

GUÍA PARA MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE



MINISTERIO DE
SALUD PÚBLICA



Ministerio de Salud Pública

**Unidad de Coordinación para la Formulación
y Elaboración de Guías de Práctica Clínica
y Protocolos de Atención**

GUÍA PARA MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE

**Impreso en: Servicios Gráficos Segura S.R.L.
Santo Domingo, República Dominicana
809.687.3363 • 809.221.7663 • 809.221.5878**

Equipo responsable

Grupo

Viceministerio Salud Colectiva.

Formulador

Dr. José Brea Del Castillo. Pediatra infectólogo. Asesor. Viceministerio de Salud Colectiva.

Dr. Clemente Terrero. Pediatra infectólogo. Sub director hospital Dr. Robert Reid Cabral. Gerente de infectología hospital Dr. Hugo Mendoza.

Dr. Edgar Allan Vargas M. Pediatra. Intensivista pediátrico hospital Dr. Luis E. Aybar. Vicepresidente Sociedad Dominicana de Pediatría.

Dra. Rita Alexandra Rojas Fermín. Internista infectóloga. Vicepresidenta Sociedad Dominicana de Infectología. Hospital Marcelino Vélez Santana y Centro Cardio-neuro-oftalmológico y de trasplante (CECANOT).

Dr. Julio Elías Cabrera Pérez. Pediatra. Jefe de clínica. Jefe de docencia e investigaciones. Coordinador Unidad Dengue, hospital Infantil Regional Universitario Dr. Arturo Grullón.

Dr. Iván Peñafiel. Cuidados intensivos pediátricos hospital Pediátrico Dr. Hugo Mendoza y hospital general Plaza de la Salud.

Dra. Claudia Arias. Medicina Interna. Hospital Juan Pablo Pina. Vicepresidenta Sociedad de Medicina Interna de la República Dominicana. Presidenta Sociedad Latinoamericana de Medicina Interna (SOLAMI). Secretaria General Asociación de Medicina Interna de Centroamérica y el Caribe (AMICAC).

Dr. Hans Salas Maronsky. Asesor de prevención y control de enfermedades OPS/OMS en República Dominicana.

Dr. Eric Martínez. Asesor OPS/OMS del GT dengue.

GUÍA PARA MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE

Coordinación de la Unidad para la Formulación y Elaboración de Guías de Práctica Clínica (GPC) y Protocolos de Atención

Dr. Nelson Rodríguez Monegro. Director de la Unidad para la Formulación y Elaboración de Guías de Práctica Clínica y Protocolos de Atención.

Equipo técnico asesor especialista en elaboración y adaptación de GPC y protocolos bajo la metodología GRADE (OPS/OMS)

Dr. José Mordán. Maestro en Salud Pública. Gineco-obstetra.
Dra. Mayra Toribio. Auditora en Salud y Maestra en Salud Pública
Dra. Togarma Rodríguez. Fisiatra, bioeticista, PhD, MA.
Dra. Elizabeth Tapia. Maestra en Salud Pública, Esp. VIH/Sida.
Dra. Mélida Ortiz. Medica internista e intensivista.
Dra. Raiza Santana. Maestra en Salud Pública
Dra. Ilda Natera. Maestra en Salud Pública.
Dra. Rosa Vasallo. Hematóloga clínica y oncóloga.
Dra. Luz Herrera. Pediatra y gerencia moderna de la salud.

Apoyo técnico

Frank Arias

Introducción

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus del cual existen cuatro serotipos denominados DENV1, DENV2, DENV3 y DENV 4. Es la enfermedad transmitida por vectores de mayor incidencia en la República Dominicana, con un comportamiento endémico, que se manifiesta con grandes brotes cada dos años.

Las características climatológicas, poblacionales, económicas y sociales, contribuyen a la proliferación del mosquito *Aedes aegypti* principal vector de esta enfermedad en nuestro país. Dada la tasa de letalidad y la incidencia acumulada o número de casos que se reportan cada año, el dengue se ha convertido en un problema de salud pública. Por lo tanto, la demanda de atención es permanente en los establecimientos de salud y como se trata de un evento que puede presentarse de forma asintomática o como forma grave, amerita seguimiento y monitoreo permanente para evitar que el paciente descompense.

El personal de salud debe estar bien entrenado para brindar una atención en equipo, adecuada, oportuna, eficaz y humanizada.

2. DEFINICIÓN:

El dengue es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral, sistémica y dinámica. Puede cursar de forma asintomática o manifestarse con un amplio espectro clínico que incluye manifestaciones graves y no graves.

3. OBJETIVO:

Disponer de un documento que oriente al personal de salud sobre el manejo clínico del dengue de acuerdo a la clasificación, fase de la enfermedad y nivel de atención donde se presta el servicio.

4. USUARIOS DE LA GUÍA

Médicos y demás personal de salud.

5. FASES DE LA ENFERMEDAD

Después de un período de incubación de 4-10 días la enfermedad comienza con manifestaciones clínicas que presentan un curso dinámico. La evolución natural de las manifestaciones clínicas del dengue se presenta en tres fases:

Fase febril:

En la etapa febril no se puede distinguir el dengue que evolucionará a dengue grave. Por lo tanto, es de vital importancia vigilar la aparición de los signos de alarma.

Fase crítica:

Esta es la etapa de mayor importancia y peligro, porque es donde ocurren los principales eventos que ocasionan el agravamiento del dengue y la mortalidad. Se inicia entre el tercer y el quinto día luego de haber comenzado la fiebre y tiene una duración generalmente de 24 a 48 horas, siendo importante destacar que frecuentemente se inicia con la desaparición del cuadro febril.

Fase de recuperación:

Se presenta 48-72 horas después del inicio de la fase crítica. Se caracteriza por la reabsorción gradual del líquido extravasado del espacio extra-vascular al intra-vascular. Hay mejoría del estado general, recuperación del apetito y del estado de ánimo, disminución paulatina del edema, estabilización hemodinámica sin la administración de líquidos, aumento de la diuresis, mejoría de la función respiratoria, ascenso en el número de plaquetas y de leucocitos y desaparición del sangrado

6. CLASIFICACIÓN CLÍNICA DEL DENGUE. SIGNOS Y SÍNTOMAS.

Clasificación revisada de gravedad del dengue para las Américas. OPS/OMS

Dengue sin signos de alarma

Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a áreas con transmisión de dengue y presenta fiebre aguda usualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones:

- Náuseas / vómitos.
- Cefalea / dolor retro orbitario.
- Mialgias / artralgias.
- Petequias o test del torniquete (+).
- Leucopenia.

También puede ser considerado caso, todo niño proveniente o residente en área con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente.

Dengue con signos de alarma

Todo caso de dengue que presenta cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre con 1 o más de los siguientes signos:

- Dolor abdominal intenso o a la palpación del abdomen.
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico).
- Sangrado de mucosas.
- Letargo/irritabilidad.
- Hipotensión postural (lipotimia).
- Hepatomegalia ≥ 2 cms
- Aumento progresivo del hematocrito.

Dengue grave

Todo caso de dengue que tiene uno o más de las siguientes manifestaciones:

- **Choque:** evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar ≥ 3 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg; Hipotensión en fase tardía.
- **Dificultad respiratoria:** debido a extravasación grave de plasma.
- **Sangrado grave:** según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia, voluminosa, sangrado del SNC)
- **Compromiso grave de órganos:** tales como daño hepático (AST o ALT > 1000), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos.



7. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL DE DENGUE

Esta entidad puede confundirse con infecciones virales, bacterianas y parasitarias como son: malaria, influenza, enfermedad meningocócica, sarampión, rubéola, fiebre tifoidea, leptospirosis, hepatitis, choque séptico, fiebre amarilla, fiebre de chikungunya y otras infecciones por flavivirus.

Debido al intenso dolor abdominal que puede cursar en algún momento de la evolución se ha confundido con apendicitis, colecistitis aguda y perforación intestinal.

También deberá diferenciarse de las fiebres hemorrágicas de diferentes etiologías, la anamnesis geográfica ayudará en este sentido.

La fiebre, poliserositis, hemoconcentración, trombocitopenia y la no afectación renal son puntos que diferencian al dengue de las demás fiebres hemorrágicas.

8. ANÁLISIS DE LABORATORIO Y ESTUDIOS DE IMÁGENES

8.1 Pruebas para diagnóstico de dengue

- **Aislamiento viral.**
- **Diagnóstico molecular.**
 - Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Método disponible en el laboratorio de referencia nacional. Se indica en casos graves, fallecidos (en piezas de autopsia) y en la vigilancia epidemiológica.
- **Detección de antígenos**
 - Proteína no estructural 1 (NS1). Prueba cualitativa que identifica la proteína no estructural 1 para identificar antigenemia viral. Una prueba NS1 negativa no excluye la posibilidad de la enfermedad.

• Serología

- Inmunoglobulina M (IgM): se indica a partir del 6to. día de la enfermedad y puede mantenerse positiva hasta los dos meses de convalecencia.
- Inmunoglobulina G (IgG): se indica a partir del 14to día de inicio de la enfermedad y puede ser detectable desde el 1er día de la infección secundaria.
- IgG positiva con IgM positiva indica infección secundaria.
- IgG negativa con IgM postiva indica infección primaria.

Las pruebas para confirmar dengue no son necesarias para el manejo de un caso agudo, excepto en caso de pacientes con manifestaciones inusuales

8.2 Alteraciones de resultados de pruebas sanguíneas

- **Leucopenia.** Se presenta durante la fase crítica del dengue, principalmente entre el tercer y quinto día de la enfermedad.
- **Trombocitopenia o plaquetopenia.** Se acentúa entre el cuarto y sexto día de la enfermedad. No se asocia necesariamente a sangrados. Aunque la trombocitopenia no se considera un signo de alarma, constituye un marcador de la evolución de la enfermedad.
- **Aumento del hematocrito.** Expresa extravasación de plasma y concentración transitoria de elementos formes (hemoconcentración).
- **Prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina.** Es parte del síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) el cual es una complicación del choque tardíamente tratado. Pueden indicar además el grado de injuria a nivel hepático o la falta de vitamina K.

- **Elevación de las enzimas hepáticas AST y ALT:** La AST es la que puede tener mayor alteración. Una elevación de estas enzimas por encima de 1000 es indicativo de dengue grave por afectación hepática.
- **Hipoproteinemia.** Las proteínas plasmáticas pueden verse afectadas, como consecuencia del aumento de la permeabilidad vascular.

8.3 Diagnóstico por imágenes

- Radiografía de tórax pósterioanterior, lateral e incidencia de Laurell (lateral de tórax acostado sobre el lado que no se sospecha derrame, con los brazos elevados, para descartar o confirmar derrame).
- Sonografía de abdomen para diagnosticar derrames en cavidades (abdomen y tórax). Es más sensible que la radiografía. Permite valorar con alto grado de certeza los hallazgos relacionados con el dengue: ascitis, derrame pleural y engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, hepatoesplenomegalia y además, excluir posibles diagnósticos diferenciales.
- La Ecocardiografía sirve para diagnosticar derrame pericárdico, miocarditis y/o fallos del miocardio.

9. MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE

Paso 1. Evaluación general

- a) Historia, incluye información sobre síntomas, pasado médico e historia familiar.
- b) Examen físico.

Paso 2. Diagnóstico, evaluación de la fase y gravedad de la enfermedad: incluye pruebas específicas del dengue, pruebas sanguíneas y pruebas de imágenes

Paso 3. Manejo. Los casos sospechosos, probables o confirmados deben ser notificados de inmediato a la Dirección General de Epidemiología (DIGEPI) a fin de tomarse las medidas de prevención y control apropiadas.

9.1 Manejo del dengue según grupo (A, B y C)

Grupo A

Paciente ambulatorio (puede ser manejado en la casa)

El paciente puede ser enviado a su casa, si cumple con los siguientes criterios:

- No tiene ningún signo de alarma, especialmente cuando cede la fiebre.
- Puede tolerar volúmenes adecuados de fluidos por vía oral.
- Diuresis por lo menos una vez cada seis (6) horas.
- No hay otras condiciones coexistentes.
- Paciente sin riesgo social.

Los pacientes ambulatorios deben ser evaluados diariamente con un hemograma para determinar progresión de la enfermedad y la aparición de un signo de alarma hasta que estén fuera del período crítico, luego de la desaparición de la fiebre por 48 horas.

Recomendar:

- Reposo en cama.
- Ingesta apropiada de líquidos (>5 vasos para un adulto de tamaño promedio y proporcional en niños). Leche, jugos de frutas (con cuidado en pacientes diabéticos), sueros de rehidratación oral, solución salina isotónica, agua de arroz y sopa. Agua sin electrolitos puede causar desbalance de electrolitos.
- Acetaminofén (no más de 4 gramos al día en adultos y niños 10 mg/kg/dosis).
- Compresas templadas para la fiebre.
- Uso de mosquiteros durante la fase febril.
- Recomendar a los familiares buscar y eliminar criaderos de mosquitos en la casa y en los alrededores.
- No ingerir esteroides, AINES. Ej. Ácido acetyl salicílico (aspirina), diclofenac, naproxeno, metamizol, nimesulide y otros (si el paciente está tomando uno de estos medicamentos debe consultar con su médico la conveniencia de continuar el tratamiento).
- No administrar antibióticos en la fase febril.
- No administrar medicamentos intramusculares.

Vigilar:

Diariamente la evolución de los pacientes con un hemograma. El médico debe informar cuales son los signos de alarma y asegurarse que el familiar o el paciente le entendió.

Consultar inmediatamente si notan uno o más de los siguientes signos y síntomas: fiebre persistente de difícil control. Sangrados: petequias, equimosis, hematomas, gingivorragia, epistaxis, hematemesis (vómitos con sangre), melena (heces negruzcas), rectorragia (sangre roja rutilante por recto), menstruación excesiva, sangrado vaginal, vómitos frecuentes, dolor abdominal severo, mareos, confusión mental, convulsiones, manos o pies fríos y dificultad para respirar.

Grupo B

El paciente debe ser internado para tratamiento

Pacientes sin signos de alarma pero que presentan:

- Enfermedades o condiciones asociadas (embarazo, menores de 1 año, adultos mayores de 65 años, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, falcemia, asma, daño renal, hepatopatía crónica y uso de anticoagulantes).
- Riesgo social: vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte y pobreza extrema.

Recomendaciones:

- Estimular la ingesta de fluidos por vía oral.
- Si no tolera la vía oral, iniciar con solución fisiológica (SF) 0.9% o lactato de Ringer con o sin dextrosa para mantenimiento.
- Los pacientes pueden tomar fluidos por vía oral después de unas horas de recibir fluidos por vía IV.
- Monitoreo por el personal de salud:
 - Patrón de temperatura
 - Volumen de ingreso y egreso de fluidos
 - Diuresis, volumen y frecuencia.
 - Signos de alarma. Hematocrito, leucocitos y plaquetas.

