

Guía de atención clínica integral del paciente con dengue

*Ministerio de la Protección Social, República de Colombia,
Dirección General de Salud Pública, Instituto Nacional de Salud,
Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS*

DIEGO PALACIO BETANCOURT

Ministro de Protección Social

CARLOS IGNACIO CUERVO VALENCIA

Viceministro de Salud y bienestar

LENNIS ENRIQUE URQUIJO VELASQUEZ

Director General de Salud Pública

JUAN GONZALO LÓPEZ CASAS

Director Instituto Nacional de Salud

VICTOR HUGO ÁLVAREZ CASTAÑO

Subdirector de Vigilancia y Control en Salud Pública

GLORIA REY BENITO

Subdirectora Red Nacional de Laboratorios

Líder de Elaboración

DIANA PATRICIA ROJAS ÁLVAREZ

Colaboradores

JULIO CÉSAR PADILLA RODRÍGUEZ

JOSÉ PABLO ESCOBAR VASCO

ROBERTO MONTOYA ARAUJO

JAIRO ANDRÉS MENDEZ RICO

EDGAR PARRA SAAD

Panel de Expertos:

LUIS ANGEL VILLAR

DORIS SALGADO

LYDA OSORIO

ALVARO VILLANUEVA

MARÍA CONSUELO MIRANDA

FRANCISCO DÍAZ



Glosario de términos

Dengue: es una enfermedad viral, de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti* en la región de las Américas, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico.

Área endémica: es un área específica donde existen condiciones eco epidemiológicas adecuadas para que persista la transmisión de la enfermedad como son la presencia del vector, circulación viral y huéspedes susceptibles.

Huésped: es la persona o animal vivo que en circunstancias naturales permiten el alojamiento, subsistencia o reproducción de agentes infecciosos.

Serotipo: los virus del dengue han sido agrupados en cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Cada serotipo crea inmunidad específica a largo plazo contra el mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos, la cual puede durar varios meses. Los cuatro serotipos son capaces de producir infección asintomática, enfermedad febril y cuadros severos que pueden conducir hasta la muerte, dada la variación genética en cada uno de los cuatro serotipos. Algunas variantes genéticas parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico.

Vector: organismo que transmite un agente infeccioso desde los individuos afectados a susceptibles. Los mosquitos de la familia *Culicidae* son vectores de diversos virus y protozoos patógenos.

Viremia: es la fase de la enfermedad donde el virus se encuentra en el torrente sanguíneo. En dengue la fase de viremia es desde el primer día de síntomas hasta el quinto día, siendo el pico máximo el tercer día.

Abreviaciones

DENV	Virus dengue
INS	Instituto Nacional de Salud
m.s.n.m.	Metros sobre el nivel del mar
MPS	Ministerio de la Protección Social
OMS	Organización Mundial de la Salud
OPS	Organización Panamericana de la Salud

1 Introducción

1.1 Antecedentes

El dengue es una enfermedad viral, de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico (Martínez, 2008).

Tiene diversas formas clínicas desde cuadros indiferenciados, asintomáticos hasta formas graves que llevan a choque y fallas en órganos vitales, pero debe ser enfocada como una sola enfermedad.

En Colombia el dengue representa un problema prioritario en salud pública debido a múltiples factores, entre ellos la reemergencia e intensa transmisión viral con tendencia creciente, el comportamiento de ciclos epidémicos cada vez más cortos, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue hemorrágico y otras formas graves de la enfermedad, la circulación simultánea de los cuatro serotipos, la infestación por *Aedes aegypti* de más del 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 m.s.n.m., y la urbanización de la población por problemas de violencia en el país, ponen en riesgo a aproximadamente 25 millones de personas que habitan en zonas urbanas con transmisión de esta enfermedad.

De esta forma, el dengue es una de las patologías infecciosas con mayor impacto en Colombia y constituye un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

El comportamiento epidemiológico de la enfermedad en las últimas décadas ha sido ascendente; caracterizado por aumento exponencial de las áreas endémicas en las diferentes décadas. Su comportamiento cíclico se ha caracterizado por picos epidémicos cada tres o cuatro años, relacionados con el reingreso de nuevos serotipos al país.

En el lapso comprendido entre 1978 a 2008, se han registrado oficialmente en el país un total de 803.157 casos de dengue, estimándose que ocurren anualmente un promedio de 25.177 casos, lo que corresponde a 119,8 casos por 100,000 habitantes en riesgo.

Desde el primer caso de dengue hemorrágico en diciembre de 1989, en Puerto Berrío (Antioquia), se ha observado en el país una tendencia al rápido incremento en el número de casos, al pasar de 5,2 casos por 100,000 habitantes en la década de los 90 a 18,1 casos por 100,00 habitantes en los últimos 5 años.

La mortalidad por dengue es evitable en el 98% de los casos y está estrechamente relacionada con la calidad en la atención del paciente; la identificación precoz de los casos busca principalmente evitar mortalidad. En los últimos 10 años se presentaron en promedio 29 muertes por año, con una letalidad promedio de 1,17%, ésta no sobrepasa lo tolerable (2%), pero puede ser por un sobrerregistro en el sistema de casos de dengue grave.

Los departamentos que históricamente han tenido mayor transmisión de dengue en el país son: Atlántico, Santander, Norte de Santander, Valle del Cauca, Antioquia, Tolima, Huila, Casanare y Cundinamarca, entre ellos se distribuye más del 60% de los casos notificados anualmente en lo que ha transcurrido del presente siglo.

1.2 Objetivo y audiencia objeto de la Guía

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

La audiencia principal de la presente guía son los profesionales de la salud que laboran actualmente en las Instituciones Prestadoras de Servicios de Salud del territorio Nacional, con el fin de garantizar una atención integral de los pacientes que ingresen por esta patología.

1.3 Método para desarrollar la Guía

La presente guía es el resultado del trabajo del equipo técnico del Ministerio de Protección Social, del Instituto Nacional de Salud y de expertos de amplia trayectoria en la materia, reconocidos por Sociedades Científicas como la Asociación Médica Colombiana (AMC) y Asociación Colombiana de Infectología (ACIN).

