

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA  
UNAN – MANAGUA  
RECINTO UNIVERSITARIO “RUBEN DARIO”  
Facultad de Ciencias Médicas



Informe Final de Investigación  
Para Optar al Título de Especialista en Dirección  
de Servicios de Salud y Epidemiología

Manifestaciones clínicas y su relación con el diagnóstico serológico de dengue, en niños atendidos en el hospital primario, Ahmed Campos Corea, Municipio de San Lorenzo. Boaco. Periodo 2016 - 2017.

**Autor:**

**Dr. Donal Enrique Urbina Flores**  
Médico Residente de III año.

**Tutor:**

**Dr. José Salvador Guzmán García.**  
MSc. Salud Pública.

**Asesor metodológico:**

**Dr. Eladio Meléndez. MSSR.**  
Epidemiólogo HAJN – Granada

Boaco, Nicaragua  
Febrero, 2019

# ÍNDICE

DEDICATORIA.....	i
AGRADECIMIENTO.....	ii
CARTA DE APROBACION DEL TUTOR.....	iii
RESUMEN.....	iv
I. INTRODUCCIÓN .....	1
II. ANTECEDENTES .....	3
III. JUSTIFICACIÓN.....	7
IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA .....	8
V. OBJETIVOS: .....	9
Objetivo General:.....	9
Objetivos Específicos:.....	9
VI. MARCO TEORICO.....	10
VII. HIPOTESIS .....	28
VIII. Diseño Metodológico .....	29
8.1 Tipo de estudio:.....	29
8.2 Lugar y período: .....	29
8.3 Población de estudio:.....	29
8.4 Operacionalización de las variables. ....	31
8.5 Obtención de información.....	35
8.6 Procesamiento de la información.....	35
8.7 Cruces de variables: .....	36
8.8 Aspectos éticos. ....	36
IX. RESULTADOS.....	37
X. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS .....	40
XI. CONCLUSIÓN .....	43
XII. RECOMENDACIONES .....	44
XIII. BIBLOGRAFIA .....	45
ANEXOS .....	49
Anexos 1. Instrumento de Recolección de la información.	
Anexos 2. Tablas de Resultados.	
Anexos 3. Gráficos de Resultados.	

## DEDICATORIA

En primer lugar, agradezco a **Dios** todo poderoso por permitirme terminar y haber estado conmigo en toda esta ardua tarea.

A mi esposa Daniela, mujer que ha sabido ser amiga, compañera, pero sobretodo fuerte en las adversidades; mujer que ha sabido enseñarme poco a poco la responsabilidad que hoy me es tan necesaria, a mis dos hijas Tais y Kristin motores que me impulsan a seguir adelante.

A mis padres: Rolando Urbina y María Martha Flores, y mi hermana Karla por estar conmigo siempre y confiar en mi sin dudar nunca, dándome la mano cuando la necesito y llamándome la atención cuando es necesario.

Dr. Donal Enrique Urbina Flores.

## **AGRADECIMIENTO**

Principalmente a **DIOS** y su precioso Espíritu Santo, por venir moldeándome poco a poco para ser un hombre de bien y por ende alcanzar mejores éxitos como profesional.

A todos mis docentes que con su dureza, pero excelente capacidad de enseñar me permiten alcanzar hoy esta meta en especial al doctor José S Guzmán y el doctor Eladio A Meléndez que me han apoyado para la elaboración de esta tesis.

A todos aquellos que de una u otra manera siempre estuvieron conmigo en los momentos difíciles y en los de gloria, a todos ellos gracias.

A las autoridades del hospital primario por la oportunidad brindada para la realización de este estudio, infinitas gracias.

Dr. Donal Enrique Urbina Flores.

## **Carta de Aprobación del Tutor**

Considero que el presente estudio realizado por el Dr. Donal E Urbina Flores es un tema de mucha importancia en el campo de la salud debido a que es un primer esfuerzo, que investiga **“Manifestaciones clínicas y su relación con el diagnóstico serológico de dengue, en niños atendidos en el Hospital Primario, Ahmed Campos Corea, Municipio san Lorenzo. Boaco. 2016-2017”**, estudio como este permiten incidir en el desarrollo de estrategias que se puedan aplicar tanto desde el punto de vista preventivo, como en el abordaje oportuno y correcto de estos pacientes, interviniendo de esta manera en la reducción del número de casos, mortalidad y complicaciones asociadas a tan fatal problema de salud.

En la actualidad el Dengue es una de las principales enfermedades que desarrollan síndromes febriles y ocupa un lugar importante en complicaciones y muerte en nuestro país, y en nuestro hospital observamos que la mayoría de los pacientes acuden con esta sintomatología, de ahí la relevancia y pertinencia del presente estudio.

**Dr. José Salvador Guzmán García.**  
**MSc. Epidemiología.**  
**Director de Servicios de Salud Silais Boaco**

## RESUMEN

En el Hospital Primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo, fueron atendidos durante el año 2016 y 2017 un total de 785 casos sospechosos de dengue en niños, confirmando la positividad de la enfermedad de 28 lo que representa una incidencia de 3.6%, un comportamiento muy benigno en relación a los tres últimos años en la región.

Con el objetivo de determinar la relación entre las manifestaciones clínicas y el diagnóstico serológico de dengue en niños, se realizó un estudio observacional, analítico, prospectivo, tipo cohorte, donde se obtuvo información de los casos que fueron resultados positivos por prueba serológica. En correspondencia de los 28 pacientes positivo se tomó una relación por cada expuesto 3 no expuesto.

Al relacionar las características generales de los niños entre las edades de 6 a 14 años el 13.4% padecieron de dengue, siendo el riesgo de exposición 2 veces. Los signos y síntomas clínicos como la cefalea presentaron 4 veces más riesgo de exposición, mialgia 3 veces, artralgia casi 3 veces, dolor retro – orbital de 2 veces y la prueba del torniquete positivo resultó con un poco más de 3 veces.

En relación a los resultados de laboratorio la linfocitosis fue presente en 58.1% de todos los casos, pero solo 17.8% fueron a los que se les confirmó dengue, pero sin un valor significativo, al contrario de la trombocitopenia que la presentaban 10.7% y de los casos positivo resultó el 7.1% con valor de significancia de 3 veces el riesgo. Las transaminasas aumentadas eran evidentes en 1.7% de los pacientes siendo 4.2 veces el riesgo respectivamente.

De acuerdo a la caracterización de los síntomas más frecuente que manifestado solo o agrupados el 45.5% presentaban fiebre solamente, el 13.4% evidenciaba fiebre más cefalea y 7.1% tenían fiebre, cefalea y mialgia, también fiebre, cefalea, mialgia, artralgia y dolor retro-orbital.

## I. INTRODUCCIÓN

El dengue continúa siendo un problema de salud pública en la región de las Américas a pesar de los múltiples esfuerzos por parte de los sistemas de salud para contenerlo y mitigar el impacto de las epidemias. Esta infección vírica, transmitida por mosquitos, produce un síndrome pseudogripal grave y en ocasiones puede derivar en un cuadro potencialmente mortal conocido como dengue grave. La incidencia de la enfermedad se ha multiplicado por 30 en los últimos 50 años. Actualmente se estima que se producen entre 50 y 100 millones de infecciones cada año en los más de 100 países en los que el dengue es endémico, lo que supone un riesgo de infección para prácticamente la mitad de la población mundial. (OMS, 2017)

El dengue requiere abordarse como una enfermedad única con presentaciones clínicas diferentes que van desde estados benignos hasta evolución clínica severa y desenlaces que causan la muerte. Esta es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. (OPS - OMS, 2010)

Para una enfermedad que es compleja en sus manifestaciones, el tratamiento es relativamente simple, barato y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se hagan las intervenciones correctas y oportunas. La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica. (MINSA - Nicaragua, 2011 Normativa 072)

La reciente introducción de dos nuevas arbovirosis (virus de chikungunya a finales del 2013 y del virus del Zika en el 2014) ha creado un nuevo desafío para la salud pública en las Américas. Las tres arbovirosis (dengue, chikungunya y Zika) pueden producir un cuadro clínico muy similar, principalmente durante la fase aguda (los primeros días de la enfermedad), dificultando así el diagnóstico clínico por parte del personal de salud y por consiguiente, creando problemas para su manejo apropiado y desencadenando en ocasiones eventos fatales. Otra dificultad ha sido a nivel del diagnóstico serológico, debido a la reacción cruzada entre los anticuerpos IgM/IgG del virus dengue y el virus Zika, complicando la confirmación por laboratorio y comprometiendo de esta manera la vigilancia epidemiológica. Obviamente generando mayor presión a los costos de abordaje para el control del Dengue y generando mayor susceptibilidad a la población. (OPS - OMS, 2016).

