# GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA\* Manejo del dengue no grave y del dengue grave EVIDENCIAS Y

EVIDENCIAS Y RECOMEND

Por Dr. Jacob Rosales Velázquez\*, coordinador de guías prácticas clínicas; Colaboradores: Médico epidemiólogo Dr. Santos Daniel Carmona Aguirre, Químico farmacobiólogo Ana María Cortés Calderón, Médico pediatra Dante Fuentes Mallozi, personal adscrito a los servicios de Salud del estado de Tamaulipas.

\* Autor responsable: jacobrosve@hotmail.com

\*Esta guía fue elaborada
por médicos tamaulipecos
con la metodología basada en
evidencias del dengue, aprobada
por el Centro Nacional de Excelencia
Tecnológica en Salud y Metodología del
Centro Iberoamericano Cochrane. Se publicará
a partir del mes de febrero de 2010 a nivel nacional
para todo el Sector Salud.

# ACIONES

Fuente: http://www.biolib.cz/IMG/GAL/48792.jpg

Mosquito transmisor del dengue (Aedes aegypti)

> 2.5 mil millones de personas (dos quintos de la población a nivel mundial) corren el riesgo de contraer la enfermedad

# JUSTIFICACIÓN

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud "la incidencia del dengue ha aumentado extraordinariamente en el mundo en los últimos decenios. Unos 2.5 mil millones de personas (dos quintos de la población mundial) corren el riesgo de con-

traer la enfermedad...cada año pue-

de haber 50 millones de casos de dengue en el mundo. Sólo en 2007 se notificaron más de 890 mil casos en las Américas, de los cuales 26 mil fueron de dengue hemorrágico, (DH). Antes de 1970 sólo nueve países

habían sufrido epidemias de DH, cifra que en 1995 se había multiplicado por más de cuatro. A medida que la enfermedad se propaga a nuevas zonas, no sólo aumenta el número de casos, sino que se están produciendo brotes explosivos... Se

calcula que cada año se producen unas 500 mil hospitalizaciones por DH, y una gran proporción de esos pacientes son niños. Aproximadamente un 2.5% de los afectados mueren. Sin tratamiento adecuado, las tasas de letalidad del DH pueden superar el 20%. La ampliación del acceso a atención médica prestada por profesionales con conocimientos sobre el DH (médicos y enfermeros que conocen sus síntomas

saben cómo tratar sus efectos) puede r la tasa de mortalidad a menos del

Se cree que el vector Aedes aegunti arribó de África a América con la llegada de los primeros europeos al Continente Americano. Los primeros brotes de la enfermedad por dengue en la región de las Américas datan de 1635. A partir de su presentación

TABLA 1. Casos reportados de dengue en México entre 2001 y 2009:

	Año	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009 (Sem 41)
	Población <sup>2</sup>	98 438 557	99 7 5 527	10C 909 374	101 <b>99</b> 9 555	103 301 867	103 946 866	104 874 282	105 790 725	106 682 518	107 550 697
Dengue clásico/ Flebre por dengue	Casos	1714	4643	13131	5220	6243	17487	22566	42936	19836	25929
	Tasa de incidencia por 100 mil habs <sup>4</sup>	1.74	4.66	13.01	5.12	6.06	16.82	21.52	40.59	18.59	24.11
Dengue hemorrágico / Fiebre hemorrágica por dengue	Casos (confirmados y en estudio) <sup>1</sup>	62	365	2179	1875	2482	4418	4426	9433	5162	5907
	Tasa de incidencia por 100 mil habs. <sup>4</sup>	0.06	0.37	2.16	1.84	2.41	4.25	4.22	8.92	4.84	5.49
	Muertes <sup>3</sup>								29	25	
	Letalidad por 100 casos <sup>3</sup>								0.307	0.484	

www.salud.gob.mx

<sup>2</sup> Dgepi: http://www.dgepi.salud.gob.mx/boletin/boletin.htm

Corapo: http://www.conapo.gob.mx/index.php?option=com\_content&view=article&id=125&Itemid=203