2. Definición, epidemiología y características clínicas

2.1. Definición

El dengue es una enfermedad viral aguda, endémo-epidémica, transmitida por la picadura de hembras de mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico (Martínez, 2008).

El agente etiológico es el virus dengue, que es del género *Flavivirus* y posee cuatro serotipos (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4), los cuales están circulando simultáneamente en nuestro país.

El dengue es ocasionado por cualquiera de cuatro serotipos de virus que no desencadenan inmunidad cruzada, lo cual significa que una persona puede infectarse y enfermar hasta cuatro veces. Su período de incubación gira alrededor de los 7 días. La infección que causa el virus resulta en un amplio espectro de presentaciones clínicas, que van desde formas asintomáticas y subclínicas hasta cuadros muy graves con compromiso vascular, afección de órganos y sistemas que se asocian a mortalidad (Guzmán, 1999).

Para que en un lugar haya transmisión de la enfermedad tienen que estar presente de forma simultánea: el virus, el vector y el huésped susceptible.

2.2. Etapas clínicas de la enfermedad

El dengue es una enfermedad de amplio espectro clínico incluyendo desde cuadros inaparentes hasta cuadros graves, que pueden evolucionar a muerte, por lo tanto debe ser vista como una sola enfermedad que puede evolucionar de múltiples formas. Entre las formas graves se destacan la hepatitis, la insuficiencia hepática, encefalopatía, miocarditis, hemorragias severas y choque.

El espectro clínico del dengue tan variado explica la diversidad de cuadros clínicos que podemos encontrar en una población durante una epidemia, pues algunos pacientes (la mayoría) estarán con sintomatología leve y erróneamente ni siquiera buscarán atención médica; otros tendrán síntomas inespecíficos (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 mencionado previamente.

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 los casos). Su expresión puede modificarse con el paso de los días y puede también agravarse de manera súbita; por lo cual el enfermo necesita que el médico realice seguimiento, preferentemente en forma diaria.

El curso de la enfermedad del dengue tiene tres etapas clínicas:

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

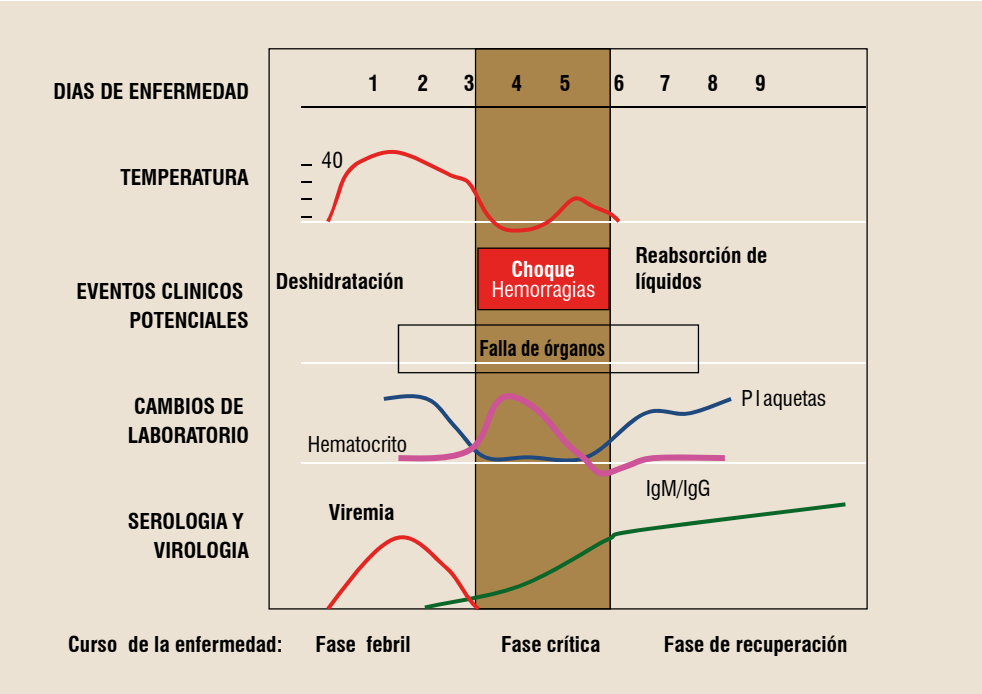


Figura 1. Evolución de la enfermedad del dengue.

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, astenia o algún decaimiento, toda esta sintomatología es transitoria.

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 el inicio de la etapa crítica de la enfermedad.

La **etapa crítica** coincide con la extravasación de plasma y su manifestación más grave es el choque, que se evidencia con frialdad de la piel, pulso filiforme, taquicardia e hipotensión. A veces, con grandes hemorragias digestivas asociadas, así como alteraciones hepáticas y quizás de otros órganos. El hematocrito se eleva en esta etapa y las plaquetas que ya venían descendiendo alcanzan sus valores más bajos. 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 coinfección bacteriana.

En dengue el primer día afebril es el día de mayor riesgo donde pueden presentarse las complicaciones.

2.3. Cuadro clínico

Generalmente la primera manifestación clínica es la fiebre de intensidad variable, aunque puede ser antecedida por diversos pródromos. La fiebre se asocia a cefalea, dolor retroocular, artralgias y mialgias, que es el cuadro conocido como dengue sin signos de alarma.

En los niños, es frecuente que la fiebre sea la única manifestación clínica o que la fiebre esté 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 eritema faríngeo, 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.

2.3.1. 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 alteraciones semejantes pero en distinto orden de presentación y además, constituye la única posibilidad de detectar precozmente cuál es el paciente de dengue que puede evolucionar o está ya evolucionando hacia la forma clínica grave como 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.

En la fase febril no es posible reconocer si el paciente va a evolucionar a la curación espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, con choque o grandes hemorragias.

Entre el 3º y 6º día para los niños, y entre el 4º y 6º día para los adultos (como periodo más frecuente pero no exclusivo de los enfermos que evolucionan al dengue grave), la fiebre descende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se observa derrame pleural o ascitis, los vómitos aumentan en frecuencia y comienza la **etapa crítica** 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 tránsito 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. 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 pérdidas 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 la disminución de la presión arterial (P.A.) diferencial o presión del pulso (diferencia de 20 mmHg 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 lento, 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 mal 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 periodo 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 los pacientes con algún tipo de cardiopatía, nefropatía o adultos mayores. 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.