• Paciente con uno o más signos de alarma debe ser hospitalizado

Signos de alarma del dengue

- Dolor abdominal intenso y continuo, o dolor a la palpación del abdomen.
- Vómitos persistentes.
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico)
- Sangrado de mucosas.
- Letargo o irritabilidad.
- Hipotensión postural (lipotimia).
- Hepatomegalia mayor de 2cm.
- Aumento progresivo del hematocrito.

Recomendaciones:

- Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) al ingreso. Si no disponemos de un hematocrito, no es motivo de retraso de inicio de la hidratación. Vigilancia estricta de los signos vitales (FC, TA, Presión de pulso¹).
- Iniciar con soluciones cristaloides a 10 ml/kg en la primera hora, (Lactato en Ringer o Sol. fisiológica al 0.9%).
- Revaloración: si hay mejoría clínica y la diuresis es alrededor de 1 ml/kg/h. reducir el goteo a 5-7 ml /kg/h y continuar así en las siguientes 2-4 horas. Luego, reducir este goteo a 3-5 ml/kg/h por 2 a 4 horas más y si continúa la mejoría se disminuye el goteo a 2 a 4 ml/kg/h.
- Evaluación clínica sistemática para detectar precozmente los signos de choque y valorar la respuesta a través del hematocrito de la hemoconcentración a la terapia de rehidratación.
- Realizar glicemia o glucotest seriados, si el paciente no ingiere suficiente cantidad de alimentos.
- Reducir los fluidos I.V. gradualmente cuando la severidad del escape de fluidos disminuye, cerca del final de la fase crítica que

¹ Presión diferencial de la presión sistólica y diastólica.

se refleja por: buena diuresis y/o la ingesta oral adecuada de líquidos y el hematocrito disminuye por debajo de la línea de base en un paciente estable.

Vigilar:

- Los signos de alarma hasta que termine el período de riesgo
- (fase crítica).
- Signos vitales (pulso, FC, FR, Temp. TA, presión de pulso y perfusión periférica) cada 1 hora durante las primeras 4 horas hasta que el paciente salga de la fase crítica. Si el paciente evoluciona de forma satisfactoria, evaluar cada 4 horas estos parámetros.
- Diuresis cada hora, en las siguientes 4-6 horas. Luego, si evoluciona hacia la mejoría, cada 6h.
- Funciones de otros órganos, según evolución clínica.

Grupo C

El paciente requiere tratamiento de emergencia y derivación urgente, de ser necesaria

• Características del choque temprano o compensado:

- Es aquel estado progresivo en el cual la función de los órganos vitales es mantenida primariamente por la activación de mecanismos regulatorios intrínsecos, siendo su característica la hipoperfusión periférica con presión arterial normal. Por lo tanto la identificación temprana de esta etapa es crucial.
- **La identificación de choque compensado temprano incluye uno o más de los siguientes signos:**
 - Presión de pulso de 20 MmHg o menos (es la presión diferencial de la presión sistólica y diastólica).
 - Taquicardia.

- Pulso periférico débil.
- Extremidades frías.
- Llenado capilar prolongado.
- Oliguria.
- Taquipnea.

9.2 Manejo Choque Compensado:

9.2.1 Control de hematocrito previo a la resucitación con fluidos:

- Iniciar resucitación con solución salina isotónica o Ringer a 10-20 ml/kg en 30 minutos.
- Evaluar al paciente (signos vitales, llenado capilar, hematocrito, diuresis) y decidir según la situación:
- Si la condición del paciente mejora, los fluidos I.V. deben continuarse o reducirse a 10 ml/kg por 1-2 horas. Si la condición clínica es favorable (hasta que desaparezcan los signos de hipoperfusión) continuar de la siguiente manera: 5-7 ml/kg/h por 1-2 h, luego reducir a 3-5 ml/kg/h por 2-4 h, luego a 2-3 ml/kg/h por 2-4 h y luego reducción mayor, dependiendo del estado hemodinámico, que puede ser mantenido por 24-48 h. No olvidar monitorear glicemia.
- Si los datos de choque temprano persisten (hipoperfusión periférica, oliguria, taquicardia o presión de pulso ≤ 20 mmHg) controlar el hematocrito después de la primera carga:
 - Repetir una segunda carga de solución cristaloide a 10-20 ml/kg por 30 min. Si el hematocrito permanece alto o aumenta, en caso de no contar con el mismo, la intervención debe ser según los hallazgos clínicos.
 - Después de la segunda carga, si hay mejoría (resolución de datos de choque) entonces reducir la infusión a 7-10 ml/kg por 1-2 h y luego continuar la reducción, según el estado clínico.
 - Si persisten datos de choque temprano repetir una tercera carga (10-20 ml/kg) según resultados de nuevo hematocrito o

persistencia de los datos clínicos de choque. Si luego de una tercera carga de cristaloides persisten todavía datos de choque.

- Valorar hemorragia (si hematocrito disminuye rápidamente, tratarla preferentemente con paquete globular o sangre total (ver manejo de las complicaciones hemorrágicas).
- Posteriormente pueden ser necesarias más cargas de cristaloides en las siguientes 24 a 48h.

9.3 Choque descompensado (tardío con hipotensión):

Cuando los mecanismos de compensación se han agotado y se presenta hipotensión con disminución del flujo a órganos vitales, que clínicamente se traduce en deterioro del estado neurológico, pulsos periféricos tenues o ausentes, inestabilidad cardiovascular, con disminución de la diuresis y progresión a la acidosis metabólica.

Estos pacientes deben recibir tratamiento más agresivo.

- Iniciar resucitación con bolos de cristaloides a 20 ml/kg, administrado en 10-15 minutos.
- Si la condición del paciente no mejora repetir un segundo bolo a 20ml/kg en 10-15 minutos y si no mejora se realiza otro bolo a la misma dosis en el mismo tiempo.
- Si mejora, administrar infusión de cristaloides a 10 ml/kg por 1-2 horas
- Luego continuar con infusión de cristaloides y gradualmente reducir a: 5-7 ml/kg/h por 1-2 hr, luego a - 3-5 ml/kg/h por 2-4 hr y luego a 2-3 ml/kg/h o menos, el cual puede ser mantenido por más de 24-48h.
- Si luego de una tercera carga de cristaloides persisten todavía datos de choque, valorar hemorragia (si hematocrito disminuye rápidamente tratarla preferentemente con paquete globular o sangre total (ver manejo de las complicaciones hemorrágicas).

- Cargas adicionales de fluidos pueden ser necesarios en las siguientes 24h.
- La velocidad de infusión y el volumen a ser administrado deben ser ajustados según la respuesta clínica.
- Los pacientes con choque descompensado deben ser internados en la Unidad de Cuidados Intensivos. Monitorear glicemia.

9.4 Choque persistente o refractario a volumen:

Si paciente persiste con datos de choque luego de 3 cargas de volumen, valorar:

- Intubación endotraqueal en secuencia rápida de intubación y apoyo ventilatorio (ventilación mecánica).
- Colocación de catéter central y medición de presión venosa central (PVC).
- Colocación de catéter arterial para monitorización de presión arterial invasiva.
- Sedación y relajación.
- Manejo hemodinámico:
 - Si hematocrito permanece alto o PVC baja (< 6 mmHg) y si persiste hipotensión y acidosis metabólica severa, valorar el uso excepcional de coloides a razón de 10 a 20 ml/kg en una hora.
 - Si hay mejoría clínica y el hematocrito disminuye, cambiar a solución cristaloide a 10 ml/kg/hora durante 1 o 2 horas y continuar reducción progresiva de acuerdo con la evolución del paciente.
- Realizar ecocardiograma para determinar fracción de eyección y en caso de no contar con dicho procedimiento, realizar gasometría venosa central para evaluar saturación venosa central (SVO₂) (tomada de catéter venoso central con extremo distal ubicado en aurícula derecha).