En el Hospital Primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo, fueron atendidos durante el año 2016 un total de 451 casos sospechosos de dengue en niños, confirmando la positividad de la enfermedad de 17 lo que representa una incidencia de 3.7%. Este año no se presentó fallecimiento y el 1.8% de ellos presentaron manifestaciones de gravedad. Para el año 2017 fueron 334 niños que presentaron sospecha, confirmando la enfermedad en 11 casos, 6 menos que el año anterior, lo que corresponde a una incidencia de 3.3%. (Epidemiología, MINSA - HPACC, 2016). En definitiva, un comportamiento muy benigno en relación a los tres últimos años en la región, esta incidencia demuestra la transitoriedad de otras posibles enfermedades que causan brotes epidémicos sin confirmar, producto del temor a la enfermedad del dengue que es mucho más mortal. Hay evidencia de falta de medios diagnósticos más oportuno y a la capacidad específica ante otras patologías similares para poder definir el padecimiento por Dengue de manera única.

## II. ANTECEDENTES

El dengue en el año 2013 tuvo un comportamiento francamente epidémico para la región de las Américas, con el mayor reporte histórico de casos. En total más de 2.3 millones de casos fueron notificados por los países, con 37,692 casos de dengue grave y 1,280 muertes, para una letalidad promedio del 0.05%. La incidencia promedio de dengue fue de 430.8 x 100 mil habitantes y se reportó la circulación de los cuatro serotipos en la región, y la circulación simultánea de todos ellos en 11 países y/o territorios. (OPS - OMS , 2014)

Estudio realizado en un hospital de segundo nivel de Chilpancingo. General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” durante el periodo de enero de 2013 a diciembre 2014. Guerrero, México. Donde el objetivo es caracterizar el perfil clínico de pacientes pediátricos con dengue. A través de un diseño de serie de casos conformado por 133 niños hospitalizados con diagnóstico de dengue no grave y dengue grave, de acuerdo a criterios clínicos.

Se utilizó la siguiente definición operacional de caso con dengue no grave: paciente con cefalea, fiebre, dolor retro-ocular, artralgias, mialgias, exantema, con o sin signos de alarma (dolor abdominal intenso, vómito persistente, taquipnea, signos hemorrágicos, y alteraciones neurológicas o del estado de alerta).

Los resultados del análisis univariado de los signos y síntomas clínicos fueron expresados como promedios o porcentajes, y se consideró nivel de significancia estadística de 0.05. Mediante GLMM (Generalised Linear Mixed Models) se estimó la predicción de dengue grave con la presencia de signos y síntomas clínicos.

Los resultados demostraron que el 58% (77/133) de los pacientes fueron clasificado como dengue grave. Hubo diferencias significativas entre los grupos de

dengue en los signos y síntomas siguientes: fiebre, dolor abdominal, epistaxis y cuenta plaquetaria. El dengue grave se presentó en mayor proporción en los pacientes mayores de cuatro años de edad ( $p < 0.05$ ). El GLMM identificó un conjunto de cuatro signos y síntomas clínicos (fiebre  $\geq 39$  °C, mialgias, artralgias y dolor abdominal) como predictores de la gravedad del dengue. Los pacientes con dengue no grave tuvieron el primer contacto con los servicios de salud a los 4.6 días después de iniciado el cuadro clínico, mientras que en los pacientes con dengue grave el contacto fue a los 5 días ( $p=0.33$ ). El 17% (10/56) de pacientes con dengue no grave fue menor de cuatro años de edad, el resto de casos con dengue no grave (83%, 46/56) fue de edad mayor ( $p < 0.05$ ). (Alvarado Castro , y otros, 2016).

Se hizo un estudio analítico, transversal, retrospectivo sobre las características clínicas de los pacientes febriles con sospecha de dengue, que fueron ingresados en el Hospital Universitario Pediátrico del Cerro, institución designada en La Habana, Cuba, para la atención de los pacientes con síndrome febril en edades comprendidas entre 1 y 18 años, en el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 2012. El universo estuvo constituido por 1,300 pacientes, a los cuales se les realizó la prueba de IgM antidengue al sexto día de inicio de la fiebre, mediante la técnica UMELISA dengue IgM plus, desarrollada y producida por el Centro de Inmuno-Ensayo (CIE) de La Habana.

Se empleó el tipo de muestreo aleatorio, para el cual se tomó el primer caso de manera aleatoria, y posteriormente, cada 5 pacientes, de igual manera para los casos positivos y negativos. A todos los casos se les realizó, además, conteo de leucocitos, plaquetas y determinación de hematocrito.

El comportamiento de los signos y síntomas se exponen en la cual se aprecia que las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con IgM positiva están representadas por la fiebre (100,0 %), que constituye el signo más constante, seguida de la cefalea (50 %), exantema (56,5 %), dolor retro-ocular (31,5 %), artromialgia (28,8 %) y la trombocitopenia (21,9 %). Se destaca que las

expresiones sintomáticas respiratorias se encuentran, en su mayoría, en aquellos enfermos cuya IgM resultó negativa (40,7 %), al igual que las diarreas (15,3 %). El exantema se presentó en este grupo en el 18,4 % de los enfermos. (Montero Díaz, Acosta Torres, Oller Meneses, Figueroa Saez, & Becerra Fuenteseca, 2017)

En un estudio descriptivo de enero – diciembre 2013, se observó el comportamiento clínico, de laboratorio y abordaje terapéutico de pacientes pediátricos sospechosos de Dengue Grave en el Hospital Alemán Nicaragüense, el universo lo constituyeron los 123 pacientes hospitalizados, de los cuales solo 29 desarrollaron Dengue Grave, representando el 23.6%, el grupo de edad más afectado fueron los niños entre 10 – 14 años con el 60%, seguido de los niños entre 5 – 9 años con el 24%. Las comorbilidades más frecuentes estaban: la edad < 2 años y la desnutrición.

En cuanto a las manifestaciones clínicas, tenemos en primer lugar la frialdad de miembros, que se asociaba con otros signos de choque como la taquicardia e hipotensión. (Solis , 2013)

Se realizó un estudio sobre el comportamiento clínico y manejo del Dengue con signos de alarmas en menores de 15 años en el Hospital Alemán Nicaragüense, de Julio - Diciembre de 2013. Se trató de un estudio descriptivo en el cual, se tomó como muestra a los pacientes ingresados como sospechosos de Dengue con datos de alarma y que no estuvieron asociados a otra patología. El grupo etáreo más afectado fue el de 11-14 años en un 40%. Los signos y síntomas de alarma al ingreso encontrados con mayor frecuencia fue el dolor abdominal intenso y continuo con 33.3%, seguido el vómito persistente 23.3%. Las complicaciones observadas fueron infección nosocomial un 5%; y 2 casos evolucionaron a Dengue Grave 3.3%; y 2 casos de SDA (3.3%). (Sequeira , 2013).

En el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota” Se realizó estudio sobre la severidad del dengue, el comportamiento de sus manifestaciones y el tratamiento secuencial, fue un estudio de tipo descriptivo retrospectivo de

corte transversal, donde se estudiaron de 118 casos atendidos. Una muestra de 61 niños menores de 15 años de edad. La fuente de información fueron los expedientes clínicos, utilizando un instrumento construido inéditamente de las variables consideradas sobre datos generales de los pacientes, manifestaciones clínicas, así como, datos de laboratorio, el diagnóstico consignado.

Los resultados demostraron; que los niños ingresados a la unidad de terapia intensiva el 78.7% presentaron Dengue Grave con choque compensados, el 18.1% choque hipotensivo y 3.2% choque refractario. El mayor número de niños que presentaron choque compensado el 52.5% tenían edades de 10 a 15 años, el 50.8% del sexo masculino y el 85.2% con estado nutricional Eutrófico. El 65.5% procedían de Managua. El 45.9% de los pacientes no tenían enfermedades concomitantes. La Hepatomegalia fue identificada en 27.8% de los pacientes y la oliguria en 22.9% del total. Esto era más evidente en pacientes con choque compensada.

En el curso de la evolución de la enfermedad las manifestaciones más identificadas por el padecimiento de Dengue Grave entre el segundo y el cuarto día 37.7% presentaron trombocitopenia, el 32.8% hemoconcentración y el 30.1% leucopenia. Otras manifestaciones desarrolladas en el curso de la evolución de la enfermedad 30.1% entre el quinto y séptimo día, tuvieron ascitis según ultrasonido, esta sintomatología estuvieron presente entre 4to y el 5to día en el caso de Dengue con choque refractario. (Jirón Ayerdis, 2017).

### III. JUSTIFICACIÓN

Las técnicas de diagnóstico serológico son las más utilizadas internacionalmente, para confirmar la patología del Dengue, particularmente aquéllas para determinar la inmunoglobulina M específica de dengue (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG) mediante ELISA u otros métodos. El estudio serológico para IgM no debe indicarse antes del 5to día o preferentemente a partir del 6to día. No constituye, por tanto, una ayuda al médico asistencial para decidir conductas, pues el paciente puede agravar a partir del 3to o 4to día. (Martínez Torres, 2008).

Es importante destacar la necesidad de los diagnósticos serológicos y virológicos que complemente el diagnóstico clínico y epidemiológico, pero entre el tiempo y la dificultad para acceder a las pruebas, se impone la necesidad de tener acierto clínico no solamente para evitar las complicaciones fatales de los casos, sino también para implementar intervenciones más efectiva y eficientes para el control en el territorio de búsqueda de más paciente e intervenciones de control de vectores y optimizar los insumo en tiempo de epidemia.