2.4. Complicaciones y formas graves e inusuales de dengue

2.4.1. 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, falla 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 alteración hepática, generalmente recuperable. También pueden existir alteraciones miocárdicas particularmente en adultos, con poca expresión electrocardiográfica. Con menor frecuencia se observan alteraciones renales y neurológicas.

2.4.2. Otras formas graves

No obstante, algunos enfermos con dengue pueden manifestar alteraciones de un órgano o sistema por lo que se les han llamado “formas graves de dengue con compromiso de órganos”, 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 falla hepática aguda (Shah, 2008); encefalitis o encefalopatía, expresada frecuentemente en alteraciones de la conciencia (coma), a veces también con convulsiones; miocarditis o miocardiopatía, que se manifiesta como hipocontractilidad miocárdica con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y posible insuficiencia cardíaca; así como nefritis o nefropatía que puede ser causa de insuficiencia renal aguda 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.

Clasificación clínica para el manejo del dengue

Dengue grave:

1. Extravasación severa del plasma conducente a:
 - Síndrome de choque por dengue (SCD)
 - Acúmulo de líquidos con dificultad respiratoria
2. Hemorragias severas según criterio clínico
3. Daño grave de órganos:
 - Hígado: TGO o TGP $>$ o igual a 1.000
 - Sistema nervioso central: alteraciones del estado de conciencia (convulsiones, inconsciencia)
 - Corazón: miocarditis o miocardiopatía
 - Otros órganos

3. Atención del paciente con dengue

El abordaje del paciente con diagnóstico probable de dengue tiene como objetivo identificar la fase clínica de la enfermedad en la que se encuentra el paciente. Ver **figura 1**. Esta información es necesaria para instaurar un manejo adecuado.

Definiciones de caso

Caso probable de dengue: todo paciente que presente una enfermedad febril aguda de hasta siete días, de origen no aparente, acompañada de 2 o más de los siguientes síntomas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, postración, exantema, puede estar acompañado o no de hemorragias y que tenga un hemograma sugestivo de enfermedad viral, y que además tenga antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue.

Caso probable de dengue con signos de alarma: paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa $>$ 2cms, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hemorragias en mucosas, leucopenia ($<$ 4.000), trombocitopenia ($<$ 100.000).

Caso probable de dengue grave: paciente que presenta cualquiera de las siguientes manifestaciones y tiene antecedente previo de fiebre: extravasación severa del plasma, hemorragias severas según criterio clínico o daño grave de órganos.

Caso confirmado de dengue: caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico (prueba serológica IgM dengue o pruebas virológicas como aislamiento viral o RT-PCR).

Caso probable de muerte por dengue: es la muerte de un caso probable de dengue grave con diagnóstico confirmado por laboratorio y por histopatología.

Todo caso probable que fallece con diagnóstico clínico de dengue grave sin muestra adecuada de tejido será considerado por el nivel nacional como caso compatible de muerte por dengue y representa una falla del sistema de vigilancia epidemiológica.

3.1. Anamnesis

La historia clínica del paciente probable de dengue debe ser lo más detallada posible, y se deben registrar los ítems evaluados en la historia clínica.

3.1.1. Enfermedad actual

Precisar el día y hora de inicio de la fiebre, cronología de los signos y síntomas, búsqueda de signos de alarma (**tabla 1**), búsqueda de manifestaciones hemorrágicas como hematemesis, melenas, epistaxis, etc.

Tabla 1. Signos de alarma de dengue

1. Dolor abdominal intenso y continuo
2. Vómitos persistentes
3. Hipotensión postural/lipotimias
4. Hepatomegalia dolorosa
5. Hemorragias importantes: melenas, hematemesis
6. Somnolencia o irritabilidad
7. Disminución de la diuresis
8. Disminución repentina de la temperatura/hipotermia
9. Aumento del hematocrito
10. Caída abrupta de plaquetas
11. Acumulación de líquidos: ascitis, edema, derrame pleural

En niños los síntomas son inespecíficos presentando pérdida de apetito, y síntomas gastro-intestinales principalmente vómito, dolor abdominal y distensión abdominal, etc.

3.1.2. Comorbilidad

Embarazo, niños menores de 5 años, mayores de 65 años, presencia de enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedades hematológicas crónicas (anemia falciforme), enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular grave, enfermedad ácido péptica y enfermedades autoinmunes, paciente con riesgo social (pacientes que vivan solos, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros).

3.2. Examen físico

3.2.1. Examen físico general

Se debe buscar edema (palpebral, de pared abdominal, y de extremidades), verificar llenado capilar, manifestaciones hemorrágicas en piel, mucosas, escleras. Evaluar estado de hidratación.

3.2.2. Signos vitales

Toma de tensión arterial en dos posiciones, frecuencia cardiaca, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura (importante evaluar teniendo en cuenta que es necesaria para establecer la fase en la que se encuentra el paciente) y peso. Verificar tensión arterial diferencial menor o igual a 20 mmHg (**tabla 2**).

3.2.3. Examen físico

Examen físico tórax: buscar signos de dificultad respiratoria (tirajes), signos de derrame pleural y pericárdico.

Examen físico abdominal: hepatomegalia, dolor y ascitis.

Examen físico sistema nervioso: signos de irritación meníngea, evaluar estado de consciencia, alteraciones del comportamiento (llanto, irritabilidad), convulsiones, sensibilidad y fuerza muscular.

IMPORTANTE: en niños se debe utilizar el manguito apropiado para edad y peso. El rango para tensión arterial en neonatos es sistólica 40-80 mmHg y la tensión arterial diastólica 20-55 mmHg (ver anexo 3).

Prueba de torniquete: la prueba de torniquete permite evaluar la fragilidad capilar y orienta el diagnóstico del paciente con dengue, pero no define su severidad, ésta deberá ser realizada obligatoriamente en todos los casos probables de dengue durante el examen físico. Los pacientes con dengue frecuentemente tienen prueba de torniquete positiva, pero **no** hace diagnóstico de dengue grave y si es negativa no descarta la probabilidad de dengue.