<sup>4</sup> Dgepi: http://www.dgpei.salud.gob.mx/dengue\_pano/2008\_PANORAMAS/PANORAMA%20DENGUE\_SEMANA%2053\_2008.pdf http://www.cenave.gob.mx/dengue/panorama/Panoramasemana52.pdf http://www.cenave.gob.mx/dengue/panorama/Panoramasemana522006.pdf

<sup>5</sup> Elaboración por Cenetec.

como dengue hemorrágico, en 1962, ha sido considerado como un problema de salud pública, ya que la mitad de la población mundial, vive en áreas endémicas. En las dos últimas décadas en México, se ha considerado una enfermedad de importancia para la salud pública por su magnitud y trascendencia, tomando en cuenta que contamos con áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas que favorecen su transmisión, donde se observa un creciente aumento en el número de casos. De acuerdo al período de estudio del año 2001-2009 (semana 41 [ver Tabla 1]), en el 2007 se reportó un elevado número de casos de dengue clásico en comparación con los demás años de estudio, con una tasa de 40.59 x 100 mil habitantes, seguido del 2009 con una tasa de 24.11 x 100 mil habitantes (aún cuando las cifras representan la semana 41 del año).

En cuanto a los casos de dengue hemorrágico, dentro del mismo período de estudio, en el 2007 se presentó la



tasa más alta, 8.92 x 100 mil habitantes, seguido del 2009 con una tasa de 5.49 x 100 mil habitantes. En la actualidad, en México, hay 24 estados con presencia de la enfermedad, donde residen más de 50 millones de personas y localizándose en ciudades de gran urbanización, centros agrícolas, ganaderos, industriales, pesqueros, petroleros y turísticos más importantes del país.

Tamaulipas es uno de los estados con presencia de la enfermedad, por lo que médicos tamaulipecos han estudiado este padecimiento para tener un mejor control del dengue, dando como resultado la guía de práctica clínica "Manejo y tratamiento del dengue no grave y del dengue grave".

### OBJETIVO

Esta guía, en el primero y segundo nivel de atención forma parte de las guías que integrarán el catálogo maestro de guías de práctica clínica, el cual se instrumentará a través del Programa de Acción "Desarrollo de Guías de Práctica Clínica", de acuerdo con las estrategias y líneas de acción que considera el Programa Nacional de Salud 2007-2012. Para los fines de la presente guía, y con el fin de procurar el mejor nivel posible de actualización, el grupo de expertos autores y revisores consideró necesario incluir una clasificación, formulada por consenso de expertos, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) y actualmente bajo estudio, que pretende resolver los

problemas presentados por la clasificación previamente establecida.

Esta guía pone a disposición del personal del primer nivel de atención, las recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible con la intención de estandarizar las acciones nacionales sobre:

- · Prevención primaria del dengue.
- · Prevención secundaria: detección temprana, diagnóstico oportuno, tratamiento farmacológico y no farmacológico del dengue no grave.
- · Prevención secundaria: detección temprana, tratamiento en segundo nivel y referencia a segundo y tercer nivel de pacientes con dengue grave. Lo anterior favorecerá la mejora en la efectividad, seguridad y calidad de la atención médica, contribuyendo de esta manera al bienestar de las personas y de las comunidades, que constituye el objetivo central y la razón de ser de los servi-

# ASPECTOS GENERALES

cios de salud.

El dengue es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica (virus Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4), trasmitida por mosquitos del género Aedes sp, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, auto limitada y temporalmente incapacitante. Puede abarcar desde una infección asintomática, cuadro febril indiferenciado, fiebre por dengue, hasta las formas graves, que pueden clasificarse en dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma, y dengue grave con presencia de choque y daño orgánico y riesgo elevado de muerte.



El agente etiológico del dengue, corresponde a un virus del género flavivirus, de la familia flaviviridae, con una cadena de RNA sencilla, de sentido positivo, envuelto con genoma de aproximadamente 11 kilobases y de alta variabilidad genómica. Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos, los cuales han sido agrupados con base en criterios biológicos, inmunológicos y moleculares:

Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4. El

virus tiene propiedades inmunológicas y antigénicas que van a estar dadas por antígenos estructurales (P, M, E) y no estructurales (NS1 al NS5). Está presente en la sangre (viremia) en los primeros cinco días de iniciada la fiebre.

