

GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE DENGUE EN EL PERÚ



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección de Redes
Integradas de Salud
Lima Sur

MINSA
DIRIS LIMA SUR



Siempre
con el pueblo



BICENTENARIO
DEL PERÚ
2021 - 2024



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección de Redes
Integradas de Salud
Lima Sur

GUÍA PRÁCTICA CLÍNICA PARA LA ATENCIÓN DE CASOS DE DENGUE EN EL PERU

Catálogo hecha por la Biblioteca Central del Ministerio de Salud

Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública -- Lima: Ministerio de Salud; 2017.
64 p.; ilus.

EPIDEMIOLOGÍA / ENFERMEDADES TRANSMISIBLES EMERGENTES, EPIDEMIOLOGÍA, prevención & control / DENGUE, prevención & control / VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA, normas / PRÁCTICAS CLÍNICAS / GUÍAS DE PRÁCTICA CLÍNICA/NORMAS TÉCNICAS

Hecho el Depósito Legal en la Biblioteca Nacional del Perú N° 2017-07170

Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú / Ministerio de Salud. Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública - Dirección Ejecutiva de Prevención y Control de Enfermedades Metaxenicas y Zoonosis (MINISA-DIGESP-DPCEM) Lima: Ministerio de Salud; 2017.

**DOCUMENTO ELABORADO EN COLABORACIÓN POR:
EQUIPO DE LA DIRECCIÓN EJECUTIVA DE PREVENCIÓN Y CONTROL DE ENFERMEDADES METAXENICAS:**

Victor Alberto Laguna Torres
Pedro Valencia Vásquez
Constantrino Vila Cordova

Alberto Leonardo Miranda Cárdenas
Luis Enrique Ramos Correa
Rudy Nelly Ponce Jara

**EQUIPO DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS Y GENERACIÓN DE EVIDENCIAS EN SALUD PÚBLICA
CENTRO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA - INSTITUTO NACIONAL DE SALUD**

Carlos Gilberto Carneio Albar
Graciela Josefina Bailón Rarrón
Rommy Helena Novoa Reyes
Adrian Vladimir Hernandez Diaz
Braulio Mark Valencia Atroyo

EXPERTOS TEMÁTICOS

Victor Alberto Laguna Torres
Pedro Valencia Vásquez
Máximo Manuel Espinoza Silva
Cesar Augusto Cabezas Sánchez
Luis Fernando Donaires Toscano
Marcela Navincona Flores
Moisés Sihuñcha Maldonado
Ármando Latorra Alvarn
Salomón Duran Velasco

Cesar Augusto Ugarte Gil
Margarita Cynthia Posso Rivera
Sandra Pequeño Saio
Yuan Wilman Roman Morillo

Jorge Augusto Chavez Mesones
Alejandro Llanos Cuentas
Victor Edgar Fiestas Solórzano
Cesar Augusto Guerrero Ramirez
Rommel Veintimilla González Seminario
Edwar José Pozo Suchupe
María Paquita García Mendoza
Jessica Guzmán Cuzcano
Susán Mateo Lizarte

Participaron en la revisión y edición final
Victor Alberto Laguna Torres
Rudy Nelly Ponce Jara

©MINISA, junio 2017
Ministerio de Salud
Av. Salaverry N° 801, Lima 11-Perú
Telf: (51)315-6000

www.minisa.gob.pe
webmaster@minisa.gob.pe

2ª Edición, junio 2017
As proyectos de exhibiciones sac
Dirección: Calle Tacna Mz A lote 15 urb. Caja de agua - S.L.
Teléfono: 01 6776647
Julio-2017

webmaster@minisa.gob.pe
Version digital disponible: <http://www.minisa.gob.pe/local/MI/MSA/4/112.pdf>



PERÚ

Ministerio de Salud

Dra. PATRICIA JANNET GARCIA FUNEGRA

Ministra de Salud

Dra. SILVIA ESTER PESSAH ELJAY

Vice Ministra de Salud Pública

Dra. MARIA DEL CARMEN CALLE D AVI LA

Directora General de Intervenciones Estratégicas en
Salud Pública

M.V. JOSE OSWALDO CABANILLAS ANGULO

Director Ejecutivo de la Dirección de Prevención y
Control de Enfermedades Metaxenicas y Zoonosis



Resolución Ministerial

Lima, 3 de Febrero del 2017.

Visto, el Expediente N° 16-072923-001 que contiene el Informe N° 027-2016-DGIESP/IESN-PYC.E.METAX. y OTV/MINSA, el Memorando N° 3110-2016-DGIESP/MINSA, y el Memorando N° 3641-2016-DGIESP/MINSA de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

CONSIDERANDO:

Que, los numerales I y II del Título Preliminar de la Ley N° 26842, Ley General de Salud, señalan que la salud es condición indispensable del desarrollo humano y medio fundamental para alcanzar el bienestar individual y colectivo, por lo que la protección de la salud es de interés público, siendo responsabilidad del Estado regularla, vigilarla y promoverla;

Que, el numeral 1) del artículo 3 del Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, dispone como ámbito de competencia del Ministerio de Salud, la salud de las personas;

Que, el artículo 4 de la Ley precitada, precisa que el Sector Salud está conformado por el Ministerio de Salud, como organismo rector, las entidades adscritas a él y aquellas instituciones públicas y privadas de nivel nacional, regional y local, y personas naturales que realizan actividades vinculadas a las competencias establecidas en dicha Ley, y que tienen impacto directo o indirecto en la salud, individual o colectiva;

Que, los literales a) y b) del artículo 5 de la acotada Ley, señalan que son funciones rectoras del Ministerio de Salud, el formular, planear, dirigir, coordinar, ejecutar, supervisar y evaluar la política nacional y sectorial de Promoción de la Salud, Prevención de Enfermedades, Recuperación y Rehabilitación en Salud, bajo su competencia, aplicable a todos los niveles de gobierno; así como dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales;

Que, el artículo 71 del Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 007-2016-SA, establece que la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, es el órgano de línea del Ministerio de Salud, dependiente del Viceministerio de Salud Pública, responsable de dirigir y coordinar las intervenciones estratégicas en Salud Pública, en materia de Prevención de Enfermedades No Transmisibles y Oncológicas; Salud Mental; Prevención y Control de la Discapacidad; Salud de los Pueblos Indígenas; Salud Sexual y Reproductiva; así como las correspondientes por Fapas de Vida;

Que, asimismo los literales a) y b) del artículo 72 del Reglamento precitado, disponen que son funciones de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública: el proponer las intervenciones estratégicas de prevención, control y reducción de los riesgos y daños en materia de: Salud por Etapas de Vida; Enfermedades No Transmisibles y Oncológicas; Salud Mental, Discapacidad; Pueblos Indígenas; Salud Sexual y Reproductiva; Salud Ocupacional; considerando los determinantes sociales de la salud y los enfoques de género, interculturalidad y derechos humanos, en el ámbito de su competencia; así como proponer políticas, normas y lineamientos y otros documentos en materia de intervenciones de prevención, control y reducción de los riesgos y daños en el ámbito de sus competencias;

Que, mediante Resolución Ministerial Na 087-2011/MINSA, se aprobó la Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú", con la finalidad de contribuir en la prevención y control del Dengue en el Perú, en el marco de la atención integral a las personas afectadas y reducir la ocurrencia de formas graves y fallecimientos por esta causa;

Que, mediante los documentos del visto, la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, en el marco de sus competencias ha elaborado la actualización de la Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú", con el objetivo de establecer las pautas, procedimientos y criterios de enfermedad por virus Dengue que permitan el reconocimiento clínico oportuno, el correcto manejo de los casos y la identificación temprana de formas graves de la enfermedad, de manera especial en poblaciones en riesgo, en los diferentes niveles de prestación de salud y en el marco de la atención integral de salud;

Estando a lo propuesto por la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública;

Que, mediante el Informe N° 1173-2016-OGAJ/MINSA, la Oficina General de Asesoría Jurídica ha emitido opinión legal,

Con el visado de la Directora General de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, del Director General de la Oficina General de Asesoría Jurídica, de la Viceministra de Salud Pública y del Viceministro de Prestaciones y Aseguramiento en Salud (e); y,

De conformidad con el Decreto Legislativo N° 1161, Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, y el Reglamento de Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N 007-2016-SA;



Resolución Ministerial

Lima, 3 de Febrero del 2017.

SE RESUELVE:

Artículo 1.- Aprobar la Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú", que en documento adjunto forma parte integrante de la presente Resolución Ministerial.

Artículo 2.- Encargar a la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, la difusión, monitoreo, supervisión y evaluación del cumplimiento de la presente Guía Técnica.

Artículo 3.- Establecer que todas las instituciones públicas comprendidas en el Sector Salud son responsables de la implementación, ejecución y supervisión de la presente Guía Técnica, dentro del ámbito de sus respectivas jurisdicciones.

Artículo 4.- Derogar la Resolución Ministerial N° 087-2011/MINSA, que aprobó la Guía Técnica: "Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú".

Artículo 5.- Encargar a la Oficina General de Comunicaciones la publicación de la presente Resolución Ministerial en la dirección electrónica <http://www.minsa.gob.pe/transparencia/index.asp?op=115>, del Portal Institucional del Ministerio de Salud.

Regístrese, comuníquese y publíquese

[Firma]
PATRICIA J. GARCÍA FUNEGRA
 Ministra de Salud

PRESENTACION

El dengue es una de las infecciones virales transmitidas por vectores de mayor impacto en la Salud Pública del mundo y en particular en las Américas. Desde su reintroducción en el continente americano en la década de los 80, el dengue ha sido responsable de numerosas epidemias en varios países y territorios. En la actualidad, la tendencia de casos de dengue ha sido al incremento, pasando del reporte de 1,54 millones de casos en la década de los 80, a 10 millones de casos en los últimos 6 años (2010-2016).

La presencia de casos de dengue en el Perú está relacionado a la reintroducción del zanudo vector *Aedes aegypti* en 1984, actualmente el vector se encuentra ampliamente distribuido a nivel nacional reportándose su presencia en 20 departamentos del País. Los primeros casos de dengue en forma epidémica fueron reportados desde 1990 en la Amazonia peruana, y en 1995 se presentó el primer reporte de dengue serotipo 2 (DEN-2), desde entonces el dengue se ha extendido en el país, motivo por el cual se hace necesario establecer, homogenizar y actualizar de forma periódica criterios clínicos para la atención de los pacientes con dengue.

La presente guía técnica ha sido desarrollada con el objetivo de brindar elementos basados en evidencias, que permitan establecer pautas, procedimientos y criterios para el reconocimiento clínico oportuno y el correcto manejo de los casos de enfermedad por virus Dengue, así como la identificación temprana de signos de alarma y de formas graves de la enfermedad, en los diferentes niveles de prestación de salud y en el marco del Modelo de la Atención Integral de Salud.

En ese sentido la información vertida en la presente guía, es producto de un trabajo colaborativo entre la Dirección Ejecutiva de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y Zoonosis de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública - MINSA y de la Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública del Centro Nacional de Salud Pública - INS, habiendo pasado por múltiples revisiones y procesos de validación como parte de su elaboración.

El Ministerio de Salud del Perú, pone a disposición de todos los prestadores de salud el presente documento técnico que es una edición [2017] de la Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú [2011], la cual contiene nuevos aspectos, tales como: dengue y embarazo, dengue del recién nacido y dengue en pacientes con comorbilidades, además de la actualización de criterios de buena práctica clínica.

Coincidiendo una vez más en que la identificación temprana de la enfermedad, el reconocimiento precoz de los signos de alarma, la instalación oportuna del tratamiento y el monitoreo continuo del paciente, son las acciones que permiten reducir formas graves y evitar muertes por dengue, objetivo final del Sector.

MINISTERIO DE SALUD

I. FINALIDAD

La presente guía de práctica clínica tiene como finalidad contribuir al adecuado manejo clínico de casos de dengue en el Perú y reducir la ocurrencia de formas graves y fallecimientos por esta causa.

II. OBJETIVO

Establecer las pautas, procedimientos y criterios de enfermedad por virus Dengue que permitan el reconocimiento clínico oportuno, el correcto manejo de los casos y la identificación temprana de formas graves de la enfermedad, de manera especial en poblaciones en riesgo, en los diferentes niveles de prestación de salud y en el marco de la atención integral de salud.

III. ÁMBITO DE APLICACIÓN

La presente guía de práctica clínica es de aplicación obligatoria en todos los establecimientos de salud del Sector Salud del ámbito nacional, con el fin de garantizar un cuidado integral a las personas que demandan atención por dengue.

IV. DIAGNÓSTICO Y CODIFICACIÓN EN LA ATENCIÓN DE CASOS DE DENGUE

4.1. Nombre y código CIE 10

Nombre	código CIE 10
dengue sin signos de alarma	A970
dengue con signos de alarma	A971
dengue grave	A972

V. CONSIDERACIONES GENERALES

5.1. DEFINICIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, endemo-epidémica, transmitida por la picadura de zancudos hembras del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, y constituye actualmente la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico.

5.2. ETIOLOGÍA

5.2.1. Agente: El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y género *Flavivirus*. Por métodos de biología molecular y aislamiento viral se pueden distinguir cuatro serotipos que se definen como: *Dengue 1*, *Dengue 2*, *Dengue 3* y *Dengue 4*. La infección por un serotipo produce inmunidad para toda la vida contra la infección por ese serotipo, **pero solo confiere protección temporal y**

parcial contra los otros serotipos, lo cual significa que una persona puede infectarse y enfermarse varias veces.

El virus está constituido por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro que constan de proteínas estructurales de la envoltura (E), membrana (M) y capsíde (C), así como de un genoma de ácido ribonucleico (ARN) y además tiene otras proteínas no estructurales (NS): NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5. Para que en un lugar haya transmisión de la enfermedad, tienen que estar presentes de forma simultánea: el virus, el vector y el huésped susceptible.

5.2.2. Serotipos: Los virus del dengue han sido aglutinados en cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Cada serotipo crea inmunidad específica a largo plazo contra el mismo serotipo (anticuerpos homólogos), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos (anticuerpos heterólogos), 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, los serotipos 2 y 3 están asociados a mayor número de formas graves y defunciones.

5.2.3. Transmisión: El mecanismo principal de transmisión ocurre a través de la picada irra del zancudo (*Aedes aegypti*) infectado; estos zancudos pueden picar durante todo el día, preferentemente por la mañana temprano y al inicio de la noche.

5.2.4. Período de incubación:

Intrínseco (endógeno): Es el período de tiempo que transcurre desde que un zancudo infectante pica a una persona susceptible hasta el inicio de los síntomas. Tiene una duración de 3 a 14 días (en promedio 5 a 7 días). Todos los grupos humanos sin distinción de color, raza y sexo pueden igualmente ser afectados por dengue, dependiendo de la exposición al vector.
 Extrínseco (exógeno): Es el período de tiempo que transcurre desde que un zancudo no infectado pica a una persona en fase vírémica hasta que el virus alcanza las glándulas salivales del zancudo y se torna infectante. El zancudo se torna infectante de 8 a 12 días (en promedio 10 días).

5.2.5. Período de Transmisibilidad: Desde el día anterior hasta el final del período febril (etapa vírémica) que dura en promedio 05 días un paciente puede infectar al zancudo (*Aedes aegypti*). Posteriormente el zancudo se torna infectante en promedio 10 días después y así continúa durante toda su vida (45 días). Puede sin embargo, ocurrir transmisión mecánica cuando se interrumpe la alimentación y el 'zancudo' se alimenta de inmediato de un huésped susceptible cercano.

5.3. FITOPATOLOGÍA

La patogénesis está vinculada a la respuesta inmune del huésped, desencadenada por la infección con el virus dengue. La infección primaria es generalmente de naturaleza benigna; sin embargo, la infección secundaria con un serotipo diferente o infecciones múltiples con diferentes serotipos pueden producir una infección severa. La infección del hombre por un serotipo produce inmunidad homóloga de por vida, mientras que la inmunidad heteróloga a otros serotipos es por un período menor de 6 meses.

Las células presentadoras de antígeno, la respuesta inmune humoral y la respuesta inmune mediada por células están implicadas en la patogénesis del dengue. Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis, principalmente las células de Langerhans, que se activan y presentan el virus al

linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales, que también cumplen la función presentadora. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas. Hay una mayor concentración de citoquinas tales como el interferón-gamma (IFN- γ), factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) y la interleucina-10 (IL-10), y alteración en el sistema del complemento medida por la proteína no estructural NS1 del virus.

La proliferación de células T de memoria y la producción de citoquinas pro-inflamatorias conduce a la disfunción de las células endoteliales vasculares, con aumento de la permeabilidad vascular que resulta en la extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular.

En la infección secundaria los anticuerpos no neutralizantes (heterólogos), previamente formados, producen una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA), formando complejos virus-anticuerpo y facilitando el ingreso de las partículas virales a todos monocitos/macrófagos y aumentando la carga viral. Las células del linaje de los monocitos y macrófagos son los principales sitios de replicación viral, pero el virus puede infectar a otros tejidos, como el hígado, el cerebro, el páncreas y el corazón.

La extravasación de plasma es frecuente en los pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave y asocia aumento del hematocrito, hipobumemia y el desarrollo de derrames pleurales o ascitis. También puede presentarse sangrado de etiología multifactorial como consecuencia del choque persistente, trastornos de coagulación y trombocitopenia grave.

En los casos de dengue grave, la pérdida de líquido intravascular sostenida conduce a la hipoperfusión tisular y choque, lo que resulta en acidosis láctica, hipoglucemia, hipocalcemia, y por último, la disfunción mitocondrial con miocarditis, encefalopatía y necrosis de las células hepáticas. Esta disfunción también puede ser resultado del daño viral directo e inflamación asociada.

5.4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

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 epidemiológica nacional, teniendo en cuenta las definiciones de caso vigentes de acuerdo a la normativa actual.

En el Perú la vigilancia epidemiológica en dengue se sustenta en las definiciones de caso:

5.4.1 Definiciones de Casos:

5.4.1.1 Caso probable de dengue (sin signos de alarma): Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue o con infestación del vector *Aedes aegypti*, 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos dos de las siguientes manifestaciones:

- Dolor ocular o retro-ocular
- Mialgias
- Cefalea
- Artralgia
- Dolor lumbar
- Rash/exantema (erupción cutánea)
- Náuseas/vómitos

5.4.1.2 Caso dengue con signos de alarma: caso probable de dengue sin signos de alarma que presenta uno o más de las siguientes manifestaciones:

- Dolor abdominal intenso y continuo
- Dolor torácico o disnea
- Derrame seroso al examen clínico o por estudio de imágenes (ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico)
- Vómitos persistentes
- Disminución brusca de temperatura o hipotermia
- Sangrado de mucosas (gingivorragia, epistaxis, metrorragia, e hipermenorrea)
- Disminución de la diuresis (disminución del volumen urinario)
- Decaimiento excesivo o hipotimia
- Estado mental alterado (sommolencia, inquietud, irritabilidad, convulsión o Glasgow menor de 15).
- Hepatomegalia > 2 cm
- Aumento progresivo del hematocrito.

5.4.1.3 Caso dengue grave: Todo caso probable de dengue con o sin signos de alarma que presenta por lo menos uno de los siguientes signos:

- Signo o signos de choque hipovolémico^a
- Sangrado grave, según criterio clínico
- Síndrome de dificultad respiratoria por extravasación importante de plasma.
- Compromiso grave de órganos (encefalitis, hepatitis, miocarditis)

Nota: ^a Se considerará choque hipovolémico si cumple cualquiera de los siguientes signos: Presión arterial disminuida para la edad, diferencial de la presión arterial ≥ 20 mmHg, pulso rápido y débil o indetectable (pulso filiforme), frialdad de extremidades y cianosis, llenado de capilar > 2 segundos y taquicardia.

5.4.1.4 Caso confirmado de dengue: Todo caso probable de dengue que cumpla cualquiera de los siguientes criterios:

a) Resultado positivo a una o más de las siguientes pruebas de laboratorio:

- Aislamiento viral por cultivo celular
- qRT-PCR
- ELISA Antígeno NS1
- Detección de anticuerpos IgM para dengue en una sola muestra mediante ELISA, para zonas endémicas a dengue.
- Evidencia de seroconversión en IgM en muestras pareadas, la segunda muestra deberá ser tomada después de los 14 días del inicio de

síntomas, para zonas donde no hay transmisión de dengue (estos casos deben tener una investigación epidemiológica)

Nota: La pruebas de qRT-PCR sólo se procesan a pacientes en fase aguda con 1 a 5 días de tiempo de enfermedad.

- b) **Confirmación por nexo epidemiológico:** Solo en situación de brote donde se ha comprobado la circulación del virus. Todo caso probable que no dispone de una muestra para diagnóstico de laboratorio y que reside cerca o ha tenido contacto con una o más personas, que tienen o han tenido la enfermedad.

Nota: Los casos de dengue con signos de alarma y dengue grave deben contar con ficha epidemiológica y muestra de laboratorio.

5.4.1.5 Caso descartado de dengue: Todo caso probable de dengue que cumple alguno de los siguientes criterios:

- Resultado Negativo de qRT-PCR en una sola muestra con tiempo de enfermedad menor igual de 5 días.
- Resultado Negativo de IgM en una sola muestra con tiempo de enfermedad mayor a 10 días.
- Resultado Negativo IgM en muestras pareadas, la segunda muestra deberá ser tomada después de los 14 días del inicio de síntomas.
- Caso probable sin muestra y sin nexo epidemiológico se descarta.
- Identificación por laboratorio de otro agente causal.