Tabla 2. Signos de choque

1. Hipotensión arterial
2. Presión arterial convergente (PA diferencial <20 mmHg)
3. Extremidades frías, cianosis
4. Pulso rápido y fino
5. Llenado capilar lento (>2 segundos)

Técnica:

1. Dibujar un cuadro de 2,5 cms X 2,5 cms en el antebrazo del paciente y verificar la presión arterial.
2. Calcular presión arterial media.
3. Insuflar nuevamente el manguito hasta el valor medio y mantener por 5 minutos en adultos (3 minutos en niños) o hasta que aparezcan Petequias o equimosis.
4. Contar el número de Petequias en el cuadrado. La prueba será positiva cuando se cuenten 20 Petequias o más en el adulto, o 10 o más en los niños.

4. Tratamiento

Los datos de la anamnesis y el examen físico serán utilizados para la estratificación de casos y para orientar las medidas terapéuticas pertinentes. Es importante recordar que el dengue es una enfermedad dinámica y el paciente puede evolucionar de un estadio a otro rápidamente.

El manejo adecuado de los pacientes depende del reconocimiento precoz de los signos de alarma, el continuo monitoreo y reestratificación de los casos y el inicio oportuno de la reposición hídrica. Por lo que es importante la revisión de la historia clínica acompañada de un examen físico completo, de la reevaluación del paciente con un registro adecuado en la historia clínica, incluyendo los datos mencionados previamente.

Los signos de alarma y el empeoramiento del cuadro clínico ocurren en la fase de remisión de la fiebre o fase de defervescencia.

Todo paciente febril debe ser interrogado con pensamiento clínico y epidemiológico (residente o procede de área endémica de dengue), se debe precisar el día que iniciaron los

síntomas (primer día de fiebre), con esto el médico tratante debe hacerse 3 preguntas básicas que orientarán a estratificar y a definir el tratamiento a instaurar en cada paciente.

1. ¿Tiene dengue?
2. ¿Tiene alguna comorbilidad o signos de alarma? embarazo, VIH?
3. ¿Está en choque? ¿Tiene alguna complicación?

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

- Grupo A: tratamiento ambulatorio (sintomático e hidratación) con indicaciones, signos de alarma y control el primer día sin fiebre.
- Grupo B: hospitalización para una estrecha observación y tratamiento médico.
- Grupo C: tratamiento intensivo urgente

4.1. Grupo A: pacientes que pueden ser manejados ambulatoriamente

Nivel de atención: PRIMER NIVEL

Definición: fiebre de 2 a 7 días (caso probable de dengue), no hay hemorragia, deshidratación, signos de alarma o choque.

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

El paciente ambulatorio debe ser valorado cada 48 horas en busca de signos de alarma hasta que se encuentre fuera del periodo crítico (al menos dos días después de la caída de la fiebre).

Se debe orientar al paciente y a los familiares acerca del reposo en cama, la ingesta de líquidos (Harris et al, 2003) en abundante cantidad (2 litros o más para adultos o lo correspondiente a niños), puede ser leche, sopas o jugos de frutas (excepto cítricos). El agua sola no es suficiente para reponer las pérdidas de electrolitos asociadas a sudoración, vómitos u otras pérdidas, además se debe hacer énfasis 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 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 el periodo menstrual.

Para aliviar los síntomas generales (mialgias, artralgias, cefalea, etc.) y para controlar la fiebre, se debe administrar acetaminofén (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 la utilización de medios físicos, hasta que descienda la fiebre.

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los salicilatos (aspirina) están contraindicados en pacientes con dengue. No se debe utilizar ningún medicamento por vía intramuscular.

La dipirona debe ser considerada para manejo exclusivo de segundo y tercer nivel, no se debe administrar intramuscular, ni en paciente pediátrico, y cuando se utilice se deben informar los riesgos.

Seguimiento

A los pacientes del grupo A se les debe hacer un seguimiento estricto, se debe realizar una valoración el día de la defervescencia (primer día sin fiebre) y posteriormente evaluación diaria hasta que pase el periodo crítico (48 horas después de la caída de la fiebre), donde se tiene que evaluar el recuento de plaquetas, hematocrito y aparición de signos de alarma. Anexo 2. (Ficha de seguimiento).

4.2. Grupo B: pacientes que deben ser hospitalizados para una estrecha observación y tratamiento médico

Nivel de atención: SEGUNDO NIVEL

Son los pacientes con cualquiera de las siguientes manifestaciones:

- Signos de alarma
- Pacientes con enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, enfermedades hematológicas o renales crónicas, enfermedades del sistema cardiovascular, enfermedad ácido péptica o enfermedad autoinmune.
- Niños menores de 5 años
- Pacientes embarazadas
- Pacientes mayores de 65 años
- Paciente con riesgo social (pacientes que vivan solos, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros)

*Tratamiento en pacientes **con** 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 con 10 mL/kg/hora y posteriormente mantener la dosis o disminuirla de acuerdo a la respuesta clínica del paciente.

Se debe tomar una muestra para hematocrito antes de iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa (I.V.) y después repetir el hematocrito periódicamente (cada 6 horas). Administrar la cantidad mínima necesaria para mantener la apropiada 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 cuidados intensivos (UCI).

*Tratamiento en pacientes **sin** signos de alarma*

Estimularlos a ingerir abundante cantidad de líquidos por vía oral, 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 pérdidas 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 un tiempo relativamente corto.

Seguimiento

A los pacientes del grupo B se les debe hacer un seguimiento estricto y monitorear signos de alarma hasta que pase la fase crítica: balance de líquidos. Se deben monitorear constantemente (1-4 horas) signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, PAM), perfusión periférica, gasto urinario (4-6 horas), hematocrito (12 horas), función de otros órganos (función renal, hepática).

Laboratorios a realizar en pacientes del grupo B: cuadro hemático completo con el fin de evaluar leucopenia, trombocitopenia, hemoglobina y hematocrito, transaminasas (ALT, AST), tiempos de coagulación (PT, PTT), e IgM dengue. Electrocardiograma en paciente con alteraciones del ritmo cardíaco.