Según lo planteado anteriormente el estudio demostrara el comportamiento de las manifestaciones clínicas según diagnóstico establecido y la relación del resultado confirmatorio de la prueba serológica y permitir exponer la sensibilidad y especificidad de los signos y síntomas que aquejaban los niños tomados como patrón de referencia para establecer el diagnóstico subjetivo. La información que se obtenga beneficiara a la población demandante y al sistema de salud en mejoras del abordaje de los pacientes y de manera indirecta a redistribución de las acciones que permitan optimizar los costos de la atención. En este estudio se exponen los aciertos y desaciertos permitiendo tener mejores conocimientos para el personal médico asistencial al momento de establecer el diagnóstico en los subsiguientes casos de pacientes con síndromes febriles que acudieran al hospital primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo Boaco.

#### IV. PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA

La mayoría de los pacientes que son tratados clínicamente muchas veces son dados de alta sin saber la confirmación etiológica de la infección, esto limita la caracterización de los casos y tener una orientación más aproximada para evaluar el nivel de acierto en el manejo de los pacientes pediátrico, tomando en cuenta que el Dengue ha tenido manifestaciones tan diversas, que en algunos pacientes es tan benigno y en otros el proceso es maligno hasta el fallecimiento.

Actualmente con la introducción de otras enfermedades por Arbovirus como el Chikungunya y el Zika, y ante la amenaza de la introducción a Nicaragua de la fiebre Amarilla y el Mayaro. Es necesario que el facultativo tenga un pensamiento clínico objetivo y epidemiológico, que reduzca la tasa de falla para diagnosticar y manejar adecuadamente al paciente por tanto debe de existir una caracterización de la patología en el sector y el país y no existe. (Martínez Torres, 2008). De ahí que importante es saber;

¿Cuál es la relación entre las manifestaciones clínicas y el diagnóstico serológico de dengue en niños atendidos en el hospital primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo de Boaco en el periodo de 2016 a 2017?

## V. OBJETIVOS:

### Objetivo General:

Determinar la relación entre las manifestaciones clínicas y el diagnóstico serológico de dengue en niños atendidos en el hospital primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo- Boaco en el periodo de 2016 a 2017.

### Objetivos Específicos:

1. Conocer las características sociodemográficas, antecedentes personales y enfermedades concomitantes asociadas al padecimiento de Dengue.
2. Describir las manifestaciones clínicas relacionadas al diagnóstico de dengue confirmado.
3. Relacionar los resultados de laboratorio y de imagenología con la confirmación serológica de dengue.

## VI. MARCO TEORICO.

El Dengue es una enfermedad infecciosa, sistémica y dinámica, que se caracteriza por el inicio súbito de un síndrome febril. Puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico que incluye las expresiones graves y no graves. (MINSAs - Nicaragua, 2011 Normativa 072).

### Fisiopatología.

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue. Según la teoría secuencial, una segunda infección producida por otro serotipo produce una amplificación de la infección mediada por anticuerpos o inmunoamplificación con una gran replicación viral y aumento de la viremia, lo cual, determina la gravedad de la enfermedad. (CUMMINGS, 2005.) Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue. (National Institute of Health,, 2005). En la práctica, en una misma epidemia de dengue coexisten factores del huésped y factores del virus, así como, factores epidemiológicos o ambientales.

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis (Palucka , 2017) principalmente las células de Langerhans, que se activan y presenta 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. (Cardier, y otros, 2005)

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una “desregulación” que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 e inversión del índice CD4 / CD8. (Ulaganathan, Kadhairavan, & Sharma, 2005)

El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y a veces choque hipovolémico. (Atanu & Chaturvedi, 2008)

La infección viral induce apoptosis de linfocitos T en los primeros días de la infección que de acuerdo a su intensidad puede influir favorablemente en la desaparición del virus o puede provocar la lisis de grandes cantidades de esas células y disminuir transitoriamente la competencia inmunológica del paciente, así como provocar daños en otras células y tejidos del huésped, tales como los endotelios, hepatocitos, miocardiocitos, neuronas, células tubulares renales, y otras, lo cual, podría explicar la afectación de muchos órganos durante esta infección (Limontaa, Capó, Torresb, Péreza, & Guzmána, 2007).

La trombocitopenia se produce por destrucción de plaquetas en sangre periférica por un mecanismo inmunomediador. Los sangramientos durante el dengue no están en relación directa con la intensidad de la trombocitopenia, pues se producen por un conjunto de factores (GOMBER). Las causas de los sangramientos en el dengue son múltiples incluidos los vasculares y algunas alteraciones de la coagulación por acción cruzada de algunos anticuerpos antivirales contra el plasminógeno y otras proteínas, así como, un desbalance entre los mecanismos de la coagulación y los de la fibrinólisis. (Srichaikul & Nimmannitya, 2000).

#### Evolución Natural de la Infección por Dengue.

La infección por dengue es dinámica y sistémica. Tiene un espectro clínico amplio que incluye formas graves y no graves de manifestaciones clínicas. Tras el período de incubación (2-6 días), la enfermedad comienza abruptamente y se caracteriza por 3 fases:

Fase febril: Esta fase febril aguda suele durar 2-7 días. El monitoreo continuo por señales de alarma es crucial para reconocer la progresión a la fase crítica.

Fase-crítica: La defervescencia se produce entre el día 3-7 de la enfermedad, cuando la temperatura desciende a 37,5-38°C o menos y se mantiene por debajo de este nivel. Alrededor del tiempo de defervescencia, los pacientes pueden mejorar o empeorar. Aquellos que mejoran después de la defervescencia tienen dengue sin signos y síntomas de alarma. Aquellos que se deterioran y manifiestan signos de alarma: dengue con signos y síntomas de alarma.

Los signos de alarma son el resultado de un aumento significativo en la permeabilidad capilar. Esto marca el inicio de la fase crítica. Algunos de estos pacientes pueden deteriorarse aún más, a dengue severo con datos de fuga capilar lo que conlleva a choque (shock del dengue) ± distrés respiratorio, hemorragia grave y/o grave falla multiorgánica. El período de fuga capilar clínicamente significativo, usualmente dura de 24 a 48 horas.

Fase-de-Recuperación: Se da una reabsorción gradual del líquido extravascular, se lleva a cabo en las próximas 48-72 horas. El estado general del paciente mejora, se estabiliza el estado hemodinámico y diuresis. Algunos pacientes pueden tener una erupción cutánea clásica "islas blancas en el mar rojo". El hematocrito se estabiliza o puede ser menor debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido. Los glóbulos blancos, por lo general comienzan a subir poco después de la defervescencia, pero la recuperación de plaquetas es típicamente más tardía que el de recuento de glóbulos blancos. Algunos pacientes pueden presentar síntomas depresivos. (MINSA - Nicaragua, 2011 Normativa 072).

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

Identificar la secuencia de las manifestaciones clínicas y de laboratorio es muy importante para diferenciar el dengue de otra enfermedad que pudiera tener semejantes alteraciones pero en distinto orden de presentación (leptospirosis, meningococemia, influenza, sepsis, abdomen agudo y otras) y, además, constituye la única posibilidad de detectar precozmente cual es el paciente de dengue que puede evolucionar o está ya evolucionando hacia la forma clínica grave de dengue hemorrágico y choque por dengue. En los primeros días aparece exantema en un porcentaje variable de los pacientes; no se ha demostrado que el exantema sea un factor de pronóstico.

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

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

El hematocrito comienza siendo normal y va ascendiendo a la vez que los estudios radiológicos de tórax o la ultrasonografía abdominal muestran ascitis o derrame pleural derecho o bilateral. La máxima elevación del hematocrito coincide con el choque. El recuento plaquetario muestra un descenso progresivo hasta llegar a las cifras más bajas durante el día del choque para después ascender

rápidamente y normalizarse en pocos días. El choque se presenta con una frecuencia 4 ó 5 veces mayor en el momento de la caída de la fiebre o en las primeras 24 horas de la desaparición de ésta que durante la etapa febril.

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

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

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

Después de la etapa crítica, el enfermo pasa un tiempo variable en la ETAPA DE RECUPERACIÓN que también requiere de la atención médica pues durante este período es que el paciente debe eliminar fisiológicamente el exceso de líquidos que se había extravasado hasta normalizar todas sus funciones vitales; en el niño y el adulto sano esta diuresis aumentada es bien tolerada, pero hay que vigilar especialmente a cardiópatas, nefrópatas o personas ancianas. Debe vigilarse también una posible coinfección bacteriana, casi siempre pulmonar, así como la aparición del llamado exantema tardío (10 días y después). Algunos pacientes adultos se mantienen muchos días con astenia y algunos refieren bradipsiquia durante semanas. (Martínez Torres, 2008).

#### Clasificación Clínica del Dengue.

De acuerdo a signos y síntomas se constituye así;

Dengue Sin Signos de alarma.

Fiebre y dos de los siguientes criterios náusea y anorexia, exantemas y rash, dolores y molestia, prueba del torniquete positiva, leucopenia. (Grupo A)

Dengue Con Signo de Alarma.

Dolor abdominal intenso y continuo, vomito persistente, acumulación clínica de líquido por medio diagnóstico, sangrado de mucosa, letargia e inquietud, hepatomegalia mayor de 2 cm, en el laboratorio incremento de hematocrito concomitante con disminución de las plaquetas. (Grupo B).