Nota: Para considerar el resultado de la prueba de diagnóstico es importante el tiempo de enfermedad. **ANEXO 4.**

Se recomienda realizar diagnóstico diferencial con otras arbovirosis (Oropuche, zika, chikungunya y otros)

5.4.2. De la notificación

* Los casos probables o confirmados de dengue con o sin signos de alarma y dengue grave son de notificación obligatoria e inmediata al personal de epidemiología del establecimiento de salud o del inmediato superior de acuerdo de los lineamientos e instrumentos del sistema de vigilancia epidemiológica nacional, **ANEXO 1 y 2.**

5.5. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS

5.5.1 Medio ambiente

En el país, actualmente las condiciones para la transmisión del virus Dengue son óptimas, por cuanto el vector *Aedes aegypti* se encuentra ampliamente distribuido en 385 distritos y 20 departamentos, donde habitan 18 434 597 habitantes.

Las condiciones ambientales, como el clima tropical que asocia altas temperaturas, periodos de lluvia y alta humedad favorecen el ciclo biológico del zancudo, al disminuir el número de días necesarios para que el huevo se convierta en adulto. Asimismo, es importante mencionar que los índices de infestación larvaria de *Aedes aegypti* igual o mayor al 2% son suficientes para producir transmisión con características epidémicas.

En este sentido, una persona infectada en periodo febril (fase de viremia) y que se desplaza, es un potencial diseminador del virus por la presencia del vector ampliamente distribuido.

5.5.2 Estilos de vida

Las conductas inadecuadas de la población para la conservación y almacenamiento de los recipientes de agua (tapado y Ernieza inadecuados), eliminación de residuos sólidos, son algunos de los factores que aumentan el riesgo de propagación de la enfermedad. Además, una resistencia a las medidas de control vectorial, desconocimiento de los síntomas de la enfermedad y una elevada tasa de migración poblacional, son también factores que contribuyen a la presencia y diseminación de casos de dengue

5.5.3 Factores hereditarios

No se han descrito factores hereditarios que incrementen el riesgo de infección por dengue.

VI. CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS

6.1 CUADRO CLÍNICO

6.1.1. Signos y síntomas:

Generalmente la primera manifestación clínica es la aparición de fiebre con una intensidad variable, ésta puede ser antecedida por diversos pródomos; la fiebre se asocia a cefalea y vómitos, dolor muscular intenso; 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 relacionarse con trastornos del gusto; también puede encontrarse embleamiento de la faringe, pero otros signos y síntomas respiratorios no son frecuentes; ni de importancia; asimismo, se puede encontrar dolor abdominal y diarrea, esta última más frecuente en menores de dos años y adultos mayores.

El dengue es una enfermedad con una presentación clínica de amplio espectro, que va desde formas asintomáticas y subclínicas (oligosintomáticos) hasta cuadros muy graves, con compromiso vascular, afectación de órganos y sistemas que se asocian a mortalidad a veces en pocas horas; por lo tanto, debe ser vista como una sola enfermedad que puede evolucionar de múltiples formas. Entre las formas graves se destacan las que producen **hepatitis, insuficiencia hepática, encefalopatía, miocarditis, hemorragias severas, nefritis y choque.**

Cada uno de los cuatro serotipos del 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.

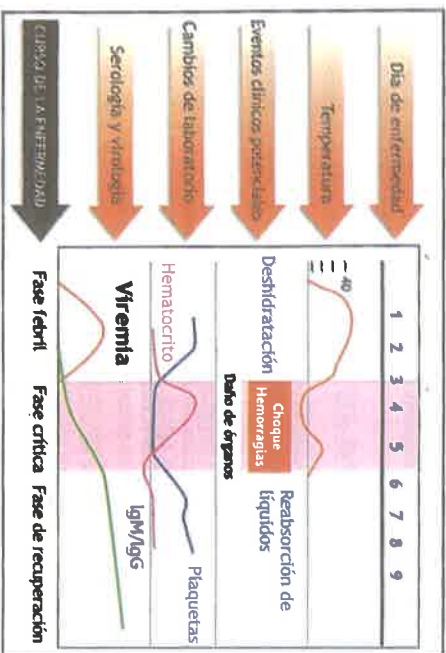
El choque por dengue está presente en la inmensa mayoría de los enfermos que agravan y fallecen, siendo la causa directa de muerte, o por complicaciones como hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico, falla multiorgánica (síndrome de hipoperfusión- reperfusión). Más que complicaciones del dengue son complicaciones del choque prolongado o recurrente; por tanto, prevenir el choque o tratarlo precozmente significa prevenir las demás complicaciones del dengue y evitar la muerte.

6.1.2. Interacción cronológica

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica; aunque su duración es corta (casi el 90% no más de una semana) su evolución puede modificarse y agravarse de manera súbita, por lo que es necesario se efectúe el seguimiento del caso de manera diaria. Posee un amplio espectro clínico que incluye las formas graves y no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y es seguida por 3 fases:

- Fase febril,
- Fase crítica y
- Fase de recuperación.

Figura 1. Dengue y el curso de la enfermedad.



Tomado de Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas”. OPS 2015

6.1.2.1 Fase febril:

Se inicia de forma repentina, por lo general dura de 2 a 7 días y suele ir acompañada de dolor osteomuscular generalizado e intenso (fiebre rompe huesos), artralgia, cefalea y dolor retro ocular; se puede encontrar también eritema de la piel o rash. Esta etapa se asocia a la presencia del virus en sangre (viremia). Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas, son comunes los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y deposiciones líquidas). La bradicardia relativa es común, ya que la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca.

La evolución 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.

El personal de salud debe estar atento en el seguimiento y monitoreo de la evolución del caso, ya que al final de esta fase puede evolucionar desfavorablemente.

6.1.2.2. Fase crítica:

Luego de la caída de la fiebre el paciente puede evolucionar favorablemente o agravarse.

La caída de la fiebre marca el inicio de la etapa crítica donde el paciente puede agravarse, apareciendo inicialmente los signos de alarma y complicaciones como extravasación de plasma y su manifestación más grave que es el choque, que se evidencia con frialdad de la piel, pulso filiforme, taquicardia e hipotensión; por lo tanto, requiere seguimiento clínico estricto.

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.

Si no se restituye la volemia de manera oportuna y correcta, se suelen presentar signos clínicos de hipoperfusión tisular y choque hipovolémico.

Frente a la presencia de signos de alarma la conducta a seguir es la hospitalización.

6.1.2.3. Fase de recuperación:

Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica, pasa a la fase de recuperación, donde tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado, que retoma del compartimiento extravascular al intravascular. En esta fase, generalmente se hace evidente la mejoría del paciente, esta fase no excede de 48 a 72 horas; asimismo, en esta fase se debería vigilar los signos de una probable sobrecarga hídrica (generada durante la etapa crítica), así como alguna co-infección bacteriana agregada. En esta fase se debe tener un especial cuidado con el manejo de fluidos sobre todo en pacientes con insuficiencia cardíaca, insuficiencia renal crónica, ancianos y niños.

Es en esta fase en la que puede presentarse erupción cutánea característica (eritematoso petequial con zonas pápulas) con prurito intenso. El hematocrito se estabiliza, el número de glóbulos blancos y plaquetas comienzan a elevarse.¹⁰⁶

La recuperación del número de plaquetas suele ser posterior a la de los glóbulos blancos, incrementando rápidamente en la fase de recuperación y, a diferencia de otras enfermedades, ellas mantienen su actividad de forma eficiente.¹⁰⁶

La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis masiva se pueden producir en cualquier momento de la fase crítica o de recuperación, generalmente asociados a la administración excesiva de líquidos intravenosos, muy rápida o cuando la misma se ha prolongado más allá del fin de la etapa de extravasación de plasma o fase crítica. Ese fenómeno también se puede presentar en pacientes con alteración renal, miocárdica o pulmonar con dengue o en aquellos con nefropatía o miocardiopatía y representa la causa principal de insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar o ambas.

Las complicaciones clínicas durante las diferentes fases del dengue se resumen en el siguiente cuadro:

Fase	Problema Clínico
Febрил	Dehidratación. La fiebre alta puede asociarse a trastornos neurológicos, convulsiones en niños.
Crítica	Choque por la extravasación de plasma, hemorragias graves, compromiso grave de órganos.
Recuperación	Hipervolemia (si el tratamiento intravenoso de líquidos ha sido excesivo o se ha extendido en esta fase).

Tomado de "Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas". OPS2015

6.1.3. Clasificación del dengue

La clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud en 2009, es la llamada Clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO que incluyó a casi 2000 casos confirmados de dengue de 8 países y 2 continentes, que establece dos formas de la enfermedad: DENGUE Y DENGUE GRAVE (Figura 1).

El llamado DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA es parte de la forma DENGUE, pero se le describe aparte por ser su identificación de extrema importancia, para decidir conductas terapéuticas y prevenir el DENGUE GRAVE

6.1.3.1. Dengue sin signos de alarma

Este cuadro clínico puede ser muy variado, desde un síndrome febril inespecífico hasta las formas típicas. Los pacientes pueden presentar la mayoría o todos los síntomas durante varios días (no más de una semana, generalmente) para pasar a una convalecencia que puede durar varias semanas.

En los niños, el cuadro clínico puede ser oligosintomático y manifestarse como un "síndrome febril inespecífico". La presencia de otros casos confirmados en el medio al cual pertenece o permanece el niño febril, es determinante para sospechar en el diagnóstico de dengue.

Todo paciente con sospecha de dengue debe evaluarse de manera integral considerando también factores de riesgo como: embarazo, presencia de co-morbilidades (obesidad, diabetes, hipertensión, enfermedad renal, insuficiencia cardíaca), el grupo étnico (infantes, ancianos), el acceso a servicios de salud y la posibilidad de seguimiento ambulatorio del desarrollo de signos de alarma o deterioro clínico.

6.1.3.2. Dengue con signos de alarma

A la caída de la fiebre (defervescencia), el paciente con dengue puede evolucionar favorablemente y recuperarse de la enfermedad, o deteriorarse clínicamente y presentar signos de alarma.

Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y se presentan en la fase crítica.

No se ha identificado un único signo de alarma o una combinación de éstos que reúna las características ideales de un factor predictor con alta sensibilidad y especificidad.

En esta fase vigilar la presencia de **SIGNOS DE ALARMA:**

- **Dolor abdominal intenso y continuo:** Se ha planteado que el dolor intenso referido a epigastro es un dolor reflejo asociado a líquido extravasado hacia zonas para y perirrenales que irrita los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal. La extravasación ocurre también a nivel de la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente su volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa, lo cual provoca dolor abdominal de cualquier localización, incluso simulando un abdomen agudo (colecistitis, apendicitis, pancreatitis, embarazo ectópico, infarto intestinal).
- **Vómitos persistentes:** Se define como 3 o más episodios en 1 hora o 4 episodios en 6 horas. Estos impiden una hidratación oral adecuada y contribuyen a la hipovolemia. El vómito frecuente ha sido reconocido como marcador clínico de gravedad.

▪ **Sangrado de mucosas:** encías, nariz, sangrado vaginal, digestivo (hematemesis, melena), hematuria. El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de dengue grave.

▪ **Alteración del estado de conciencia:** irritabilidad (inquieta) y somnolencia (letargia) (Glasgow menor a 15). Se acepta que ambas manifestaciones son expresión de la hipoxia cerebral provocada por la hipovolemia determinada por la extravasación de plasma.

▪ **Acumulación de líquidos:** derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico; detectados clínicamente, por radiología o ultrasonido, sin estar asociados a dificultad respiratoria ni compromiso hemodinámico, en cuyo caso se clasifica como dengue grave.

▪ **Hepatomegalia:** Puede deberse al aumento del órgano propiamente como tal (por una combinación de congestión, hemorragia intrahepática y metamorfosis grasa) o por desplazamiento del hígado debido al derrame pleural y otros acúmulos de líquido de localización intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal.

Los signos clínicos como hepatomegalia y presencia de ascitis o efusión pleural requieren de un examen físico adecuado y al ser de baja sensibilidad, su ausencia no descarta el riesgo de una evolución a dengue grave.

La radiografía de tórax, la ecografía abdominal o ambas son herramientas útiles para el diagnóstico temprano de derrames en las cavidades serosas, así como del engrasamiento de la pared de la vesícula biliar producido por la misma causa.

6.1.3.3. Dengue Grave

Las formas graves de dengue se definen por la presencia de uno o más de los siguientes signos:

- **Choque por extravasación del plasma y/o** acumulación de líquido con disnea.
- **Sangrado profuso** que clínicamente sea considerado importante por los médicos tratantes.
- **Afectación grave de órganos.**

En torno a la caída de la fiebre, el incremento brusco de la permeabilidad vascular conduce a la hipovolemia y en consecuencia al estado de choque. Esto ocurre con mayor frecuencia al día 4 o 5 (rango de 3 a 7 días) de la enfermedad y **casi siempre es precedido por los signos de alarma.**

A) Choque

Se considera que un paciente está en choque si cursa con un estado de hipoperfusión tisular asociado con hipotensión arterial persistente, que no recupera con la administración de fluidos o requiere de uso de inotrópicos. En esta fase el paciente tiene signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, retraso del llenado capilar, o pulso rápido y débil) en niños y en adultos. La diferencia entre las presiones sistólica y diastólica es ≥ 20 mmHg. **ANEXO 6**

El choque se produce por la pérdida de volumen crítico de plasma por extravasación y, casi siempre, es precedido por signos de alarma. Cuando se produce el choque, la temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal. Si el periodo de choque es prolongado o recurrente, produce hipoperfusión de órganos, con hipoxia y deterioro progresivo del paciente; pudiendo presentarse, entonces, un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño orgánico múltiple, que se acompañan de acidosis metabólica y coagulopatía de consumo.

Debemos tener en cuenta que la hipotensión suele asociarse con choque prolongado, que a menudo se complica con hemorragias. Es importante efectuar un estricto monitoreo de la presión arterial media (PAM) para determinar hipotensión e hipoperfusión tisular. En el adulto se considera normal cuando la PAM es de 70 a 95 mmHg; una PAM por debajo de 70 mmHg se considera hipotensión. Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene una presión arterial sistólica normal, también produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, dando lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. En este momento se puede encontrar una presión sistólica normal y subestimar la situación crítica del paciente; **los pacientes en estado de choque por dengue a menudo permanecen conscientes y lúcidos**. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica se mantiene dando por resultado un estrechamiento de la presión del pulso y un descenso de la presión arterial media. En estadios más avanzados, ambas descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden conducir a la disfunción múltiple de órganos y a un curso clínico muy difícil. El choque es netamente hipovolémico, al menos en su estado inicial.

B) Hemorragias Graves: son, multicausales: factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinolisis, trombocitopenia, entre otros. Los pacientes con dengue grave pueden tener alteraciones de la coagulación, pero éstas no suelen ser suficientes para causar hemorragias graves. Cuando se produce un sangrado mayor, es casi siempre asociado a un choque profundo, en combinación con hipoxia y acidosis que pueden conducir a daño múltiple de órganos y coagulopatía de consumo.

Las hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el aparato digestivo (hematemesis, melena), pero pueden afectar también los pulmones, el sistema nervioso central o cualquier otro órgano. Con menor frecuencia la hemorragia profusa también puede aparecer sin extravasación de plasma evidente o choque, y ese sangrado masivo puede ser criterio de dengue grave, si el clínico que k) asiste lo considera así. Ese tipo de hemorragia se ha visto con alguna frecuencia en los casos en que se ha utilizado ácido acetilsalicílico, AINES o corticosteroides.

C) Insuficiencia hepática aguda, encefalopatía, miocardiopatía y encefalitis: pueden estar presentes incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Esta afectación grave de órganos es por sí sola criterio de dengue grave.

La expresión clínica es semejante a la afectación de estos órganos cuando es producida por otras causas, tal es el caso de la hepatitis grave por dengue, en la que el paciente puede presentar ictericia (signo que es infrecuente en la enfermedad del dengue), así como aumento exagerado de las enzimas, trastornos de la coagulación (particularmente la prolongación del tiempo de protombina) y manifestaciones neurológicas.

La miocarditis por dengue se expresa principalmente por bradicardia (a veces, taquicardia supraventricular), inversión de la onda T y disfunción ventricular; también hay alteración de la función diastólica, así como disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

La afectación grave del Sistema Nervioso Central se expresa principalmente por convulsiones y trastornos de la conciencia.

La mayoría de las muertes por dengue ocurren en pacientes con choque profundo, y en algunas veces el estado del paciente se complica debido a sobrecarga de líquidos.

En los pacientes con dengue, la trombocitopenia puede ser moderada ($<100,000$ mm³) o grave ($<10,000$ mm³), pero es transitoria; en pocos días se recuperan los niveles normales, gracias a que el sistema megacariocitopoyético se mantiene íntegro o hiperplásico durante la fase crítica de la enfermedad. La trombocitopenia no determina el choque.

6.1.3.4. Dengue en condiciones especiales

a. Dengue y embarazo

El embarazo no aumenta el riesgo de contraer dengue ni predispone a una evolución diferente de la enfermedad, pero pueden ser afectadas, por lo que debe tomarse en cuenta:

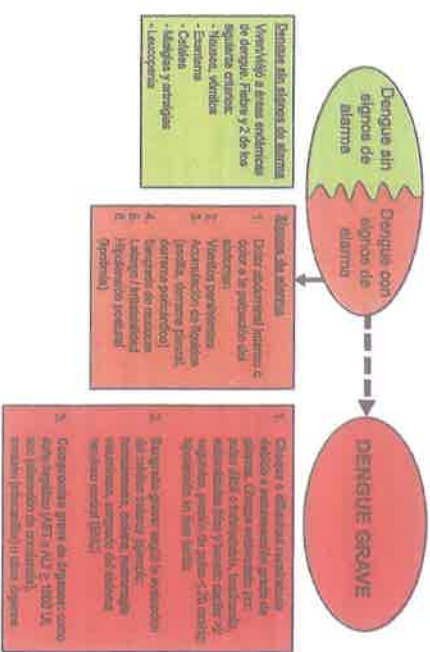
- La muerte materna por dengue es poco frecuente.
- Algunas gestantes pueden presentar amenaza de aborto o aborto, al igual que amenaza de parto prematuro, durante la infección por dengue o hasta un mes después de ella.
- En un 4% a 17% de casos de dengue entre las embarazadas se da un retraso del crecimiento fetal.
- Las manifestaciones clínicas, el tratamiento y el pronóstico del dengue de la mujer embarazada son semejantes a los de las no embarazadas. Hay algunas diferencias que habrá que tener en cuenta durante la atención de la mujer gravida con dengue:
 - Algunas características fisiológicas del embarazo podrían dificultar el diagnóstico del dengue (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución).
 - Las manifestaciones clínicas del dengue son similares a los de la población general con dengue. La erupción cutánea se presenta en aproximadamente la mitad de los casos.

- En el primer trimestre del embarazo, un sangrado transvaginal relacionado con el dengue puede llevar erróneamente al diagnóstico de aborto, por lo que debe evaluarse la presencia de fiebre o antecedentes epidemiológicos.
 - Las embarazadas con dengue sin signos de alarma por lo general tienen un parto y puerperio normales. El dengue con signos de alarma y el dengue grave son las presentaciones con mayor asociación a retraso del crecimiento fetal y a muerte materna (infrecuente si la paciente se trata adecuadamente).
 - La ecografía abdominal es generalmente normal en gestantes con dengue sin signos de alarma. En pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave, es frecuente el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, con o sin líquido perivesicular.
 - La embarazada puede continuar el curso normal de su embarazo, aunque habrá que controlar la salud fetal. Esta indicada la ultrasonografía fetal para evaluar el volumen del líquido amniótico, ya que en algunos casos podría presentarse oligohidramnios, que requiere que se tomen medidas pertinentes. Puede detectarse la presencia de ascitis en el feto.
- b. Dengue en el recién nacido y lactante**
- Los niños menores de 1 año de edad infectados por el virus del dengue pueden presentar manifestaciones clínicas que conforman cuadros de intensidad leve, moderada e incluso enfermedad grave.
 - La mortalidad es más elevada y algunos síntomas pueden considerarse infrecuentes en el dengue, tales como las manifestaciones relativas al tracto respiratorio superior, diarrea o convulsiones; las últimas casi siempre se diagnostican inicialmente como convulsiones febriles, aunque pueden deberse a encefalopatía aguda por dengue.
 - El escape de plasma del espacio intravascolar se manifiesta inicialmente por edema palpebral y podálico, aunque todo el tejido celular subcutáneo es afectado por esta situación.
 - Los trastornos hidroelectrolíticos son relativamente frecuentes en el lactante, tal vez porque, ya que su cuerpo tiene mayor volumen de líquidos que un niño de más edad y el adulto. También son frecuentes la hepatomegalia y la esplenomegalia. El choque en los niños de corta edad se expresa principalmente como hipotermia, irritabilidad o letargo, extremidades Mas y taquicardia. Posteriormente la presión arterial media tiende a descender.
 - Cuando se produce transmisión vertical de la infección por dengue, los recién nacidos pueden permanecer asintomáticos o pueden desarrollar síntomas tales como fiebre, exantema, petequias, trombocitopenia y hepatomegalia y evolucionar sin complicaciones. Sin embargo, existe un grupo que llega a desarrollar síntomas graves y presentar un cuadro clínico semejante al de sepsis —que obligatoriamente debe tener un diagnóstico diferencial— con hipotermia en lugar de fiebre, derrame pleural, sangrado digestivo, insuficiencia circulatoria, hemorragia intracranial y muerte.