4.3. Grupo C: pacientes que requieren tratamiento de emergencia y cuidados intensivos porque tienen dengue grave

Nivel de atención: TERCER NIVEL

Manejo del paciente pediátrico

El tratamiento está enfocado al manejo del choque mediante resucitación con aporte por vía I.V. de soluciones cristaloides, preferiblemente lactato de Ringer, un bolo de 20 mL/kg. Este plan de reanimación está diseñado para estabilización del paciente en 8 horas. Reevaluar la condición del paciente (signos vitales, tiempo de llenado capilar, hematocrito, diuresis, entre otros) y decidir, dependiendo de la situación clínica, si el paciente continúa inestable se pueden administrar hasta 2 bolos de cristaloides o aplicar coloides, si el paciente evidencia mejoría se hace una reducción progresiva de la cantidad de líquidos así:

- De 5 a 7 mL/kg/hora por 2 horas y reevaluar, 3 a 5 mL/kg/hora en las siguientes 4 horas y reevaluar, y 2 mL/kg/hora por 2 horas.
- Si el hematocrito desciende y el paciente mantiene el estado de choque, pensar en que se ha producido una hemorragia, casi siempre digestiva, se indica transfusión de glóbulos rojos. Si con el manejo anterior el paciente no está estable, se sugiere iniciar soporte inotrópico por posible disfunción miocárdica y/o miocarditis por dengue.
- Si el paciente evoluciona satisfactoriamente se debe continuar líquidos de mantenimiento.

Manejo del paciente adulto

Al igual que en el paciente pediátrico el tratamiento está enfocado al manejo del choque mediante resucitación con aporte por vía I.V. de soluciones cristaloides, preferiblemente lactato de Ringer bolo de 500-1000 mL en la primera hora de acuerdo al estado del paciente hasta obtener una PAM de 70-80 y luego dosis de mantenimiento de hasta 100 mL/hora para mantener la PAM mayor a 80.

En el caso de estar fuera de una institución en tercer nivel, el paciente debe ser remitido en ambulancia medicalizada.

Si el hematocrito descende 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.

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 grave deben ser atendidos en un lugar donde reciban cuidados intensivos (Ranjit et al, 2005; Shann, 2005).

Seguimiento

A los pacientes del grupo C se les debe hacer un seguimiento estricto y monitorear signos de alarma hasta que pase la fase crítica: balance de líquidos. Se debe monitorear constantemente cada hora signos vitales (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, PAM), perfusión periférica, gasto urinario (4-6 horas), hematocrito (cada 12 horas), función de otros órganos (función renal, hepática).

Laboratorios a realizar en pacientes del grupo C: IgM dengue o aislamiento viral **obligatorio**. Hematocrito, hemoglobina, plaquetas, leucograma y otros, de acuerdo a necesidad, gases arteriales, electrolitos, transaminasas, albúmina, Rx de tórax, Eco abdominal, electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de función renal. En pacientes con sospecha de encefalitis, convulsiones o signos de focalización, se debe tomar TAC de cráneo simple.

Niveles de atención de acuerdo a la gravedad del dengue.

El dengue por ser un evento prioritario, las aseguradoras e Instituciones Prestadoras de Servicios deben garantizar la atención con calidad del paciente con dengue y es su responsabilidad velar por el acceso de la población en riesgo a los servicios de salud.

Los pacientes que cumplan con definición de caso de dengue sin signos de alarma pueden ser manejados en primer nivel de atención. Se deben tener en cuenta los grupos de riesgo de complicaciones y deben ser remitidos a un segundo nivel de atención.

El paciente que presenta estigmas de sangrado o algún signo de alarma debe ser hospitalizado en segundo nivel de atención, y se debe garantizar remisión oportuna y adecuada en caso que se requiera.

El paciente con dengue grave (dengue hemorrágico, compromiso de órganos, choque por dengue) debe ser manejado en tercer nivel de atención y se debe garantizar disponibilidad de unidad de cuidados intensivos para el manejo de las complicaciones.

Los laboratorios de seguimiento incluidos en la presente guía de acuerdo al nivel de gravedad, hacen parte del Plan Obligatorio de Salud y es obligación de las aseguradoras garantizar el seguimiento completo de este paciente.

4.4. Criterios de egreso

- Ausencia de fiebre de 24–48 horas
- Mejoría del estado clínico (estado general, apetito, gasto urinario, estabilidad hemodinámica, no signos de dificultad respiratoria).
- Aumento en el recuento plaquetario, usualmente precedido de aumento en los leucocitos.
- Hematocrito estable aun sin líquidos endovenosos.

5. Diagnóstico diferencial

Teniendo en cuenta el amplio espectro clínico del dengue, las principales enfermedades que hacen parte del diagnóstico diferencial son: influenza, enterovirus, enfermedades exantemáticas (sarampión, rubéola, parvovirus, eritema infeccioso, mononucleosis infecciosa, exantema súbito, citomegalovirus), hepatitis virales, absceso hepático, abdomen agudo, otras

arbovirosis (fiebre amarilla), escarlatina, neumonía, sepsis, leptospirosis, malaria, salmonelosis, rickettsiosis, púrpura de Henoch- Schonlein, enfermedad de Kawasaki, púrpura autoinmune, farmacodermias y alergias cutáneas.

6. Vigilancia en salud pública

El dengue es un evento de interés en salud pública y por lo tanto es de notificación obligatoria, ésta debe realizarse según los lineamientos e instrumentos del sistema de vigilancia en salud pública nacional, teniendo en cuenta las definiciones de caso vigentes descritas en el protocolo de vigilancia nacional.

7. Confirmación por laboratorio

Diagnóstico serológico: la serología es utilizada para la detección de anticuerpos anti-dengue y debe ser solicitada a partir del sexto día de inicio de síntomas (ELISA).

Diagnóstico virológico: tiene por objetivo identificar el patógeno y monitorear el serotipo viral circulante. Para la realización de la técnica de aislamiento viral la muestra debe ser recolectada hasta el quinto día de inicio de síntomas (aislamiento viral, RT-PCR).