Dengue Grave.

Fuga plasmática de gran volumen que conduce a choque (SSD) acumulación de líquido con insuficiencia respiratoria, hemorragia grave, falla importante de órgano; Hígado AST o ALT mayor o igual a 1000. SNC trastorno de la conciencia. Corazón y otros órganos. (Grupo C). (MINSA - Nicaragua, 2011 Normativa 072)

### Definición de Caso Probable de Dengue:

Paciente con fiebre alta menor de 7 días con 2 o más de los siguientes criterios:

- Dolores y molestias (retro-orbital, cefalea, mialgia, artralgia).
- Anorexia, náuseas.
- Erupción cutánea (exantema o rash).
- Leucopenia.
- Prueba de lazo positiva 20 petequias por cada 2.5 cm<sup>2</sup>
- Buscar Señales de alarma.
- Buscar prueba de lazo positiva, petequias, cualquier sangrado.

### Signos y Síntomas de alarma

- Dolor abdominal o sensibilidad al tacto.
- Vómitos persistentes (3 en una hora, o más que impidan una adecuada hidratación oral)
  - Acumulación clínica de líquido o por medios diagnósticos (derrame pleural, ascitis, edema generalizado y facial).
  - Hemorragia en mucosas (epistaxis, gingivorragia, sangrado vaginal, hemoptisis, sangrado gastrointestinal, hemorragia conjuntival y hematuria macroscópica y microscópica).
  - Letargo, irritabilidad.
  - Hepatomegalia > 2cm.
  - Laboratorio: Aumento del Hematocrito, coincidiendo con la rápida disminución de plaqueta.

### Definición de caso probable de Dengue Grave:

- Paciente con uno o más de los siguientes hallazgos.
- Importante fuga de plasma con choque.

- Acumulación de líquidos con distrés respiratorio (Aumento de la frecuencia respiratoria, tiraje intercostal, Saturación de oxígeno <95%, respirando aire ambiente).
- Sangrado severo que pone en peligro la vida del paciente.
- Daño importante de órgano.
- Hígado: AST o ALT  $\geq$  a 1000.
- SNC (Letargia, convulsiones, Glasgow < 10).
- Miocardiopatía.
- Arritmia cardíaca.
- Elevación de troponinas.
- Disfunción ventricular según fracción de eyección por ecocardiograma (disfunción sistólica).
- Sospechar en aquellos pacientes que no responden a terapia con; cristaloides, coloides y aminas (dopamina, Dobutamina y Norepinefrina). (MINSA - Nicaragua, 2011 Normativa 072)

#### Característica del Dengue con Shock.

#### Choque temprano o compensado:

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

- Llenado capilar prolongado.
- Oliguria. Taquipnea.

Choque descompensado (tardío con hipotensión):

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

Choque persistente o refractario a volumen:

Si paciente persiste con datos de choque luego de 3 cargas de volumen. (MINSA, Santo Domingo, 2015)

Evaluación de Laboratorio y Gabinete para el Dengue.

La trombocitopenia, (conteo de plaquetas menor de  $150 \times 10^9/l$ ).

Tiene mucha importancia en esta enfermedad y altera alguna de las pruebas de la hemostasia como la prueba del lazo que se hace positiva y el tiempo de sangrado; que se prolonga, etc., todo lo que genera manifestaciones hemorrágicas. La trombocitopenia es uno de los signos de alarma más importantes y, desde los primeros momentos, se comienza a ver un descenso paulatino de los valores numéricos de plaquetas; aun cuando se posean cifras normales disminuyen lentamente hasta llegar a un descenso por debajo de sus valores normales. Algunos investigadores consideran que uno de los mecanismos de la trombocitopenia en el dengue con signos de alarma es la supresión directa que ejerce el virus sobre el megacariocito; para otros, es el incremento del atrapamiento de las plaquetas en los vasos viscerales distendidos y congestionados.

La disminución del número de plaquetas coincidió con el choque, razón por la que algunos autores sostienen que las toxinas liberadas por la destrucción de las plaquetas pueden influir en el choque pues, cuando mejora el cuadro, se produce una rápida recuperación de las plaquetas. La determinación de las plaquetas se realiza de forma seriada y se observa su descenso paulatino desde los primeros momentos. (Chang, 2013)

La hemoglobina y el hematocrito.

Está claro que si el paciente sangra abundantemente disminuyen la hemoglobina y el hematocrito, pero en el caso del hematocrito no se comporta así pues, al analizarla, esta variable resulta de alarma al incrementarse; en los pacientes complicados se produce el cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el dengue con signos de alarma y, lo que lo distingue del dengue sin signos de alarma, es el fenómeno de la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por un incremento del hematocrito y una hemoconcentración ascendente.

Al producirse la evidencia objetiva de permeabilidad capilar aumentada se observa la ya mencionada extravasación plasmática a serosas, la que se aprecia a nivel de laboratorio por la hemoconcentración caracterizada por un incremento del hematocrito de  $\geq 20\%$  de la media normal para la edad, el sexo y la población; este fenómeno genera los derrames serosos. Así existen dos hechos fundamentales en la fisiopatología del dengue: el aumento de la permeabilidad vascular y los trastornos de la hemostasis responsable de la poliserositis, el choque y la hemoconcentración en estos enfermos. (Chang, 2013)

La variable leucocitos y fórmula diferencial:

Los leucocitos, en su conteo global, se comportan con una disminución (leucopenia); la disminución de leucocitos totales comienza en los tres primeros días y es ligera y, a los cinco días de la enfermedad, está presente en la mayoría

de los pacientes; en las formas más graves de la dolencia la leucopenia es mucho más intensa y marcada. Lo más notable y característico en estos pacientes es el cuadro diferencial con linfocitosis, monocitosis y presencia de células atípicas.

Se han realizado estudios de la función fagocítica de los leucocitos polimorfonucleares y neutrófilos en pacientes con dengue con signos de alarma en los que se ha encontrado disminución en la capacidad de adherirse. El predominio linfocítico es importante y, en ocasiones, aparecen monocitos y células de aspecto linfomonocitarias. Los monocitos infectados generan factores solubles que activan las células endoteliales y, a través de la expresión de moléculas de adhesión, conducen a la liberación de moléculas vasoactivas y producen un aumento en la permeabilidad vascular.

Observaciones recientes indican una activación masiva de las células T en el curso del dengue hemorrágico, fenómeno que pudiera explicar, total o parcialmente, el mecanismo de permeabilidad vascular debido a la liberación de citoquinas y mediadores químicos por la lisis de las células infectadas. La activación del complemento como resultado de inmunocomplejos (virus-anticuerpo) o por la activación inmune y la producción de citoquinas puede estar también involucrada en el mecanismo de permeabilidad vascular.

Las células diana de la infección por el virus del dengue son las células de la línea monocito/macrófago. Se describió en muy baja proporción en los pacientes enfermos la presencia de leucocitosis  $\geq 10.000/\text{mm}^3$ , con predominio de neutrófilos. (Chang, 2013)

El aumento de transaminasas hepáticas (alanin y aspartato-aminotransferasas) aparece en variada intensidad. La lesión hepática pudiera constituir un criterio de mal pronóstico y, si se incrementa, es un elemento llamativo que entorpece la evolución; este hallazgo suele suceder en el dengue con signos de alarma. El seguimiento permitió apreciar, en muchos pacientes, una

rápida recuperación clínica y de las transaminasas, pero se observaron una persistencia de hipoalbuminemia y la inversión del índice serina-globulina.

En la evolución del virus del dengue suelen aparecer focos de necrosis en el hígado en los casos que no evolucionan correctamente y en los que se inician cambios citopáticos precoces y una extensa muerte celular por apoptosis, vinculada con la aparición de los antígenos virales en el interior de las células. Esto ha sido demostrado in vivo e in vitro, así como, también se ha observado la eliminación de los cuerpos apoptóticos por las células fagocíticas, lo que provoca cambios clínicos de insospechada evolución; los mecanismos de defensa del huésped median en este desequilibrio. (Chang, 2013)

Ultrasonido Abdominal: Se debe de realizar a todo paciente con sospecha de dengue o en el seguimiento de su enfermedad, esperando encontrar los siguientes hallazgos: Hepatomegalia (imagen en cielo estrellado), engrosamiento de pared vesicular, Ascitis y Derrame pleural y/o pericárdico. (MINSa - Nicaragua, 2011 Normativa 072)

Rayos X de Tórax: Se debe indicar de acuerdo al cuadro clínico Pulmonar encontrado, y durante la fase crítica en caso de sospechar derrame pleural para determinar el índice de efusión pleural. Si es > del 30 % poner al paciente en posición Semiflower, O<sup>2</sup> y valorar ventilación mecánica. (MINSa - Nicaragua, 2011 Normativa 072)

### Grupo C

Los Pacientes de este grupo corresponden a aquellos en que existe fuga capilar importante y de acuerdo a la magnitud de la fuga, y a las respuestas fisiológicas frente a estas, se evaluará hemodinámicamente de acuerdo a la tabla siguiente:

Evaluación hemodinámica; cambios hemodinámicos continuos (Presentes al menos 2 ó 3 cambios).