- c. Dengue en el adulto mayor**
- La infección por dengue en personas mayores de 60 años de edad se asocia con un riesgo más alto de complicaciones, debido principalmente a una mayor incidencia de enfermedades concomitantes, presentaciones inusuales y complicaciones asociadas al dengue y particularidades fisiológicas e inmunológicas de la población de más edad.
 - Los adultos mayores son especialmente susceptibles a la deshidratación durante la fase febril del dengue. Muchos de ellos, por sus creencias o costumbres, son renuentes a solicitar atención médica temprana y recurren a la medicina tradicional y a la automedicación. El aislamiento social también contribuye con este retraso.
 - La incidencia de enfermedades crónico-degenerativas incrementa proporcionalmente con la edad. Por esa razón es muy importante el control estricto de los parámetros hemodinámicos y metabólicos. Asimismo, será necesario determinar la medicación habitual de estos pacientes (AINES, anticoagulantes, esteroides, fármacos antihipertensivos, hipoglucemiantes, entre otros).

6.1.4. Gráficos, diagramas, fotografías

Figura 1: CLASIFICACIÓN DEL DENGUE



Modificado de la Guía de práctica clínica para la atención de pacientes con dengue. MINISA 2011, basado en la "Guía de práctica clínica de dengue - versión extendida basada en evidencias".

6.2. DIAGNÓSTICO

6.2.1 Criterios de diagnóstico

El diagnóstico es principalmente clínico, teniendo en cuenta el antecedente epidemiológico de haber estado en los últimos 14 días en una zona con transmisión activa de dengue o que se encuentre infestada con el vector *Aedes aegypti*. Para el diagnóstico se utilizarán las definiciones de caso vigentes.

6.2.2 Diagnóstico diferencial

El dengue por ser una enfermedad pleomorfa, tiene manifestaciones clínicas y resultados de las pruebas de laboratorio que pueden parecerse a las que se presentan en otras enfermedades, con las que debe realizarse el diagnóstico diferencial.

El diagnóstico diferencial debe incluir todas las enfermedades febriles sin evidencia de un foco infeccioso; por consiguiente, ante la sospecha de un caso aislado de dengue (que no se presente durante una epidemia) debe establecerse el diagnóstico diferencial con Influenza, malaria, sarampión, rubéola, fiebre tifoidea, fiebre amarilla, enfermedad meningocócica, rickettsiosis, leptospirosis, sepsis, discrasias sanguíneas, abdomen agudo, hepatitis, entre otros.

En situaciones de choque, considerar otras causas como embarazo ectópico, hemorragia digestiva, meningococcemia y choque séptico.

- Principalmente pensar en:
- Chikungunya y zika
 - Leptospirosis
 - Influenza
 - Rickettsiosis
 - Fiebre amarilla « Malaria
 - Hepatitis aguda
 - Otros como mayara, oropuche y encefalitis equina venezolana
 - Rubéola

6.3. EXÁMENES AUXILIARES

6.3.1. Patología clínica

Para la muestra de tejidos y estudio post mortem seguir las siguientes recomendaciones:

- Tomar la muestra de los tejidos dentro de las 24 horas de fallecimiento del caso.
- Las muestras de tejidos deben proceder de: bazo, hígado y/o riñón, de tamaño aproximado de 2 cm* (2x2x2), las que serán enviadas al Laboratorio de Referencia Nacional (INS).

6.3.2. Imágenes

El diagnóstico de dengue es clínico; por tanto, los estudios de imagen (ecografía y radiografía) solo están indicados en casos donde se requiera confirmar la presencia de extravasación de plasma a cavidad pleural, peritoneal pericárdica, o como parte de la evaluación de las complicaciones y, según criterio del médico tratante.

6.3.3. Exámenes especializados complementarios 108

El diagnóstico de dengue es **FUNDAMENTALMENTE CLÍNICO**. Un paciente con síntomas, signos y nexo epidemiológico debe manejarse como un caso de dengue sin requerir el diagnóstico confirmatorio por laboratorio.¹⁰⁸

Las pruebas rápidas (inmunocromatográficas) tienen una gran variabilidad en cuanto a su sensibilidad/especificidad en algunos estudios evaluados, por lo que recomendamos el uso de pruebas ELISA para el diagnóstico de infección por virus dengue.¹⁰⁸

En pacientes con sospecha clínica de dengue a los que se les realizó una prueba rápida y el resultado fue **NEGATIVO**, es necesario **CONFIRMAR** por una prueba ELISA-NS1 o IGM, y deberá ser manejado, hasta entonces, de acuerdo al diagnóstico clínico.¹⁰⁸

El uso combinado de pruebas ELISA-NS1 y ELISA IGM es mejor para el diagnóstico de dengue en la etapa temprana de la enfermedad. El uso combinado de estos exámenes ha mostrado un mejor rendimiento que el uso aislado de cada uno en el diagnóstico temprano de dengue.¹⁰⁸

Específicamente, si la sospecha clínica de dengue es alta y el resultado de ELISA-NS1 (menor de 5 días) salió negativo, entonces se debe realizar secuencialmente la prueba de ELISA IGM, a la misma muestra. El uso combinado y secuencial de estas pruebas eleva el rendimiento diagnóstico.¹⁰⁸

En aquellos pacientes cuyo curso clínico sea severo, con resultados negativos de ELISA-NS1 y ELISA-IGM tomados tempranamente, se recomienda solicitar una segunda prueba EUSA IGM (entre la segunda y cuarta semana de enfermedad) y/o considerar diagnósticos diferenciales. ANEXO 1.3

6.3.4. Procedimientos para la obtención, conservación y transporte de muestras:

6.3.4.1. Para muestra de sangre

- Tomar 7 ml de sangre en un tubo al vacío sin anticoagulante, de acuerdo a lo especificado en el ANEXO 4.
- Separar el suero y colocarlo en crioviales de tapa rosca estériles de 2 ml, refrigerar de inmediato (2° a 8°C).
- El laboratorio local deberá enviar las muestras en termos con sus respectivos refrigerantes (2° a 8°C), en un tiempo no mayor de 24 horas después de la obtención de la muestra, del nivel local al Laboratorio de Referencia Regional.
- El Laboratorio de Referencia Regional, previa coordinación, enviará las muestras al INS, en termos con sus respectivos refrigerantes (2° a 8°C).

6.3.5. Consideraciones específicas de remisión y conservación de muestras:

- Los Laboratorios de Referencia (Regional y Nacional), **NO** recibirán muestras en las siguientes condiciones:
- Muestras que tengan más de 06 días de haber sido obtenidas.
 - Muestras sin ficha técnica epidemiológica no visada por el epidemiólogo, fichas inadecuadamente registradas y/o registradas con letra ilegible.
 - Muestras que no cumplan con los criterios de calidad establecidos

6.4 MANEJO SEGÚN NIVEL DE COMPLEJIDAD Y CAPACIDAD RESOLUTIVA

6.4.1 Medidas generales y preventivas

Todos los establecimientos de salud deben organizarse para asegurar la búsqueda e identificación del caso sospechoso de dengue, teniendo en consideración la zona de ubicación y escenario epidemiológico, así como la procedencia - exposición en donde permaneció el caso, constituyéndose en una actividad primordial, básica e inicial para la detección del caso y prevenir complicaciones.

En áreas endémicas de dengue, la identificación y localización de un caso sospechoso de dengue, se programará como una actividad regular y permanente por los servicios generales de salud en concordancia con las características epidemiológicas y las variables condicionantes que intervienen en la transmisión.

Al detectar un caso sospechoso de dengue, se debe:

- a. Notificar el caso al nivel correspondiente.
- b. Tomar muestra de sangre, según las especificaciones del ANEXO 4.
- c. Decidir el manejo del caso según las manifestaciones clínicas y estado del paciente.
- d. Efectuar el registro e investigación correspondiente.

El tratamiento de los pacientes con dengue es sintomático y de soporte. Consiste en hidratación adecuada, control de la fiebre, del dolor músculo esquelético y detección precoz de los signos de alarma.

Las medidas preventivas que debe indicar el profesional de la salud para la población en general son:

- Brindar consejería respecto a la prevención domiciliaria para evitar presencia del vector como: cuidado de recipientes de almacenamiento de agua (tapado y limpieza), eliminación adecuada de criaderos del zanudo.
- Brindar consejería respecto a los cuidados para evitar picaduras del vector como el uso de vestimenta que cubra la piel expuesta, el uso diario de repelentes y uso de mosquitero.
- Brindar consejería sobre el adecuado uso de repelentes recomendados que contengan DEET (N,N-Di-etil-meta-toluanida) o picaridina, los cuales son seguros para su aplicación durante el periodo de gestación, periodo de lactancia y en niños mayores de 2 meses de edad. La aplicación se hará de acuerdo a lo sugerido por el fabricante en la etiqueta del repelente.
- Brindar consejería sobre el uso racional de medicamentos y los efectos perjudiciales de la automedicación.

6.4.2. Terapéutica

ATENCIÓN DE CASOS:

El objetivo de la organización para la atención de casos es reducir las formas graves y evitar muertes por dengue. La clave es la identificación temprana de los casos, la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases y el enfoque racional en el abordaje y así alcanzar buena respuesta clínica.

Ante cualquier paciente con sospecha de dengue, deberá hacerse las siguientes preguntas:

- ¿Procede de zona con transmisión de dengue?
- ¿Tiene dengue?

- Si es dengue, ¿en qué fase se encuentra?
- ¿Presenta algún signo de alarma?
- ¿Cuál es el estado hemodinámico?
- ¿Está en choque?

Las respuestas a esas preguntas básicas permiten clasificar al paciente en uno de los grupos (A, B1, B2, C). La valoración de cada caso y en cada momento, debe ser muy dinámica, pues el enfermo puede presentar cambios en su cuadro clínico que lo hagan transitar de un grupo a otro en muy breve tiempo (VER ANEXO 7 y FLUJOGRAMAS DE MANEJO).

El personal de salud del primer nivel de atención debe aplicar un abordaje escalonado:

Paso 1: Evaluación General
I. Historia clínica, que incluye síntomas, antecedentes epidemiológicos, fármacos y parásitos.
II. Examen físico completo, que incluya un examen neurológico.
III. Investigación, con pruebas de laboratorio corrientes y específicas para dengue (RT-PCR, NS1, IgM/IgG, según disponibilidad) en el momento preciso de la enfermedad en que debe tomarse cada muestra, así como otras pruebas para descartar otras enfermedades vitales o bacterianas. Tales pruebas no son indispensables para iniciar el manejo del paciente.
Paso 2: Diagnóstico, evaluación y clasificación de la fase de la enfermedad
Paso 3: Tratamiento
I. Decisión del tratamiento. Según las manifestaciones y otras circunstancias, los pacientes pueden: <ul style="list-style-type: none"> • Recibir tratamiento ambulatorio (grupo A); • Ser remitidos para observación y tratamiento oral o intravenoso a las unidades de dengue (grupo B1); • Ser remitidos para tratamiento intravenoso a las unidades de dengue o a hospitales de segundo nivel (grupo B2), o • Necesitar tratamiento de urgencia en el lugar de diagnóstico o durante el traslado y derivación urgente a hospitales más complejos (grupo C).
II. Medición e interpretación de signos vitales
III. Notificación inmediata de la enfermedad

Tomado de "Dengue: Guía para la atención de enfermos en la Región de las Américas". OPS 2015

6.4.3. GRUPO A: Caso de dengue sin signos de alarma

6.4.3.1 Criterios del grupo

Estos pacientes pueden ser manejados en el hogar, si toleran volúmenes adecuados de líquidos por la vía oral y han orinado por lo menos una vez cada 6 horas, no tienen signos de alarma y se descarta en ellos la existencia de co-morbilidad y riesgo social. En los pacientes que se encuentran clínicamente estables y pueden ser manejados ambulatoriamente se recomienda hacer énfasis en la hidratación continua por vía oral.¹⁰⁸

Los pacientes ambulatorios deben ser evaluados diariamente para observar la evolución de la enfermedad e identificar precozmente los signos de alarma; pues no estarán fuera de peligro hasta que transcurran 48 horas de la calda de la fiebre.

6.4.3.2. MANEJO:

- Mantener reposo relativo en cama bajo mosquitero
- Dieta normal más líquidos abundantes
 - Adultos: Ingerir líquidos abundantes, dos litros o más al día, estos pueden ser sales de rehidratación oral (diluidón al medio), jugo de fruta, leche, agua de cebada, de arroz y otros. El agua sola puede causar desequilibrio hidroelectrolítico
 - Niños: líquidos abundantes por vía oral (leche, jugos de frutas naturales, con precaución en diabéticos), suero oral (sales de rehidratación oral) o agua de cebada, de arroz o de coco recién preparada. El agua sola debe administrarse con precaución, ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico. Los requerimientos básicos deberán ser calculados según la fórmula de Holliday Segar. **ANEXO 9**
- En la administración de líquidos, debe tenerse en cuenta el estado y condición del paciente, ejemplo: pacientes diabéticos.

Manejo de la fiebre:

- En el manejo de la fiebre en pacientes con dengue, se debe priorizar el uso de medio físicos para el control de la temperatura.¹⁰⁸ Baño en tina con agua tibia (temperatura del agua 2 °C menor que la temperatura del paciente).
- En el manejo de padentes con fiebre que no ceda a medios físicos:
 - **prescribir Acetaminofén/Paracetamol.**
 - Adultos: 500 -1000 mg, por vía oral cada 6 horas, dosis máxima 4 gramos por día.
 - Niños: 10 a 15 mg/kg/dosis cada 4 a 6 horas, esta indicación puede darse en cucharaditas de 5ml, según la edad del niño. No pasar de 90 mg/kg al día.

6.4.3.3. ¿Qué se debe EVITAR?

- La **AUTOMEDICACIÓN, la cual puede ser más peligrosa que la propia enfermedad.**
- El uso de AINES. En el manejo de la fiebre en pacientes con dengue, no administrar ácido acetil salicílico (Aspirina) ni anti-inflamatorios no esteroideos (AINES) como didofenaco, naproxeno etc. por cualquier vía: intravenosa, intramuscular, oral o rectal; debido a su potencial para incrementar el riesgo de sangrado gastrointestinal y elevación de aminotransferasas.¹⁰⁸

6.4.3.4. ¿Qué VIGILAR?:

Todo paciente que no amerite internamiento al momento de su evaluación deberá ser instruido, así como a su familia, a estar atento al desarrollo de los siguientes síntomas o signos.¹⁰⁸

- **Dolor abdominal espontáneo** o a la palpación del abdomen.
- **Sangrado** de mucosas (epistaxis o gingivorragia) o petequias.
- **Vómitos** con o sin sangre.
- **Sopor/letargia** (alteración del estado de sensorio).
- **Heces** negras.
- Menstruación abundante / sangrado vaginal.
- Desmayos.
- Convulsiones.
- Manos o pies pálidos, fríos o húmedos.

- Dificultad para respirar.
- En caso de presentar cualquiera de estos síntomas o signos, deberán acudir a la institución de salud más cercana de **INMEDIATO** para su evaluación.

En todo paciente ambulatorio, antes de retirarse del establecimiento de salud, se debe evaluar que tenga una adecuada perfusión (diuresis, llenado capilar <2", ausencia de taquicardia o hipotensión ortostática, PAM) e hidratación.¹⁰⁸

Los pacientes ambulatorios deben evaluarse diariamente y se les debe hacer un hemograma, al menos, cada 48 horas, para observar la evolución de la enfermedad hasta 24 a 48 horas después del descenso de la fiebre sin haberse administrado antipiréticos.

6.4.4 GRUPO B1: Dengue sin signos de alarma más aflicción asociada o riesgo¹⁰⁸

6.4.4.1 Criterios del grupo:

Los pacientes de este grupo presentan enfermedades o condiciones asociadas, que pueden complicar el dengue o su atención, por ejemplo:

- Embarazo
- Edad menor de 1 año o mayor de 65 años
- Obesidad mórbida
- Comorbilidades como hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, enfermedad ulcero-péptica o gastritis de cualquier etiología, administración de anticoagulantes, etc.

- **Riesgo social:** el paciente vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, no tiene transporte o vive en pobreza extrema.
- Manejar las condiciones asociadas y tratar el dengue según el protocolo; además tratar las enfermedades vinculadas compensadas (por ejemplo, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, enfermedad ulcero-péptica o gastritis).

6.4.4.2 Manejo:

- Se debe estimular la ingestión de líquidos por vía oral.
- Si el paciente no bebe, bebe poco o está deshidratado, se debe comenzar la administración de líquidos intravenosos para rehidratarlo o mantenerlo hidratado con solución salina normal al 0,9% en dosis de mantenimiento (2 a 3 ml por kg por hora).
- Se debe reiniciar el tratamiento oral tan pronto sea posible.
- Registrar y evaluar los signos vitales (pulsio, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial) además de evaluar - laboratorio, según el tipo de afección asociada (hematocrito, plaquetas, leucocitos, glucosa, electrolitos, entre otros) - curva de temperatura (detectar el descenso de la fiebre) - volumen de líquidos ingerido o infundido y las pérdidas - diuresis, volumen, frecuencia y la hora de la última micción - signos de alarma.

6.4.5 GRUPO B2: Dengue con signos de alarma

6.4.5.1 Criterios del Grupo:

Este grupo incluye a los pacientes que, cercanos a la caída de la fiebre y generalmente a la caída de la fiebre o en las horas siguientes, presentan uno o más de los siguientes signos (inicio de fase crítica):

- Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico) diagnosticada por clínica o imágenes
- Sangrado de mucosas
- Hepatomegalia > 2 cm
- Letargo, irritabilidad
- Hipotensión postural (ipolitimia).

Estos pacientes deben ser inmediatamente hospitalizados; sin embargo, el tratamiento con fluidos por vía endovenosa debe iniciarse en el lugar en donde se identifican los signos de alarma.

El objetivo es prevenir el CHOQUE.

6.4.5.2 Manejo:

En la atención de pacientes del Grupo con signos de alarma se debe tener presente:¹⁰⁸

- No es esencial tener el **hematocrito o plaquetas antes de hidratar al paciente**, en todo caso, la ausencia de exámenes de laboratorio (ejemplo: hematocrito) o la demora en disponer de resultados, **NO DEBE** ser un motivo de retraso en el inicio de la reposición de volumen en pacientes clínicamente

hipovolémicos o con signos de hipoperfusión. **Este parámetro no debe ser considerado como parámetro principal para la toma de decisiones, sino como parte de la valoración integral del paciente.**

- Los pacientes con signos de alarma que requieran ser mantenidos en observación en un centro de salud, que toleren vía oral y no presenten signos de hipoperfusión o choque, sugerimos iniciar la hidratación por vía oral (manteniendo una vía endovenosa permeable) en lugar del uso de hidratación vía endovenosa.
- Iniciar la hidratación endovenosa en aquellos pacientes que presenten vómitos persistentes y/o no toleren la ingesta oral de fluidos o tengan signos dímicos de hipoperfusión (frialdad distal, prolongación de llenado capilar, hipotensión ortostática, taquicardia, reducción del flujo urinario, disminución de PAM).
- Administrar únicamente soluciones isotónicas tales como solución salina al 0,9% o Lactato de Ringer. **Iniciando a razón de 10 ml/kg/ en 1 hora.** Usar cristaloideos como primera opción.
- No se ha demostrado que exista diferencia dinámicamente significativa entre el uso de coloides y cristaloideos en el manejo de pacientes con dengue.
- Monitoreo de los Signos Vitales

Reevaluar:

Si persisten los signos de alarma, repetir la carga de hidratación 1 o 2 veces más.

Reevaluar:

Si continúa la mejoría clínica y la diuresis sigue siendo adecuada, reducir el volumen a 3-5 ml/kg/h, por 2 a 4 horas, luego continuar con la rehidratación con volúmenes de mantenimiento.

10 ml/kg/hora	1 - 2 horas
5 - 7 ml/kg/hora	2 - 4 horas
3 - 5 ml/kg/hora	2 - 4 horas
2 - 3 ml/kg/hora	24 horas (mantenimiento)

Esquema de hidratación recomendado ¹⁰⁸ por la OMS.

Se debe administrar la cantidad mínima de fluidos endovenosos para mantener una buena perfusión y un gasto urinario mínimo de 0,5 ml/kg/hora. La tasa de infusión se debe reducir gradualmente y en cuanto el paciente tolere la ingesta de fluidos se deberá continuar con la reposición de fluidos por vía oral. En pacientes en los que el estado clínico continúe deteriorándose a pesar de la administración profusa de fluidos, deberá considerarse la posibilidad de sangrado oculto. Así también, si existiera evidencia de reducción brusca del hematocrito, en tanto el establecimiento de salud dispusiera de este examen.¹⁰⁸

6.4.5.3 Monitoreo:

Los pacientes que son admitidos en observación **DEBEN** tener un monitoreo constante de los **parámetros clínicos** acompañado de un **cuidadoso balance hídrico**.

La presión arterial media (PAM) y la frecuencia cardiaca (FC) son los principales parámetros clínicos y se debe evaluar tan frecuentemente como sea necesario (**VER FLUJOGRAMAS DE MANEJO**). La evaluación de la diuresis horaria en las primeras 4-6 horas es de gran utilidad. Los exámenes de laboratorio son auxiliares para la evaluación del médico tratante. La ausencia de hepatomegalia, ascitis o efusión pleural no descarta el riesgo de una **evolución a dengue grave**.¹⁰⁸

No usar el parámetro de concentración de leucocitos para evaluar el riesgo de desarrollo de dengue grave. El uso de enzimas hepáticas, tiempo de protrombina o tiempo de tromboplastina puede usarse, a criterio del clínico, en la evaluación integral de los pacientes en el hospital.¹⁰⁸

Un equipo sanitario debe encargarse de la monitorización y seguimiento de los pacientes de manera continua. En repartes observacionales se ha mostrado que contar con un equipo especialmente encargado del cuidado de pacientes con dengue mejora la calidad del cuidado y estandariza la toma de decisiones.¹⁰⁸

A fin de evaluar la adecuada respuesta a la hidratación con volumen, recomendamos evaluar los siguientes parámetros clínicos:

- Estabilidad de la presión arterial
- Presión arterial media (PAM)
- Mejoría de la presión de pulso
- Reducción de la taquicardia (sobre todo en niños)
- Reducción de la taquipnea
- Mejoría del gasto urinario
- Incremento del calor en extremidades
- Reducción del llenado capilar <2'

Si el establecimiento cuenta con hematocrito, éste puede valorarse además de los parámetros clínicos.