## FACTORES DE RIESGO

El principal factor de riesgo para el dengue es habitar o visitar una región geográfica con presencia del vector y circu-



Uno de los problemas asociados con la dificultad para el control del dengue en México es la heterogeneidad en las prácticas de atención médica a los pacientes (consenso de expertos, Conave, 29-30 de octubre de 2009).

Ello justifica el desarrollo de la presente guía de práctica clínica, al establecer un referente nacional para orientar la toma de decisiones clínicas basadas en recomendaciones sustentadas en la mejor evidencia disponible.

lación de uno o más de los serotipos del virus dengue (zona endémica).

En estas regiones, un factor de riesgo adicional es la presencia de problemas de suministro de agua potable en forma permanente, lo que permite el uso de recipientes de almacén de agua, foco importante de depósitos de huevecillos por el vector Aedes aegypti.

Para el control de criaderos de vectores se recomiendan:

- Educación y participación activa de las comunidades.
- Mejoramiento de la cobertura de agua potable en cantidades suficientes.
- · Sistemas de drenaje adecuados.

Se recomiendan la educación y la información dirigidas a adoptar conductas de autocuidado, como:

- · Uso de pabellones y repelentes de insectos.
- Instalación de mosquiteros en puertas y ventanas.
- · Uso de tinacos.

# CLASIFICACIÓN Y CARACTERISTICAS CLÍNICAS DEL DENGUE

Durante un simposio realizado en 2003 por la American Society of Tropical Medicine and Hygiene, se señalaron las siguientes limitaciones (inconsistencias y dificultades de aplicación) a las definiciones de caso de la OMS de 1997:

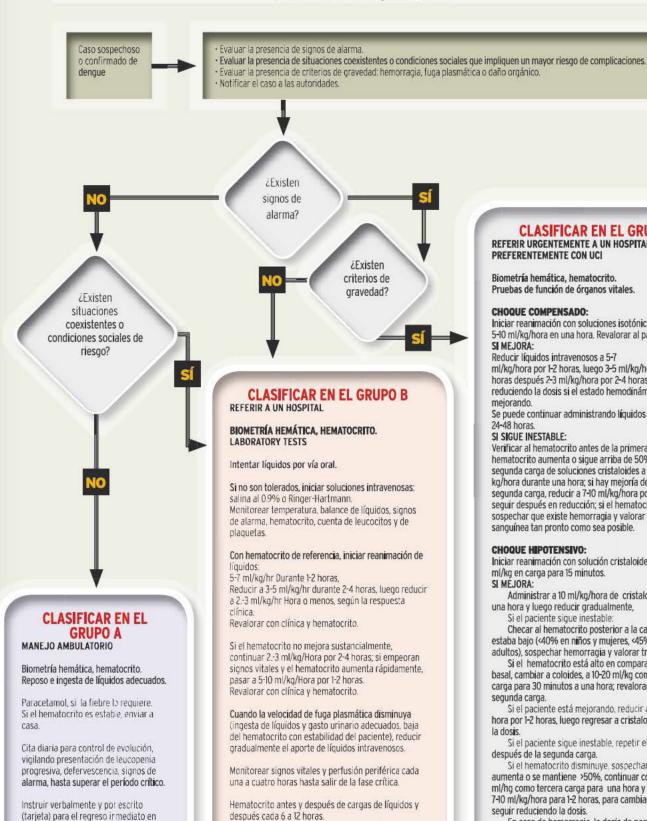
 Existe una sobreposición importante entre la fiebre por dengue (FD) y la fiebre hemorrágica por dengue (FHD). No existe evidencia que demuestre que la FD y la FHD/SCD (shock por dengue) sean entidades clínicas distintas; más bien, parecen ser manifestaciones variantes de una misma enfermedad. La trombocitopenia y la hemorragia son características de la FHD/SCD, pero también pueden ocurrir en la FD, creando la necesidad de establecer para esta última las categorías de FD sin hemorragia y FD con hemorragia inusual.

