choque mediante resucitación con aporte por vía I.V. de soluciones cristaloides a 20 ml/kg en 15 a 30 min. Reevaluar la condición del paciente (signos vitales, tiempo de llenado capilar, hematocrito, diuresis, entre otros) y decidir, dependiendo de la situación clínica, la reducción progresiva de la cantidad de líquidos, si es que el paciente evidencia mejoría; mantener cristaloides a 10 ml/Kg por una hora y reducir gradualmente. Repetir un segundo bolo de cristaloides si los signos vitales continúan aún inestables y si el hematocrito se ha elevado, lo cuál sugiere que el choque persiste. La cantidad de solución cristaloide ahora transfundida debe ser de 20 ml/ g en 30 a 60 min. Si se obtiene mejoría en el estado del paciente, reducir la cantidad de líquidos progresivamente. De lo contrario, considerar la posibilidad de utilizar una dosis de coloide de 10 a 20 ml/kg en 30 a 60 min. Si el hematocrito desciende y el paciente mantiene el estado de choque, pensar en que se ha producido una hemorragia, casi siempre digestiva, e indicar transfusión de glóbulos rojos.

HEMOCOMPONENTES

En hemorragias severas se puede considerar el uso de hemocomponentes; teniendo en cuenta que su uso debe estar estrictamente justificado y que existen pocas evidencias sobre la utilidad de la transfusión de concentrado de plaquetas y plasma fresco congelado.

Son usados en la práctica clínica y pueden exacerbar la sobrecarga de fluidos. En el momento de su uso se debe considerar:

- A) Corregir primero los factores de coagulación (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada y fibrinógeno); según las siguientes pautas:
 - Alteraciones en el tiempo de protrombina y/o tiempo parcial de tromboplastina activada: transfusión de plasma fresco congelado a razón de 10/ml/Kg/h, luego continuar con 20ml/Kg/24 h; hasta la corrección de los valores laboratoriales.
 - Hipofibrinogenemia (menor a 100): transfusión de crioprecipitados 1U/10Kg de peso.
- B) Si continúa el sangrado severo a pesar de haber corregido los factores de coagulación:
 - Acompañado de trombocitopenia más tiempo de sangría alterado: transfusión de concentrado de plaquetas 1U/10 Kg de peso.
- C) Sangrado severo asociado a descenso del hematocrito:
 - Indicativo de transfusión de paquete globular; la dosis se decidirá de acuerdo a cada caso en particular.

Los pacientes con choque por dengue deben ser monitoreados frecuentemente hasta que el periodo de peligro haya pasado. Debe mantenerse un cuidadoso balance de todos los líquidos que recibe y pierde. Los pacientes con dengue severo deben ser atendidos en un lugar donde reciban cuidados intensivos (Ranjit et al., 2005; Shann, 2005).

11. NOTIFICACIÓN DE CASOS DE DENGUE

ACCIONES ANTE CASOS PROBABLES DE DENGUE

La presencia de casos probables de dengue, activa el sistema de vigilancia. Ante esta situación, deben realizarse las siguientes acciones:

- Notificación diaria, al establecimiento inmediato superior de la red municipal SAFCI (Salud familiar y comunitaria intercultural), instancia que envía la información a la correspondiente coordinación de la red de servicios (gerencia) y ésta –bajo el mismo mecanismo- derive al SNIS-VE (Sistema Nacional de Información en Salud – Vigilancia Epidemiológica) Departamental y a su vez al SNIS-VE Nacional.
- La consistencia de dicha información deberá ser corroborada a través del informe de notificación para vigilancia epidemiológica semanal.
- Notificación inmediata del brote epidémico a la autoridad local de salud, utilizando para ello, el formato establecido por el SNIS.
- Notificación obligatoria de epidemias. La información debe incluir: número de casos, fecha de inicio, población en riesgo y medio de diseminación aparente.

Se notificará de manera inmediata la presencia de casos probables a:

• Responsable del Programa Dengue del SEDES o Gerencia de Red correspondiente.

- Responsable de epidemiología del SEDES regional.
- Responsable Nacional del Programa Dengue de la Unidad de Epidemiología.
- Autoridades locales (Alcalde, Comité de Vigilancia, otras) dependiendo de la gravedad de la situación

DEFINICIONES OPERATIVAS Y OTROS ASPECTOS DE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Caso sospechoso

Toda persona, de cualquier edad, que presente cuadro febril inespecífico y que resida o proceda de una región en la que haya transmisión de la enfermedad.

Caso probable

Todo caso sospechoso que presente fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, mialgias, artralgias y exantema.