Al superar los signos de Alarma:

Estimular la ingesta de líquidos por vía oral. Si no bebe o lo hace con dificultad, continuar la hidratación por vía endovenosa en volúmenes de mantenimiento.

6.4.5.4 Plan de acción de pacientes del grupo B1 y B2

Este grupo de pacientes deben mantenerse hospitalizados en vigilancia de la evolución del dengue y de la condición o de la enfermedad de base así como su tratamiento específico; es necesario solicitar evaluación por el especialista según sea el caso.

Debe mantenerse una hidratación adecuada según la tolerancia oral y/o parenteral, así como monitoreo de signos vitales y diuresis.

6.4.6 Grupo C: Caso de Dengue Grave

Los casos de dengue de este grupo, deben ser objeto de especial vigilancia de los signos de alarma a la caída de la fiebre, para evitar el choque y cualquier otra manifestación del dengue grave.

Pacientes que requieren tratamiento de emergencia y después de estabilizado el choque, deben ser referidos a una unidad especializada de manejo de paciente crítico, como la unidad de cuidados intensivos (UCI).

6.4.6.1. Manejo

- Hidratación con soluciones cristaloideas por vía endovenosa.
- Tratamiento del Choque:

➤ Iniciar rehidratación endovenosa con cristaloideas a razón de 20 ml/kg en 15 a 30 minutos, observar evolución del paciente, si desaparecen los signos de choque, disminuir el volumen de líquidos a 10 ml/kg/hora por 1 a 2 horas.

➤ Si la evolución clínica es satisfactoria, disminuir el volumen de hidratación a razón de 5 a 7 ml/kg/hora durante 4 a 6 horas; en adelante mantener hidratación de acuerdo al estado del paciente.

➤ Si por el contrario, después del primer bolo de hidratación, el paciente continúa con signos de choque, repetir la dosis de volumen de líquidos el paciente mejora, desaparece el choque, se continúa el aporte de líquidos tal como se refiere anteriormente para el paciente con evolución favorable.

➤ Si luego de haber administrado dos bolos de hidratación endovenosa, paciente continúa inestable, administrar un tercer bolo de cristaloides a igual dosis. Si con este tercer bolo, el paciente muestra mejoría clínica, disminuir progresivamente los volúmenes de hidratación endovenosa, tal como se ha referido anteriormente.

VER FLU JOGRAMAS DE MANEJO)

20 ml/kg	Hasta 3 bolos
10 ml/kg/hora	1 - 2 horas
5 - 7 ml/kg/hora	4 - 6 horas
3 - 6 ml/kg/hora	2 - 4 horas
2 - 3 ml/kg/hora	24 horas (Mantenimiento)

Esquema de hidratación recomendado por la OMS

Si el paciente continúa hipotenso sin respuesta a la fluidoterapia intensiva, considerar el uso de aminas presoras.

➤ De acuerdo al criterio clínico considerar la administración de solución coloidal a razón de 10 a 20 ml/kg/hora, en 30 a 60 minutos. La solución coloidal puede ser Albumina humana o sustitutos del tipo de las gelaínas (PoliGelina, GeloLisin) o almidones. Reevaluar luego de esta dosis, si hay mejoría clínica y laboral, cambiar la solución de coloides a cristaloides a razón de 10 ml/kg/hora durante una a dos horas y continuar la disminución progresiva de acuerdo a evolución del paciente.

Otros bolos de solución hidratante pueden ser requeridos durante las próximas 24 horas. La velocidad y volumen de cada bolo sera valorado según la respuesta clínica.

Los pacientes con dengue grave deben ser hospitalizados preferentemente en una unidad de cuidados intensivos UCI.

No se recomienda la administración de corticoides en ninguna de sus presentaciones o dosificaciones en pacientes con diagnóstico o sospecha de dengue con el objetivo de evitar la progresión a choque, sangrado de cualquier tipo, extravasación de fluidos, desarrollo de plaquetopenia o acelerar la recuperación del recuento de plaquetas.¹⁰⁸

En pacientes con hipotensión o choque asociado a dengue, el uso de corticoides no ha mostrado un beneficio sobre la mortalidad, necesidad de transfusión o tiempo en choque. Además, en este tipo de pacientes **SE DEBE EVITAR**.¹⁰⁸

- Indicar de manera innecesaria bolos de fluidos basados en el incremento de hematocrito como único parámetro sin considerar otros parámetros clínicos
- Reposición de volumen excesivo y prolongado a un tasa fija en pacientes estables
- Ausencia de monitoreo sin reajuste de la tasa de infusión en base a la evolución clínica
- Mantenimiento de la administración endovenosa de fluidos durante la fase de recuperación y con tolerancia de la vía oral.

6.4.6.2. Monitoreo:

Los pacientes con choque por dengue deben ser monitoreados de manera permanente, hasta conseguir estabilidad hemodinámica, luego cada 60 minutos hasta asegurar que salió de la fase crítica, así mismo llevar un balance hidroelectrolítico estricto y detallado cada 6 horas. **ANEXO 12**

6.4.6.3. Tratamiento de hemorragias graves en dengue

En el momento que se produzca una disminución súbita del hematocrito, no acompañada de mejoría del paciente, se debe pensar que alguna hemorragia importante ha ocurrido y debe considerarse la necesidad de tomar una prueba cruzada y transfundir paquete de glóbulos rojos (5 a 10 ml/kg) o sangre fresca lo antes posible a razón de 10 ml/kg, volúmenes que pueden repetirse según la evolución del paciente.

Además, es necesario evaluar la función de coagulación del paciente (tiempo de protrombina, tiempo parcial de tromboplastina activada y fibrinógeno); si el fibrinógeno es menor a 100 mg/dl, priorice la transfusión de crioprecipitados (1u/10 kg); Si el fibrinógeno es mayor a 100 mg/dl y el TP, TTPA es mayor a 1.5 veces el valor normal del control, valorar transfundir plasma fresco congelado (10 ml/kg) en 30 minutos.

USO DE PLAQUETAS: No usar el grado de plaquetopenia para identificar a pacientes con alto riesgo de sangrado significativo, debido a que no se ha evidenciado un punto de corte que diferencie consistentemente a pacientes con alta probabilidad de sangrado.

La evaluación de estos pacientes deber ser clínica, considerando todos los signos de alarma.¹⁰⁸

En aquellos pacientes que se encuentran en observación en una institución de salud y en los que se ha evidenciado plaquetopenia importante, **NO** solicitar exámenes seriados de plaquetas como indicador de riesgo inminente de sangrado importante.¹⁰⁸

No recomendamos la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con dengue y plaquetopenia severa acompañado o no de sangrado leve (gingivorragia, epistaxis, o presencia de petequias).¹⁰⁸

Debe mencionarse que los pacientes con riesgo de hemorragia grave son aquellos que presentan:

- Choque prolongado o resistente al tratamiento
- Choque e insuficiencia renal o hepática y acidosis metabólica grave y persistente.
- Uso de anti inflamatorios no esteroides
- Enfermedad ulcerosa péptica persistente
- Tratamiento anticoagulante

➤ **Complicaciones del choque por dengue**

El choque está presente en la inmensa mayoría de los enfermos que se 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-reperusión). Más que complicaciones del dengue se trata de complicaciones del choque prolongado o recurrente.

El manejo de estas complicaciones, debe hacerse según el protocolo específico existente en las Unidades de Terapia Intensiva.

Prevenir el choque o tratarlo precoz y efectivamente significa prevenir las demás complicaciones del dengue y evitar la muerte.

➤ **Dengue Grave por afectación importante de órganos**

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.

Durante una epidemia es posible que se presenten casos de hepatitis o hepatopatía, que conduce a fallo hepático agudo, encefalitis o encefalopatía, expresada frecuentemente en alteraciones de la conciencia (coma), a veces también con convulsiones; miocarditis o miocardiopatía, que se manifiesta como hipococontractilidad 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.

6.4.7 CONSIDERACIONES EN SITUACIONES ESPECIALES

6.4.7.1 En el Embarazo

En la gestante

- El manejo conservador, tanto clínico como obstétrico, constituye el tratamiento de elección.
 - Se utilizará solución salina normal, en las dosis establecidas.
 - El dengue no parece afectar la evolución del binomio madre-hijo durante el embarazo; sin embargo, habrá que poner atención especial en la embarazada a término.
 - El dolor abdominal, como signo de alarma, puede simular contracciones uterinas o ser diagnosticado como colecistitis, por lo que debe evaluarse cuidadosamente.
 - Entre los diagnósticos diferenciales del dengue, están la eclampsia y la pre-eclampsia, así como el síndrome de HELLP, que también puede provocar dolor abdominal y sangrado, cuyo manejo clínico es diferente del paciente con dengue grave por extravasación. Otros diagnósticos que habrá que descartar son neumonía, embolia pulmonar, diversas causas de sangrado vaginal y otras causas infecciosas.
 - La embarazada con diabetes u otra enfermedad de base deberá recibir tratamiento específico, además del manejo del dengue.
 - Las pacientes con recuento plaquetario <50.000 por mm³ que requieran cesárea, se deberá considerar la administración de concentrado plaquetario en el momento más cercano posible a la cirugía.
 - El momento y la vía de evacuación del producto del embarazo dependerá de la condición obstétrica, y de la evaluación clínica
 - En caso de requerirse una cesárea, se recomienda administrar anestesia general.
 - Una complicación importante en tomo al parto es el sangrado uterino.
 - Pueden presentarse casos de evolución fatal. Los casos de sangrado por herida quirúrgica y posquirúrgico son controlables.
 - Las embarazadas que tuvieron dengue y fueron atendidas oportunamente no tienen más complicaciones que el resio de las puérperas.
- En el recién nacido:**
- Se debe notificar al servicio de pediatría a todo recién nacido de madre con dengue al momento del parto, pues el recién nacido puede expresar la enfermedad hasta 12 días después de su nacimiento.
 - La lactancia materna debe ser continua y habrá que estimularla.
 - Los recién nacidos de madres con dengue (o de una madre que tuvo la infección hasta una semana antes del parto) que presenten trombocitopenia, fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia circulatoria durante la primera semana de vida, pueden recibir erróneamente un diagnóstico de sepsis neonatal;

- para evitarlo, habrá que tener en cuenta el diagnóstico de dengue reciente de la madre y el nexo epidemiológico.
- Los recién nacidos de madres que tuvieron la infección por dengue antes o durante el embarazo han recibido anticuerpos maternos (IgG) contra el dengue a través de la placenta y tienen riesgo de contraer dengue grave al ser infectado por un serotipo diferente del virus.
- Los recién nacidos de madres que contrajeron la enfermedad en tomo al parto pueden llegar a presentar dengue y dengue grave si son infectados por un serotipo diferente del virus, aun meses más tarde.

6.4.8. EFECTOS ADVERSOS O COLATERALES CON EL TRATAMIENTO

Todos los profesionales de la salud (médicos cirujanos, químicos farmacéuticos, licenciados en enfermería, cirujanos dentistas y otros) deben notificar las sospechas de reacciones adversas a medicamentos (RAMs), en los formatos autorizados y en los plazos establecidos, conforme el ANEXO13.

6.4.9. SIGNOS DE ALARMA

Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad vascular y se presentan en la fase crítica o justo antes de finalizar la fase febril. Estos pacientes deben hospitalizarse para el adecuado manejo y monitoreo. Los signos de alarma son los siguientes:

- Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico) diagnosticada por clínica o imágenes
- Sangrado de mucosas
- Hepatomegalia > 2 cm
- Letargo, irritabilidad
- Hipotensión postural (lipotimia).

6.4.10. CRITERIOS DE ALTA

Evaluar los siguientes parámetros para decidir el alta en todo paciente que ha sido hospitalizado¹⁰⁶:

- febril por 48 horas
- Mejoría del estado general
- Tolerar vía oral
- Ausencia de disnea o insuficiencia respiratoria
- Gasto urinario adecuado
- Resolución de episodios de sangrado y disfunción de órganos
- El médico tratante podría valorar, además, la tendencia al incremento en elb recuento de plaquetas y la estabilización del hematocrito

6.4.11 PRONÓSTICO

El pronóstico del paciente con dengue depende de varios factores como la identificación precoz del caso, el tratamiento institucional siguiendo las recomendaciones vigentes, la detección oportuna de los signos de alarma y el

monitoreo estricto de los pacientes hospitalizados. Las comorbilidades y edades extremas de la vida son también factores que influyen en el pronóstico.

6.5. COMPLICACIONES

Las complicaciones de la infección por dengue son consecuencia del choque persistente o repetido. Las principales complicaciones son las hemorragias masivas generalmente del tracto gastrointestinal, compromiso de órganos blanco produciendo insuficiencia renal, insuficiencia hepática, encefalitis o encefalopatía, coagulación intravascular diseminada, infecciones sobreagregadas, miocarditis con disminución de la tracción de eyección predispone así a la sobrecarga de volumen, edema pulmonar no cardiogénico; además pueden presentarse alteraciones del medio interno como acidosis metabólica y alteraciones de electrolitos; y finalmente disfunción orgánica múltiple y muerte. Estas complicaciones deberán ser manejadas según protocolos específicos.

Debe recordarse que prevenir el choque o tratarlo precoz y efectivamente significa prevenir las complicaciones del dengue y evitar la muerte.

6.6. CRITERIOS DE REFERENCIA

6.6.1. Criterios para referir a establecimientos con hospitalización:

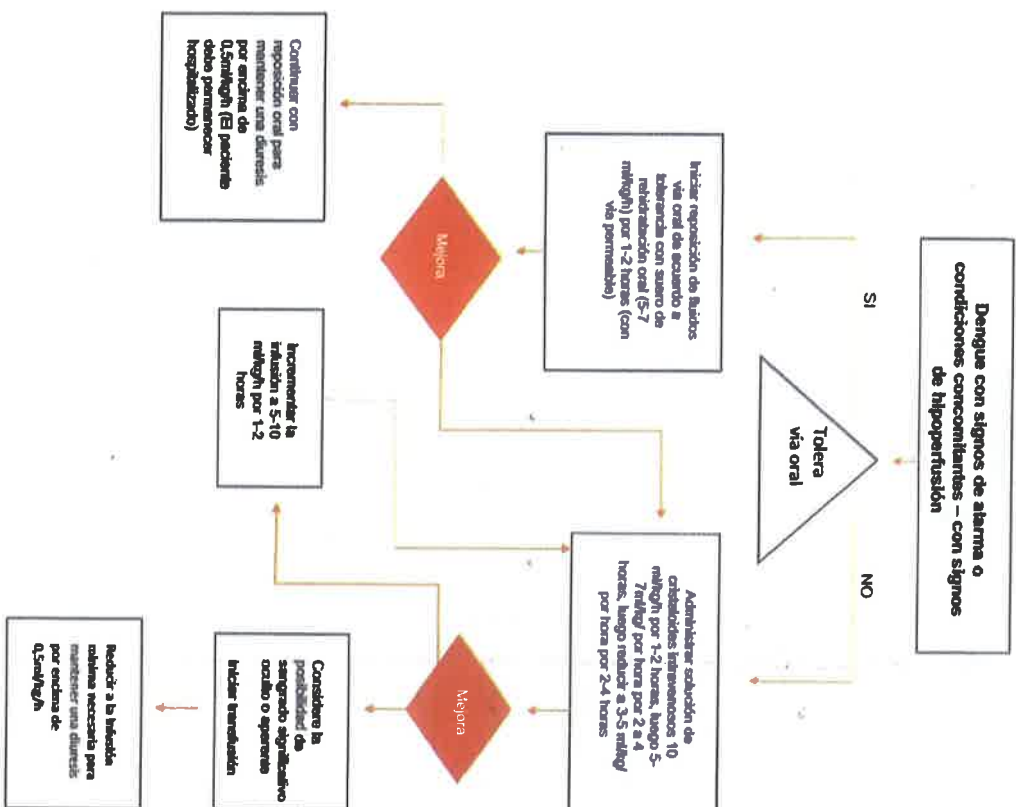
- Presencia e identificación de signos de alarma
- Nivel de compromiso del paciente.
- Grupo de riesgo: gestantes, niños y ancianos
- Paciente con antecedentes de presentar otra patología.

6.6.2. Criterios para referir a la Unidad de Cuidados Intensivos:

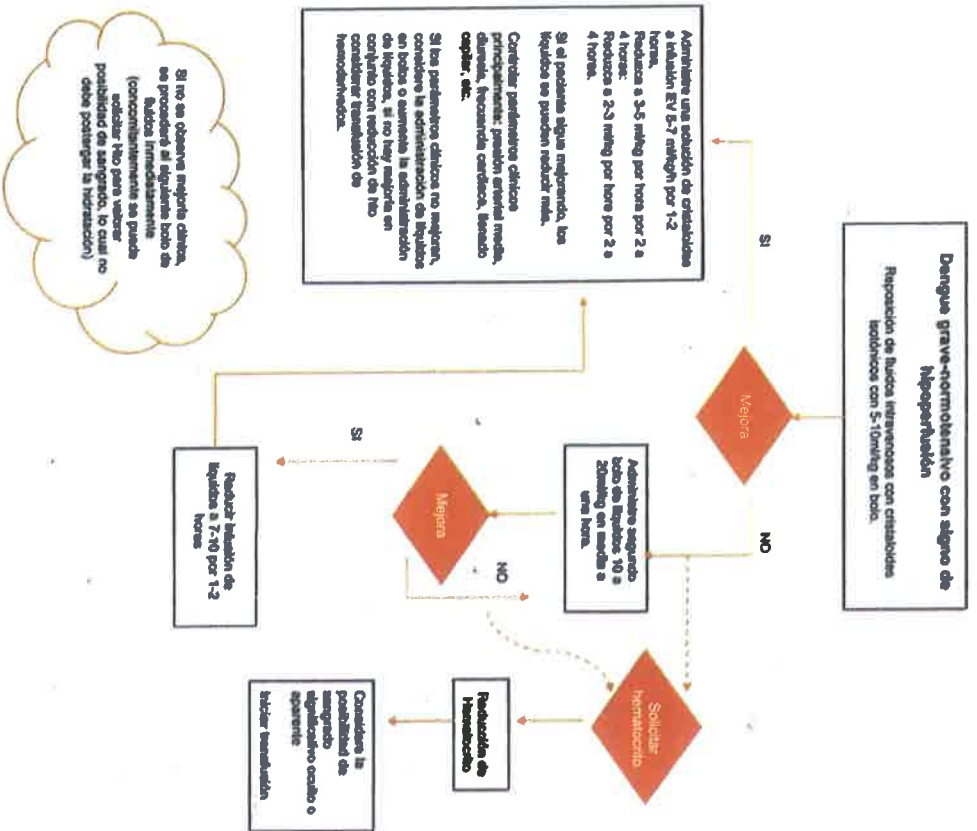
- Choque que no responde a tratamiento convencional (tres cargas con cristaloides).
- Fuga importante de plasma con distress respiratorio.
- Pulso débil.
- Hemorragia grave.
- Sobrecarga de volumen.
- Disfunción orgánica (tal como daño hepático, cardiomiopatía, encefalopatía, encefalitis y otras complicaciones inusuales).

6.7. FLUJOGRAMA DE MANEJO

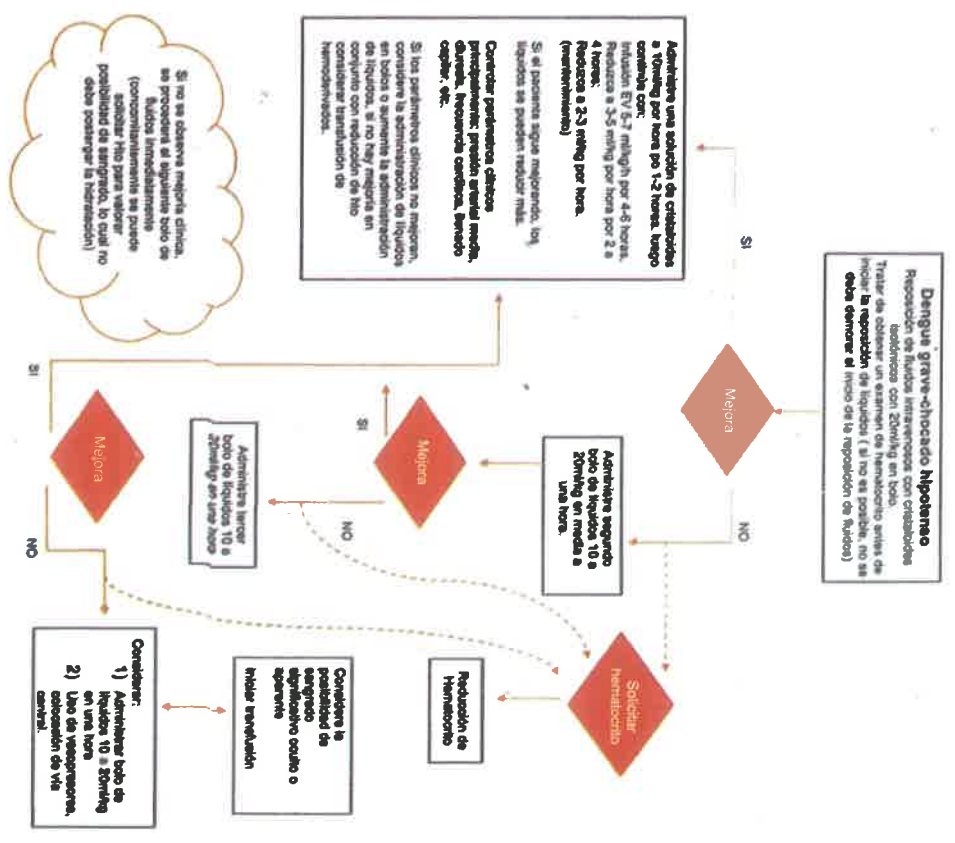
6.7.1. FLUJOGRAMA DE MANEJO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA O CONDICIONES CONCOMITANTES -- SIN SIGNOS DE HIPOPERFUSION



6.7.2. FLUJOGRAMA DE MANEJO DE DENGUE GRAVE NORMOTENSIVO CON SIGNOS DE ALARMA HIPOPERFUSION



6.7.3. FLUJOGRAMA DE MANEJO DE DENGUE GRAVE - CHOCADO HIPOTENSO



6.8. DE LA ORGANIZACIÓN Y PRESTACIÓN DE SERVICIOS:

El objetivo de la prestación y organización de los servicios de salud es evitar y reducir la mortalidad por dengue, por lo tanto se hace necesario un sistema que garantice el reconocimiento temprano de los casos, signos de alarma, el manejo y la referencia cuando sea necesario.