Parámetros	Hemodinámicamente estable	choque Compensado (Inicial)	Choque descompensado (con Hipotensión)
Nivel de conciencia	Claro, lúcido	Claro, lúcido	Inquieto, letárgico
Llenado capilar	< 2 segundos	> 2 segundos	Muy prolongado
Extremidades	Cálidas, rosadas	Frías	Frías, pegajosas
Calidad del pulso periférico	Fuerte, vigoroso	Débil no vigoroso	Débil o ausente
Frecuencia Cardiaca	Normal	Taquicardia	Taquicardia Bradicardia en choque tardío
Presión sanguínea	Presión Arterial y Presión de Pulso normal para la edad.	Presión Arterial normal Presión Arterial diastólica puede estar aumentada Presión de Pulso entre 30 y 20 mmHg Hipotensión postural	Presión de Pulso $\leq$ 20 mmHg Hipotensión PA no detectable.
Frecuencia Respiratoria	Normal para la edad	Taquipnea	Hipernea o respiración de Kussmaul, acidosis metabólica
Gasto urinario	Normal	Disminución del volumen urinario	Oliguria o anuria

### Interpretación de Hematocrito

Los cambios en el hematocrito son un soporte importante para el tratamiento, lo cual apoya la evaluación hemodinámica, la respuesta clínica a los líquidos y al balance hidroelectrolítico del paciente.

Un aumento o persistencia del hematocrito alto más signos vitales inestables (particularmente a la reducción de la presión de pulso) indica fuga plasmática activa y que necesita reposición de líquidos.

Con un estado hemodinámico estable y adecuado gasto urinario, no requiere líquidos extra. Continúe el monitoreo estricto del hematocrito hasta que la fuga de plasma pare dentro de las siguiente 24 horas.

#### Complicaciones Hemorrágicas

- La disminución del hematocrito
- Asociado a signos vitales inestables (particularmente acortamiento de la presión de pulso, taquicardia, acidosis metabólica, oliguria) indica hemorragia mayor y necesidad urgente de transfusión de sangre.
  - Asociado a buen estado hemodinámico y gasto urinario adecuado indica hemodilución y/o reabsorción de líquido extravascular; los líquidos IV deben ser discontinuados inmediatamente para evitar edema pulmonar.
  - Sangrado de mucosas puede ocurrir en pacientes con dengue pero si estas se estabilizan con la reanimación con líquidos, deberán ser consideradas como menores.
    - Pacientes con trombocitopenia profunda, reposo estricto en cama y protección para traumas reducen el riesgo de sangrado.
    - No administre inyecciones IM, para evitar hematomas.
    - La transfusión profiláctica de plaquetas en trombocitopenia severa y paciente hemodinámicamente estable no es necesaria.
    - Sangrados mayores ocurren usualmente en el tracto gastrointestinal o por la vagina en mujeres adolescentes.
    - Sangrado interno puede no ser aparente por muchas horas hasta que la primera evacuación negra haya pasado. (MINSA - Nicaragua, 2011 Normativa 072).

#### Diagnóstico diferencial.

En un paciente con exantema pruriginoso, artralgia, mialgia, edema periarticular y fiebre baja, el diagnóstico más probable sería de infección por Zika, siempre que las características epidemiológicas correspondientes sean

compatibles. Por esa razón se impone en algunos casos realizar el diagnóstico diferencial. La infección por los virus Mayaro, Nyongnyong y otros arbovirus que causan artritis habitualmente no afectan a los habitantes de zonas urbanas, aunque habrá que estar atentos a cambios en el comportamiento epidemiológico de esos agentes.

Un cuadro febril agudo acompañado de exantema y artralgia monoarticular indican la posibilidad de meningococemia inicial, aun en ausencia de petequias. Las dermatitis como resultado del consumo de ciertos medicamentos deberán ser descartadas por medio de una buena historia clínica, que incluya la investigación del uso de medicamentos en los días anteriores al inicio de la enfermedad actual y el comportamiento de la enfermedad en la comunidad.

### Criterios

De Traslado (una vez estabilizado o con infusión durante el traslado)

1. Pacientes con necesidad de ventilación mecánica asistida (invasiva).
2. Pacientes con enfermedades hematológicas; renales u otras.
3. Shock refractario o a repetición.

De Alta

1. Ausencia de fiebre por 48 horas.
2. Mejoría del estado clínico. o Buen estado general. o Adecuado apetito. o Buen estado hemodinámico. o Adecuado gasto urinario. o No hay dificultad respiratoria.
3. Incremento del número de plaquetas (usualmente preceda al de leucocitos).
4. Estabilidad hemodinámica sin líquidos IV.
5. Esperar al menos 48 horas después del choque por dengue para prescribir alta del paciente. (MINSa - Nicaragua, 2011 Normativa 072).

## Diagnóstico serológico

Cinco pruebas serológicas han sido usadas en el diagnóstico de infección por dengue: inhibición-hemaglutinación (IH), fijación de complemento (FC), neutralización (NT), prueba de inmunocaptura enzimática de la inmunoglobulina M (MAC-ELISA) e inmunoglobulina indirecta G (ELISA). De acuerdo con la prueba usada, el diagnóstico serológico inequívoco lo da el aumento significativo de cuatro veces o más en los títulos de anticuerpos específicos entre las muestras séricas de la fase aguda y la fase de convalecencia. La batería antigénica de la mayoría de estas pruebas, incluye los cuatro serotipos del dengue, otros flavivirus como el virus de la fiebre amarilla, de la encefalitis japonesa, el virus de la encefalitis de San Luis, o flavivirus como el virus Chikungunya y el virus de la encefalitis equina. Idealmente estas pruebas deben contener un antígeno no infectado de control.

La prueba de IH, es la más frecuentemente usada, es sensible, fácil de realizar, requiere un equipo mínimo, pero los anticuerpos IH pueden persistir por tiempos prolongados, de hasta 48 años o más, por lo que esta prueba es ideal para estudios sero-epidemiológicos. Los títulos de anticuerpos IH, empiezan aparecer a niveles detectables para el día 5-6 día de la enfermedad, los títulos de anticuerpos en la fase de convalecencia son generalmente superiores a 640 en infecciones primarias. El contraste, en la respuesta anamnésica inmediata en infecciones secundarias o terciarias por dengue, los títulos de anticuerpos durante los primeros pocos días de la enfermedad se elevan a 5.120-10.240 o más. Por lo que títulos mayores o iguales de 1.280 en la fase aguda o convaleciente temprana son considerados evidencia presuntiva de infección reciente por dengue.

La prueba CF, no es usada rutinariamente en el diagnóstico serológico de dengue. Es más difícil de realizar, requiere personal altamente capacitado, se basa en el principio de que el complemento es consumido durante las reacciones antígeno-anticuerpo. Los anticuerpos CF aparecen posteriores a los anticuerpos HI, son específicos de infección primaria, y persisten por períodos cortos.

En NT es la más específica y sensible prueba serológica para los virus dengue. La mayoría de los protocolos usados en los laboratorios incluyen las placas séricas de dilución y reducción. En general los títulos de anticuerpos neutralizantes aumentan al mismo tiempo o más lentamente que los anticuerpos HI y ELISA, pero más rápido que los anticuerpos CF.

MAC-ELISA, es una prueba rápida y sencilla que requiere equipo poco sofisticado. El desarrollo de anticuerpos IgM anti dengue, puede presentarse para el día quinto de la enfermedad. Cerca del 93% de los pacientes desarrollan anticuerpos IgM detectables entre los 6-10 días del inicio de la enfermedad, en el 99% de los pacientes entre los días 10-20 tienen anticuerpos IgM detectables. Los títulos de anticuerpos IgM en infección primaria, son significativamente mayores que en infecciones secundarias, aunque no es infrecuente obtener títulos de IgM de 320 en casos secundarios. En muchas infecciones primarias, la IgM detectable puede persistir por más de 90 días, aunque lo normal es que ya no se detecten niveles a los 60 días de la infección.

MAC-ELISA, es una invaluable herramienta para la vigilancia del dengue. El área donde el dengue no es endémico, se usa en la vigilancia clínica de las enfermedades virales, con la certeza de que cualquier positivo indica infección reciente en los últimos 2-3 meses. Una apropiada serovigilancia, por MAC-ELISA durante una epidemia determina rápidamente su diseminación. Es de especial ayuda en pacientes hospitalizados, quienes son generalmente admitidos en fase tardía de la enfermedad. Se debe enfatizar que esta prueba no se debe usar en la forma de toma de decisiones en relación con el manejo del paciente.

Indirecta IgG-ELISA, es comparable con la prueba IH, y es usada para diferenciar una infección primaria o secundaria por dengue. Esta prueba es simple y fácil de realizar. No es específica y tiene reacciones cruzadas con otros flavivirus.

La utilidad del papel filtro en el diagnóstico serológico del dengue, tanto para la detección de inmunoglobulinas totales con la técnica de IH, ELISA y de anticuerpos IgM, ha sido demostrada. Y aunque no sustituye a la toma de muestras séricas para aislar, identificar y caracterizar el serotipo y genoma del virus circulante, ha demostrado gran utilidad sobre todo porque tiene una alta sensibilidad y especificidad y las muestras permiten ser conservadas a 4°C hasta por 5 meses. (Faingezicht & Avila, 1999).