- Valorar en todo momento la presencia de hemorragia oculta.
- Si existen datos de compromiso cardíaco (falla o choque cardiogénico determinado por presencia de $SVO_2 < 70$ ó fracción de eyección $< 65\%$) iniciar inotrópicos (dobutamina, milrinona, adrenalina o dopamina) y ajustar dosis hasta obtener $SVO_2 > 70$.
- Si hay datos de falla cardíaca (aumento de taquicardia, aparición de estertores crepitantes o datos de edema agudo de pulmón) suspender inmediatamente cargas de volumen.
- Si hematocrito y PVC no indican necesidad de cargas de volumen junto con saturación venosa y ecocardiograma que descartan compromiso cardíaco, pensar en vasoplejia e iniciar vasopresores (adrenalina, dopamina o norepinefrina) con la meta de presión arterial media de > 60 mmHg.
- Si pese a estas medidas el paciente persiste hipotenso, descartar y manejar enérgicamente las siguientes entidades: síndrome compartimental abdominal, acidosis metabólica profunda, hipocalcemia, hipoglicemia e hipoxia severa.

9.5 Tratamiento de la sobrecarga de volumen

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

Las causas de sobrecarga de volumen son:

- La administración rápida o excesiva de líquidos por vía intravenosa sin una evaluación continua de la hemodinámica, sobre todo en adultos.
- El uso incorrecto de soluciones poli electrolíticas hipotónicas en lugar de isotónicas.

- El uso inapropiado de grandes volúmenes de líquido intravenoso en pacientes con sangrado grave no detectado.
- La transfusión inapropiada de plasma fresco o soluciones coloidales.
- La continuación de los líquidos intravenosos después de resuelta la extravasación de plasma (24 a 48 horas después de la disminución de la fiebre).
- La presencia de enfermedades concomitantes.
- Algunos pacientes presentan afectación renal por el dengue, que se manifiesta por dificultad en la reabsorción de líquidos en el túbulo distal, afectación de la función glomerular o ambas. La aplicación de métodos no invasivos, tales como la espectrometría bioeléctrica de impedancia, en el estudio de enfermos con dengue ha demostrado: (a) que a las 48 horas de la disminución de la fiebre, se produce un aumento de la relación agua extracelular/agua intracelular, que es mayor cuanto más grave es el cuadro clínico de dengue; y (b) que la expansión del espacio extracelular en el dengue grave parece deberse principalmente a la disminución de la depuración renal.

Las características clínicas tempranas de la sobrecarga de volumen son:

- Dificultad respiratoria.
- Taquipnea.
- Tirajes intercostales.
- Estertores crepitantes y sibilancias.
- Grandes derrames pleurales.
- Ascitis a tensión.
- Ingurgitación yugular.
- Taquicardia.

Las características clínicas tardías son:

- Edema pulmonar agudo.
- Choque irreversible (por afectación cardíaca, a veces en combinación con hipovolemia).

Estudios adicionales:

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

9.5.1 Plan de acción para el tratamiento de la sobrecarga de volumen:

- La terapia con oxígeno debe administrarse de inmediato.
- Se debe detener la terapia hídrica intravenosa durante la fase de recuperación, lo que permite que el líquido extravasado regrese al compartimiento intravascular. Esto conduce al inicio de la diuresis y la resolución del derrame pleural y la ascitis. El reconocimiento de cuándo suspender la administración de líquidos intravenosos es la clave para prevenir la sobrecarga de volumen, y la evaluación hemodinámica (presión arterial, presión de pulso, frecuencia cardíaca) repetida del paciente que está recibiendo grandes volúmenes de líquido por vía intravenosa. Cuando los siguientes signos se presenten, los líquidos intravenosos deben discontinuarse o reducirse a la velocidad mínima necesaria:
 - Finalizó la extravasación de plasma.
 - La presión arterial, pulso y perfusión periférica están normales.
 - Hay disminución del hematocrito en presencia de presión de pulso normal.
 - Ausencia de fiebre por más de 24 a 48 horas (sin el uso de antipiréticos).
 - Resolución de los síntomas abdominales.
 - Diuresis adecuada.

El manejo de la sobrecarga de volumen varía de acuerdo con la fase de la enfermedad y el estado hemodinámico del paciente. Si el estado hemodinámico es normal y ha pasado la fase crítica (después de 24 o 48 horas del descenso de la fiebre) se deben suspender los líquidos intravenosos y continuar con la vigilancia estricta. Si es necesario, se debe administrar furosemida, según la condición del paciente. Es necesario controlar el potasio sérico y corregirlo, si aparece hipopotasemia.

Si el paciente tiene un estado hemodinámico estable pero aún se encuentra en la fase crítica, se deben reducir los líquidos intravenosos de acuerdo con ello. Se deben evitar los diuréticos durante la fase de extravasación de plasma, pues pueden contribuir a la disminución del volumen intravascular.

Los pacientes que permanecen en choque con valores de hematocrito normales o bajos, pero que muestran signos de sobrecarga de volumen, pueden tener una hemorragia oculta. Si se continúa con infusiones de grandes volúmenes de líquidos intravenosos, solamente se obtendrán resultados adversos.

9.6 Sangrados o complicaciones hemorrágicas

El diagnóstico precoz y manejo adecuado del choque en el dengue es la mejor manera de prevenir las grandes hemorragias.

Hay condiciones que se han relacionado a un riesgo elevado de hemorragias graves:

- Choque prolongado o refractario al manejo.
- Choque hipotensivo asociado a falla renal, hepática y acidosis metabólica grave y persistente.
- Utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINES).
- Tratamiento anticoagulante.

- Enfermedad ulcerosa péptica previa.
- Traumatismos, incluyendo inyecciones intramusculares

Para el manejo de las hemorragias graves está indicado el uso de paquete globular a 5-10 ml/kg, o sangre total a 10-20 ml/kg. Evitar que este manejo se haga de manera tardía. Nunca esperar una reducción importante del hematocrito para actuar, esto podría cambiar el curso de la enfermedad y empeorar el pronóstico. Actualmente se prefiere el uso de paquete globular como primera alternativa en estos casos, si no se dispone podrá usarse la sangre total.

Las transfusiones plaquetarias profilácticas en pacientes trombocitopénicos no han sido de ayuda y son innecesarias si el paciente tiene estabilidad hemodinámica.

En el manejo de la trombocitopenia no se ha demostrado beneficio alguno en el uso de los corticoides, inmunoglobulina u otra medicación.

Se debe considerar la transfusión de plaquetas:

- En el caso de sangrado persistente no controlado después del estado de choque con factores de coagulación corregidos y con trombocitopenia y tiempo de sangría mayor de 1,5 veces con respecto al valor normal.
- En caso de cesárea u otra cirugía de urgencia con riesgo de sangrado, el recuento de plaquetas debe ser mayor de 50.000 mm³.
- La transfusión de plaquetas debe ser de 1 (una) unidad por cada 10 kilos de peso preferiblemente por aféresis.