Caso confirmado

Todo caso probable en el que se confirme infección reciente por dengue virus mediante técnicas de laboratorio.

Para la notificación y construcción del dato sobre dengue, se tendrán en cuenta las definiciones operativas del caso.

<u>Fallecido por dengue:</u> Todo caso con clínica, epidemiología, diagnóstico de laboratorio y/o anatomopatológico previamente discutido con el comité científico creado para este fin.

Durante epidemias

Se considerarán casos confirmados aquellos que llenen los criterios de caso probable de dengue y dengue severo, por tanto no es necesario realizar pruebas serológicas al total de casos probables, pero sí al total de ingresos y en aquellos lugares que hasta ese momento estuviesen libres de transmisión.

<u>Durante periodos interepidémicos (casos aislados)</u>

Se manejarán los criterios de definición de caso establecidos.

Casos notificables

Se notificarán todos los casos sospechosos, probables y confirmados de dengue. La notificación de casos está reglamentada por el Sistema de Vigilancia y es de obligatorio cumplimiento según las siguientes pautas:

Notificación inmediata individual a nivel local

Del establecimiento de salud al municipio: Notificación diaria de casos sospechosos, probables y confirmados de dengue y dengue severo.

Del municipio al departamento

Notificación diaria de casos sospechosos, probables y confirmados de dengue y dengue severo.

Del departamento al SNIS-VE

Notificación diaria y semanal de casos sospechosos, probables y confirmados de dengue y dengue severo.

La información utilizará las variables de persona, tiempo y lugar, estableciendo cruces con la vigilancia entomológica y resultados de laboratorio.

Como no existe un tratamiento específico para el virus que acorte la viremia, se hace necesario el aislamiento de los enfermos; no obstante, el carácter masivo y brusco de las epidemias limitan bastante esta posibilidad. Con todo, se pueden intentar algunas medidas.

Ante cada caso de dengue se debe:

- Reportar diariamente los casos sospechosos, probables y confirmados de dengue a través de la Notificación Inmediata establecida por el SNIS-VE siguiendo su flujograma.
- Por la endemicidad y extensión territorial del país sugerimos la existencia de al menos un laboratorio para confirmación diagnóstica por departamento y garantizar los reactivos necesarios en dichos laboratorios tanto para los períodos inter-epidémicos como epidémicos.
- Una vez confirmado el caso será necesario reportarlo también a través del formulario semanal de vigilancia epidemiológica establecido por el SNIS-VE.
- El reporte de los casos provenientes de hospitales deben incluir dentro de los datos el lugar de procedencia del paciente para garantizar la planificación del control del foco oportunamente.
- Garantizar que en los hospitales no existan Aedes Aegypti, exigiendo a las administraciones el saneamiento ambiental y tratamiento focal y adulticida intra y perihospitalario cada 7 días.

Atención al enfermo:

- Orientar el uso de toldillos o mosquiteros en los hospitales. Esto requiere una gran persuasión para que se cumpla, pues el Aedes Aegypti pica sobre todo durante el día, cuando resulta más difícil mantener al enfermo bajo esa protección, principalmente en la época de calor donde el vector es más abundante.
- Proteger los hospitales donde están los enfermos con mallas milimétricas en puertas y ventanas, que dificulten el acceso del vector, y dar prioridad en esos lugares a las medidas de control del Aedes.
- Intentar el aislamiento del enfermo cuando el número de casos lo permita y existan las condiciones, crear hospitales de campaña o centros de aislamiento con medidas de prevención.
- Tener bien establecido el flujograma de atención al paciente y organizados los servicios de salud en todos los niveles de atención con los protocolos de tratamiento acordados en Santa Cruz, logrando que se apliquen en todos los hospitales y centros de salud del país, siendo de estricto cumplimiento.

12. ACCIONES INMEDIATAS POR NIVELES DE ATENCIÓN

12.1. PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN

Los establecimientos de salud de primer nivel de atención de la red municipal SACFI y la red de servicios son responsables de la atención de la persona, familia y comunidad, desarrollando las siguientes actividades:

- Promocionar los servicios de diagnóstico y tratamiento del dengue.
- Llenar la carpeta familiar y expediente clínico.
- Llenar la ficha epidemiológica.
- Evaluar los factores de riesgo para su transmisión.
- Tomar muestra de sangre, centrifugar y refrigerar el suero.
- Realizar prueba del lazo (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 en caso de contar con laboratorio. En caso contrario remitir al paciente al segundo nivel.