El componente clave de este proceso es la prestación de buenos servicios clínicos en todos los niveles de atención, desde el nivel local hasta el de referencia.

6.8.1. PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN:

Todos los establecimientos del primer nivel de atención deben organizar la prestación a fin de asegurar la detección precoz y atención de los casos.

La recepción y actitud en el triaje es fundamental, en el proceso de tamizaje rápido de los pacientes con el fin de identificar aquellos pacientes con signos de gravedad - dengue grave (quienes requieren un tratamiento inmediato para evitar la muerte).

Los casos que presenten signos de alarma, deben tener prioridad en la atención y evaluación constante a fin de evitar evolución hacia formas graves.

De este primer contacto del caso con el establecimiento de salud y/o unidad prestadora es en donde está la clave del éxito en el manejo de los casos, cumpliendo el objetivo de atención precoz y evitar formas graves.

Las actividades en el primer nivel de atención deben enfocarse en:

- Reconocimiento de que el paciente febril puede tener dengue.
- Atención del paciente en la fase febril temprana de la enfermedad.
- Identificar lugar de infección, definir niveles de riesgo y expansión.
- La notificación inmediata al sistema de vigilancia epidemiológica de que el paciente es un caso sospechoso de dengue.

• Identificación de los pacientes con signos de alarma que necesitan ser referidos y/o admitidos e inicio inmediato de terapia de hidratación intravenosa en el segundo nivel de atención. Si es necesario y posible, iniciarla a la admisión intravenosa desde el primer nivel de atención.

• Reconocimiento de los signos y síntomas de fuga de plasma, manejo adecuado y urgente para evitar el choque, el sangrado grave y afectación de órganos y conseguir una referencia adecuada con el paciente hemodinámicamente estable.

• Dada la evolución que pueda tener el caso, es necesario y obligatorio que los pacientes con manejo ambulatorio sean evaluados diariamente en el establecimiento de salud, siguiendo la evolución de la enfermedad y vigilantes de los signos de alarma y manifestaciones del dengue grave.

• Durante la atención, tener presente la importancia de brindar educación al paciente y familiares sobre los signos de alarma y gravedad de la enfermedad, para que al ser identificados acudan inmediatamente al centro de salud más cercano.

Los casos de dengue que corresponden a los grupos de clasificación **GRUPO A**, pueden ser atendidos en el primer nivel de atención (1-1, 1-2, 1-3).

Los que clasifiquen al **GRUPO B1 Y B2**, deberán ser referidos para atención en los establecimientos con servicios de hospitalización y los que corresponden a las categorías 1-4, 11-1, 11-2, y, según la capacidad organizativa de las redes de prestación de salud el grupo de pacientes que responda a la clasificación de

GRUPO C, derivado a los centros de referencia para el manejo de pacientes de dengue grave.

6.8.2. SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN:

Todo paciente con dengue con signos de alarma y con dengue grave, debe ser manejado en segundo y tercer nivel de atención respectivamente, así mismo se debe garantizar la disponibilidad de una Unidad de Cuidados Intensivos para el manejo de las complicaciones.

Centros de Referencia, se define así los establecimientos de salud que dispone de ambientes de uso exclusivo para dengue en donde se cuenta con soporte de laboratorio y recurso humano suficiente y con competencias para el tratamiento y monitoreo de los casos.

Frente a una situación de contingencia por dengue, todos los establecimientos, de categoría 1-4 y hospitales de referencia, deben tener un área asignada para tratamiento de pacientes con dengue (Unidad de tratamiento de dengue). Estas unidades deben de contar con personal médico y de enfermería que estén entrenados para reconocer pacientes de alto riesgo e instalar tratamiento, monitoreo y seguimiento adecuado, de igual manera estas unidades deben disponer de los insumos material médico, de laboratorio y paquetes de tratamiento correspondiente.

6.9. DE LA RESPONSABILIDAD:

Es responsabilidad de los gobiernos regionales, las direcciones de salud y las que hagan sus veces, asegurar la disponibilidad de insumos, materiales y recurso humano según el nivel de resolución y/o categoría.

6.9.1. Recursos necesarios: Es responsabilidad de las regiones, redes y micro redes disponer lo conveniente a fin de que los establecimientos de salud de todos los niveles de atención, de su jurisdicción dispongan de manera oportuna de los recursos necesarios para la atención y manejo de los casos de dengue.

6.9.2. Recursos humanos: El potencial humano se constituye en el principal elemento para la atención de los casos y evitar complicaciones y muertes. El equipo debe ser multidisciplinario, sin embargo el mínimo indispensable en la atención lo constituyen médicos y enfermeras, personal que según el nivel deben ser capacitados y entrenados en el triaje y atención de emergencia.

En los centros de referencia el equipo multidisciplinario debe tener la competencia para organizar el servicio y brindar la atención teniendo en cuenta las recomendaciones para la atención de casos de dengue con signos de gravedad y casos de dengue grave.

6.9.3. Recursos logísticos - Áreas especiales: en los establecimientos de salud que admitan personas con signos de alarma de dengue, deben de disponer de un ambiente accesible y adecuadamente equipado como una unidad de dengue con los recursos humanos necesarios para proporcionar atención médica inmediata y transitoria a los pacientes que requieran terapia hidrica endovenosa hasta que ellos puedan ser trasladados.

Además dispondrán de:

- Recursos de laboratorio, para biometría hemática y hematocrito disponible en al menos dos horas.
- Soluciones parenterales: cristaloideas y equipos para administración de soluciones intravenosas.

- Medicamentos e insumos médicos: existencia suficiente de paracetamol/ acetaminofen, sales de hidratación oral, soluciones parenterales, equipos de venodisis, catéteres endovenosos para vía periférica.
- Comunicación lo más ágil y asertiva.
- Materiales y equipos tales como: termómetros, estetoscopios, tensiómetros, balanzas, etc.
- Instrumentos de registro de los casos,
- Solicitud de exámenes, hojas de histórica clínica, evolución y monitoreo de casos.
 - Flujogramas de atención y de decisiones para el manejo de casos,
 - Cartillas de educación e instrucción para los pacientes y familiares.

VII CONSIDERACIONES FINALES

La presente guía de práctica clínica debe ser sujeto de revisión, actualización y modificación, cuando los procedimientos y contenidos establecidos no respondan a la necesidad, los lineamientos se toman insuficientes a la realidad, según los avances técnico científicos nacional, regional y mundial, y ante las evidencias nacionales que ameriten su actualización.

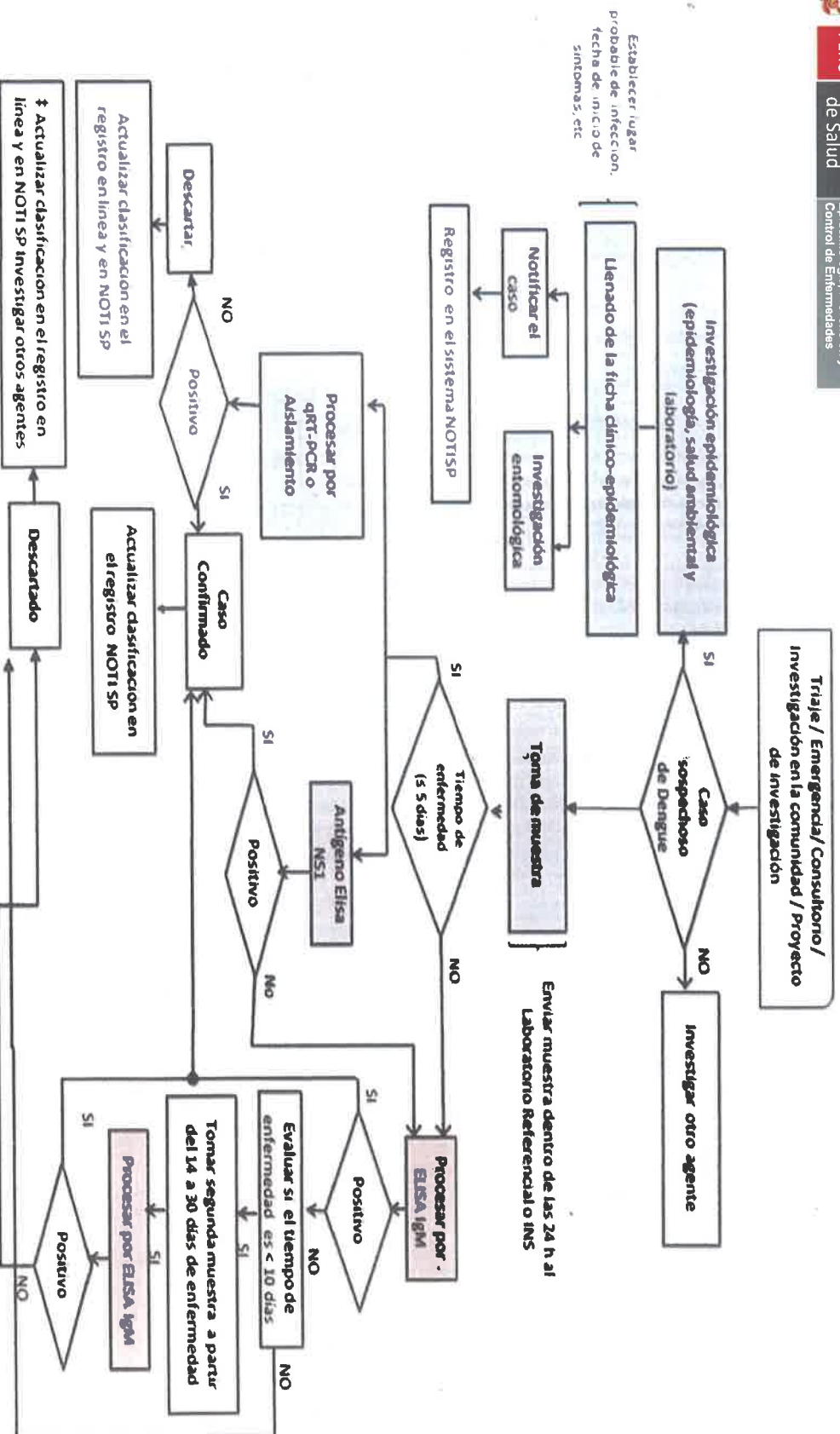
VII ANEXOS

- | | |
|-------------|--|
| Anexo N° 1 | Flujograma para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio del dengue. |
| Anexo N° 2 | Ficha de investigación clínica epidemiológica para la vigilancia de dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla y otras arbovirosis. |
| Anexo N° 3 | Flujograma de diagnóstico de dengue. |
| Anexo N° 4 | Criterios para la obtención, conservación y transporte de muestras para diagnóstico de laboratorio de dengue, chikungunya, zika y otras arbovirosis. |
| Anexo N° 5 | Valores normales para evaluar frecuencia cardiaca y presión arterial en niños. |
| Anexo N° 6 | Esquema de presión arterial media. |
| Anexo N° 7 | Criterios en la práctica clínica |
| Anexo N° 8 | Cálculo de los líquidos para mantenimiento. |
| Anexo N° 9 | Régimen de mantenimiento de líquidos por hora para pacientes obesos o con sobrepeso. |
| Anexo N° 10 | Criterios de hospitalización. |
| Anexo N° 11 | Hoja de monitoreo del paciente con dengue sin signos de alarma. |
| Anexo N° 12 | Hoja de monitoreo de pacientes con dengue con signos de alarma. |
| Anexo N° 13 | Formato de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos para profesionales de la salud. |



ANEXO 1

Flujograma para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio del dengue



ANEXO 2

FICHA DE INVESTIGACION CLÍNICO EPIDEMIOLÓGICA PARA LA VIGILANCIA DE DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA, FIEBRE AMARILLA Y OTRAS ARBOVIROSIS

Ministerio de Salud Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades

Ficha de investigación clínico-epidemiológica para la vigilancia de dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla y otras arbovirosis

CIE 10: dengue sin signos (A87.0); dengue con signos de alarma(A87.1); dengue grave(A87.2); Chikungunya(A82.0); Chikungunya grave(A82.1); Zika (A88.0); ver otras especificaciones de Zika en Directivo

I. SUBSISTEMA DE VIGILANCIA (elegir la vigilancia que corresponde)

a. Definición de casos* (casos que cumplen criterio clínico y epidemiológico)

b. Vigilancia centinela** (Solo para EESS centinela)

c. Vigilancia de febriles*** (Toma de muestras frente al incremento de febriles en EESS)

II. DATOS GENERALES:

1. Fecha de evaluación: Día Mes Año

2. GERENTE/RESPONSABLE 3. Red 4. EESS notificante

5. Institución de salud: Minsa EsSalud Sanitas (PMU) Servicio FA Filiales Otro

III. DATOS DEL PACIENTE

6. H. Clínica N° 7. Teléfono/Celular del paciente 8. Fecha de Nacimiento

9. Apellido Paterno Apellido Materno Nombres

10. DNI/Pasaporte 11. Edad (años) 12. Género: M F 13. Ocupación

14. Departamento 15. Provincia 16. Distrito 17. Localidad (AH, Urb, Resid, etc) 18. Dirección

19. Gestante: Si No 20. Edad gestacional Semanas

IV. ANTECEDENTES EPIDEMIOLÓGICOS (DATO DE IMPORTANCIA PARA ESTABLICER LUGAR DE INFECCIÓN)

21. ¿Dónde estuvo en las últimas dos semanas (14 días) antes de enfermarse?

							Desde	/	/	hasta	/	/
							Desde	/	/	hasta	/	/

22. País 23. Departamento 24. Provincia 25. Distrito 26. Localidad 27. Dirección 27.1 Fecha de permanencia

28. Caso autóctono: Si No 29. Caso importado Nacional 30. Caso importado Internacional

31. Tuvo dengue anteriormente: Si No 32. Año

33. Recibió vacuna antiasmática: Si No 34. Año de vacunación

35. Tiene comorbilidad: Si No 36. Cual

V. DATOS CLÍNICOS

37. Fecha de inicio de síntomas: Día Mes Año

38. Fecha de toma primera muestra Día Mes Año

39. Fecha de toma segunda muestra Día Mes Año

40. Signos y síntomas frecuentes

Fiebre $\geq 38.3^{\circ}\text{C}$

Artralgias

a. Manos

b. Pies

Malgas

Cefalea

Dolor ocular o retroocular

Dolor lumbar

Rash maculopapular

Comorbilidad (no paréntesis sea real):

Náuseas/vómitos

Otros

Signos de alarma

Dolor abdominal intenso y continuo

Dolor torácico o diafania

Detritus seroso al examen clínico y/o por estudio de imágenes (ascitis o derrame pleural o pericárdico)

Vómitos persistentes

Disminución brusca de la T° o hipotermia

Disminución de la diuresis (disminución del volumen urinario)

Hepelomagalnia

Ictericia

Estado mental alterado (somnolencia, inquietud, intesidad o convulsión)

Incremento del hematocrito

Signos de gravedad

Pulso débil e indetectable

Extremidades frías o pendericas

Diferencial de Presión Arterial ≤ 20 mmHg

Compromiso grave de órganos

Específicos

Grado grave

Específicos

Escala de Glasgow

Apertura ocular (1-4)

Respuesta motora (1-4)

Respuesta verbal (1-5)

VI. EXAMENES DE LABORATORIO (LLENAR POR EL LABORATORIO RESPONSABLE)

41. Prueba solicitada

a. ELISA NS1-Dengue

c. Anticuerpo vs IgE

b. qRT-PCR Dengue

f. qRT-PCR Zika

d. ELISA IgM (1ra muestra)

e. ELISA IgM (2da muestra)

g. Otros

h. Muestra de tejido para inmunohistoquímica

Resultado

43. Positivo 43. Negativo

44. Fecha de resultado

VI. EVOLUCIÓN DE CASOS GRAVES Y EGRESO (LLENAR PARA CASOS HOSPITALIZADOS)

45. Hospitalizado: Si No

47. Falleció

48. Fue referido

46. Fecha hospitalización

48. Fecha de fallecimiento

49. Fecha referencia

51. Hospital ES

VII. CLASIFICACIÓN (Puede ser diagnóstica)

52. Dengue sin signos de alarma

53. Dengue con signos de alarma

54. Dengue grave

55. Chikungunya

56. Chikungunya grave

58. Otras arbovirosis

57. Zika: Sospechoso Confirmado Descartado

59. Fiebre amarilla: Síndrome febril Probable Confirmado Descartado

VIII. OBSERVACIONES

X. INVESTIGADOR

Nombre de la persona responsable

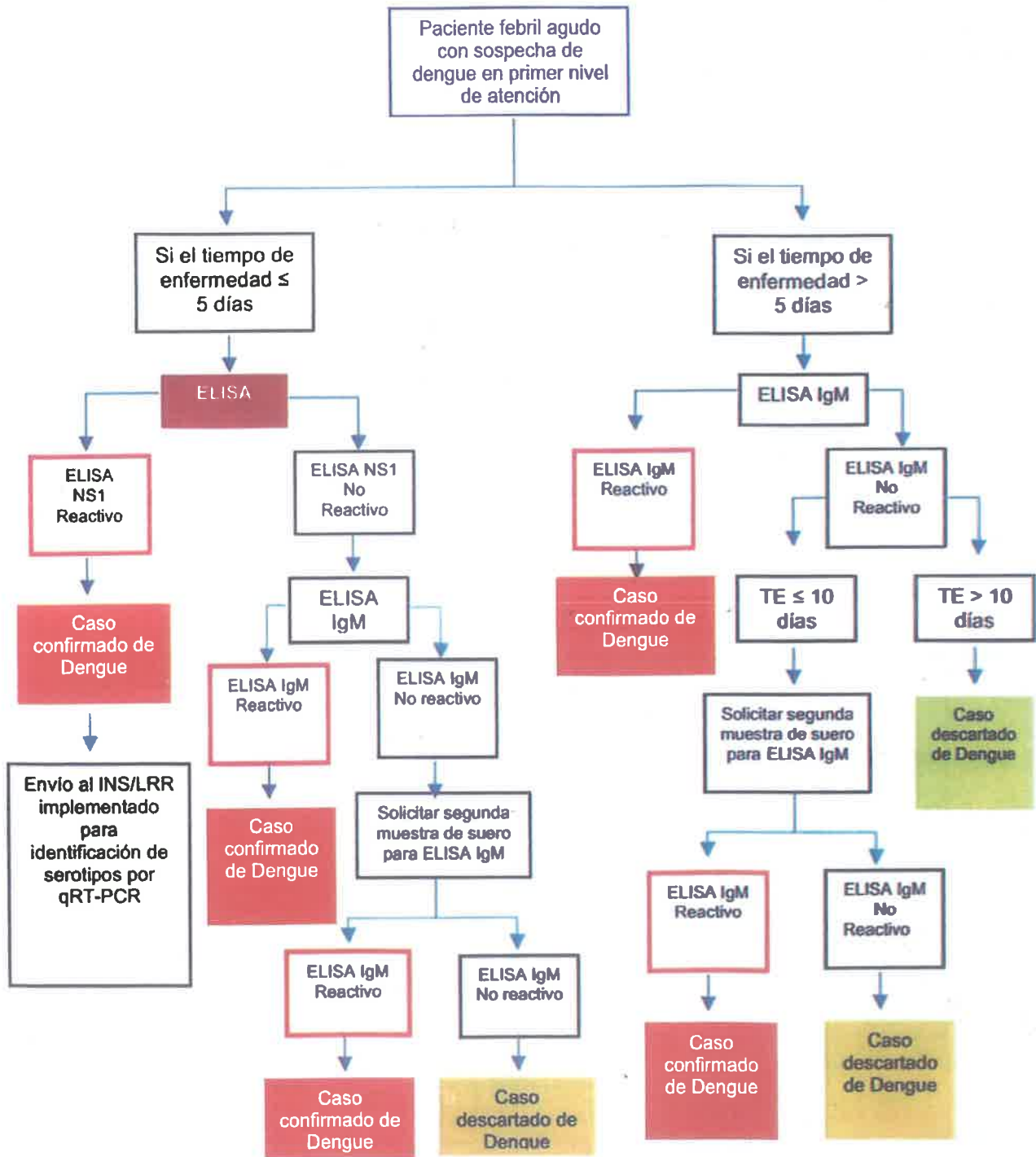
Cargo

Celular

Firma y Sello

ANEXO 3

FLUJOGRAMA DE DIAGNÓSTICO DE DENGUE



ANEXO 4

CRITERIOS PARA LA OBTENCIÓN, CONSERVACIÓN Y TRANSPORTE DE MUESTRAS PARA DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE DENGUE, CHIKUNGUNYA, ZIKA Y OTRAS ARBOVIROSIS.