- Diagnóstico en casos de mortalidad: toda muerte debe ser investigada. Se debe tener muestra de suero almacenada de todo paciente que puede evolucionar a muerte para la realización de laboratorios específicos.
- Cuando el paciente fallece se debe hacer una necropsia clínica, por ser una muerte por un evento de interés en salud pública, se deben tomar fragmentos de hígado, bazo, pulmón, ganglios y cerebro con el fin de esclarecer la etiología de la muerte.
- Para la realización de exámenes histopatológicos e inmunohistoquímicos, el material recolectado debe ser almacenado en un frasco con formol tamponado al 10% y transportado a temperatura ambiente. A su vez, se debe almacenar tejido en solución salina normal y debe ser refrigerado con el fin de realizar pruebas virológicas.

Obligaciones del POS en el procesamiento de muestras de pacientes con dengue.

El ELISA de captura para dengue está incluido en el POS y es obligación de las aseguradoras garantizar el diagnóstico del 100% de las formas graves del dengue y un porcentaje de los casos del dengue sin signos de gravedad.

Este laboratorio debe realizarse a aquellos pacientes con dengue grave que tienen más de 5 días de síntomas.

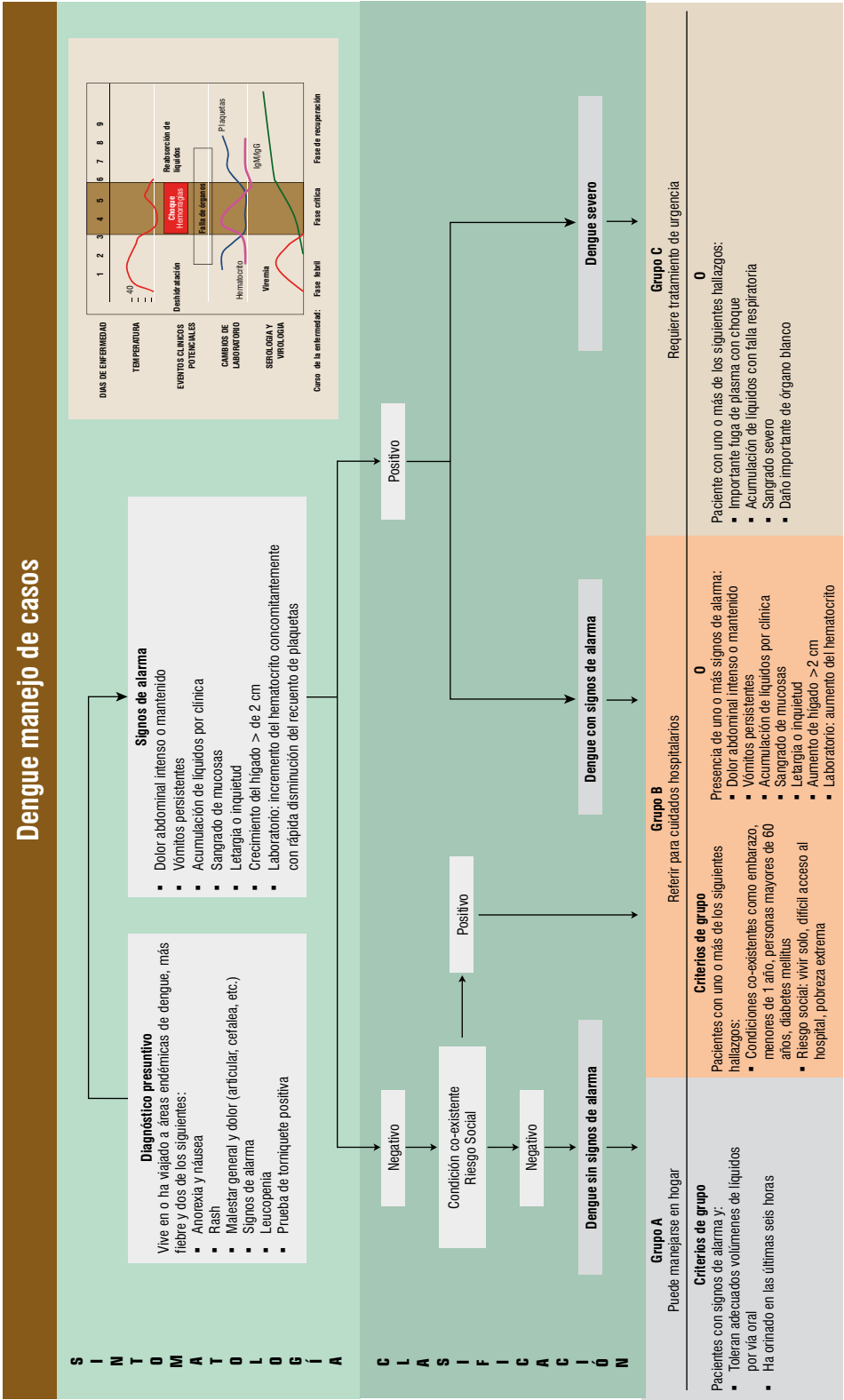
En el 100% de los casos de mortalidad por dengue, las Instituciones Prestadoras de Salud de la red pública y privada y las aseguradoras deben garantizar una autopsia clínica completa incluyendo muestras de hígado, bazo, pulmón, riñón, cerebro y corazón, con el fin de aclarar la etiología de la muerte con fines de salud pública.

Los Laboratorios Departamentales de Salud Pública, tienen como función principal realizar el control de calidad a un porcentaje de muestras de casos de dengue como apoyo a la vigilancia en salud pública y la remisión de muestras para vigilancia virológica, no el diagnóstico individual de pacientes.

8. Indicadores de calidad de atención en el paciente con dengue

- % de pacientes hospitalizados que evolucionan a formas graves de dengue.
- % de pacientes con formas graves de dengue hospitalizados en tercer nivel.
- % de pacientes con dengue con signos de alarma que evolucionan a dengue grave.
- % de pacientes que fallecen en primer o segundo nivel de atención.
- Letalidad por dengue.