- Referir los casos graves y complicados al segundo nivel de atención.
- Recomendar a los pacientes ambulatorios el uso de mosquiteros o repelentes para evitar la transmisión a otras personas

De un cuadro clínico clásico se puede evolucionar hacia la forma severa, 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:

- Dolor abdominal continúo e intenso.
- Vómitos persistentes.
- Somnolencia o irritabilidad
- Hepatomegalia mayor de 2 cm.
- Sangrados de mucosas
- Derrames serosos en peritoneo, pleura o/y pericardio; detectados clínicamente y/o por ecografía, rayos X de tórax.
- Laboratorio: Incremento brusco del hematocrito asociado a un rápido descenso en el recuento de plaquetas, hipoalbuminemia.

La presencia de ellos indica la necesidad de hospitalización; ya que indican la presencia de choque inminente.

No se debe esperar tener presentes todos los signos de alarma para considerar la hospitalización del paciente.

12.2. SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN

En el segundo y tercer nivel de atención en salud se realiza el manejo de casos sospechosos o probables de dengue severo. 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 intravascular mediante mediciones periódicas de hematocrito o manifestaciones clínicas o examen de imagenología que muestren derrames serosos.

También debe documentarse la existencia de trombocitopenia (plaquetas menores o iguales a 100.000 x mm³). 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.
- Llenado 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 mosquitero 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.

No puede haber mosquitos adultos ni criaderos en el *hospital*, tampoco en un área de 100 metros alrededor.

13. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

La vigilancia epidemiológica es el estudio permanente y dinámico del estado de salud en la población, y tiene como propósito presentar opciones para la toma de decisiones. Desde el punto de vista operativo incluye la recopilación, procesamiento y análisis de los datos y riesgos en salud (MSD-Bolivia, 2009).

La vigilancia del dengue ofrece la oportunidad de utilizar el enfoque de riesgo en epidemiología desde el contexto de la historia natural de la enfermedad, ya que su frecuencia, distribución y características están condicionadas por la participación de factores de riesgo específicos en la comunidad. Con el propósito de sistematizar estos componentes y facilitar su estudio, se puede clasificar como factores clínicos, entomológicos, virológicos y factores de riesgo.

Para cada uno de estos componentes se han diseñado y desarrollado procedimientos específicos que, analizados de manera integral, permiten establecer el riesgo global de la enfermedad. Por otro lado, ya que el control del padecimiento se basa en el control del vector, la medición y estratificación del riesgo entomológico da la pauta para dicho control y a su vez sirve como parámetro fundamental para la evaluación de las acciones y de su impacto en la población.

14. HABILITACIÓN DE AMBIENTES (ÁREAS) EN EPIDEMIA EN DENGUE

- Área de triaje o selección (clasificación de pacientes según su estado de salud).
- Área ambulatoria.
- Área de rehidratación.
- Área de cuidados intermedios (hospitales).

ÁREA DE TRIAJE.

Recursos mínimos: Área de Triaje			
RECURSOS HUMANOS	Personal de salud: 1 licenciada en enfermería o		
	médico(a). Capacitado en triaje		
AMBIENTES	Sala de espera en urgencias con asientos suficientes		
INSUMOS Y EQUIPOS	 Termómetros. 		
	 Estetoscopios adulto y pediátrico. 		
	 Tensiómetro de adulto y pediátrico. 		
	Fichas Epidemiológicas.		
	·		

ÁREA AMBULATORIA

Recursos mínimos: Área de Atención Ambulatoria y Consultorio de Dengue		
RECURSOS HUMANOS	1 médico(a) o residente de 2° o 3° año, clínico y pediatra capacitado en manejo de dengue. 1 licenciada o auxiliar de enfermería.	
AMBIENTES	Sala de consultorio con camilla para examen físico del paciente.	
INSUMOS Y EQUIPOS	 Termómetros. Estetoscopios adulto y pediátrico. Tensiómetro adulto y pediátrico. Fichas de notificación de dengue. Formulario de referencia de pacientes. Formularios para órdenes de estudios según protocolos. Formulario de seguimiento diario. Materiales para determinar hematocrito, plaquetas, tipificación sanguínea y pruebas serológicas según protocolo: Jeringas de 5 cc. Frascos secos y frascos con anticoagulante. Guantes de procedimiento. Contenedores para desechables contaminados. Algodón. Alcohol. 	