Método de Diagnóstico	Enfermedad	Tiempo de enfermedad para la obtención de muestras	Muestra Biológica	Cantidad Mínima Requerida	Conservación y Transporte	Tiempo de Resultado en el Nalab
Elisa antígeno NS1	Dengue	Suero: Pacientes con tiempo de enfermedad \leq 5 días (Periodo Virémico)	Suero	2 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
qRT-PCR (detección de ARN viral) y aislamiento viral	Dengue, Chikunguna, Zika y otras arbovirosis	Suero: Pacientes con tiempo de enfermedad \leq 5 días (Periodo Virémico)			Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días para qRT-PCR 30 días para Aislamiento viral
	Zika	Orina: Pacientes con tiempo de enfermedad 5 a 15 días				
	Zika	Semen: En caso de sospecha de transmisión sexual				
	Zika	LCR: En pacientes con Guillain Barré confirmado, síndrome congénito o síntomas neurológicos.				
	Dengue, Chikunguna, Zika y otras arbovirosis	Tajido: muestra de Hígado, cerebro, riñón, placenta, cordón umbilical. Asimismo a casos de abortos o natimueertos sospechosos a Zika			Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	
Histopatología e IHQ	Dengue, Chikunguna, Zika y otras arbovirosis	Tajido: muestra de Hígado, cerebro, riñón, placenta, cordón umbilical. Asimismo a casos de abortos o natimueertos sospechosos a Zika	Tajido	1 cm3	Enviar en formol 10% a temperatura ambiente	7 días para IHQ
ELISA (detección de IgM e IgG)	Dengue, Chikunguna, Zika y otras arbovirosis	Suero: Pacientes con tiempo de enfermedad 5 a 15 días	Suero	2 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
	Zika	LCR: En pacientes con Guillain Barré confirmado, síndrome neurológicos o síntomas neurológicos.	LCR	1 mL		
Muestras de casos con síndrome congénito asociado a la infección por virus zika:						
ELISA (detección IgM)	ZIKA	Sangre: En las primeras 24 horas de nacidos y cuando es captado el caso	Sangre	2 mL (para extraer 1 mL de suero)	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		Sangre de cordón umbilical: Extraído de la parte placentaria al momento del alumbramiento	Sangre	5 mL (para extraer 2 mL de suero)	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		LCR: Según criterio del especialista	LCR+	1 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
qRT-PCR (detección de ARN viral)	ZIKA	Sangre: En las primeras 24 horas de nacidos y cuando es captado el caso	Sangre	2 mL (para extraer 1 mL de suero)	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		Orina: En las primeras 24 horas de nacido y cuando es captado el caso	Orina	2 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		Líquido amniótico *: Durante la atención del parto	Líquido amniótico	1 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		LCR: Según criterio del especialista	LCR+	1 mL	Estéril (enviar a T° por debajo de +8 °C)	3 días
		Tajido: Cordón umbilical y placenta durante el parto. Asimismo a casos de abortos o natimueertos sospechosos a Zika	Tajido	1 cm ³	Enviar estéril en preservantes (a T° por debajo de +8 °C)	3 días
Histopatología e IHQ	ZIKA	Tajido: Cordón umbilical y placenta durante el parto. Asimismo a casos de abortos o natimueertos sospechosos a Zika	Tajido	1 cm ³	Enviar en formol 10% a temperatura ambiente	7 días

ARN: Ácido ribonucleico; LCR: Líquido cefalorraquídeo; qRT-PCR: Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real
 IHQ: Inmunohistoquímica, Ig: Inmunoglobulina.
 NOTA: Idealmente las muestras serán remitidas con hielo seco, en caso de no contar con hielo seco enviar a T° por debajo de +8 °C.
 * Se utilizará la misma muestra solicitada para la detección de IgM mediante ELISA
 * El procedimientos se establecerán de acuerdo a protocolo de vigencia

ANEXO 5

VALORES NORMALES PARA EVALUAR FRECUENCIA CARDIACA Y PRESIÓN ARTERIAL EN NIÑOS

FRECUENCIA CARDIACA:

Edad	Frecuencia Cardiaca por minuto
Recién Nacidos	80-180
1a < de 3 meses	80-180
3 Meses a < de 2 años	80-160
2 Años a < de 10 años	65-130
>10 Años y Adultos	55-90

PRESIÓN ARTERIAL:

Edad	Percentil (Sistólica/ Diastólica)	
	50%	95%
2 a 5 años	96/60	112/78
6 a 8 años	98/64	116/80
9 a 11 años	106/68	126/84
>12 años	114/74	136/88

ANEXO 6

ESQUEMA DE PRESIÓN ARTERIAL MEDIA

PRESIÓN ARTERIAL EN MUJERES Y VARONES CON EDADES ENTRE 1 SEMANA Y 18 AÑOS												
Edad	Mujeres						Varones					
	Presión Arterial Sistólica/ Diastólica			Presión Arterial Media			Presión Arterial Sistólica/ Diastólica			Presión Arterial Media		
	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima
<7 días	62.5/42.1	71.8/50.5	81.1/58.9	48.9	57.6	66.3	63.1/42.2	72.7/51.1	72.7/51.1	49.2	58.3	67.4
8-30 días	69.7/39.2	81.7/50.7	93.7/62.2	49.4	61.1	72.7	79.9/39.1	82.0/50.3	82.0/50.3	52.7	60.9	72.1
1-5 meses	79.8/38.9	92.0/49.5	104.2/60.1	52.5	63.7	74.8	81.1/36.6	93.0/47.8	93.0/47.8	51.1	62.9	74.6
6-11 meses	79.9/42.9	94.5/52.5	109.1/62.1	52.2	66.5	77.8	80.6/43.3	95.4/53.3	95.4/53.3	55.8	67.3	78.9
1 año	80.2/43.2	93.0/52.4	105.8/61.6	55.5	65.9	76.3	81.4/44.0	93.6/53.0	93.6/53.0	56.5	66.5	76.6
2 años	83.7/48.2	94.6/57.0	105.5/65.8	60.1	69.5	79.1	84.2/47.9	95.0/56.5	95.0/56.5	60.1	69.3	78.7
3 años	79.9/45.3	92.6/55.1	105.3/49	56.8	67.6	78.4	80.8/44.9	93.5/54.3	93.5/54.3	56.9	67.4	77.9
4 años	77.6/45.3	90.7/54.4	103.8/63.7	56.1	66.6	77.1	78.7/44.5	90.8/53.9	90.8/53.9	55.9	66.2	76.5
5 años	83.5/47.4	94.1/57.3	104.7/67.2	59.4	69.6	79.7	83.4/47.7	94.3/57.4	94.3/57.4	59.6	69.7	79.8
6 años	84.9/49.1	95.5/59.3	106.1/69.5	61.1	71.4	81.7	86.1/48.5	96.2/58.5	96.2/58.5	61.1	71.1	81.1
7 años	86.1/49.4	96.4/59.7	106.7/70.0	61.6	71.9	82.2	87.4/50.5	97.8/60.7	97.8/60.7	62.8	73.1	83.3
8 años	88.0/50.9	98.3/61.0	108.6/71.1	63.3	73.4	83.6	88.7/51.6	98.7/61.6	98.7/61.6	64.1	74.1	84.1
9 años	89.4/52.5	101.2/62.7	111.0/72.9	64.8	75.2	85.6	90.13/52.6	100.7/62.6	100.7/62.6	65.3	75.3	85.1
10 años	90.9/51.2	101.8/63.1	112.7/73.0	65.8	76.1	86.2	91.4/54.1	101.9/63.6	101.9/63.6	66.5	76.4	86.2
11 años	93.5/54.4	104.6/64.5	115.7/74.6	67.4	77.9	88.3	92.4/53.6	103.2/63.4	103.2/63.4	66.5	76.7	86.8
12 años	96.0/57.4	107.5/67.1	119.0/76.8	70.3	80.6	90.7	95.0/55.8	105.8/65.6	105.8/65.6	68.9	79.1	88.9
13 años	95.1/56.7	107.2/67.4	119.3/78.1	69.5	80.7	91.8	95.2/54.7	107.8/65.5	107.8/65.5	68.2	79.6	91.1
14 años	96.0/57.0	107.8/67.6	119.6/78.2	70.1	81.1	92.1	97.2/55.3	110.1/66.2	110.1/66.2	69.3	80.8	92.4
15 años	96.1/56.0	107.5/66.2	118.9/76.4	69.4	80.1	90.6	100.5/55.2	113.0/66.2	113.0/66.2	70.3	81.8	93.3
16 años	97.9/56.3	109.1/67.0	120.3/77.7	70.2	81.1	91.9	102.4/56.3	114.7/67.4	114.7/67.4	71.7	83.2	94.7
17 años	98.8/57.5	109.9/67.6	121.0/77.7	71.3	81.7	92.1	105.4/59.8	117.6/70.2	117.6/70.2	75.1	86.1	97.1
18 años	99.1/57.0	110.0/67.4	120.9/77.8	71.1	81.6	92.2	106.3/61.8	118.7/71.9	118.7/71.9	76.6	87.5	98.4

Horan M.J, Bonita F, Kimm SY, et al. Report on the Second Task Force on Blood Pressure Control in Children. 1987. Pediatrics 1987; 79:1-25.

Rogers M.C, Nichols D.G. ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. 3th ed. Baltimore, Williams, 1996.

Presión Arterial Media = (Presión Diastólica) + (Presión Sistólica - Presión Diastólica)/3 ó PAM = PD+ (PP)/3

PAM = PD ((PS.PD)/3)

PAM = (PS + (2PD)) /3

$$\text{PRESIÓN ARTERIAL MEDIA} = \frac{\text{Ps-Pd}}{3} + \text{Pd}$$

ANEXO 7

CRITERIOS EN LA PRÁCTICA CLÍNICA

N°	Buenas prácticas clínicas
1	El diagnóstico de infección por virus dengue es fundamentalmente clínico. Un paciente con síntomas, signos y nexa epidemiológico debe manejarse como un caso de dengue sin requerir el diagnóstico confirmatorio por laboratorio
2	En pacientes con sospecha clínica de dengue con resultado negativo en pruebas Inmunocromatográficas, se deberá confirmar por ELISA NS1 o IgM, y deberá ser manejado hasta entonces de acuerdo al diagnóstico clínico
3	En pacientes cuyo curso clínico sea grave/severo, con ELISA-NS1 y ELISA-IgM negativos, tomados tempranamente, se solicitará un 2do examen de ELISA IgM (entre la 2da y 4ta semana de enfermedad) y/o de ELISA-IgG (infección secundaria), y/o considerar otros diagnósticos diferenciales
4	Todo paciente que no amerite internamiento debe ser instruido, así como su familiar, a estar atento a los signos de alarma. Si los presentase deberá acudir de inmediato a la institución de salud más cercana.
5	Todo paciente con sospecha de dengue debe evaluarse de manera integral considerando también factores de riesgo: embarazo, presencia de co-morbilidades, el grupo etario, el acceso a servicios de salud y la posibilidad de seguimiento ambulatorio del desarrollo de signos de alarma o deterioro clínico.
6	En los pacientes que están clínicamente estables y pueden ser manejados ambulatoriamente se debe hacer énfasis en la hidratación continua por vía oral.
7	En todo paciente ambulatorio antes de retirarse del establecimiento de salud se debe evaluar que tenga una adecuada perfusión e hidratación.
8	Iniciar hidratación endovenosa en pacientes que presenten vómitos persistentes y/o no toleren la ingesta oral de fluidos o tengan signos clínicos de hipoperfusión
9	La ausencia de exámenes de laboratorio o la demora de resultados, no debe retrasar el inicio de la reposición de volumen en pacientes clínicamente hipovolémicos o con signos de hipoperfusión.
10	En la hidratación con volumen, se debe evaluar: estabilidad de la presión arterial, PAM, mejoría de la presión de pulso, reducción de la taquicardia, reducción de taquípnea, mejoría del gasto urinario, incremento de calor en extremidades y reducción del llenado capilar a <2".
11	En pacientes en los que el estado clínico continúe deteriorándose a pesar de la administración de fluidos, deberá considerarse la posibilidad de sangrado oculto.
12	Se debe administrar la cantidad mínima de fluidos endovenosos para mantener una buena perfusión y un gasto urinario mínimo de 0,5 ml/kg/hora. La tasa de infusión se debe reducir gradualmente y en cuanto el paciente tolere la ingesta de fluidos se deberá continuar con la reposición de fluidos por vía oral.
13	Evitar: indicar de manera innecesaria bolos de fluidos basados en el incremento de hematocrito como único parámetro, reposición de volumen excesivo y prolongado a una tasa fija en pacientes estables, ausencia de monitoreo sin reajuste de la tasa de infusión en base a la evolución clínica, mantenimiento de la administración endovenosa de fluidos durante la fase de recuperación y con tolerancia de la vía oral.
14	En el manejo de fiebre en pacientes con dengue, se debe priorizar el uso de medio físicos para el control de la temperatura.
15	Los pacientes que son admitidos en observación deben tener un monitoreo constante de los parámetros clínicos acompañado de un cuidadoso balance hídrico.
16	Se debe implementar un equipo sanitario capacitado que se encargue de la monitorización y seguimiento de los pacientes de manera continua.
17	Antes del Alta de paciente hospitalizado, se debe evaluar: (terminada la fase crítica): afebril por 48 horas, mejoría del estado general, tolerar vía oral, ausencia de disnea o insuficiencia respiratoria, gasto urinario adecuado, resolución de episodios de sangrado y disfunción de órganos.

ANEXO 8

CÁLCULO DE LOS LÍQUIDOS PARA MANTENIMIENTO.

El volumen de líquido normal de mantenimiento por hora se puede calcular en base a la fórmula siguiente * (equivalente al fórmula de Halliday & Segar):

4 mL/kg/h para los primeros 10kg de peso

+ 2 mL/kg/h para los siguiente 10kg de peso

+ 1 mL/kg/h por cada Kilogramo de peso subsecuente.

* Para los pacientes (sobrepeso-obesos) calcule el mantenimiento normal* líquido de acuerdo con el peso corporal ideal (PCI)

(Adaptado de OMS 1997)

El peso ideal para los adultos con sobrepeso/obesos se puede estimar en base a la fórmula siguiente:

Mujer: $45.5 \text{ kg} + 0.91 (\text{altura} - 152.4 \text{ centímetros})$

Hombre: $50.0 \text{ kg} + 0.91 (\text{altura} - 152.4 \text{ centímetros})$

(Gilbert DN, y col. 2007)

ANEXO 9

RÉGIMEN DE MANTENIMIENTO DE LÍQUIDOS POR HORA PARA PACIENTES OBESOS O CON SOBREPESO.

Peso corporal ideal estimado, PCI (kilogramos)	Líquido normal de mantenimiento (ml/h) basado en el fórmula de Holliday-Segar	Régimen de líquidos basado en 2-3 ml/kg /h (ml/h)	Régimen líquido basado en 1.5 -2 ml/kg/h (ml/h)
5	10	10-15	
10	20	20-30	
15	30	30-45	
20	60	40-60	
25	65	50-75	
30	70	60-90	
35	75	70-105	
40	80	80-120	
50	90	100-150	
60	100		90-120
70	110		105-140
80	120		120-150

PESO CORPORAL IDEAL ESTIMADO PARA PACIENTES OBESOS O CON SOBREPESO

Altura (cm)	PCI (kg) estimado para hombres adultos	PCI (kg) estimado para mujeres adultas
150	50	45.5
160	57	52
170	66	61.5
180	75	70

ANEXO 10

CRITERIOS DE HOSPITALIZACIÓN

Signos de alarma	Cualquiera de los signos de alarma (anexo C)
Signos y síntomas relacionados a la hipotensión (posible fuga de plasma)	<ul style="list-style-type: none"> - Deshidratación, tolerancia inadecuada a los líquidos orales. - Mareos o hipotensión postural - Sudoración profusa, síncope, postración durante la defervescencia. - Hipotensión arterial o extremidades frías - Derrame pleural y ascitis
Sangrados	<ul style="list-style-type: none"> - Sangrados espontáneos, independientemente del recuento plaquetario
Disfunción orgánica	<ul style="list-style-type: none"> - Renal, hepática, neurológica o cardíaca. - Hepatomegalia dolorosa, aun sin choque. - Dolor torácico o dificultad respiratoria, cianosis
Hallazgos de laboratorio y métodos auxiliares de diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> - Elevación del hematocrito - Derrame pleural, ascitis o engrosamiento sintomático de la pared de la vesícula biliar
Condiciones coexistentes	<ul style="list-style-type: none"> - Embarazo - Condiciones comórbidas como diabetes, hipertensión, úlcera péptica, anemias hemolíticas o de otro tipo, etc. - Neumopatías (asma, EPOC, etc.) - Obesidad o sobrepeso - Menor de un año o edad avanzada
Circunstancias Sociales	<ul style="list-style-type: none"> - Vivir solo - Vivir lejos de la unidad de salud - Sin medios adecuados de transporte

ANEXO 11

HOJA DE MONITOREO DEL PACIENTE CON DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA

Fecha y hora de consultas							
¿Qué explorar?	1 ^{er} día	2 ^o	3 ^{er}	4 ^o	5 ^o	6 ^o	≥7 ^o
Sangrado							
Vómitos							
Dolor abdominal							
Somnolencia o desmayo							
Hematocrito							
Plaquetas							
Leucocitos							
Diuresis/hora de última micción							
Defervescencia							
Volumen ingerido							
Estado hemodinámico							
Temperatura							
Pulso							
Presión Arterial							
Frecuencia Respiratoria							
Frecuencia Cardíaca							

ANEXO 12

HOJA DE MONITOREO DE PACIENTES CON DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

HOJA DIARIA DE MONITOREO CLÍNICO DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

Apellidos y Nombres: / /
 Edad: Sexo: Peso: Historia Clínica:

Fecha de Ingreso: / / Hora de Ingreso: :
 Co-Morbilidad:

Presión Arterial Media Normal: / /
 Frecuencia Cardíaca Normal:

Fechas/Días de Enfermedad	Hora		Hora		Hora		Hora		Hora	
Evolución										
Presión Arterial										
Presión Arterial Media										
Frecuencia Cardíaca										
Pulso										
Frecuencia Respiratoria										
Temperatura										
Diuresis										
Signos y Síntomas a Evaluar										
Dolor Abdominal Intenso y Sostenido										
Irritabilidad y/o Somnolencia										
Sangrados										
Vómitos Persistentes										
Diarreas Abundantes										
Falta de Apetito										
Dolor torácico/Dificultad respiratoria.										
Lipidimia, Decaimiento										
Acúfidos										
Effluvio Pleural										
Indicaciones Terapéuticas										
Fluorocefalona EV en cc/kg										

CRITERIOS DE REFERENCIA Shock Hipovolémico que no responde al tratamiento Sangrado Profuso - Grave Compromiso Grave de Órganos Dato Hepático: Ictericia Alteración Marcada de la Conciencia Alteración del ritmo cardíaco Dificultad respiratoria.	CRITERIOS DE ALTA (Todos presentes) Ausencia de fiebre por más de 48 horas Ausencia de Signos de Alarma Tolerancia a la Dieta Recuperación del Apetito Diuresis adecuada	RECOMENDACIONES AL ALTA DEL PACIENTE Reposo por una semana Dieta Completa Líquidos a libre demanda Citar para control
--	--	--

ANEXO 13

FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD



CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA
NOTIFICACIÓN DE SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

CONFIDENCIAL

A. DATOS DEL PACIENTE										
Nombres o Iniciales(*):										
Edad (*):		Sexo (*) <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M		Peso(Kg):		Historia Clínica y/o DNI:				
Establecimiento(*):										
Diagnóstico Principal :					CIE10					
B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS: (Si Ud. desea notificar un error de medicación, problema de calidad u otro puede utilizar este formato)										
Marcar con "X" si la notificación corresponde a : <input type="checkbox"/> Reacción adversa <input type="checkbox"/> Error de medicación <input type="checkbox"/> Problema de calidad <input type="checkbox"/> Otro(Especifique).....										
Describir la reacción adversa						Fecha de inicio de RAM (*): ___/___/___ Fecha final de RAM: ___/___/___ Gravedad de la RAM(Marcar con X) <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Grave Solo para RAM grave (Marcar con X) <input type="checkbox"/> Muerte. Fecha ___/___/___ <input type="checkbox"/> Puso en grave riesgo la vida del paciente <input type="checkbox"/> Produjo o prolongó su hospitalización <input type="checkbox"/> Produjo discapacidad/incapacidad <input type="checkbox"/> Produjo anomalía congénita Desenlace(Marcar con X) <input type="checkbox"/> Recuperado <input type="checkbox"/> Recuperado con secuela <input type="checkbox"/> No recuperado <input type="checkbox"/> Mortal <input type="checkbox"/> Desconocido				
Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (incluir fechas):										
Otros datos importantes de la historia clínica, incluyendo condiciones médicas preexistentes, patologías concomitantes (ejemplo: Alergias, embarazo, consumo de alcohol, tabaco, disfunción renal/hepática, etc.)										
C. MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S) (En el caso de productos biológicos registrar nombre de Marca del Producto, Laboratorio fabricante, Número de Registro Sanitario y Número de Lote)										
Nombre comercial y genérico(*)	Laboratorio	Lote	Dosis/Frecuencia(*)	Vía de Adm. (*)	Fecha inicio(*)	Fecha final(*)	Motivo de prescripción			
Suspensión(Marcar con X)		SI	No	No aplica	Reexposición(Marcar con X)			SI	No	No aplica
(1)¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?				(1)¿Reapareció la reacción al administrar nuevamente el medicamento?						
(2)¿Desapareció la reacción al disminuir la dosis?				(2)¿El paciente ha presentado anteriormente la reacción al medicamento?						
El paciente recibió tratamiento para la reacción adversa <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> No Especifique:										
En caso de sospecha de problemas de calidad indicar: N° Registro Sanitario:					Fecha de vencimiento ___/___/___					
D. MEDICAMENTO(S) CONCOMITANTES UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES (excluir medicamentos para tratar la reacción adversa)										
Nombre comercial y genérico	Dosis/frecuencia	Vía de Adm.	Fecha inicio	Fecha final	Motivo de prescripción					
E. DATOS DEL NOTIFICADOR										
Nombres y apellidos(*):										
Teléfono				Correo electrónico:						
Profesión(*):				Fecha de notificación ___/___/___			N° Notificación:			



PERÚ

Ministerio de Salud

Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA Y TECNOVIGILANCIA

INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL FORMATO DE NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS A MEDICAMENTOS U OTROS PRODUCTOS FARMACÉUTICOS POR LOS PROFESIONALES DE LA SALUD

1. Notifique aunque usted no tenga la certeza de que el medicamento u otro producto farmacéutico causó la reacción adversa. La sospecha de una asociación es razón suficiente para notificar.
2. Notifique todas las sospechas de reacciones adversas conocidas, desconocidas, leves, moderadas y graves relacionadas con el uso de Productos Farmacéuticos (medicamentos, medicamentos herbarios, productos dietéticos y edulcorantes, productos biológicos, productos galénicos).
3. No deje de notificar por desconocer una parte de la información solicitada.
4. En caso de embarazo, indicar el número de semanas de gestación al momento de la reacción adversa.
5. Utilice un formato por paciente.
6. En caso de no contar con el espacio suficiente para el registro de la información, utilice hojas adicionales.
7. Las sospechas de reacciones adversas graves deben ser notificadas dentro de las veinticuatro (24) horas de conocido el caso, y si son leves o moderadas, en un plazo no mayor de setenta y dos (72) horas y deberán ser enviadas según el flujo de notificación de acuerdo a la Norma Técnica de Salud correspondiente.