## VII. HIPOTESIS

1. Se acepta como hipótesis alternativa que hay diferenciaciones marcada entre las características sociodemográfica para estar expuesto al padecimiento de dengue.
2. Se acepta como hipótesis nula que los antecedentes y comorbilidades interfieran en los resultados serológico de la confirmación del dengue.
3. Se acepta como hipótesis alternativa que la prueba serológica positiva para el dengue resultan en aquellos que evidencia más de cinco manifestaciones.
4. Se acepta la hipótesis alternativa, que la gravedad del dengue se relaciona con mayores alteraciones de los exámenes de laboratorio y de imagenología indicado.

## VIII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 8.1 Tipo de estudio:

Observacional, analítico, prospectivo, tipo cohorte.

### 8.2 Lugar y período:

El estudio se realizó en el servicio de pediatría del Hospital Primario Ahmed Campos Corea del municipio de San Lorenzo, departamento de Boaco. El periodo de corte del primer momento fue del 2016 a 2017.

### 8.3 Población de estudio:

Fueron todos los niños menores de 15 años de edad ingresados y tratados con la sospecha del diagnóstico de Dengue en su diversa manifestación durante el periodo de estudios. El estudio se realizó con 785 casos sospechosos, resultando positivo 28. Todos los pacientes fueron muestreados con prueba serológica demostrando incidencia 3.5% en los dos años.

### Unidad de análisis:

Todos los pacientes pediátricos menores de 15 años. Se realizó un plan de análisis bivariado con tablas de contingencias o de 2x2.

### Muestra.

Se estimó por conveniencia, ya que se conoce al momento del corte que del total de pacientes sospechosos con dengue fueron 28 positivos para dengue que serían el grupo de expuesto y el resto que fueron los negativos cualquiera sería el grupo no expuesto a la enfermedad. En este momento se estableció la relación de cada uno de los expuestos se comparó con 3 individuos del grupo no expuesto siendo 84 individuos a comparar, en total son 112 los pacientes incluidos en el estudio.

## Diseño Muestreal

### Definición de Grupo

Expuesto (positivo): son todos los niños menores de 15 años con sospecha clínica inicial de dengue, que posteriormente al tomarle la prueba serológica entre el 5to y 6to días, IgG (Monosuero) resulto ser positivo. Para incluirlo no importo el grado de severidad de la enfermedad. Los elementos clínicos del médico tratante, fueron los signos y síntomas sugestivos de la enfermedad para correlacionarlos con la positividad de la prueba.

No Expuesto (negativo): son todos los niños menores de 15 años con sospecha clínica inicial de dengue, que posteriormente al tomarle la prueba serológica entre el 5to y 6to días, IgG (Monosuero) resulto negativa. Para incluirlo no importo el grado de severidad de la enfermedad. Los elementos clínicos del médico tratante fueron los signos y síntomas sugestivos de la enfermedad para correlacionarlos con el resultado negativo de la prueba.

### Criterios de Inclusión:

Para ambos grupos (expuestos y no expuesto).

✓ Además de los detalles de los grupos señalados se incluyeron los niños menores de 15 años de edad, ubicación geográfica del municipio de san Lorenzo, que fueron ingresado y atendidos en el Hospital Primario. Se incluirán también independientemente la gravedad del caso, si fueron trasladado a otra unidad asistencial de mayor resolución, que haya abandonado o que haya fallecido por causa de esta patología confirmada.

### Criterios de exclusión:

Para ambos grupos (expuestos y no expuesto).

✓ Como la información fue tomada de los expedientes clínicos y reporte de las pruebas serológicas se excluyeron aquellos que tuvieron vicios, que

dificultaron la recolección de datos de interés para el estudio como (manchones hojas dañadas pérdidas de información o que el reporte del laboratorio no sea específico.

✓ También se excluirán los pacientes que no cumplieron los criterios de inclusión.

En el caso del grupo positivo no se excluyó ninguno. En el caso de los grupos no expuesto, aleatoriamente fueron incluidos y excluyeron por la suficiente cantidad de niños que fueron sospechosos y no resultaron positivos.

#### 8.4 Operacionalización de las variables.

Variable	Concepto	Indicador	Valor	Escala
<b>Objetivo 1</b>				
<b>Edad</b>	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo hasta el momento del estudio	Calculo a partir de la fecha de nacimiento en su partida	Años	<1 1 a 5 6 a 14
<b>Sexo</b>	Características genotípicas que diferencian a un hombre de una mujer	Características físicas sexuales	Masculino Femenino	
<b>Estado nutricional</b>	El estado de salud relacionado al peso para su edad, el peso para su talla y peso para el sexo del niño que determina el nivel adecuado	Indicadores antropométricos	Desnutrido Normal Sobrepeso obeso	Z -2 Z-1 a Z+1 Z+2 Z+3
<b>Procedencia</b>	Origen, principio de donde nace o vive una persona, así como de la localidad del área urbana o rural	Lugar de residencia	Municipio San Lorenzo	Urbana Rural
<b>Servicio donde estuvo ingresado</b>	Es el área de atención a febriles sospechosos de dengue	Espacio físico del ingreso	UAF Sala general de pediatría UCI	Si No
<b>Tiempo que duro el ingreso intrahospitalario</b>	Tiempo transcurrido desde el ingreso hasta la resolución de su egreso	Tiempo medio de estancia	Días	1 a 3 3 a 5 5 a 8 9 a 12



Variable	Concepto	Indicador	Valor	Escala
			Letargo e Irritabilidad Hepatomegalia Edema Pinzamiento de la presión Rash Prueba torniquete (+) Frialdad distal Hipotensión Shock Distrés respiratorio Falla de Órgano Escalofrío Hematuria Ictericia Tos seca Oliguria Glasgow < 15 Llenado capilar < 2 seg	Si No
		Resultados de laboratorio	Hematocrito concentrado Trombocitopenia Linfocitosis Leucopenia Transaminasa aumentada Bilirrubina aumentada PCR positivamente alto Albuminemia Alteración de electrolitos PO2 < 90	Si No
		Resultados de Radiografía	Rx. tórax: Derrame derecho Derrame izquierdo Derrame en ambos Hemorragia pulmonar	Si No

Variable	Concepto	Indicador	Valor	Escala
		Resultados de Ultrasonido	Edema pulmonar USG abdomen: Edema peri-vesicular Ascitis Edema de páncreas Derrame pericárdico Edema perirenal	Si No
		Resultados del monitoreo de presión de pulso	Presión de pulso, la menor de cada día: A: ( $\leq 10$ mm Hg). B: ( $10$ a $\leq 15$ mm Hg). C: ( $16$ a $\leq 20$ mm Hg).	Si No
		Resultados de falla a órganos diana	Hepatitis Aguda Encefalitis Edema Pulmonar Shock hipovolémico irreversible Insuficiencia renal aguda Insuficiencia respiratoria	
<b>Diagnóstico de Dengue</b>	Se establece basado en los datos clínicos que demuestra el grado de severidad en el momento del padecimiento	Tipo de diagnostico	Dengue sin signo de alarma Dengue con signo de alarma Dengue Grave No Dengue	Si No
<b>Condición de Egreso</b>	Situación identificada como mejoría para egresar o empeoramiento del estado que tiene que ver con referirlo a otra unidad de mayor	Registro en el expediente clínico	Referido a otro hospital Fallecido Abandono Alta	Si No

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>	<b>Escala</b>
	resolución o bien puede fallecer			

### 8.5 Obtención de información.

La fuente de Información fue secundaria. Se solicitó por escrito el permiso de la dirección del hospital y también a la responsable de archivo para acceder a los expedientes que se requirieron para realizar el estudio, estos eran pacientes seleccionados de registro de ingreso con el diagnóstico sospechosos de dengue, tomados al azar, no así los pacientes que se conocían los resultados positivos, de estos pacientes los expedientes fueron solicitados de manera específica.

La información fue recolectada por el mismo investigador, la lista de resultados de la prueba fue solicitada en el departamento de Epidemiología del SILAIS.

#### Técnicas e Instrumento:

Para la recolección de la información se elaboró primeramente un instrumento inédito que contenía preguntas sobre datos generales de los pacientes, los antecedentes personales patológicos, de las enfermedades concomitantes y las manifestaciones clínicas, así como, datos de laboratorio, el diagnóstico consignado, y las condiciones de egreso hospitalario.

Se realizó la recolección de la información de 10 expedientes para concretar la utilidad del instrumento, considerado esto como la prueba piloto. De acuerdo al nivel de satisfacción se hizo las correcciones necesarias y se definió el instrumento para el cual fue creado.

Los datos fueron introducidos en una base electrónica construida en el sistema estadístico de ciencias sociales SPSS 22.0 para Windows.

### 8.6 Procesamiento de la información

Se hizo análisis de frecuencia de variables de interés que permitió identificar datos de importancia para establecer la relación entre signos y síntomas con el resultado serológico de la prueba para el dengue. Estos elementos que demostraron ser factores predictivos para sospechar dengue mediante la prueba estadística de Chi Cuadrado, RR, IC. La presentación de los resultados se hizo en cuadros y gráficos contruidos por el programa Microsoft office, Word y PowerPoint.