# TABLA 2. Esquemas de clasificación y características clínicas del dengue.

FIGURE .	Dengue no grave (sin	Dengue gr	Criterios de hospitalización		
Fiebre Indiferenciada.	signos de alarma) OMS,1997	OMS, 1997	OMS, 2009 (Grupo C> UCI)	OMS, 2009 (grupo B+C) Cualquiera de los siguientes)	
<ul><li>Fiebre</li><li>Odinofagia</li><li>Cefalea</li><li>Rinorrea</li></ul>	Caso probable: Enfermedad febril aguda con dos o más de las siguientes manifestaciones: • cefalea, • dolor retro-ocular, • mialgias,	FIEBRE HEMORRÁGICA POR DENGUE:  1. Fiebre o historia de fiebre aguda de dos a siete días de duración.	Hemorragia grave.	HEMORRAGIA ESPONTÁNEA, INDEPENDIENTEMENTE DE LA CUENTA DE PLAQUETAS.  Hemorragia evidente; anemia, cambios en el hematocrito, choque.	
	artralgias, artralgias, exanterna, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia; serología de apoyo positiva, o bien currencia en localidad y tiempo donde se tengan otros casos confirmados de fiebre por dengue.  CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO: Demostración de evidencia de infección viral aguda mediante: aislamiento de virus de dengue en suero o muestra de autopsia, elevación cuatro veces	2. Tendencia hemorrágica evidenciada por al menos uno de los siguientes:  • Una prueba del torniquete positiva.  • Petequias, púrpura, equimosis.  • Hemorragia de mucosa. tracto gastrointestinal, sitios de punción u otras localizaciones.  3. Trombocitopenia (100 mil plaquetas/ mm3 o menos).  4. Evidencia de fuga plasmática debida a una permeabilidad vascular aumentada, manifestada por al menos uno de los siguientes:  • Elevación del valor hematocrito mayor de 20% del promedio basal para la misma edad, sexo y	Fuga plasmática grave.  Choque  Acumulación de líquidos con insuficiencia respiratoria.  Daño orgánico grave.	SIGNOS Y SÍNTOMAS RELACIONADOS CON LA HIPOTENSIÓN O CHOQUE (POSIBLE FUGA PLASMÁTICA):  Deshidratación, tolerancia inadecuada a los líquidos orales. Mareo o hipotensión postural. Diaforesis, síncope, postración, durante la defervescencia. Hipotensión arterial, frialdad de extremidades. Derrame pleural, ascitis, o engrosamiento vesicular asintomático. Insuficiencia respiratoria.  SIGNOS, SÍNTOMAS Y DATOS DE LABORATORIO RELACIONADOS CON DAÑO ORGÁNICO: Hepatomegalia, dolor en el área hepática (aún sin choque), hepatitis, insuficiencia	
	o más de títulos de IgG o IgM contra algún antígeno de virus de dengue en muestras pareadas de suero,  presencia de antígeno circulante en sangre del virus de dengue determinada mediante ELISA, o de antígeno en hígado por inmunoquímica (inmunoperoxidasa) o inmunofluorescencia.  detección de secuencias genómicas de virus de dengue mediante prueba	población (hemoconcentración)  Evidencia de fuga plasmática (como derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia).  Clasificación por gravedad:  Grado I: prueba del torniquete positiva.  Grado II: hemorragia espontánea (por la piel, epistaxis, en órganos internos).  Grado III: Hipotensión, presión diferencial de 20 mm Hg o menos, pulso rápido y débil.  Grado IV: Choque profundo con presión arterial o pulso		hepática.  Dolor torácico o insuficiencia respiratoria cianosis.  Manifestaciones renales (oliguria, hematuria cardíacas (miocarditis), neurológicas (letargia, delirio, agresividad; encefalitis)  SIGNOS DE ALARMA.  Dolor abdominal interno.  Vómito persistente o incoercible (mayor de 5)  Evidencia clínica de acumulación de líquidos Hemorragia activa de mucosas (p. Ej. Tubo digestivo, hematuria).  Alteraciones neurológicas o del alerta (letargia, inquietud).	
	de PCR.  CASO CONFIRMADO EPIDEMIOLÓGICAMENTE: Un caso probable que ocurre en la misma ubicación y tiempo que un caso confirmado por laboratorio.	indetectables.  Síndrome de choque por dengue (SCD). Incluye los grados III y IV de la FHD.  Además de los signos de FHD, evidencia de insuficiencia circulatoria manifestada por:  • Pulso rápido y débil y presión de pulso o diferencial de 20 mm Hg o menos, ó  • Hipotensión arterial con piel fría e inquietud.		Hepatomegalia > 2 cm (insuficiencia hepática).     Elevación del hematocrito coexistente cordisminución en la cuenta de plaquetas.  CONDICIONES COEXISTENTES     Embarazo; infancia o edad avanzada.     Comorbilidades:     Sobrepeso u obesidad (dificultad para un acceso venoso oportuno en urgencias).     Diabetes mellitus, hipertensión arterial, úlcera péptica, anemias hemolíticas o de otro tipo, etc.  PRESENCIA DEL RIESGO SOCIAL: vivir solo, lugar de residencia alejado del hospital y sin medios confiables de transporte, etc.	