9.7 Manejo del dengue asociado a comorbilidades y condiciones especiales

9.7.1 Manejo de la embarazada que cursa con cuadro de dengue:

- Ingreso.
- Reposo absoluto.
- Medidas de bioseguridad (mosquitero).
- Vigilancia hemodinámica materna continua: monitoreo continuo de signos vitales y diuresis horaria.
- Evaluación continua y detección precoz de signos de alarma.
- Tratamiento basado en hidratación adecuada de acuerdo a la gravedad de la enfermedad y en base a los descritos para un adulto normal.
- En la fase de recuperación del choque durante la fase crítica se recomienda usar soluciones de lactato de Ringer.
- Uso de antipiréticos tipo acetaminofén.
- Transfusión de hemoderivados si es necesario (evidencia de sangrado activo, descenso del hematocrito, que no responde adecuadamente a la hidratación). Si se decide realizar una cesárea con plaquetas menos de 50,000, se deberá transfundir plaquetas preferiblemente por aféresis.
- En caso de cesárea se recomienda anestesia general. La anestesia raquídea no se recomienda porque requiere punción.
- Se recomienda utilizar inducción de la madurez pulmonar fetal en embarazos de 26 a 34 semanas, excepto en casos graves.
- Ultrasonografía obstétrica y, si es posible, estudio doppler feto placentario para evaluación hemodinámica fetal.
- La presencia de signos de alarma, hemorragia obstétrica y/o pruebas de bienestar fetal ANORMALES debe implicar referencia inmediata al tercer nivel de atención.
- La lactancia materna debe ser continuada y estimulada.

- Los recién nacidos hijos de madres con dengue o que estuvieron infectadas desde una semana antes del parto y que cursan con trombocitopenia, fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia circulatoria, durante la primera semana de vida y pueden diagnosticarse erróneamente como sepsis neonatal, si no se tiene en cuenta el nexo epidemiológico.

9.7.2 Dengue en el paciente falcémico

Manejo:

- Todo paciente falcémico que curse con dengue deberá ser ingresado desde el primer momento.
- El manejo de líquidos se hará de acuerdo a las recomendaciones de esta guía.
- Requerirá transfusión de forma temprana.

9.7.3 Dengue en el adulto mayor

La incidencia de enfermedades crónico-degenerativas se incrementa proporcionalmente con la edad. Estos pacientes son especialmente susceptibles a la deshidratación durante la fase febril del dengue. Por esta razón los adultos mayores deben ser ingresados aun sin presentar signos de alarma y reviste gran importancia el estricto monitoreo de los parámetros hemodinámicos y metabólicos.

9.7.4 Dengue en pacientes con hipertensión arterial

Es razonable suspender los antihipertensivos en todos los pacientes que presentan manifestaciones de descompensación hemodinámica durante la fase crítica de la enfermedad.

Los pacientes que utilizan bloqueadores beta adrenérgicos pueden

ver agravada la bradicardia que se presenta en el dengue o puede enmascarse el efecto adrenérgico del choque. Así mismo, los pacientes con dengue y miocarditis pueden presentar bradicardia hasta en el 98 % de los casos. Por tal razón, la frecuencia cardíaca no es un parámetro para seguimiento en pacientes con dengue que toman estos medicamentos. De manera similar, los antagonistas de los canales de calcio pueden producir taquicardia; y por ello debemos tener precaución al interpretarla.

9.7.5 Diabetes mellitus

El factor que más frecuentemente desencadena cetoacidosis diabética y síndrome hiperosmolar es la infección. Hay que tener en cuenta que se puede confundir el choque del dengue con una cetoacidosis diabética o estado hiperosmolar no cetósico. En estos casos la deshidratación puede conducir a acidosis metabólica.

9.7.6 Enfermedades osteoarticulares y anticoagulantes

Durante el dengue es aconsejable suspender los AINEs y sustituirlos por acetaminofén. El uso de esteroides quedará a criterio del médico de cabecera del paciente en la relación riesgo-beneficio. Los pacientes que toman anticoagulantes orales generalmente tienen o han tenido un evento trombotico grave. Si este suceso trombotico ha ocurrido en los últimos seis (6) meses puede valorarse la supresión de la anticoagulación o si el riesgo es muy alto sustituir por heparinas de bajo peso molecular.

10. Recomendaciones para referencia de pacientes con dengue.

Si aún aplicando las recomendaciones dadas en la presente guía, durante el manejo clínico el curso de la enfermedad evoluciona desfavorablemente y el paciente cae en choque descompensado, es necesario trasladarlo a un establecimiento de mayor complejidad.

Tomar en cuenta lo siguiente:

- Cumplir con lo establecido en la normativa establecida por el Ministerio de Salud para el traslado de pacientes. (referencia y contrarreferencia).
- Traslado debe darse en unidad diseñada para traslado del paciente.
- Paciente debe estabilizarse hemodinámicamente antes de ser trasladado.
- Anexar al referimiento los hemogramas (incluyendo el primero) obtenidos previo al traslado.
- Colocar en nota de referimiento la cantidad de fluidos administrada durante todo el manejo dado en el establecimiento que refiere.

11. CRITERIOS PARA DAR DE ALTA AL PACIENTE

El paciente debe cumplir con todos los criterios siguientes para decidir dar de alta:

- Ausencia de fiebre de 24-48 horas.
- Mejoría del estado clínico (estado general, apetito, gasto urinario, estabilidad, hemodinámica, no signos de dificultad respiratoria).
- Tendencia al aumento en el recuento plaquetario, usualmente precedido de una tendencia a normalización del conteo de los leucocitos.
- Hematocrito estable sin líquidos intravenosos.

12. VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

El dengue es una enfermedad de notificación obligatoria. La notificación oportuna (en las primeras 24 horas) de los casos es de vital importancia para la vigilancia epidemiológica.

Definición de casos de dengue para la vigilancia epidemiológica

Tipo de caso	Característica de la clasificación
Caso sospechoso de dengue	<p>Dengue: persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a áreas con transmisión de dengue y presenta fiebre aguda, usualmente de 2 a 7 días y dos o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Náusea, vómitos Exantema, Mialgias, artralgia Cefalea, dolor retroorbital Petequias o prueba del torniquete positiva leucopenia <p>También puede ser considerado caso sospechoso, todo niño proveniente o residente en área con transmisión de dengue, con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin etiología aparente.</p>
	<p>Dengue con signos de alarma: es todo caso de dengue que presenta cerca de o a la caída de la fiebre o en las horas siguientes uno o más de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dolor abdominal intenso y continuo, o dolor a la palpación del abdomen Vómitos persistentes Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico) Sangrado de mucosas Letargo o irritabilidad, Hipotensión postural (lipotimia) Hepatomegalia mayor de 2cm Aumento progresivo del hematocrito
	<p>Dengue grave: es todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> Choque, dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidenciado por: taquicardia, extremidades frías y llenado capilar igual o mayor a tres segundos; pulso débil o indetectable, presión diferencial convergente ≤ 20 mm Hg; hipotensión arterial en fase tardía. Sangrado grave, según la evaluación del médico tratante (ejemplos: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central); Compromiso grave de órganos tales como: daño hepático importante (AST o ALT >1000)², sistema nervioso central (alteración de la conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos. <p>Nota: Todo caso grave debe ser confirmado por laboratorio específico (PCR-RT) para dengue</p>