ÁREA DE REHIDRATACIÓN (Primer y Segundo nivel)

Recursos mínimos: Área de Rehidratación		
RECURSOS HUMANOS	1 médico(a). 1 licenciado(a) en enfermería o auxiliar de enfermería dedicado/a exclusivamente al Área de Rehidratación.	
AMBIENTES	Sala con asientos para rehidratación oral y camillas para rehidratación parenteral con un medio de comunicación inmediata (teléfono o radio) para comunicar referencia de pacientes. • Lavamanos. • Equipo informático	
INSUMOS Y EQUIPOS	 Termómetros. Estetoscopios adulto y pediátrico. Tensiómetro de adulto y pediátrico. Ficha epidemiológica. Formulario de seguimiento diario Equipos y sueros para hidratación parenteral y oral. Vasos desechables, jarras y agua potable. Guantes de procedimientos. 	

 Contenedores de corto punzantes. Jeringas desechables. Frascos, socos, y con anticoagulantes, para
 Frascos secos y con anticoagulantes para tomas de muestras.
 Alcohol en gel y jabón común.
Mosquiteros

ÁREA DE CUIDADOS INTERMEDIOS (hospitales)

Recursos mínimos: Área de Cuidados Intermedios			
RECURSOS HUMANOS	 1 licenciado(a) en enfermería dedicado(a) exclusivamente al Área de Cuidados Intermedios. 1 auxiliar de enfermería capacitada en manejo de dengue dedicado(a) exclusivamente al Área de Cuidados Intermedios. 1 médico(a) o residente de 3° año dedicado(a) exclusivamente al Área de Cuidados Intermedios. 		
AMBIENTES	Sala con 4 camas para tratamiento vía parenteral y con teléfono para comunicación con Hospitales de 3er. Nivel de atención, para referencia de pacientes. • Lavamanos. • Equipo informático.		

Recursos mínimos: Área de Rehabilitación			
INSUMOS Y EQUIPOS	 Termómetros. Estetoscopios adulto y pediátrico. Tensiómetro de adulto y pediátrico. Ficha epidemiológica. Formulario de seguimiento diario Equipos y sueros para hidratación parenteral y oral. Vasos desechables, jarras y agua potable. Guantes de procedimientos. Contenedores de corto punzantes. Jeringas desechables. Frascos secos y con anticoagulantes para tomas de muestras. Chata para medir diuresis Mosquiteros Oxígeno 		

15. RECOMENDACIONES PARA LABORATORIO - ESTUDIO ESPECÍFICO DEL DENGUE

15.1. ESTUDIO VIROLÓGICO

En los pacientes con dengue, la identificación del serotipo causante de la enfermedad sólo 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 dengue después de este lapso.

Selección de pacientes

Pacientes que consulten por cuadro febril, idealmente 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

- 1) Tome 10 ml de sangre total en un tubo esterilizado sin anticoagulante, preferiblemente que sea un tubo al vacío debidamente marcado.
- 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.
- 3) Una vez separado el suero, decántelo con técnica aséptica a otro tubo estéril.

Coloque la muestra inmediatamente en refrigeración. Los tubos con el suero se congelarán y almacenarán entre -20° y – 70° C. El suero debe enviarse lo antes posible al laboratorio, realizando el transporte en congelación.

NO SE DEBE GUARDAR EN EL CONGELADOR DE LA NEVERA PORQUE ESTO DISMINUYE NOTORIAMENTE LA VIABILIDAD DEL VIRUS DENGUE.

Transporte de la muestra

El tiempo entre la recolección de la muestra y su remisión al laboratorio debe ser muy corto (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 menos 70°C y garantizar su transporte a la 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 e indique que es para diagnóstico de dengue.

El proceso de aislamiento e identificación del virus toma aproximadamente 20 días, a menos que sea una emergencia, hecho que debe manifestarse telefónicamente para acelerar el resultado

Resumen del procedimiento de la recolección del suero o plasma

- 1) Rotule el tubo con el nombre del enfermo, fecha y lugar.
- 2) Tome de 5 a 10 ml. de sangre.
- 3) Tape el tubo.
- 4) Deje el tubo con la sangre en reposo y en posición vertical de una hora 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) Remita al laboratorio de referencia inmediatamente en refrigeración recomendándose el uso de termo refrigerante con hielo para que no haya peligro de calentamiento.

15.2. 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

- 1) Tome 10 ml. de sangre total en un tubo estéril sin anticoagulante, preferiblemente en tubo al vacío debidamente marcado, en caso de un niño, sacar 1 ml por cada año de edad.
- 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.
- 3) 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 llenada y/o una copia de la ficha clínico-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 y debe realizarse con jeringa de 10 ml. provista de aguja número 18 a 20. Haga una punción cardiaca 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 cuanto la aguja penetre en la cavidad ventricular (izquierda o derecha), la sangre sea succionada hacia la jeringa. Continúe con el procedimiento normal.