# Diagrama 1: Manejo del caso de dengue

(WHO/TDR, 2009)



Glucemia, funciones orgánicas renal, hepática, de

coagulación.

caso de signos de alarma.

40 CienciaUAT

# CLASIFICAR EN EL GRUPO C

REFERIR URGENTEMENTE A UN HOSPITAL, PREFERENTEMENTE CON UCI

Biometría hemática, hematocrito. Pruebas de función de órganos vitales.

#### **CHOQUE COMPENSADO:**

Iniciar reanimación con soluciones isotónicas cristaloides a 5-10 ml/kg/hora en una hora. Revalorar al paciente... SI MEJORA:

Reducir líquidos intravenosos a 5-7 ml/kg/hora por 1-2 horas, luego 3-5 ml/kg/hora por 2-4 horas después 2-3 ml/kg/hora por 2-4 horas y seguir reduciendo la dosis si el estado hemodinámico sigue meiorando.

Se puede continuar administrando líquidos intravenosos 24-48 horas.

# SI SIGUE INESTABLE:

Verificar al hematocrito antes de la primera carga. Si el hematocrito aumenta o sigue arriba de 50%, administrar segunda carga de soluciones cristaloides a 10-20 ml/ kg/hora durante una hora; si hay mejoría después de la segunda carga, reducir a 7-10 ml/kg/hora por 1-2 horas y seguir después en reducción; si el hematocrito aumenta, sospechar que existe hemorragia y valorar transfusión sanguínea tan pronto como sea posible.

#### CHOQUE HIPOTENSIVO:

Iniciar reanimación con solución cristaloide o coloide a 20 ml/kg en carga para 15 minutos.

Administrar a 10 ml/kg/hora de cristaloide/coloide por una hora y luego reducir gradualmente,

Si el paciente sigue inestable:

Checar al hematocrito posterior a la carga inicial: si estaba bajo (40% en niños y mujeres, 45% en hombres adultos), sospechar hemorragia y valorar transfusión.

Si el hematocrito está alto en comparación con el basal, cambiar a coloides, a 10-20 ml/kg como segunda carga para 30 minutos a una hora; revalorar después de la segunda carga.

Si el paciente está mejorando, reducir a 7-10 ml/kg/ hora por 1-2 horas, luego regresar a cristaloides y reducir

Si el paciente sigue inestable, repetir el hematocrito después de la segunda carga.

Si el hematocrito disminuye, sospechar hemorragia; si aumenta o se mantiene >50%, continuar coloides a 10-20 ml/hg como tercera carga para una hora y luego reducir a 7-10 ml/kg/hora para 1-2 horas, para cambiar a cristaloides y seguir reduciendo la dosis.

En caso de hemorragia, la dosis de paquete globular a emplear es de 5-10 ml/kg.