Caso probable de dengue	<p>Todo caso sospechoso de dengue que tiene un resultado positivo de IgM o NS1 o nexos clínico-epidemiológico.³</p> <p>Nota: Durante brotes, también se considera caso probable de dengue aquellos casos reportados que no pudieron ser investigados, pues se considera que todos tienen nexos clínico-epidemiológico.</p>
Caso confirmado de dengue	<p>Todo caso de dengue confirmado por laboratorio (técnicas moleculares como RT-PCR convencional, RT-PCR en tiempo real u otras; aislamiento viral, seroconversión de IgM o IgG pareado o aumento en cuatro veces el valor de IgG).</p> <p>Nota: El diagnóstico por laboratorio debe incluir el diagnóstico diferencial con otras enfermedades de acuerdo al perfil epidemiológico del país. El diagnóstico serológico debe incluir la evaluación de reactividad cruzada con otros flavivirus.</p>
Muerte por dengue	<p>Todo paciente que cumpla con la definición de caso sospechoso, probable o confirmado que fallece como consecuencia del dengue.</p> <p>Nota: Se recomienda que todo caso fallecido por dengue deba tener estudios de laboratorio específico para dengue (PCR-RT). De igual forma, todos los casos fallecidos por dengue deben ser revisados por una comisión interdisciplinaria.</p>
Caso descartado	<p>Todo caso sospechoso de dengue que tiene uno o más de los siguientes criterios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnóstico de laboratorio negativo. Se debe confirmar que las muestras fueron recolectadas en el período adecuado. • No tenga criterio de nexos clínico-epidemiológico. • Cuenten con el diagnóstico de laboratorio de otra entidad clínica • Sea un caso sin examen de laboratorio, cuyas investigaciones clínicas y epidemiológicas son compatibles con otras patologías sospechadas.

2 AST - Aspartato Amino Transferasa; ALT – Alanino Amino Transferasa

3 Entiéndase caso con nexos epidemiológico como toda persona que vive o ha estado en la misma área que un caso confirmado de dengue en un lapso de 30 días.

Al cierre de cada año epidemiológico, los países deben de realizar los ajustes a la clasificación final de los casos, restando los casos descartados de los sospechosos.

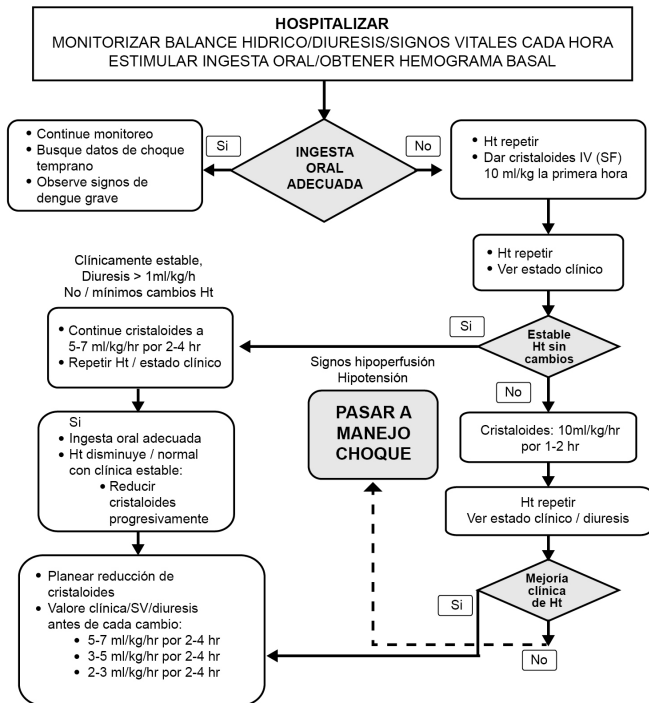
Definiciones de la OMS ajustadas por los expertos en dengue del grupo técnico internacional (GT-Dengue internacional OPS/OMS).

13. INFORMACION A PACIENTES Y FAMILIARES

Los establecimientos de salud son espacios adecuados para promover entre los pacientes y sus familiares información sobre la forma de prevenir la enfermedad desde el ámbito familiar, personal y comunitario. Cada establecimiento de salud debe contar con un plan de respuesta frente a brotes de dengue, incorporando las estrategias de comunicación a utilizar, dependiendo del nivel de atención del establecimiento, infraestructura y las herramientas de comunicación disponibles. La información sobre la prevención del dengue debe estar fundamentada en:

- Eliminación de los criaderos de mosquitos.
- Detección rápida y temprana de la enfermedad (signos de alarma para que las personas busquen atención oportuna).
- Protección a los enfermos de las picaduras.

ALGORITMO DE MANEJO DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA



Si buena tolerancia oral, disminuir Sol. IV
 LA CANTIDAD DE LÍQUIDOS SE DEBE REEVALUAR CADA HORA DURANTE EL MANEJO

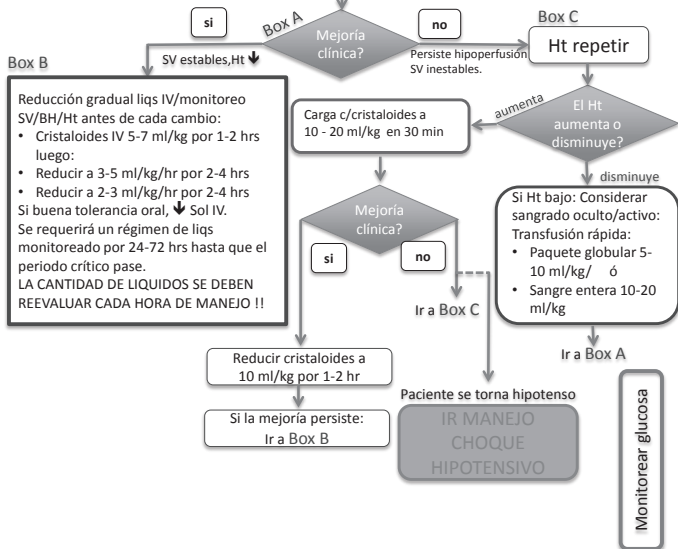
MANEJO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

CHOQUE TEMPRANO DENGUE

HOSPITALIZAR, SALA DENGUE, CUIDADOS INTENSIVOS

Monitorizar S.V., diuresis y balance hídrico c/hora
Obtener Ht basal, oxígeno, colocar S. Foley para diuresis

Comenzar cristaloides 10 ml/Kg en 1 hr (Salino/Ringer lactato)



- **A RECORDAR:** Recurrencia de inestabilidad clínica mas frecuentemente es por:
- Aumento de pérdidas por mayor fuga capilar
 - Nueva hemorragia
 - Falla cardiaca.

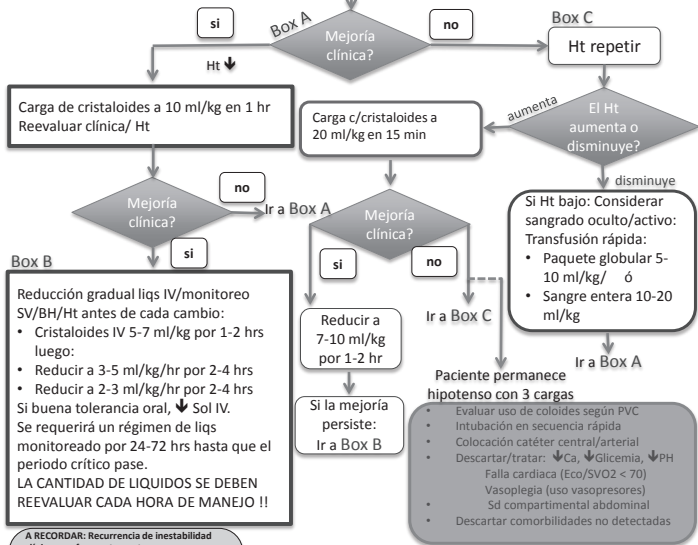
MANEJO DE EMERGENCIA DE CHOQUE POR DENGUE COMPENSADO

CHOQUE HIPOTENSIVO DENGUE

HOSPITALIZAR, SALA DENGUE, CUIDADOS INTENSIVOS

Monitorizar S.V., diuresis y balance hídrico c/hora
Obtener Ht basal, oxígeno, colocar S. Foley para diuresis

Comenzar cristaloides 20 ml/Kg en 15 min (Salino/Ringer lactato)



Box B

Reducción gradual liqs IV/monitoreo SV/BH/Ht antes de cada cambio:
• Cristaloides IV 5-7 ml/kg por 1-2 hrs luego:
• Reducir a 3-5 ml/kg/hr por 2-4 hrs
• Reducir a 2-3 ml/kg/hr por 2-4 hrs
Si buena tolerancia oral, ↓ Sol IV.
Se requerirá un régimen de liqs monitoreado por 24-72 hrs hasta que el periodo crítico pase.
LA CANTIDAD DE LIQUIDOS SE DEBEN REEVALUAR CADA HORA DE MANEJO !!