#### 8.7 Cruces de variables:

1. Características generales como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo
2. Manifestaciones Clínicas como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo
3. Resultados de Laboratorios como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo
4. Signos y síntomas para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco

#### 8.8 Aspectos éticos.

De los expedientes seleccionados, solo se tomará información útil para el estudio, sin que este salga del hospital, no se modificaran, ni alteraran los datos ni los diagnósticos o cualquier contenido del mismo, la información se mantendrá en anonimato y confidencialidad. No se revelarán los nombres de médicos y personal de salud que participaron de la terapéutica durante la atención del paciente, ni quien realizó la prueba serológica. Y los resultados obtenidos serán dados a conocer a médicos de la institución y los gerentes.

## IX. RESULTADOS

Del total de los niños que se diagnosticaron como sospechoso de dengue que fueron 785, en los dos últimos años, 28 de ellos resultaron confirmado serológicamente, lo que correspondió a una incidencia 3.5% en los dos años. Al relacionar las características generales de estos pacientes con el diagnóstico positivo de dengue se observa que el grupo de 6 a 14 años que fueron 13.4% los que realmente padecieron de dengue, con un valor  $p=0.008$  siendo el riesgo de exposición de 2 veces según el  $RR=2.3$  y el  $IC = 1.2 - 4.3$ . Se encontró que los varones fueron en mayor número lo que presentaron esta patología correspondiente al 54.4%, pero solo se confirmó serológicamente en 14.2% sin asociación estadísticamente.

Según el estado nutricional de los niños que padecieron la enfermedad el 89.2% era normal, el 18.7% de los que tenían este estado nutricional fueron los que resultaron con la positividad de la prueba siendo  $p=0.005$  sin demostrar que estadísticamente fuera significativo, ya que  $RR= 0.3$ . Se observa que los niños procedentes del área rural 82.1% eran quienes más presentaron la enfermedad siendo verdaderos positivos según la serología, el 16.9% con un valor de  $p=0.023$  y  $RR= 2.1$  y un  $IC =1.1 - 4.0$ . También se identificó que los pacientes que tuvieron una estancia intrahospitalaria de 1 a 2 días que fue el 28.5% de estos el 11.6% la positividad de la enfermedad fue estadísticamente significativa siendo  $p=0.016$ , el  $RR= 2.1$  con  $IC= 1.1 - 4.0$ , otra situación que encontró es que el 66.1% se realizaron la prueba al quinto día de iniciado la fiebre. El 21.4% de estos resultaron fueron positivos, demostrando asociación estadísticamente significativa hasta 3 veces el riesgo de exposición confirmatoria que en aquellos que se las realizaron otro día, siendo los valores encontrados de  $p=0.011$ ,  $RR=3.0$ ,  $IC= 1.1- 8.2$ . (Ver tabla 1).

Los niños diagnosticados sospechosos de dengue no demostraban ningún antecedente patológico y las comorbilidades consignadas en el mismo momento del padecimiento de la sospecha del dengue fue 39.2% con faringitis/ amigdalitis

de los cuales 11.6% resultaron positivo sin asociación significativa. Otras patologías como la IVU y la Neumonía fueron 19.6% y 16.9% respectivamente sin relación estadísticamente significativa. (Ver tabla 2).

Los signos y síntomas clínicos tomados en cuenta antes de los resultados serológicos, que fueron manifestados por los niños y considerados por el personal médico como presuntos datos de sospecha de dengue, al relacionarlas demostraron asociación estadísticamente significativa la cefalea, mialgia, artralgia, dolor retro-orbital, prueba de torniquete positivo. Siendo la cefalea una manifestación 4 veces más de riesgo de exposición para predecir,  $p= 0.000$ ,  $RR= 4.3$ ,  $IC= 1.9 - 9.9$ . La mialgia fue 3 veces el riesgo donde  $p=0.000$ ,  $RR= 3.1$ ,  $IC= 1.6-5.9$ . La Artralgia fue casi 3 veces el riesgo  $p= 0.02$ ,  $RR= 2.6$ ,  $IC= 1.4 - 4.8$ . El dolor retro – orbital de 2 veces el riesgo siendo  $p=0.013$ ,  $RR= 2.2$ ,  $IC= 1.2-4.2$ . La prueba del torniquete positivo resulto con un poco más de 3 veces el riesgo  $p= 0.01$ ,  $RR= 3.2$ ,  $IC= 1.6 - 6.2$  respectivamente.

Los otros signos y síntomas no demostraron valor significativo como predictores, la fiebre fue presente en todos los casos lo cual no establece un análisis de comparación. El diagnóstico subjetivo según el personal médico 97.3% tuvieron Dengue sin signos de alarma. (Ver tabla 3).

En relación a los resultados de laboratorio la linfocitosis fue presente en 58.1% de todos los casos, pero solo 17.8% fueron a los que se les confirmó dengue, pero sin un valor significativo, al contrario de la trombocitopenia que la presentaban 10.7% y de los casos positivo resulto el 7.1% con valor de significancia de 3 veces el riesgo  $p=0.000$ ,  $RR= 3.3$  y  $IC= 1.9 - 5.8$ . Las transaminasas aumentadas eran evidentes en 1.7% de los pacientes siendo  $p= 0.013$ ,  $RR= 4.2$ ,  $IC= 3.0 - 5.9$  respectivamente. (Ver tabla 4).

De acuerdo a la caracterización de los síntomas más frecuente que manifestado solo o agrupados el 45.5% presentaban fiebre solamente, el 13.4% evidenciaba

fiebre más cefalea y 7.1% tenían fiebre, cefalea y mialgia, también fiebre, cefalea, mialgia, artralgia y dolor retro-orbital. (Ver tabla 5).

## X. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En el informe mensual elaborado sobre los eventos del año 2017 en SILAIS Boaco, demostró que fueron 4,126 muestras serológicas para Dengue (todas las edades) las que se realizaron y de este total se confirmaron 77 casos (todas las edades) de Dengue con una incidencia de 1.8% para 1 año, (Silais Boaco, MINSA, 2017). Como municipio, en San Lorenzo los casos pediátricos sospechosos de dengue presentaron una incidencia de 3.6% en dos años derivado de los casos confirmados y los casos muestreados. Entre las cifras como departamento y el municipio de San Lorenzo concuerda el comportamiento benigno que ha tenido la enfermedad para el año 2017.

Por las manifestaciones clínicas que tuvieron los niños, un poco más de un tercio que estaban entre grupo de 6 a 14 años de edad y el grupo de 1 a 5 años corresponde más de la mitad de los que fueron sospechados el padecimiento de dengue, pero fue el primer grupo quienes realmente fueron los afectados según la prueba serológica que resultaron positiva. Concuerda con estudios internacionales y nacionales como el de Alvarado en Guerrero México. También los estudios de Solís y otro de Sequeira en el Hospital Alemán Nicaragüense, y Jirón Ayerdis lo demostró también en el Hospital Manuel de Jesús Riviera, (La mascota) “que la severidad y la frecuencia de la enfermedad se da en los grupos mayores de 5 años, con estado nutricional normal, son los varones más que las niñas que presentan esta enfermedad” pero este último elemento no se demostró la asociación estadísticamente significativa, al contrario del estado nutricional que este si evidenciaba la asociación no significativa.

Explicar las razones porque el dengue afecta más al sexo masculino que al femenino aún no está bien dilucidado, así como el hecho de estar bien nutrido para presentar la enfermedad, pero se ha visto incluso que los niños con estado nutricional normal han demostrado mayor severidad por dengue. En relación a

este aspecto solo fue identificada literatura que refiere que la respuesta inmune del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una “desregulación” que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 e inversión del índice CD4/CD8. (Ulaganathan, Kadhairavan, & Sharma, 2005). No hay que evidencie si estos son efecto que esté relacionado con el sexo o bien con el efecto de tener un buen estado nutricional o no.

Hablar de la procedencia si influye o no, en estudios consultados es más frecuente identificar más enfermos en las zonas urbanas que las rurales, en este estudio predominantemente es más frecuente que los afectados son del área rural. Pero hay una característica particular de la región y es hecho que la población del municipio de San Lorenzo es predominantemente de las zonas rurales, así lo menciona la ficha municipal de la localidad.

Es importante señalar que el tiempo que se considera la realización de la prueba serológica en la que pueda identificarse los títulos altos de anticuerpo específico para el dengue, ocurre desde día 5 al 7, sin embargo, más de la mitad de los niños se realizaron las pruebas al quinto día en relación de otros que se las hicieron en otros días, demostrando que al quinto día había resultados positivos significativamente estadístico en relación a los otros días. Es de mucho interés reconocer el otro hallazgo que demuestra que casi la mitad de todos los niños que resultaron positivos solamente estuvieron entre 1 a 2 días de estancia intrahospitalaria. Esto debe de marcar una pauta importante sobre la evolución de la enfermedad que ocurre entre el cuarto al sexto día la mayor severidad, que se sabe el hecho que no se toma en cuenta monitorear a cada paciente que es dado de alta con la sospecha de dengue sin confirmación, puede en su domicilio presentar las complicaciones y ser inoportuno el manejo intrahospitalario de llegar en el momento de mayor gravedad.