Nota

Ocasionalmente la fibrinolisis postmortem altera los mecanismos de coagulación y entonces el suero no se separa. En esas circunstancias, debe centrifugarse durante 30 minutos a 2.500 revoluciones por minuto el tubo de ensayo para separar el plasma de los glóbulos rojos. El plasma, así separado, deberá ser depositado a un vial con tapa rosca debidamente rotulado.

16. MEDIDAS DE PREVENCIÓN

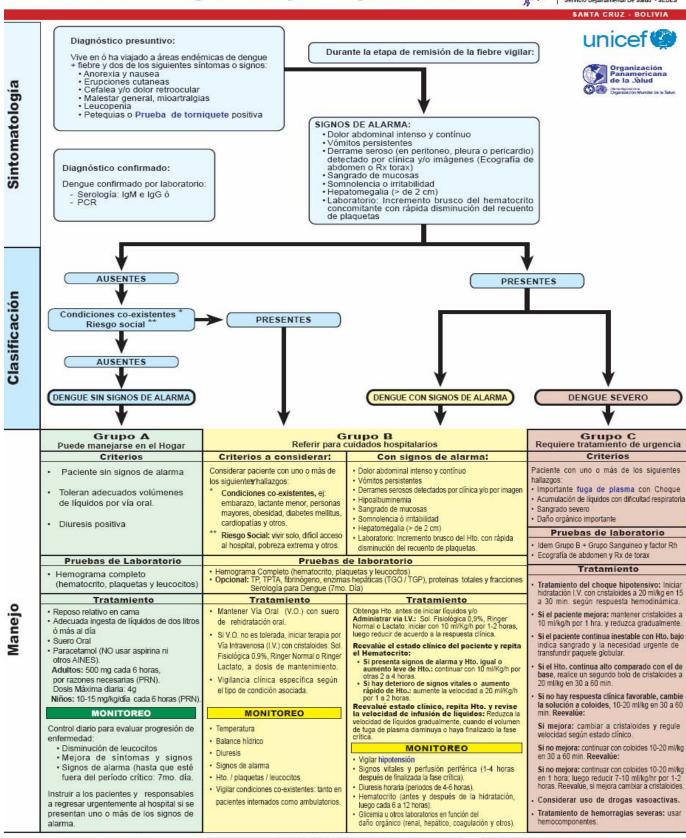
- Educar a la población sobre las medidas de higiene personal y ambiental, para evitar o destruir los criaderos del mosquito.
- Educar a la población sobre las medidas de protección personales contra picaduras de mosquitos, uso de repelentes, ropa protectora, mosquiteros y malla milimétricas.
- Aplicar insecticida de acción residual en el interior y exterior de las viviendas.
- Realizar estudios para precisar la población y características de los vectores e identificar el hábitat de las larvas.
- Controlar las personas que viajen de una zona endémica, tanto a su ida como a su retorno.

- Indicar el tratamiento oportuno y eficaz de todos los casos.
- Realizar exámenes diagnósticos a todo sospechoso de dengue y a los pacientes con síndromes febriles agudos de causa no precisada.
- Aplicar insecticidas en aviones, embarcaciones, transporte público interdepartamental, interprovincial, internacional, según normas internacionales.

17. FLUJOGRAMA – DENGUE: Diagnóstico y manejo de casos

DENGUE - Diagnóstico y Manejo de casos





CRITERIOS DE ALTA

Ausencia de fiebre por 48 horas Mejoria del estado clínico Incremento del recuento de plaquetas Ausencia de dificultad respiratoria Hematocrito estable sin líquidos intravenosos

PRUEBA DEL TORNIQUETE

entre la P.A. sistólica y diastólica por 5 minutos, Ej.: P.A. 120/80 mmHg, mantener en 100 mmHg.

Se considera la prueba positiva con la aparición de petequias en área distal al sitio de compresión.

Correlacionar el hallazgo con el cuadro clínico más que con el número

absoluto de petequias. Si no cuenta con tensiómetro utilizar liga elástica.

SÍNDROME DE FUGA DE PLASMA Presencia de Isquidos en serosas

peritoneo, pleura y pericardio

PRESIÓN ARTERIAL (HIPOTENSIÓN)

Utilice brazalete que cubra 2/3 del brazo del niño < 2 años: Presión sistólica < 70 mmHg. años - 8 años: Presión sistólica < 70 + (Edad x 2) 8 años ó más: Presión sistólica < 90</p>

18. LISTA DE CHEQUEO

OBJETIVO

La lista de chequeo tiene por objetivo verificar si el establecimiento de salud tiene las siguientes características:

- Reúne las condiciones para la atención de pacientes con dengue.
- El laboratorio cuenta con los insumos y reactivos para garantizar la realización de pruebas.
- El personal está preparado para brindar una adecuada respuesta de atención.