A RECORDAR: Recurrencia de inestabilidad clínica mas frecuentemente es por:

- Aumento de pérdidas por mayor fuga capilar
- Nueva hemorragia
- Falla cardíaca.

✓ Si no se canaliza una vía IV efectiva en 3 intentos/3 minutos: **INTRAOSSEA.**
✓ Preferible colocar sonda orogástrica.
✓ Oliguria en etapa crítica es por choque = no dar diuréticos.

- Enfermedades no-reconocidas que contribuyen a choque por dengue refractario**
1. Sangrados ocultos.
 2. Choque séptico bacteriano asociado: procalcitonina/Antibióticos amplio espectro
 3. Malaria: gota gruesa-antimaláricos,
 4. Falla cardíaca (sistólica/diastólica)- Soporte cardiovascular, con inotrópicos (dopa,dobuta,adrena).
 5. Aumento de la presión intra-abdominal (Sd compartimental abdominal)- Drenaje cuidadoso.

MANEJO DE EMERGENCIA DE CHOQUE POR DENGUE HIPOTENSIVO

14. BIBLIOGRAFIA

- Alejandria M: Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children. Clinician evidence. 2009; 01.917:3-11
- Alexander Díaz-Quijano F, Ángel Villar-Centeno L, Aralí Martínez-Vega R: Efecto de la administración temprana de dipirona sobre la gravedad del dengue en una cohorte prospectiva. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. 2005;23(10):593-7.
- Alexander N, Balmaseda A, Coelho IC, Dimaano E, Hien TT, Hung NT et al: Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. Tropical medicine & international health : TM & IH. 2011;16(8):936-48.
- Alejandria MM: Dengue haemorrhagic fever or dengue shock syndrome in children. Clin Evid. 2009;12:0917.
- Akech S; Ledermann H; Maitland K: Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. BMJ. 2010 Sep 2;341:c4416.
- Balmaseda A; Guzmán MG; Hammond S; Robleto G; Flores C; Tellez Y et al: Diagnosis of dengue virus infection by detection of specific immunoglobulin M (IgM) and IgA antibodies in serum and saliva. Clin Diagn Lab Immunol. 2003;10(2):317-22
- Barniol J; Gaczkowski R; Barbato EV; da Cunha RV; Salgado D; Martinez E et al: Usefulness and applicability of the revised dengue case classification by disease: multi-centre study in 18 countries. BMC infectious diseases. 2011; 11:106.
- Binh PT; Matheus S; Huong VT; Deparis X; Marechal V: Early clinical and biological features of severe clinical manifestations of dengue in vietnamese adults. J clin virol. 2009;45(4):276-80.
- Bunn F; Trivedi D: Colloid solutions for fluid resuscitation. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13;6: CD001319.
- Cao XT; Ngo TN; Wills B; Kneen R; Nguyen TT; Ta TT et al: Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. Tropical medicine & international health: TM & IH. 2002;7(2):125-32.
- Castrillón ME; Iturrieta N; Cativelli S; Padilla F: Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con dengue. Revisión de la literatura. Rev. argent. radiol. 2010;vol.74, n.1:171-76.
- Chanama S; Anantapreecha S; A An, Sa-gnasang A; Kurane I; Sawanpanyalert P: Analysis of specific IgM responses in secondary dengue virus infections: levels and positive rates in comparison with primary infections. J Clin Virol. 2004;31(3):185-9

- Charrel R; Abboud M; Durand JP; Brouqui P; Lamballerie XD: Dual infection by dengue fever and *Shigella sonnei* in patient returning from India. *Emerg Infect Dis* 2003;9:271.
- Chawla P; Yadav A; Chawla V: Clinical implications and treatment of dengue. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2014;7(3):169-78
- Chitra TV; Panicker S: Maternal and fetal outcome of dengue fever in pregnancy. *J Vector Borne Dis*. 2011 Dec;48(4):210-3.
- Chhabra A; Malhotra N: Anesthetic management of a pregnant patient with dengue hemorrhagic fever for emergency cesarean section. *International journal of obstetric anesthesia*. 2006;15(4):306.
- Chye JK et al: Vertical transmission of dengue. *Clin Inf Dis* 1997;25:1374-1377.
- Chien LJ; Liao TL; Shu PY; Huang JH; Gubler DJ; Chang GJ: Development of real-time reverse transcriptase PCR assays to detect and serotype dengue viruses. *J Clin Microbiol*. 2006;44(4):1295-304.
- Cifra HL; Velasco JNJ: A comparative study of the efficacy of 6% Haes-Steril and Ringer's lactate in the management of dengue shock syndrome 555. *Critical Care & Shock* 2003;6: 95–100
- Chongsrisawat V; Hutagalung Y; Poovorawan Y: Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2009;40(1):47-53.
- Dellinger RP; Levy MM; Carlet JM; Bion J; Parker MM; Jaeschke R et al: Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Critical care medicine*. 2008;36(1):296-327
- Dung NM; Day NP; Tam DT; Loan HT; Chau HT; Minh LN et al: Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 1999;29(4):787-94.
- Gupta V; Yadav TP; Pandey RM; Singh A; Gupta M; Kanaujiya P et al: Risk factors of dengue shock syndrome in children. *Journal of tropical pediatrics*. 2011;57(6):451-6.
- Harris E; Perez L; Phares CR; Perez M de L; Idiaquez W; Rocha J et al: Fluid intake and decreased risk for hospitalization for dengue fever, Nicaragua. *Emerg infect dis*. 2003;9(8):1003-6. 24.
- Hung NT; Fluid management for dengue in children. *Paediatrics and international child health*. 2012;32(s1):39-42.