A. DATOS DEL PACIENTE

Nombres o iniciales: Registrar los nombres o iniciales del paciente.
Edad: Expresar en números e indicar si son años, meses o días. En caso el dato no esté disponible se podrá colocar fecha de nacimiento (Día/Mes/Año) o grupo etéreo.
Sexo: Marcar con una "X" la opción que corresponda.
Peso: Expresarlo en Kg Ejemplo 50 500 kg.
Historia Clínica y/o DNI: Si se conoce colocarlo.
Establecimiento: Indicar el nombre completo del establecimiento (hospital, centro de salud, puesto de salud, farmacia/botica u otra institución) donde se detecta la RAM.
Diagnóstico principal o CIE 10: Indicar la enfermedad de base del paciente (ejemplo: Cáncer, enfermedad de Alzheimer) o su respectivo código CIE 10 (clasificación internacional de enfermedades).

En el caso de medicamentos biológicos colocar el nombre de Marca del producto laboratorio fabricante, número de Registro Sanitario y Número de Lote

Laboratorio: Colocar el nombre del laboratorio fabricante o del titular del registro sanitario.
Lote: Registrar las letras y/o números que indica el "lote" en el envase del producto.

Dosis/frecuencia: Indicar la dosis en cantidad y unidades de medida suministrada y los intervalos de administración del medicamento (por ejemplo: 20 mg cada 12 horas).

Vía de administración: Describa la vía de administración del medicamento (ejemplo: VO, IM, IV).

Fecha inicio y final: Indicar la fecha (día/mes/año) en que inició y finalizó o se suspendió el tratamiento con el medicamento. En caso de que el tratamiento continúe al momento de la notificación colocar la palabra "continúa".

Motivo de prescripción: Describa la indicación por el cual el medicamento fue prescrito u usado en el paciente.

Para conocer el efecto de la suspensión y reexposición indicar con una "X" la información solicitada Si, No o No aplica cuando se desconozca tal información o no se realizó suspensión y/o reexposición.

El paciente recibió tratamiento para la reacción indicar si la reacción requirió tratamiento (farmacológico, quirúrgico, etc) y de ser positivo, especificar el tratamiento.

En caso de sospecha de problemas de calidad: Completar la información solicitada.

B. REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS

El formato también puede ser utilizado para notificar errores de medicación, problemas de calidad u otros (por ejemplo falta de efectividad).

Reacción adversa: Describa detalladamente la(s) reacción(es) adversa(s) incluyendo localización e intensidad y toda la información clínica relevante (estado clínico previo a la reacción adversa, signos y/o síntomas reportados, diagnóstico diferencial) para la reacción adversa. Si se modifica la dosis, registrar la nueva dosis administrada. Indicar el desenlace de la(s) reacción(es) adversa(s) y en el caso de un desenlace mortal especificar la causa de la muerte.

Fecha de inicio de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual inició la reacción adversa.

Fecha final de RAM: Indicar la fecha (día/mes/año) exacta en la cual desaparece la reacción adversa.

En caso de existir más de una reacción adversa, escriba la fecha de inicio y final de cada una de ellas cuando describa la reacción adversa.

Gravedad de la RAM: Marcar con "X" la gravedad de la reacción adversa. La valoración de la gravedad se realiza a todo el caso notificado.

Solo para RAM grave: en el caso de una reacción adversa grave, marcar con una "X" la(s) opción(es) correspondiente(s).

Desenlace: Marcar con una "X" la opción que corresponda.

Resultados relevantes de exámenes de laboratorio (Incluir fechas): Resultados de pruebas de laboratorio usadas en el diagnóstico de la reacción adversa y, si está disponible, los niveles de medicamentos antes y después de la reacción (si corresponde).

Otros datos importantes de la historia clínica: Indicar condiciones médicas previas de importancia así como patologías concomitantes (ejemplo: Hipertensión arterial, diabetes mellitus, disfunción renal/hepática, etc.) u otras condiciones en el paciente (ejemplo: Alergias, embarazo: número de semanas de gestación, consumo de tabaco, alcohol, etc.)

D. MEDICAMENTO(S) CONCOMITANTE(S) UTILIZADOS EN LOS 3 ÚLTIMOS MESES

Registrar los medicamento utilizados en los 3 últimos meses antes de la aparición de la reacción. Considerar los productos (farmacéuticos prescritos o automedicados. Excluir los medicamentos usados para tratar la reacción. En el caso de anomalías congénitas indicar todos los medicamentos utilizados hasta un mes antes de la gestación.

E. DATOS DEL NOTIFICADOR

Nombres y apellidos, profesión, teléfono, correo electrónico (de contacto de la persona): Su objetivo es para solicitar información adicional y/o para canalizar una respuesta del caso notificado si es necesario.

Fecha de notificación: Indicar la fecha (día/mes/año) en que se completó el formato.

N° notificación: Este casillero será para uso exclusivo del Centro de Referencia Regional o Institucional de Farmacovigilancia.

C. MEDICAMENTO(S) SOSPECHOSO(S)

Nombre comercial y genérico: Registrar el nombre comercial o genérico indicado en el rotulado del medicamento administrado incluyendo la concentración y forma farmacéutica (por ejemplo Amoxicilina 500mg tableta). Si el medicamento es genérico, no deje de mencionar el nombre del laboratorio fabricante.

IX BIBLIOGRAFÍA:

1. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *New England Journal of Medicine*, 2012;366(16):1423-32.
2. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus.
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*, 2013;496(7446):504-7.
4. WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization, 2009.
5. MINSA. Situación del dengue en el Perú, 2015 (a la SE 38). Lima - Perú: Bol. Epidemiol. p. 759- 63.
6. MINSA. Sala situacional de dengue 2015 a la semana 52. Dirección General de Epidemiología, Ministerio de Salud, 2015.
7. WHO. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. Geneva 27, Switzerland: World Health Organization, 2012.
8. WHO. Dengue vaccine research: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_vaccines/en/; World Health Organization; 2016 [cited 2016 24 de Febrero]. Available from: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_vaccines/en/.
9. Thein T-L, Gan VC, Lye DC, Yung C-F, Leo Y-S. Utilities and limitations of the World Health Organization 2009 warning signs for adult dengue severity. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013;7(1):e2023.
10. MINSA. Documento Técnico: "Metadología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica". Lima, Perú: Ministerio de Salud, Dirección General de Salud de las Personas; 2015. p. 1-53.
11. Huy NT, Van Giang T, Thuy D, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013;7(9):e2412.
12. Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013;7(9):e2412.
13. Zhang H, Zhou YP, Peng HJ, Zhang XH, Zhou FY, Liu ZH, et al. Predictive symptoms and signs of severe dengue disease for patients with dengue fever: a meta-analysis. *BioMed research international*. 2014;2014:359308.
14. Wakimoto MD, Camacho LA, Guarnido L, Damasceno LS, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert review of anti-infective therapy*. 2015;13(12):1441-56.
15. 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.
16. Wong JG, Thein TL, Leo YS, Pang J, Lye DC. Identifying Adult Dengue Patients at Low Risk for Clinically Significant Bleeding. *PLoS one*. 2016;11(2):e0148579.
17. Lugo S, Pavlicich V. Early Indicators of Severe Dengue in Hospitalized Patients. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(2):113-20
18. Mena Lora AJ, Fernandez J, Morales A, Soto Y, Ferris-Iglesias J, Brito MO. Disease severity and mortality caused by dengue in a Dominican pediatric population. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2014;90(1):169-72.
19. Giralda D, Sant'Anna C, Perisse AR, March Mde F, Souza AP, Mendes A, et al. Characteristics of children hospitalized with dengue fever in an outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011 ;105(10):601-3.
20. Leo YS, Gan VC, Ng EL, Hao Y, Ng LC, Pok KY, et al. Utility of warning signs in guiding admission and predicting severe disease in adult dengue. *BMC infectious diseases*. 2013; 13:498.
21. Thein TL, Gan VC, Lye DC, Yung CF, Leo YS. Utilities and limitations of the World Health Organization 2009 warning signs for adult dengue severity. *PLoS neglected tropical diseases*. 2013;7(1):e2023.
22. Lugo S, Morilla L, Bejarano O, Basualdo W, Pavlicich V. Can Progression to Severe Dengue in Dengue with Warning Signs Be Predicted in the Emergency Room? *Rev bol ped*. 2015;54:25-32.
23. Pongpan S, Wisitwong A, Tawichasri C, Patumanond J, Namwongprom S. Development of dengue infection severity score. *ISRN pediatrics*. 2013;2013:946876.
24. Carrasco LR, Leo YS, Cook AR, Lee VJ, Thein TL, Go CJ, et al. Predictive tools for severe dengue conforming to World Health

- Organizacion 2009 criteria. PLoS neglected tropical diseases. 2014;4(8(7)):e2972.
25. Gupta V, Yadav TP, Pandey RM, Singh A, Gupta M, Kanaujya P, et al. Risk Factors of Dengue Shock Syndrome in Children. *Journal of tropical pediatrics*. 2011; 57(6):461-6.
 26. Falconar AK, Romero-Vivas CM. Simple Prognostic Criteria can Definitively Identify Patients who Develop Severe Versus Non-Severe Dengue Disease, or Have Other Febrile Illnesses. *Journal of clinical medicine research*. 2012;4(1):33-44.
 27. Lee VL, Lye DC, Sun Y, Leo YS. Decision tree algorithm in deciding hospitalization for adult patients with dengue haemorrhagic fever in Singapore. *Tropical medicine & international health*. 2009;14(9):154-9.
 28. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen V, White B, Dengue. *The New England Journal of medicine*. 2012;366(15):1423-32.
 29. Gan YC. Dengue: Moving from Current Standard of Care to State-of-the-Art Treatment. *Current treatment options in infectious diseases*. 2014;6(3):208-26.
 30. Guzman MG, Halstead SS, Artsob H, Buehly P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nature reviews Microbiology*. 2010;8(12 Suppl):57-16.
 31. Preelung RW, Artsob H, Pellegrino JL, Buehly P, Cardoso MJ, Devi S, et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nature reviews Microbiology*. 2010;8(12 Suppl):53-6.
 32. Halsey ES, Marks MA, Gouzza E, Finlay V, Suarez L, Vargas J, et al. Correlation of serotype-specific dengue virus infection with clinical manifestations. *PLoS neglected tropical diseases*. 2012;6(5):e1638.
 33. Crawford TN. Poor retention in care one-year after viral suppression: a significant predictor of viral rebound. *AIDS care*. 2014;26(11):1383-9.
 34. Blacskai SD, Jarman RG, Gibbons RV, Tangnuchittharmchai A, Mammen MR, Jr., Nisalak A, et al. Comparison of seven commercial antigen and antibody enzyme-linked immunosorbent assays for detection of acute dengue infection. *Clinical and vaccine immunology*. 2012;19(5):904-10.
 35. Organization WH. *Research SPI, Diseases TT, Diseases WHODOCNT, Epidemic WHO, Alert P. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. World Health Organization; 2009.
 36. Hursberger EA, Yoksan S, Buehly P, Nguyen VC, Sekaran SD, Enria DA, et al. Evaluation of commercially available diagnostic tests for the detection of dengue virus NS1 antigen and anti-dengue virus IgM antibody. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(10):e26171.
 37. Wang SM, Sekaran SD. Early diagnosis of Dengue infection using a commercial Dengue Duo rapid test kit for the detection of NS1, IgM, and IgG. *Am J Trop Med Hyg*. 2010;83(3):690-5.
 38. Maude FCGJ, Rodrigues SG, Nunes MRT. Estudo comparativo dos resultados obtidos pelos métodos de imunocromatografia e o ELISA para detecção de anticorpos IgM e IgG anti-vírus dengue. *Comparative study of the results obtained by immunochromatography methods and ELISA IgM and IgG antibodies detection anti-dengue virus*. *Rev Bras Anal Clin*. 35(1):5-9.
 39. Valero N, Morfíel M, Arías J, Fuentes B, Maravaz A, Navaril, et al. Comparación entre los métodos de inmunocromatografía e inmunoensayo enzimático (ELISA) en el diagnóstico del dengue. *Comparación between immunochromatographic and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in the dengue diagnosis*. *Kaemara*. 34(1):53-60.
 40. Hursberger EA, Yoksan S, Buehly P, Nguyen VC, Sekaran SD, Enria DA, et al. Evaluation of commercially available dengue virus immunoglobulin M tests. *Emerging infectious diseases*. 2009;15(3):436-40.
 41. de Costa VG, Marques-Silva AC, Morfíel M. Amelioração da precisão da detecção de anticorpos anti-vírus dengue. *ELISA tests for early dengue virus detection*. *PLoS one*. 2014;9(4):e94655.
 42. Shean X, Wang X, Yuan Q, Zhang Y, Zhang H, Wu Y, et al. Evaluation of the diagnostic accuracy of nonstructural protein 1 Ag-based tests for dengue virus in Aedes population: a meta-analysis. *BMC Infectious diseases*. 2015;15:390.
 43. Zhang H, Liu W, Wang J, Peng H, Che X, Chen X, et al. NS1-based tests with diagnostic utility for confirming dengue infection: a meta-analysis. *International Journal of Infectious Diseases: IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2014;26:57-66.
 44. Osorio L, Ramirez M, Borrielo A, Villar LA, Parra B. Comparison of the diagnostic accuracy of commercial NS1-based diagnostic tests for early dengue infection. *Virology Journal*. 2014;7:361.
 45. Hang VT, Nguyen NM, Trung DT, Tracou V, Yoksan S, Dung NM, et al. Diagnostic accuracy of NS1 ELISA and lateral flow rapid tests for dengue sensitivity, specificity and relationship to viraemia and antibody responses. *PLoS neglected tropical diseases*. 2009;3(1):2009:3(1)
 46. Pal S, Deuner AL, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC, et al. Evaluation of dengue ns1 antigen rapid tests and elisa kits using clinical samples. *PLoS one*. 2014;9(11):111111.
 47. Ramirez AH, Morris Z, Conachi G, Zambano J, Bravo L, Pinto B, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen detection tests with acute sera from patients infected with dengue virus in Venezuela. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2009;65(3):247-53.
 48. Lima MRQ, Nogueira RMR, Schatzmayr HG, dos Santos FE. Comparison of three commercially available dengue NS1 antigen capture assays for acute diagnosis of Dengue in Brazil. *PLoS neglected tropical diseases*. 2014;8(7):1-7.
 49. Blacskai SD, Jarman RG, Gibbons RV, Tangnuchittharmchai A, Mammen MR, Nisalak A, et al. Comparison of seven commercial antigen and antibody enzyme-linked immunosorbent assays for detection of acute dengue infection. *Clinical and Vaccine Immunology*. 2012;19(5):904-10.
 50. Waihanaworawal W, Turner P, Turner CL, Tangnuchittharmchai A, Jarman RG, Blacskai SD, et al. A prospective evaluation of diagnostic methodologies for the acute diagnosis of dengue virus infection on the Thailand-Myanmar border. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011; 105(1):32-7.
 51. Horstick O, Farrar J, Lum L, Martinez E, San Martin J, Ertmerberg J, et al. Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. *Pathogens and global health*. 2012; 106(2):94-101.
 52. Rodhe C, Silva S, Gordon A, Hammond SN, Elizondo D, Balmasada A, et al. Improvement in hospital indicators after changes in dengue case management in Nicaragua. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2009;81(2):267-82.
 53. Lee K, Lee W-H, Yang KD, Liu J-W. Comparison of the effects of oral hydration and intravenous fluid replacement in adult patients with non-shock dengue hemorrhagic fever in Taiwan. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2010; 104(8):541-5.
 54. Donais F. *Revisión sistemática sobre la terapia de reposición de líquidos en los pacientes con dengue según gravedad. Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP)*. Instituto Nacional de Salud; 2012. p. 1-20.
 55. Ford N, Hargreaves S, Shanks L. Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS one*. 2012;7:e43853.
 56. Peral P. Coloids versus crystaloids for fluid resuscitation in Dengue fever patients- a review. *WHO Secretariat*; 2012.
 57. Medeiros DNM, Ferraz JJ, Delgado AF, de Carvalho WB. Coloids for the initial Management of Severe Sepsis and Septic Shock in Pediatric Patients: A Systematic Review. *Pediatric emergency care*. 2015;31(11):e11-66.
 58. Kalesvaranroj S. Choice of coloidal solutions in dengue hemorrhagic fever patients. *J. Med Assoc Thai*. 2008;91(suppl 3):S97-103.
 59. Prasetyo RV, Aziz AL, Soegijanto S. Comparison of the efficacy and safety of hydrocortisone/sterch 1300/4 and Ringer's lactate in children with grade 1-1 dengue hemorrhagic fever. *Paediatrica Indonesiana*. 2009;49(2):97.
 60. DIGEMID. *Observatorio de medicamentos 2015* [cited 2015 06/02/2015]. Available from: <http://observatorio.digemid.minsa.gob.pe/>.
 61. Rajapakse S, Rodrigo C, Maduranga S, Rajapakse AC. Corticosteroids in the treatment of dengue shock syndrome. *Infection and drug resistance*. 2014;7:137-43.
 62. Tam DT, Ngoc TV, nen NT, Kieu NT, Thuy TT, Thanh LT, et al. Effects of short-course oral corticosteroid therapy in early dengue infection in Vietnamese patients: a randomized, placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2012;55(9):1216-24.
 63. Zhang F, Kræmer CV. Corticosteroids for dengue infection. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;7:CD003488.
 64. Kulmarne SA, Waihanaw Z, Muthindawana SI, Wijesinghe S, Pathirage MM, Kumarasiri PV, et al. Efficacy of low dose dexamethasone in severe thrombocytopenia caused by dengue fever: a placebo controlled study. *Postgraduate medical journal*. 2009;85(1006):925-9.
 65. Srathakul KC, Murthy KA, Gowdappa HB, Bhogral A. Effect of high dose of steroid on plateletcount in acute stage of dengue fever with thrombocytopenia. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*. 2013;7(7):1397-400.
 66. Luis A, Villar PA, Freni Alexander Diaz, Juan Carlos Villar, Ernesto Rueda. Effect of methylprednisolone in preventing dengue complications: a single-center randomized placebo-controlled trial. *Am J Trop Med Hyg*. 2009;81(3):391-6.
 67. Srathakul T, Panyagapra S, Sorakunpikul U, Udomsubpayakul U. Adjunctive corticosteroid therapy in 149 grade 11 (non-shock) adult DHF patients: an analysis during January 2008-February 2010. *J Med Assoc Thai*. 2011; 94(12):1419-23.

88. Meon K, McNally D, Choong K, Sampson M. A systematic review and meta-analysis on the effect of steroids in pediatric shock. *Pediatric critical care medicine: a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*. 2013;14(6):474-80.

89. Premaratna R, Jayasinghe KG, Lyanaratchchi EM, Weerasinghe OM, Pathmaswaran A, de Silva HJ. Effect of a single dose of methyl prednisolone as rescue medication for patients who develop hypotensive dengue shock syndrome during the febrile phase: a retrospective observational study. *International Journal of Infectious Diseases: an official publication of the International Society for Infectious Diseases*. 2011;15(6):433-4.

90. Amara D, Bellissant E, Bokset PE, Briselet J, Confalonieri M, De Gaude R, et al. Corticosteroids in the treatment of severe sepsis and septic shock in adults: a systematic review. *Jama*. 2009;301(22):2262-75.