PROPÓSITO

Identificar debilidades en cada uno de los tres niveles, con la finalidad de fortalecer las capacidades del establecimiento de salud.

PROCEDIMIENTO

Verificador

El verificador de la lista de chequeo, procederá con la visita y presentación a la autoridad del establecimiento de salud, como el director y explicará el propósito de la actividad para identificar aspectos que deben ser reforzados.

Encuestador

Es todo personal que recibió capacitación en levantamiento de datos, preparado para verificar las fortalezas o debilidades del consultorio, laboratorio o nivel del desempeño de los proveedores.

Tiempo

Se estima un tiempo promedio de 20 a 30 minutos.

Zonas o grupos de estudio

Corresponden a una red de servicios de salud.

Entrada de datos

Se efectuará el ingreso de datos en una computadora portátil y se utilizará una hoja simple en programa Excel para la introducción de la información.

Procesamiento de datos

Los diferentes archivos Excel de cada zona de estudio serán enviados por correo electrónico.

Análisis de datos y emisión de la información

La sala situacional analizará y emitirá los informes por establecimiento, grupo de establecimientos o por una red de servicios de salud.

FORMULARIO DE VERIFICACIÓN DENGUE

Fecha:	Departamento:
	Red de Salud:
Nombre del Establecimiento	o de Salud:

Nro.	LISTADO DE VERIFICACIÓN	SI	NO
1.	El establecimiento de salud cuenta con un sistema de		
	triaje en la sala de espera de urgencias y consultorios.		
2.	Sala de espera y urgencias cuentan con enfermeras		
	capacitadas para detectar casos graves.		
3.	El área de triaje del establecimiento cuenta con		
	termómetros		
4.	El área de triaje cuenta con estetoscopio y tensiómetros		
	pediátrico y de adulto		
5.	El área de triaje cuenta con las fichas epidemiológicas.		
6.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue cuenta con		
	un médico(a) por turno o residentes de 2do ó 3er año,		
	clínicos ó pediatras capacitados en el manejo de		
	Dengue.		
7.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue cuenta con		
_	una licenciada o auxiliar de enfermería.		
8.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue sigue		
	funcionando para el manejo de urgencias de pacientes y		
	consultas generales.		
9.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue tiene		
40	termómetros.		
10.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue cuenta con		
4.4	estetoscopios y tensiómetros pediátricos y de adultos.		
11.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue cuenta con		
12.	fichas de notificación de Dengue		
14.	El área ambulatoria/consultorio de Dengue cuenta con materiales para determinar hematocrito, plaquetas,		
	tipificación sanguínea y prueba serológica según		
	protocolo.		
13.	El establecimiento de salud cuenta con área ambulatoria		
10.	exclusiva para el Dengue.		
14.	El establecimiento de salud cuenta con área de		
	rehidratación con capacidad mínima de 6 camas y 6		
	sillas (ó más si lo requiere)		
15.	El área de rehidratación tiene personal de salud		
	Licenciado y/o Auxiliar de Enfermería		
	Médico		
16.	El establecimiento de salud cuenta con teléfono, radio ú		
	otros medios de comunicación para la referencia de los		
	pacientes de forma inmediata.		
17.	El área de rehidratación cuenta con un lavamanos.		
18.	El área de rehidratación cuenta con termómetros.		
19.	El área de rehidratación cuenta con estetoscopios		
	pediátricos y de adultos.		