Anexo 1. Algoritmo de atención clínica de casos dengue y dengue grave



Pruebas de laboratorio - Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) - IgM dengue	Pruebas de laboratorio - Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) - IgM dengue	Pruebas de laboratorio - Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) - IgM dengue	Pruebas de laboratorio - Hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) - IgM dengue
Tratamiento - Reposo relativo en cama - Adecuada ingesta de líquidos - Suero oral - Paracetamol (Acetaminofén): - Adultos: 500 mg/dosis (máximo 4 g al día) - Niños: 10-15 mg/kg/día c/6 h Pacientes con hematocrito estable pueden continuar manejo en el hogar	Tratamiento - Rehidratación vía oral - Si no es tolerada, iniciar terapia IV con cristaloideos: SSN 0.9% o lactato de Ringer a dosis de mantenimiento	Tratamiento - Obtenga un hematocrito antes de iniciar líquidos - Administrar SSN 0.9% o lactato de Ringer: Iniciar a 5-7 mL/kg/h por 1-2 h, luego reducir a 3-5 mL/kg/h por 2-4 h, y luego reducir a 2-3 mL/kg/h o menos de acuerdo a la respuesta clínica Revalúe el estado clínico del paciente y repita el hematocrito - Si el hematocrito es igual o hay un aumento mínimo, continuar con 2-3 mL/kg/h por otras 2-4 h - Si hay deterioro de signos vitales o incremento rápido del hematocrito, aumente la velocidad a 5-10 mL/kg/h por 1-2 h Revalúe el estado clínico, repita hematocrito y revise la velocidad de infusión de líquidos - Reduzca la velocidad de líquidos gradualmente cuando el volumen de fuga de plasma disminuya o ha finalizado la fase crítica Estas indicaciones tienen por objetivo - Mantener el volumen y la frecuencia urinaria - Disminuir el hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable	Tratamiento - Obtenga un hematocrito antes de iniciar líquidos - Administrar SSN 0.9% o lactato de Ringer: Iniciar a 5-7 mL/kg/h por 1-2 h, luego reducir a 3-5 mL/kg/h por 2-4 h, y luego reducir a 2-3 mL/kg/h o menos de acuerdo a la respuesta clínica Revalúe el estado clínico del paciente y repita el hematocrito - Si el hematocrito es igual o hay un aumento mínimo, continuar con 2-3 mL/kg/h por otras 2-4 h - Si hay deterioro de signos vitales o incremento rápido del hematocrito, aumente la velocidad a 5-10 mL/kg/h por 1-2 h Revalúe el estado clínico, repita hematocrito y revise la velocidad de infusión de líquidos - Reduzca la velocidad de líquidos gradualmente cuando el volumen de fuga de plasma disminuya o ha finalizado la fase crítica Estas indicaciones tienen por objetivo - Mantener el volumen y la frecuencia urinaria - Disminuir el hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable
Monitoreo Control diario para evaluar progresión de enfermedad: - Disminución de leucocitos. - Descenso de la temperatura. - Signos de alarma (hasta que esté fuera del período crítico) Instruir a los pacientes y responsables a regresar urgentemente al hospital si uno o más de los signos de alarma se presentan	Monitoreo - Temperatura - Ingresos y pérdidas de líquidos - Gasto urinario - Signos de alarma - Hematocrito, plaquetas y leucocitos	Monitoreo Signos vitales y perfusión periférica (cada 1-4 h hasta que el paciente salga de la fase crítica) - Gasto urinario (4-6 h) - Hematocrito (antes o después de la reanimación, luego cada 6-12 h) - Glicemia - Otras: pruebas de función de órgano (renal, hepática, coagulación son indicadas)	Monitoreo Signos vitales y perfusión periférica (cada 1-4 h hasta que el paciente salga de la fase crítica) - Gasto urinario (4-6 h) - Hematocrito (antes o después de la reanimación, luego cada 6-12 h) - Glicemia - Otras: pruebas de función de órgano (renal, hepática, coagulación son indicadas)
Criterio de alta, todos los siguientes deben estar presentes: - Ausencia de fiebre por 48 h - Mejoría del estado clínico - Incremento del recuento de plaquetas - Ningún síntoma de dificultad respiratoria			
PARA RECORDAR: - Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y los salicilatos (Aspirina) están contraindicados en pacientes con dengue - No se debe utilizar ningún medicamento por vía intramuscular - Dipirona debe ser considerada para manejo de segundo y tercer nivel, no se debe utilizar intramuscular, ni en niños, y se debe informar riesgos al paciente o al familiar - Los pacientes con choque por dengue deben ser monitoreados frecuentemente hasta que el período de peligro haya pasado. Debe mantenerse un cuidadoso balance de todos los líquidos que recibe y pierde - Los pacientes con dengue grave deben ser atendidos en un lugar donde reciban cuidados intensivos, pero el manejo inicial debe hacerse desde el nivel en el que consulta - El 100% de los casos de dengue grave deben ser confirmados serológica y/o virológicamente por laboratorio - En la fase febril no es posible reconocer si el paciente va a evolucionar a la curación espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, con choque o grandes hemorragias			

Anexo 2. Ficha de seguimiento a paciente ambulatorio con dengue

Ficha para cuidados en el hogar de pacientes con dengue y hallazgos en los controles médicos.

¿Qué debe de hacer?

1. Reposo en cama
2. Líquidos
 - Adultos: líquidos orales abundantes (6 tazas o más al día, para un adulto promedio).
 - Niños: líquidos orales abundantes (leche, jugos de frutas naturales (precaución en diabéticos), suero oral (SRO) o agua de cebada, de arroz o agua de coco. Cálculo según Plan B del AIPI. El agua sola puede causar desequilibrio hídroelectrolítico.
 - Escribir la cantidad prescrita: _____ en ☐ tazas ☐ onzas ☐ litros
3. Acetaminofén:
 - Adultos: 500 mg por vía oral cada 6 horas, dosis máxima diaria 4 gramos.
 - Niños: 10 mg/kg/dosis c/6 horas, escribir la cantidad en cucharaditas de 5 mL o # tabletas: _____
 - Baños con esponja y agua tibia (temperatura del agua 2°C menor que la temperatura del paciente)
 - Buscar y eliminar los criaderos de zancudos en la casa y sus alrededores
 - Siempre debe ser vigilado por un adulto entrenado en cuidados de dengue

¿Qué debe evitarse?