91. Fariz-Safian MN, Tee HP, Abu Dzar GA, Sappari S, Lee YY. Bleeding outcome during a dengue outbreak in 2005 in the East-coast region of Peninsular Malaysia: a prospective study. *Tropical Biomedicine*. 2014;31(2):270-80.

92. Channarattanun S, Kanegara J, Thanarattavej V, Deesakon V, Rujnuchan P. Early predictors of clinically significant bleeding in adults with dengue infection. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2012;43(4):390-9.

93. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martinez-Vega RA. Predictors of spontaneous bleeding in patients with acute febrile syndrome from a dengue endemic area. *Journal of Clinical Virology*. 2011;94(6):11-5.

94. Fariz-Safian M, Tee H, Abu Dzar G, Sappari S, Lee Y. Bleeding outcome during a dengue outbreak in 2005 in the East-coast region of Peninsular Malaysia: a prospective study. *Trop Biomed*. 2014;31(2):270-80.

95. Lye OC, Leo YJ, Sun Y, Leo YS. Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(9):1282-5.

96. Prashantha B, Varun S, Sheard D, Marali Mohan BV, Ranganatha R, Shivaprasad, et al. Prophylactic platelet transfusion in stable dengue fever patients: is it really necessary? *Indian Journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2014;30(2):126-9.

97. Prashantha B, Varun S, Sheard D, Marali Mohan BV, Ranganatha R, Shivaprasad, et al. Prophylactic platelet transfusion in stable dengue fever patients: is it really necessary? *Indian Journal of hematology & blood transfusion: an official journal of Indian Society of Hematology and Blood Transfusion*. 2014;30(2):126-9.

98. Khan Asif MZ, Kamran U, Ahmad H, Bashir S, Mansoor H, Anees SB, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: a randomized controlled trial. *Transfusion Medicine and Hemotherapy: offizielles Organ der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie*. 2013;40(5):382-8.

99. Hien TT, Vith NN, Hien PTD, Chihn NT, Simmons C, Willis B. Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2011;85(4):774-80.

100. Semantha J, Sharma V. Dengue and its effects on liver. *World Journal of Clinical Cases*. WJCC. 2015;3(2):125.

101. Thomas L, Broutle Y, Najibullah F, Hochrader P, Hanchual Y, Morvile V, et al. Predictors of severe manifestations in a cohort of adult dengue patients. *Journal of Clinical Virology*. 2010;48(2):36-9.

102. Pardejong O, Saengsart P, Rattarithamrong R, Rujpattanakul T, Chouriyegun C. Is excessive acetaminophen intake associated with transaminitis in adult patients with dengue fever? *Internal medicine journal*. 2015;54(6):553-8.

103. WHO. Handbook for clinical management of dengue. *World Health Organization (WHO) and Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR)*. 2012;November 2012. Report No.

104. MaHTAS. CPCG Management of Dengue Infection in Adults. Third Edition ed. *Malaysia Health Technology Assessment Section*; 2015.

105. Saude Md. Dengue: diagnóstico e manejo clínico-Adulto e Criança. 3a edição ed. *Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde*; 2007.

106. OPS/OMS. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. *Organización Panamericana de la Salud (OPS/OMS), Ministerio de Protección Social de Colombia, Instituto Nacional de Salud de Colombia*. 2010.

107. Malinoto MD, Ca macho LAB, Guaraldo L, Damasceno LS, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert review of anti-infective therapy*. 2015;1-16.

108. Zhang H, Zhou Y, Peng H, Zhang X, Zhou F, Liu Z, et al. Predictive symptoms and signs of severe dengue disease for patients with dengue fever: a meta-analysis. *BioMed research international*. 2014;4:2014.

109. Channarattanun S, Kanegara J, Thanarattavej V, Deesakon V, Rujnuchan P. Early predictors of clinically significant bleeding in adults with dengue infection. 2012.

110. Gupta V, Yadav TP, Pandey RM, Singh A, Gupta M, Kanaujya P, et al. Risk factors of dengue shock syndrome in

children. *Journal of tropical pediatrics*. 2011;1:119-20.

111. Pang J, Thein TL, Leo YS, Lye DC. Early clinical and laboratory risk factors of intensive care unit requirement during 2004-2008 dengue epidemics in Singapore: a matched case-control study. *BMC Infectious diseases*. 2014;14(1):649.

112. Leo YS, Gan VG, Ng E-L, Hao Y, Ng L-C, Kok K-Y, et al. Utility of warning signs in guiding admission and predicting severe disease in adult dengue. *BMC Infectious diseases*. 2013;13(1):1.

113. Wong JG, Thein TL, Leo YS, Pang J, Lye DC. Identifying Adult Dengue Patients at Low Risk for Clinically Significant Bleeding. *PLoS one*. 2016;11(2):e0148579.

114. Carrasco LR, Leo YS, Cook AR, Lee VJ, Thein TL, Go CJ, et al. Predictive tools for severe dengue conforming to World Health Organization 2009 criteria. 2014.

115. Lugo S, Pavlich V. Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados. *Pediatría (Asunción)*. 2014;41(2):113-20.

116. Mauts FCDJ, Rodrigues SG, Nunes MRT. Estudo comparativo dos resultados obtidos pelos métodos de imunocromatografia e ELISA para deteção de anticorpos IgM e IgG anti-vírus dengue: Comparativa study of the results obtained by immunochromatography methods and ELISA (IgM and IgG antibodies detection antidengue virus. *Rev Bras Anal Clin*. 2003;35(1):5-9.

117. Valero N, Montiel M, Artes J, Fuentes B, Mavezer A, Nava L, et al. Comparación entre los métodos de inmunocromatografía e inmunoensayo enzimático (ELISA) en el diagnóstico del dengue (Comparation between immunochromatographic and-enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) in the dengue diagnosis. *Kasnera*. 3(4):1353-60.

118. Hunsperger EA, Yoksan S, Budy P, Nguyen VG, Sekaran SD, Enria DA, et al. Evaluation of commercially available dengue virus immunoglobulin M tests. *Emerging Infectious diseases*. 2009;15(3):436-40.

119. Pal S, Dauravel A, Mitra I, Forshey BM, Garcia P, Morrison AC, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen rapid tests and ELISAs using clinical samples. *PLoS one*. 2014;9(11):e113411.

120. Ramirez AH, Moore S, Comacho G, Zambrano J, Bravo L, Prieto B, et al. Evaluation of dengue NS1 antigen detection tests with acute sera from patients infected with dengue virus in Venezuela. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2009;66(3):247-53.

121. Heng VT, Nguyen NM, Trung DT, Tricu V, Yoksan S, Dung NM, et al. Diagnostic accuracy of NS1 ELISA and lateral flow rapid tests for dengue sensitivity, specificity and relationship to viraemia and antibody responses. *PLoS neglected tropical diseases*. 2009;3(11):e3360.

122. Lye DC, Leo YJ, Sun Y, Leo YS. Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2009;48(9):1282-5.

123. Krishnamurti C, Kalayanaraj S, Cutting MA, Peal RA, Rothwell SW, Reid T, et al. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2001;65(6):340-7.

124. Asif MZ, Kamran U, Ahmad H, Bashir S, Mansoor H, Anees SB, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: a randomized controlled trial. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2013;40(5):382-8.

125. Prashantha B, Varun S, Sheard D, Mohan BM, Ranganatha R, Navien M, Propylactic platelet transfusion in stable dengue fever patients: is it really necessary? *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2014;30(2):126-9.

126. Ananthalingam G, Andrews N, Campbell H, Fieber S, Kara E, Donegan K, et al. Effectiveness of maternal pertussis vaccination in England: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2014;384(9953):1521-8. WHO. World Health Organization (1987) *Dengue Haemorrhagic Fever. Diagnosis, treatment, prevention and control*. 2da. Ed., Geneva: 1-94. Disponible en: <http://www.who.int/vectorresources/publicationsandreports/denguepublications/>

127. Organización Panamericana de la Salud (2016) *Dengue: guías para la atención de entornos en la Región de las Américas*. 2. ed. Washington, DC: OPS; 2016. ISBN 978-92-75-31890-4

128. Binh PT, Mathews S, Huang VT, Deparis V, Marchall V. Early clinical and biological features of severe clinical manifestations of dengue in Vietnamese adults. *J Clin Virol*. 2009;45(4):275-80. Ramirez-Zepeda MG, Velasco-Montorón HE, Ramos C, Expósito JE, Maradadaga-Cecilia MA, Muñoz-Llanos J, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. *Rev Panam Salud Pública*. 2008;25(1):1-6-23.

129. Guía de práctica clínica de dengue- Versión extendida basada en evidencias Unidad de Análisis y Generación de Evidencias en Salud Pública (UNAGESP). Instituto Nacional de Salud; 2016.



ANEXO 01

SUSTENTO TÉCNICO

PROPUESTA:

**Elaboración de Guía de Práctica Clínica:
Actualización de la "Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú"**

A. Antecedentes

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, ha elaborado la propuesta de **actualización de la "Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú"**, con el propósito de contribuir a mejorar la atención y tratamiento de los pacientes afectados con esta enfermedad.

B. Problema

El dengue es una enfermedad viral aguda, endemo-epidémica, transmitida por la picadura de mosquitos hembras del género Aedes, principalmente por Aedes aegypti, y constituye actualmente la abovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico.

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus, del cual existen cuatro serotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) y es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante. Constituye un problema de salud mundialmente importante. Se estima que 3.000 millones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraer dengue y que, aproximadamente, se dan unas 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20.000 muertes por dengue al año. En la Región de las Américas, el dengue representa uno de los principales motivos de consulta médica en las unidades de salud y, ante el hecho de que no hay un tratamiento específico para la enfermedad, es necesario contar con guías clínicas que permitan atender correctamente a los casos. El uso adecuado de estas pautas por personal entrenado ha reducido enormemente la tasa de letalidad por esta infección, que actualmente es de menos de 1% en las Américas.

En el Perú, hasta la SE 26 se han notificado 26.223 casos de los cuales 12.352 casos han sido confirmados, con un total de 26 muertes confirmadas por dengue. Siendo los departamentos más afectados Pura, La Libertad, Ayacucho, Loreto, Lambayeque, Junín y Tumbes.

El 02 de Febrero del año 2011 la Dirección General de Salud de las Personas del Ministerio de Salud publicó la Actualización de la guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú en base a la RM N° 087-2011/MINSA. Luego de casi 5 años, la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de las Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores solicitó el apoyo técnico a la UNAGESP del Instituto Nacional de Salud, para actualizar dicha guía basándose en el Documento Técnico Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica publicado el 01 de Julio del 2015 con RM N° 414-2015/MINSA.

C. Objetivo

Establecer las pautas, procedimientos y criterios de enfermedad por virus Dengue que permitan el reconocimiento clínico oportuno, el correcto manejo de los casos y la identificación

- ✓ consecuencia de una disminución de capacidad del sistema inmunológico que no llega a desarrollar adecuadamente su rol de protección contra enfermedades principalmente infecciosas dentro de las cuales se encuentra el dengue.
- ✓ *La densidad poblacional*, esto se agrava por las condiciones de hacinamiento, con mayor porcentaje en la zona rural y urbano marginales que favorecen la mayor reproducción del vector entre los habitantes expuestos.
- ✓ *La altitud y clima*; el vector Aedes sp. se encuentra en zonas geográficas con una altitud de hasta 2300 msnm y con clima tropical, teniendo el Perú muchas zonas con estas características que favorecen el incremento de la densidad vectorial.

III. Definición de la intervención

Actualización de la "Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú".

IV. Grupo objetivo beneficiado

Población general del país, afectadas y en riesgo de padecer dengue, que son atendidas en los establecimientos de salud del sector público y privado, en el ámbito nacional.

V. Valorización cualitativa de los beneficios de la Intervención

La implementación de la presente Guía de Práctica Clínica generará beneficios en el Sistema de Salud, como los siguientes:

- Se logrará un aprovechamiento más racional y eficiente de los recursos físicos, tecnológicos y clínicos disponibles para el tratamiento de las personas afectadas con dengue.
- Se homogenizará la práctica clínica para el manejo más oportuno, seguro y eficaz de los pacientes con dengue.

VI. Identificación de impacto económico, ambiental y social

No existe impacto negativo económico y ambiental como consecuencia de la implementación de la presente actualización de la Guía de Práctica Clínica, por tratarse de un documento normativo que regula la práctica clínica en los establecimientos de salud. Por consiguiente, la implementación de la Guía de Práctica Clínica no afecta la salud de los trabajadores, no afecta la salud de los usuarios o sus acompañantes y no afecta el bienestar de la comunidad.

VII. Valorización de costos

- **Costos de capital:** La implementación de la presente actualización de Guía de Práctica Clínica no requiere de costos de capital, por el contrario brinda recomendaciones para el uso racional de los medicamentos y exámenes de laboratorio en pacientes con dengue.
- **Costos de operación:** La implementación de la actualización de Guía de Práctica Clínica no demandará costos adicionales de operación, pues lo que busca la Guía es ordenar y homogenizar la práctica clínica de la atención de pacientes con dengue. Por el contrario este ordenamiento optimizará los costos de los servicios de salud para los pacientes afectados con dengue.

- **Costos de control:** La implementación de la presente Guía de Práctica Clínica no demandará costos adicionales para las acciones de control, supervisión y asistencia técnica, por tratarse de actividades rutinarias que ya están presupuestadas en los planes operativos de los Establecimientos de Salud, las DISAS, DIRESAS, GERESAS, y de la Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública del Ministerio de Salud.

VIII. Conclusión

La implementación de la actualización de la "Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú" tiene altos beneficios y muy bajos costos.



DECENIO DE LAS PERSONAS CON DISCAPACIDAD EN EL PERÚ
"Año de la consolidación del Mar de Grau"

ANEXO 02

ANÁLISIS DE COSTO BENEFICIO

PROPUESTA:

Actualización de Guía de Práctica Clínica:
"GPC para la atención de casos de dengue en el Perú"

I. Definición del Problema

En el Perú, el dengue es un grave problema de salud pública, por la gran morbi-mortalidad que produce, sobre todo en los grupos de riesgo.

II. Definición de la situación

La infección por dengue es una enfermedad febril aguda causada por un virus ARN con 4 serotipos. Es transmitida por la hembra del mosquito Aedes produciendo fiebre de inicio súbito, cefalea, dolor retroocular, rash, mialgias, artralgias y náuseas/vómitos; sin embargo la mayor proporción de casos son asintomáticos u oligosintomáticos. Factores del viavís y del huésped hacen que exista un gran espectro clínico de la enfermedad.

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. El número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados. Actualmente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (IC al 95%: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan típicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad). Asimismo, se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por el virus del dengue

En el Perú, hasta la SE 26 se han notificado 26223 casos de los cuales 12352 casos han sido confirmados, con un total de 26 muertes confirmadas por dengue, siendo los departamentos más afectados Piura, La Libertad, Ayacucho, Loreto Lambayeque, Junín y Tumbes.

El manejo de los casos de dengue no grave debe ser manejado en el primer nivel, donde todo el personal médico y no médico está involucrado. En ausencia de transmisión de casos las acciones preventivo promocionales son pilares fundamentales para el control de la enfermedad.

En situaciones de brote, la atención adecuada de los casos es primordial, siendo el diagnóstico oportuno y la identificación precoz de los signos de alarma una necesidad y para ello es imprescindible contar con una guía de práctica clínica que permita homogenizar los criterios para el diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dengue, documento que debe ser actualizado periódicamente y que debe contar con la mejor evidencia científica disponible.

En relación a la vulnerabilidad de los elementos de interés del sector salud a la amenaza biológica, representa un problema significativo la vulnerabilidad socioeconómica:

✓ *De la población e infraestructura*, aquellas localidades que permiten el desarrollo del vector y el agente vinculadas a zonas de lujas y viviendas que favorezcan la reproducción del vector Aedes sp. a través de la no eliminación de criaderos.

✓ *La pobreza y desnutrición*, los altos índices de desnutrición, facilitan el inteto de enfermedades y también impide una adecuada respuesta a éstas, todo como

temprana de formas graves de la enfermedad, en los diferentes niveles de prestación de salud y en el marco de la atención integral de salud.

D. Justificación

Actualmente no existe un documento normativo basado en evidencias que dirija y estandarice los métodos de diagnóstico y tratamiento de los pacientes con dengue en los establecimientos de salud a nivel nacional.

Al respecto, la presente Guía de Práctica Clínica representa un instrumento de gestión clínica de gran utilidad para los médicos y profesionales de la salud que están involucrados en el proceso de atención de los pacientes con dengue.

En las visitas de monitoreo a las Dirección Regionales de Salud, Direcciones de Salud y Hospitales se ha podido constatar que los médicos y el personal de salud requieren de un documento normativo actualizado con las nuevas evidencias, que oriente el correcto manejo de los pacientes con dengue y sus complicaciones.

E. Análisis del impacto normativo

1. La Ley N° 26842, Ley General de Salud, establece en el artículo 42°, lo siguiente: *Todo acto médico que se lleve a cabo en un establecimiento de salud o servicio médico de apoyo es susceptible de auditorías internas y externas en las que puedan verificarse los diversos procedimientos a que es sometido el paciente, sean éstos para prevenir, diagnosticar, curar, rehabilitar o realizar acciones de investigación.* La propuesta de actualización de la Guía de Práctica Clínica no colisiona con esta norma vigente, por el contrario contribuirá a homogenizar la práctica clínica y su verificación a través de las auditorías clínicas.

2. El inciso b) del Artículo 5° del Decreto Legislativo N° 1161, que aprueba la Ley de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, establece que es función del Ministerio de Salud dictar normas y lineamientos técnicos para la adecuada ejecución y supervisión de las políticas nacionales y sectoriales. La propuesta de Guía de Práctica Clínica no colisiona con esta norma vigente.

3. El inciso a) del artículo 4° del Decreto Legislativo 1667, que crea el Instituto de Gestión de Servicios de Salud, señala como una función del referido Instituto el 'Conducir la planificación, gestión, operación y prestación de servicios de salud de los institutos especializados y hospitales nacionales, así como de las direcciones de redes de salud del Ministerio de Salud'. La propuesta de actualización de la Guía de Práctica Clínica no colisiona con esta norma vigente, más contribuye al desarrollo de pautas referenciales que sean de utilidad para la gestión clínica de los establecimientos de salud asignados al referido Instituto.

4. El artículo 57° del "Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo", aprobado por el Decreto Supremo N° 013-2006-SA, señala lo siguiente: 'Para desarrollar sus actividades los establecimientos con internamiento deben contar con los documentos técnicos normativos y guías de práctica clínica (...)'. La propuesta de Guía de Práctica Clínica no colisiona con esta norma vigente, por el contrario su implementación será de ayuda para los profesionales de la salud, los pacientes y los gestores clínicos.

5. Para la elaboración de la Guía de Práctica Clínica se tuvo en consideración la Resolución Ministerial N° 526-2011/MINSA, que establece 'Normas para la Elaboración de Documentos Normativos del Ministerio de Salud', aprobada con Resolución Ministerial N° 526-2011/MINSA, la Resolución Ministerial N° 302-2015/MINSA, que aprueba la Norma Técnica de Salud para la elaboración y uso de Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud; y la Resolución Ministerial N° 414-2015/MINSA, que aprueba el documento técnico 'Metodología para la elaboración de Guías de Práctica Clínica'.

La propuesta de Guía de Práctica Clínica no colisiona con las normas técnicas vigentes.

F. Base Legal que faculta reputación sobre el tema.

1. El Reglamento de Organización y Funciones del Ministerio de Salud, aprobado por Decreto Supremo N° 007-2016-SA, establece en el Artículo 72°, inciso (b) que es función de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública:

Proponer políticas, normas, lineamientos y otros documentos en materia de intervenciones de prevención, control y reducción de los riesgos y daños en el ámbito de sus competencias."

2. La Novena Disposición Complementaria del Reglamento de Establecimientos de Salud y Servicios Médicos de Apoyo, aprobado con Decreto Supremo N° 013-2006-SA, señala que por Resolución del Ministro de Salud se expedirán las normas sanitarias aplicables a cada uno de los establecimientos de salud y servicios médicos de apoyo y las que sean necesarias para su aplicación.

G. Tipo de Documento Normativo propuesto

Se propone la elaboración del documento normativo denominado actualización de la 'Guía de Práctica Clínica para la atención de casos de dengue en el Perú'.

H. Resultado e Impacto que se espera lograr Resultados a lograr

- Se logrará un aprovechamiento más racional y eficiente de los recursos físicos, tecnológicos y clínicos disponibles.
- Se homogenizará el tratamiento de dengue en la práctica clínica para el manejo más oportuno, seguro y eficaz de los pacientes afectados.

Impacto a lograr.

- Contribuir a reducir la morbi-mortalidad, ocasionada por el virus dengue
- Contribuir al adecuado manejo de dengue en las zonas afectadas.

I. Viabilidad y aplicabilidad

Existe viabilidad política por tratarse de un instrumento que será de mucha utilidad a los decisores políticos en los procesos relacionados con la gestión clínica de los establecimientos de salud.

La Estrategia Sanitaria Nacional de Prevención y Control de Enfermedades Metaxénicas y Otras Transmitidas por Vectores, de la Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública, tiene previsto realizar acciones de capacitación, difusión y asistencia técnica a las Direcciones Regionales de Salud para asegurar la implementación de la presente actualización de Guía de Práctica Clínica.



PERÚ

Ministerio
de Salud

Dirección de Redes
Integradas de Salud
Lima Sur

Télef. Central (511) 315 66 00
Av. Salaverry 801 - Lima 11
INFOSALUD: 080 010 828

www.minsa.gob.pe