20.	El área de rehidratación cuenta con tensiómetros	
	pediátricos y adultos.	
21.	El área de rehidratación cuenta con fichas epidemiológicas y de seguimiento.	
22.	El área de rehidratación cuenta con equipos y sueros	
	para hidratación parenteral y oral necesarios.	
23.	El área de rehidratación cuenta con vasos desechables,	
	jarra y agua potable.	
24.	El área de rehidratación cuenta con mosquiteros.	
25.	El establecimiento de salud ha habilitado área de	
	cuidados intermedios con camas de acuerdo a la	
26.	cantidad de pacientes.	
20.	El área de cuidados intermedios cuenta con Licenciado y/o Auxiliar de Enfermería	
	Médicos o al menos un residente de 3er año.	
27.	El área de cuidados intermedios cuenta por lo menos	
21.	con cuatro camas para hidratación parenteral.	
28.	El área de cuidados intermedios cuenta con lavamanos.	
29.	El área de cuidados intermedios cuenta con	
	termómetros.	
30.	El área de cuidados intermedios cuenta con	
	estetoscopios y tensiómetros pediátricos y de adultos	
31.	El área de cuidados intermedios cuenta con fichas	
	epidemiológicas y de seguimiento clínico.	
32.	El área de cuidados intermedios cuenta con equipos y	
	sueros para hidratación oral.	
33.	El área de cuidados intermedios cuenta con guantes de	
24	procedimiento.	
34.	El área de cuidados intermedios cuenta con jeringas desechables.	
35.	El área de cuidados intermedios cuenta con chata para	
	medir diuresis.	
36.	El área de cuidados intermedios cuenta con	
	mosquiteros.	
37.	El área de cuidados intermedios cuenta con oxígeno	
38	El equipo de salud conoce los criterios de hospitalización:	
	Hipotensión e hipotensión postural	
	Diferencial menos de 20 mmHg	
	Dolor abdominal persistente	
	Vómitos incoercibles o tolerancia a líquidos por V.O.	
	Taquicardia	
	Hemoconcentración.	
	Lipotimia	
	Extremo de miembros muy fríos.	
	Dolor torácico	
	Dificultad respiratoria o cualquier signo que indique	
	compromiso ventilatorio	
	Manifestaciones hemorrágicas independientes de la	
	cifra de plaquetas.	
	Hallazgo de laboratorio como: Plaquetas igual ó	

	3		
	inferiores a 100,000/mm ³ , Hto. en presencia de signos de alarma		
	Evidencia de derrames pleural y/o abdominal Marcada postración.		
	,		
	Cianosis de piel y mucosas.		
20	Domicilio lejano.		
39.	El equipo de salud conoce los criterios de co-morbilidad		
	(investiga y considera la condición clínica):		
	Embarazo		
	Edad avanzada		
	Cardiopatía.		
	Insuficiencia renal.		
	Enfermedades hemato-oncológicas		
	Accidente vasculo – cerebral (AVC)		
	Diabetes Mellitus.		
	Úlcera Gastrointestinal.		
	Enfermedades respiratorias/Asma Bronquial		
	Hepatopatía		
	Malaria		
	Otros.		
40.	El equipo de salud determina si el paciente recibió ó		
	recibe tratamiento en base a:		
	Aspirina		
	AINES		
	Corticoides		
	Inmunosupresores		
	Anticoagulantes		
	Otros		
41.	El laboratorio realiza serología para Dengue		
42.	El laboratorio realiza ELISA para Dengue		
43.	El laboratorio tiene implementado el área de		
	hematología y química.	<u> </u>	
44.	El recurso humano está capacitado para realizar		
	pruebas de seguimiento para Dengue.	<u> </u>	
45.			
45.	Los establecimientos cuentan con un sistema de toma y		
45.	Los establecimientos cuentan con un sistema de toma y envío de muestras para Dengue.		
46.			

Fuente: SEDES - Ministerio de salud y Deportes.

19. GLOSARIO.

DENGUE.- Enfermedad viral aguda, que puede manifestarse mediante dos formas clínicas: Fiebre Dengue (antiguamente dengue clásico) y Dengue Hemorrágico.

FIEBRE.- Temperatura mayor de 38°C, incluye fiebre de origen desconocido.

HEMOCONCENTRACIÓN.- Hematocrito con aumento del 20% respecto al inicial o índice Hto/Hb mayor a 3,5.

PRUEBA DEL LAZO O TORNIQUETE.- Inflar el manguito de presión sanguínea hasta un punto intermedio entre la presión sistólica y diastólica durante cinco minutos.

Si no cuenta con tensiómetro considerar utilizar la liga elástica.

PRUEBA POSITIVA.- Aparición de petequias en área distal al sitio de compresión. Se debe correlacionar el hallazgo con el cuadro clínico.

20. BIBLIOGRAFÍA

Azevedo, M. B. et al. (2002) O previsível e o prevenível: mortes por dengue na epidemia carioca. *Revista Saúde em Foco / Informe Epidemiológico en Saúde Colectiva* 24: 65-80.

Balmaseda, A. et al. (2005) Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 73(6): 1059-62.

Blanco, C. (2008) Dengue and Chikungunya virases in blood donations: risks to the blood supply? Transfusin 48: 1279-81.