- Los medicamentos para evitar el dolor y la inflamación. Ejemplos: “AINES”, ácido acetil salicílico (aspirina), dipirona, diclofenaco, naproxeno, etc. (intravenosas, intramusculares, por vía oral ni supositorios) o esteroides. Si usted está tomando estos medicamentos consulte a su médico la conveniencia de continuar con el tratamiento
- Los antibióticos (si cree que son necesarios consultar con su médico).

Si aparece uno de los siguientes síntomas o signos consulte de inmediato al servicio de urgencias:

- Sangrados: puntos rojos en la piel (petequias), sangrado de nariz y/o encías, vómitos con sangre, heces coloreadas de negro, menstruación abundante/sangrado vaginal, vómitos. Dolor abdominal espontáneo o a la palpación del abdomen. Somnolencia, confusión mental, desmayos, convulsiones. Manos o pies pálidos, fríos o húmedos. Dificultad para respirar.

¿Qué explorar?	Día de inicio de la enfermedad	1er día	2º día	3er día	4º día	5º día	6º día	≥ 7º días
Sangrado								
Vómitos								
Dolor abdominal								
Somnolencia o desmayo								
Hematocrito								
Plaquetas								
Leucocitos								
Diuresis/hora de última micción								
Defervescencia								
Volumen ingerido								
Estado hemodinámico								
Tº								
Pulso								
T/A								
FR								
FC								

Anexo 3. Valores normales para evaluar frecuencia cardiaca y tensión arterial en niños

Frecuencia cardiaca		Tensión arterial		
Edad	Frecuencia cardiaca por minuto	Edad	Percentil (sistólica/diastólica)	
Recién nacidos	80-180		50%	95%
1-3 meses	80-180	2	96/60	112/78
3 Meses-años	80-160	6	98/64	116/80
2 Años-10 años	65-130	9	106/68	126/84
10 Años-adultos	55-90	12	114/74	136/88

Bibliografía

1. **Boshell J, Groot H, Gacharná MG, Márquez G, González M, Gaitán MO, y col.** Dengue en Colombia. Biomédica. Revista del Instituto Nacional de Salud. Ministerio de Salud de Colombia. 1986; 6:101-6.
2. **Convers SM, Villar LA, Harker A, Martínez RA, Méndez CX, Gómez JA, Rojas EM.** Clínica gastrointestinal y su asociación con la severidad del dengue. Infectio. Revista de la Asociación Colombiana de Infectología 2001;5:21-30.
3. **Díaz, FJ.** Infecciones por arbovirus y rubeola. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. Quinta Edición. Editorial Corporación para Investigaciones Biológicas. Medellín, Colombia. 1996. 688-95.
4. **Díaz, F. Martínez, R. Villar, LA.** Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. Biomédica 2006; 26:22-30.
5. **Fajardo P, Monje CA, Lozano G.** Nociones populares sobre “dengue” y “rompehuesos”, dos modelos de la enfermedad en Colombia. Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 10(3), 2001
6. **Farmer P.** Social inequalities and emerging infectious diseases. Emerging Infectious Diseases, V. 2, N.1, p. 259-69, 1996.
7. **Gubler DJ.** Dengue and Dengue Haemorrhagic Fever. Clin Mic Rev 1998; 1:480-96.
8. **Gubler D, Clark G.** Dengue/dengue hemorrhagic fever: the emergence of a global health problem. Emerging Infectious Diseases V 1, p 55-57, 1995.
9. **González G, Mendez A.** Dengue: espectro clínico. Tribuna Médica, 1999;99(5):203-18
10. **Guzman M, Alvarez M, Rodriguez R, et al.** Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. International Journal of Infectious Diseases 1999; 3: 130-5
11. **Guzmán MG, Kouri G, Valdes L, Bravo J, Alvarez M, Vásquez S, et al.** Epidemiologic Studies on Dengue in Santiago de Cuba, 1997 Am J Epidemiol 2000;152:793-99.
12. **Kautner I, Robinson M, Kuhnle U.** Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical, diagnosis, and prevention. J Pediatr 1997, 131(4):416-24
13. **Lam Sai Kit K.** “Dengue/Dengue hemorrhagic fever: mother-child transmission-Malaysia” Promed@usa.healthnet.org 1996 (21 Oct. 1996).
14. **Leontsini E, Gil E, Kendall C, Clark GG.** Effect of a community-based Aedes aegypti control programme on mosquito larval production sites in El Progreso, Honduras. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene. 1993; 87 (3): 267-71
15. **Martínez, E.** Dengue. Estudios Avanzados, V. 22 N. 64, p.52- 33, 2008.
16. **Martínez, E.** La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. Rev. Panam. Salud Pública, v. 20, n.1, p.60-74, 2006.
17. **Martínez R, Díaz FA, Villar LA.** Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. Biomédica, Vol. 25, 2005, p. 412 – 6.
18. **Méndez, A., González G.** Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. Biomédica 2006; 26:61-70.

19. **Ocazonez RE, Cortés F, Villar LA.** Vigilancia del dengue basada en el laboratorio: diferencias en el número de casos y virus aislados según la recolección del suero y la prueba serológica. *Revista Colombia Médica*, Vol. 36, No. 2, 2005, pp. 65-72
20. **Organización Panamericana de la Salud.** Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación científica No. 548.1995.
21. **Pan American Health Organization.** Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for prevention and control. Washington 1994
22. **Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Deeroj-nawong J, Innis BL.** Dengue infection complicated by severe hemorrhage and vertical transmission in a parturient woman. *Clinical Infect Dis* 1994 ; 18:248-9
23. **United Nations.** The United Nations World Water Development Report 2003. Water for life.
24. **World Health Organization.** Fifty-fifth World Health Assembly. *Dengue Bulletin*, 2002; 26: 218-20
25. **Zucker-Franklin D.** The effect of viral infections on platelets and megakaryocytes. *Sem Hematol* 1994; 31:329-337



Cisnes negros, La Ceja, Antioquia
Germán Campuzano Maya