Los transmisores o vectores del virus del dengue son mosquitos hembras del género Aedes, especie aegypti y albopictus, pertenecientes a la familia Culicidae.

Los mosquitos hembras requieren consumir la sangre de vertebrados (hematófagas), para llevar a cabo la ovogénesis y la producción de huevos viables. Viven dentro o alrededor de las áreas habitacionales y suelen picar en las primeras horas de la mañana y por las tardes. Por lo general depositan sus huevecillos en recipientes que acumulan agua. La estrecha relación de estos mosquitos con las personas permite

la transmisión y la dispersión de la enfermedad.

Se reconocen cuatro fases: la fase de incubación, de tres a diez días: la fase febril, de dos a siete días; la fase crítica (fuga plasmática) entre el tercero y séptimo día de inicio de la fiebre; y la fase de recuperación (reabsorción de líquidos) entre el séptimo y décimo día.

La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la co-morbilidad y los factores de riesgo presentes, la exposición previa a la enfermedad, y la virulencia de la cepa viral.



- · Los cuatro requerimientos en la definición de la OMS de FHD (fiebre, trombocitopenia, hemorragia v manifestaciones de fuga plasmática) son difíciles de cumplir o no siempre se cumplen; un único recuento plaquetario puede no siempre revelar trombocitopenia; se requieren pruebas de laboratorio no siempre disponibles en unidades de atención primaria; las manifestaciones hemorrágicas no siempre están presentes en los casos graves de dengue, particularmente en la fase temprana.
- · El término FHD pone un énfasis excesivo en la hemorragia, que no es la manifestación a vigilar (puede estar ausente en casos graves y presente en casos no complicados), sino la permeabilidad vascular anormal que lleva la fuga plasmática.

Cuando se presenta la hemorragia potencialmente fatal, representa una manifestación tardía de choque profundo o prolongado.

Debido a las inconsistencias y dificultades de aplicación de la clasificación OMS de 1997, surgió la clasificación WHO/TDR, 2009 (Tabla 2), que señala cuatro categorías destacando el dengue grave y no grave, atribuyéndoles un valor pronóstico y por tanto, una utilidad en la toma de decisiones de manejo:

1. Dengue asintomático.

- 2. Fiebre indiferenciada.
- 3. Dengue no grave.
- a. Sin signos de alarma.
- b. Con signos de alarma.
- 4. Dengue grave. Se caracteriza por uno o más de los siguientes:
- a. Manifestaciones de fuga plasmática.
- Síndrome de choque por dengue (presión diferencial º 20 mm Hg o bien, taquicardia y manifestaciones cutáneas
- de vasoconstricción periférica).
- · Acumulación de líquidos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), derrame pleural o ascitis.
- Hemoconcentración: hematocrito elevado o en aumento progresivo.
- b. Hemorragia grave.
- c. Afección orgánica grave.
- · Afección hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía) o gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal en aumento progresivo o intenso).
- · Alteración del estado de alerta y manifestaciones neurológicas (letargia, inquietud, coma, crisis convulsivas; encefalitis).
- · Afección cardíaca (cardiomiopatía), renal (insuficiencia renal aguda) o de otros órganos.

Para decidir el nivel de atención de la unidad donde se proporcionará el manejo inmediato del paciente con dengue, se recomienda clasificar a los pacientes en tres grupos, los cuales se explican en el Diagrama 1: Manejo del caso del dengue WHO/TDR, 2009.

Para mayor información consultar la página de internet: http://www.cenetec.salud.gob.mx/

# RECOMENDACIONES

El dengue seguirá siendo tema de noticia, debido a la introducción al país de nuevos serotipos, los cuales agravan las causas de la enfermedad.

Las recomendaciones son de carácter general, por lo que no definen un curso único de conducta en un procedimiento o tratamiento.

Las variaciones de las recomendaciones aquí establecidas al ser aplicadas en la práctica, deberán basarse en el juicio clínico de quien las emplea como referencia, así como preferencias de cada paciente en particular; los recursos disponibles al momento de la atención y la normatividad establecida por cada institución o área de práctica.

interior/gpc.html