GUÍA PARA MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE

- Huy NT, Van Giang T; Thuy DHD; Kikuchi M; Hien TT et al: Factors associated with Dengue Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta- Analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013;7(9): e2412. doi:10.1371.
- Iramain R; Jara A; Cardozo L; Bogado N: Tratamiento del Shock por Dengue en la Unidad de Emergencias Pediátricas. *Pediatr. (Asunción)* 2013 Apr; vol.40 no.1:11-18.
- Jayashree K; Manasa GC; Pallavi P; Manjunath GV: Evaluation of Platelets as Predictive Parameters in Dengue Fever. *Indian J Hematol Blood Transfus.* July-Sept 2011; 27(3):127-130.
- Jessie K; Fong MY; Devi S; Lam SK; Wong KT: Localization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization. *Journal of Infectious Diseases.* 2004; 189(8):1411-8.
- Jalac SLR; de Vera M; Alejandria MM: The Use of Colloids and Crystalloids in Pediatric Dengue Shock Syndrome: a Systematic Review and Meta-analysis. *Philippine Journal of Microbiology and Infectious Diseases.* 2010;39:14-27.
- *Journal of Tropical Medicine and Public Health.* 1987;18(3):392-7.
- Kalayanarooj S; Vaughn DW; Nimmannitya S; Green S; Suntayakorn S; Kunentrasai N et al: Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *The Journal of infectious diseases.* 1997;176(2):313-21.
- Martínez Torres E; Polanco Anaya AC; Pleites Sandoval EB: ¿ Por qué y cómo mueren los niños con dengue? *Revista Cubana de Medicina Tropical.* 2008; 60(1):0-
- Maron GM; Escobar GA; Hidalgo EM; Clara AW; Minniear TD; Martinez E et al: Characterization of dengue shock syndrome in pediatric patients in El Salvador. *The Pediatric infectious disease journal.* 2011;30(5):449-50
- Méndez Á; González G: Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomedica: revista del Instituto Nacional de Salud.* 2003;23(2):180-93.
- Ministerio de Salud del Brasil. Secretaría de vigilancia en salud: Dengue. diagnóstico y manejo clínico: Adulto y Niño. Brasilia, 2013.
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social del Paraguay, OPS. DENGUE, Guía para manejo del paciente. Asunción- Paraguay, 2012.
- Nair VR; Unnikrishnan D; Satish B; Sahadulla M: Acute renal failure in dengue fever in the absence of bleeding manifestations or shock. *Infectious Diseases in Clinical Practice.* 2005;13(3):142-3.

- Nguyen TH ; Nguyen TL ; Lei HY ; Lin YS ; Le BL ; Huang KJ et al: Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *Am J Trop Med Hyg.* 2006;74(4):684-91.
- Ngo NT; Cao XT; Kneen R; Wills B; Nguyen VM; Nguyen TQ et al: Acute management of dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of 4 intravenous fluid regimens in the first hour. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2001;32(2):204-13.
- Larrondo LM; Figueroa MG: Terapia transfusional: criterios de indicaciones de componentes sanguíneos. *Rev Hosp Clin Univ Chile.* 2007;18(3):208-19.
- Lum LC; Goh AY; Chan PW; El-Amin AL; Lam SK: Risk factors for hemorrhage in severe dengue infections. *Journal of Pediatrics.*2002; 140: 629–631.
- Lum LC; Abdel-Latif Mel A; Goh AY; Chan PW; Lam SK: Preventive transfusion in Dengue shock syndrome-is it necessary? *The Journal of pediatrics.* 2003;143(5):682-4.
- Lye DC; Lee VJ; Sun Y; Leo YS: Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America.* 2009;48(9):1262-5.
- Oliveira ÉCLd; Pontes ERJC; Cunha RVd; Fróes ÍB; Nascimento Dd: Alterações hematológicas em pacientes com dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.* 2009;42(6):682-5. Lateef A, Fisher DA, Tambyah PA. Dengue and relative bradycardia. *Emerging infectious diseases.* 2007;13(4):650.
- OPS/OMS. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2015.
- Perel P; Roberts I; Ker K: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2013; Issue 2. Art. No.: CD000567.
- Prasetyo RV; Azis AL; Soegijanto S: Comparison of the efficacy and safety of hydroxyethylstarch 130/0.4 and Ringer's lactate in children with grade III dengue hemorrhagic fever. *Paediatr Indones.* 2009; 49:97-103.
- Perel P WHO: Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in Dengue fever patients – a review. *En*
- Kalayanarooj S: Choice of colloidal solutions in dengue hemorrhagic fever patients. *J Med Assoc Thai* 2008; 91 (Suppl 3): S97-103.

GUÍA PARA MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE

- Ranjit S; Niranjn Kissoon N: Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med* 2011; Vol. 12, No. 1:90-100.
- Ramírez Salazar R et al: Efectos del virus del dengue durante el embarazo. Medellín, Colombia. *Infectio*. 2011;6(4):197-203.
- Rigau-Pérez JG; Clark GG; Gubler DJ; Reiter P; Sanders EJ; Vorndam AV: Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 1998;352(9132):971-7.
- Rigau-Perez JG ; Laufer MK: Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2006;42(9):1241-6.
- Secretaría de Salud de México. Manejo del dengue no grave y el dengue grave, México. 2008.
- Simmons CP; Farrar JJ; Van Vinh Chau N; Wills B: Dengue. *New England Journal of Medicine*. 2012; 366(15):1423-32.
- Singhi S; Kissoon N; Bansal A: Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. *Jornal de pediatria*. 2007;83(2 Suppl):S22-35
- Smart K; Safitri I: Evidence behind the WHO guidelines: hospital care for children: what treatments are effective for the management of shock in severe dengue? *Journal of tropical pediatrics*. 2009;55(3):145-8.
- Srikiatkachorn A; Krautrachue A; Ratanaprakarn W; Wongtapradit L; Nithipanya N; Kalayanarooj S et al: Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. *The Pediatric infectious disease journal*. 2007; 26(4):283-90.
- See KC; Phua J; Yip HS; Yeo LL; Lim TK: Identification of Concurrent Bacterial Infection in Adult Patients with Dengue. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 2013;89(4):804-810.
- 96. Saqib MAN; Rafique I; Bashir S; Salam AA: A retrospective analysis of dengue fever case management and frequency of co-morbidities associated with deaths. *BMC Research Notes* 2014.
- Seppelt IM; Orde SR: Why guess when you can see? Heart function and fluid management in dengue shock. *Crit Care Med*. 2012 Feb;40(2):675-6.
- Srichaikul T; Nimmannitya S: Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Bailliere's best practice & research Clinical haematology*. 2000;13(2):261-76.



- Usman H; Safitri I; Lum L; Martinez E; Kroeger A; Horstick O: Evidence for the use of intravenous rehydration for treating severe dengue with plasma leakage in children and adults: a systematic review. *Dengue*. 2012;36:149.
- Verhagen LM; de Groot R: Dengue in children. *J Infect*. 2014 Nov;69 Suppl 1:S77-86.
- WHO. Dengue in pregnancy. Handbook for clinical management of dengue: World Health Organization. 2012: 59-62.
- World Health Organization, TDR. Handbook for clinical management of dengue. Geneva, Switzerland. 2012.
- WHO/TDR. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New Edition. WHO Press, Geneva. 2009.
- Wills BA; Nguyen MD; Ha TL; Dong TH; Tran TN; Le TT et al: Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *The New England journal of medicine*. 2005;353(9):877-89.
- Yacoub S; Griffiths A; Chau TT; Simmons CP; Wills B et al: Cardiac function in Vietnamese patients with different dengue severity grades. *Crit Care Med*. 2012 Feb;40(2):477-83.
- Yacoub S; Griffiths A; Chau TT; Simmons CP; Wills B et al: Cardiac function in Vietnamese patients with different dengue severity grades. *Crit Care Med*. 2012 Feb;40(2):477-83.
- Yacoub S; Wertheim H; Simmons CP; Screaton G; Wills B: Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat Rev Cardiol*. 2014 Jun;11(6):335.

Av. Héctor Hernández Vargas esq.
Av. Tiradentes, Ens. La Fé • Santo Domingo, D. N.



809-541-3121

1-809-200-3121

Desde el interior sin cargos

Horario de Atención Telefónica

Lun - Vie de 7:30 a.m. - 6:00 p.m.

correo@salud.gob.do
www.msp.gob.do