Bruce, M. G. et al. (2005) Leptospirosis among patients presenting with dengue-like illness in Puerto Rico. *Acta Trop.* 96(1): 36-46.

Dung, N. M. et al. (1999) Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized double blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin. Infect. Dis.* 29(4): 787-94.

Gubler, D.J. (1998) Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin. Microbio. Rev.* 11(3): 480-96.

Guzmán, M. G. & Kouri, G. (2004) Dengue diagnosis, advances and challenges. *Int. J.Infect. Dis.* 8: 69-80.

Guzmán, M. G. (2004) Dengue, one of the great emerging health challenges of the 21st. century. *Expert Rev. Vaccines* 3(5): 511-20.

Harris, E. et al. (2003) Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. *Emerg. Infect. Dis.* 9(8): 1003-6.

Jacobs, M. (2000) Dengue: emergence as a global public health problem and prospects for control. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 94(1): 7-8.

Jaenisch T, Wills B. (2008) Results from the DENCO study. *TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study.* WHO, Geneve, Sep 30-Oct 1/2008

Kindhauser, M. K. (2003) Dengue y fiebre hemorrágica dengue. En: Defensa Global ante la amenaza de Enfermedades Infecciosas. Ginebra: Organización Mundial de la Salud, p.140-3.

Kouri, G. (2006) El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Rev. Panam. Salud Publica* 19(3): 143-5.

Maroun, S. L. C. et al. (2008) Case report: vertical dengue infection. *J. Pediatr.*, Rio de Janeiro 84(6):556-9.

Martínez, E. (1995) Dengue y dengue hemorrágico. Aspectos clínicos. *Salud Pública Mex.* 37: 29-44.

Martínez, E. (1997) Dengue. En: GONZÁLEZ-SALDAÑA, N. et al. *Infectología clínica pediátrica*. México D.F. Editorial Trillas: 589-95.

Martínez, E. (2005) Dengue. Rio de Janeiro: Fiocruz.

Martínez, E. (2006) La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para l atención primaria de salud. *Rev. Panam. Salud Pública* 20(1): 60-74.

Martínez, E. & Velásquez, J. C. (2002) Dengue. En: RUZA, F. (Ed.) *Tratado de cuidados intensivos pediátricos*. 3era. Ed. Madrid. Capitel–Norma Ediciones: 1760-4.

MSD - Ministerio de Salud y Deportes de Bolivia (2009) Guía del manejo clínico del dengue. La Paz, Bolivia.

Organización Panamericana de la Salud (1995) Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación Científica 548: 1-109.

Pinazo, M. J. et al. (2008) Imported dengue hemorrhagic fever, Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 14(8): 1329-30.

Ranjit, S. et al. (2005) Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol. *Pediatr. Crit. Care Med.* 6(4): 412-9.

Rigau, J. G. & Laufer, M. K. (2006) Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clin. Infect. Dis.* 42: 1241-6.

Setiati, T. E. et al. (2007) Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis.* 7(22).

Setiawan, M. W. et al. (1998) Dengue hemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. *Pediatr. Radiol.* 28(1): 1-4. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/22.

Shah, I. (2008) Dengue and liver disease. Scand J Infect Dis. 40(11/12): 993-4.

Shann, F. (2005) Severe dengue: coming soon to a paediatric intensive care unit near you? *Pediatr. Crit. Care Med.* 6(4): 490-2.

Tambyah, P. A. et al. (1998) Dengue Hemorrhagic Fever transmitted by blood transfusion. *N Engl J Med* 359, Vol. 14, p. 1526 – 7. Disponible en: http://content.nejm.org/cgi/reprint/359/14/1526.pdf

Venkata, P. M. et al. (2005) Role of ultrasound in dengue fever. *Br. J. Radiol.* 78(929): 416-8.

Villar-Centeno, L. A. et al. (2008) Biochemical alterations as markers of Dengue Hemorrhagic Fever. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 78(3): 370-4.

Wichmann, O. et al. (2007) Severe dengue virus infection in travelers: risk factors and laboratory indicators. *J. Infect. Dis.* 195: 1089-96.

Wilder-Amith, A. et al. (2004) Use of simple laboratory features to distinguish the early stage of severe acute respiratory syndrome from dengue fever. *Clin. Infect. Dis.* 39(12): 1818-23.

Wills, B. A. et al. (2005) Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengu shocjk syndrome. *N. Eng. J. Med.* 353(9): 877-89.

WHO- World Health Organization (1997) *Dengue Haemorrhagic Fever.* Diagnosis, treatment, prevention and control. 2da. Ed., Geneva: 1-84. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/