Cuando se investigó las comorbilidades que tenían estos niños al momento de la sospecha del dengue, fue muy frecuente la faringitis y amigdalitis sin

embargo la prueba serológica para el dengue resulto negativa en 31 de 44 de estos casos, esto significa que las manifestaciones para estas patologías pudieron ser confirmadas como tal, es decir fueron realmente infecciones respiratorias, de igual manera la neumonía y EDA. En relación a la infección de vías urinarias fue manifiesta en 22 paciente solo en dos se relacionó con el resultado positivo de dengue. Haciendo relación con los resultados negativo de los 71 que en suma presentaron estas otras patologías de 84 que fueron los que resultaron negativo, existe 13 niños que realmente no tuvieron diagnóstico definitivo. Todo esto de alguna manera demuestran epidemias que están sucediendo y no son tomadas en cuenta por el interés de vigilar el comportamiento del dengue.

La mayoría de los estudios consultados hablan que las principales manifestaciones del padecimiento de dengue en niños además del padecimiento de fiebre se menciona la cefalea, artralgia, mialgia, el rash y las petequias con trombocitopenia, los resultados de este estudio tuvieron la misma evidencia, a excepción de rash y la petequia, esto puede deberse a la acuciosidad de médicos evaluadores para consignarlas en los expedientes, no presumimos que no lo hagan pero si se puede decir que las otras manifestaciones están bien evidenciada en el expediente o no y en este caso si eran negativa no todos lo demuestran. Las manifestaciones clínicas que se mencionó se confirmaron la relación de manera significativa como las manifestaciones más representativas del dengue.

Continuando con las manifestaciones clínicas, los pacientes que presentaron los síntomas mencionado acompañados todos con fiebre, pero hubo la mitad del total que solo era la fiebre el síntoma más manifiesto, seguido de la fiebre es cefalea. Al inicio del estudio se creyó que mientras más síntomas relacionados a los que se conoce teóricamente, el paciente puede presentar el dengue y confirmarse de manera vehemente que fuera así.

## XI. CONCLUSIÓN

1. Según los resultados del estudio, el grupo de edades mayores de 5 años y del sexo masculino están más expuesto a presentar la enfermedad sobre todo los procedentes del área rural, por lo que se acepta la hipótesis alternativa que hay grupos sociodemográfico que son más vulnerables que otros. Más si se toma en cuenta que fueron pacientes con alta hospitalaria prematura y para poder confirmar el diagnóstico hay que esperar hasta el quinto día realizar la prueba.

2. No se logró identificar que los antecedentes patológicos de los niños estuvieran asociado al mayor padecimiento o no del dengue, ya que ninguno presentaba patología de base y las comorbilidades demostraron ser el diagnostico probables para aquellos casos que no se confirmaron serológicamente el dengue.

3. Las manifestaciones clínicas más característica en relación a todas la que se consignaron es la fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, dolor retro-orbital, prueba de torniquete positivo. Por tanto, se acepta la hipótesis alternativa sobre el mayor número de síntomas para confirmar.

4. No se concluye, al querer evidenciar la relación de los resultados serológico con el grado de severidad de la enfermedad, ya que el grupo en comparación no lo permitía, al observarse que 97.0% de los niños lo que presentaron fue dengue sin datos de alarma.

## XII. RECOMENDACIONES

A nivel del personal de salud.

1. Considerar que no es el mayor número de manifestaciones clínicas las que determina la posibilidad diagnóstica, que ante la presencia de fiebre, cefalea y mialgia debe sospecharse el dengue.
2. Ante la presencia de enfermedades concomitantes realizar una mejor valoración exhaustiva en busca de confirmarla o descartarla, ya que permitirá tener una mayor posibilidad diagnóstica de dengue si se toma en cuenta.
3. Tomar en cuenta que la edad, procedencia y el sexo pueden ser considerados como factores de riesgo a mayor exposición dentro de la posibilidad de diagnosticar dengue.

A nivel de la Dirección hospitalaria

1. Tener un mecanismo de comunicación con el primer nivel de atención (sectores) para que aquellos casos que tienen alta prematura del hospital sean notificados a lo inmediato y llevar un seguimiento de su condición de salud durante los 6 días de la enfermedad.
2. Tratar que las pruebas serológicas sean realizadas más al 5to día de iniciados los síntomas que cualquier otro día.

A nivel de SILAIS.

1. Continuar apoyando con la realización de este estudio por más tiempo, ya que este es el primer corte y se dio cuando ha sucedido menos brotes epidémicos en la región.

### XIII. BIBLOGRAFIA

- Alvarado Castro , V. M., Ramírez Hernaández, E., Legorreta Soberanis, J., Saldana Herrera, V. G., Salas Franco, L. S., del Castillo Medina, J. A., & Andersson, N. (2016). Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Bol Med Hosp Infant Mex.*, 237---242.
- Arias Puentes, J. D. (2011). *Analisis de la repuesta inmunitaria inflamatoria en las infecciones por el virus Dengue y su significancia Clinica* . Alcalá : Universidad de Alcalá.
- Atanu , B., & Chaturvedl, U. C. (2008). *Vascular endothelium: the batelfield of dengue virus. FEEMS Immunol.* Federation of European Microbiological Societies.
- Cardier, J. E., Mariño, E., Romano, E., Taylor, P., Liprand, F., Boschc, N., & Rothman, A. L. (2005). *Proinflammatory factors present in sera from patients with acute dengue infection induce activation and apoptosis of human microvascular endothelial cells: Possible role of TNF- $\alpha$  in endothelial cell damage in dengue* (Vol. 30). Elsevier B.V.
- Chang, D. C. (22 de marzo de 2013). *Estudios hematológicos y bioquímicos de laboratorio en el dengue*. Recuperado el Abril de 2014, de [http://www.actamedica.sld.cu/r3\\_13/dengue.htm](http://www.actamedica.sld.cu/r3_13/dengue.htm)
- Col., H. E. (2000). *Clinical, Epidemiologic and Virologic Features of Dengue in the 1998. Epidemic in Nicaragua*. The American Society of Tropical Medicine and Hygiene.
- CUMMINGS, D. A. (2005.). *Dynamic effects of antibody dependent enhancement on the fitness of viruses. Proc. Natl. Sci.* (Vol. v.102). USA.
- Epidemiologia, MINSA - HPACC. (2016). *Analisis epidemiologico de la enfermedad del Dengue*. San Lorenzo : Silais Boaco.
- Faingezicht, I., & Avila, M. L. (1999). Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera"*., 33 - 41.
- GOMBER, S. e. (s.f.). *Hematological observations asdiagnostic markers in dengue hemorrhagic fever: a reappraisal. Indian Pediatr* (Vol. 38).

- Gubler, D. J. (1998). *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. Clin. Microbiology. American Society for Microbiology.
- Jirón Ayerdis, A. Y. (2017). *Manejo Clínico del Dengue Grave en la terapia Intensiva de niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesus Rivera "La Mascota". Managua. En el periodo de Enero 2014 a Diciembre 2016.* Managua : UNAN - Managua .
- Labraña, M. (2007). *DENGUE*. Ministerio de Salud, Departamento de Epidemiología, Chile.
- Limontaa, D., Capó, V., Torresb, G., Péreza, A. B., & Guzmána, M. G. (2007). *Apoptosis in tissues from fatal dengue shock syndrome. J. Clin.Virol* (Vol. 40). Elsevier B.V.
- Martínez Torres, E. (2008). Dengue. *Estud. av. vol.22 no.64 São Paulo* , 33 - 52.
- MINSA - Nicaragua . (2011). *Guía para el Manejo Clínico del Dengue en el Adulto. Normativa 073.* Managua: MINSA.
- MINSA - Nicaragua. (2011 Normativa 072). *Guia para el manejo clinico de Dengue en Pediatría.* Ministerio de Salud. Managua: MNSA.
- MINSA - Nicaragua. (2011 Normativa 072). *Guía para el Manejo Clínico del Dengue En pediatría.* Managua: MINSA - Nicaragua.
- MINSA, Santo Domingo. (2015). *Guía de Manejo Clínico del Dengue.* Santo Domingo,: Servicios Gráficos Segura S.R.L.
- Montero Díaz, D., Acosta Torres, J., Oller Meneses, L., Figueroa Saez, J. A., & Becerra Fuenteseca, D. (2017). Combinaciones más frecuentes y características clínicas y de estudios complementarios de pacientes pediátricos con dengue. *Rev Cubana Pediatr.*, 21 - 8.
- National Institute of Health,. (2005). *Serological and virological features of dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Thailand from 1999 to 2002. Epidemiol. Infect* (Vol. 133). Thailand.: Department of Medical Sciences, Ministry of Public Health.
- OhAinle, M., Balmaseda , A., Macalalad,, A. R., Tellez, Y., Zody, M. C., Saborío, S., . . . Harris, E. (2011). *Dynamics of Dengue Disease Severity Determined by the Interplay Between Viral Genetics and Serotype-Specific Immunity.* Canadian Institutes of Health Research, National Center for Biotechnology Information at the U.S. National Library of Medicine.

- OMS. (2017). *Dengue y Dengue Grave* . OMS.
- OPS - OMS . (2013). *Situación de Dengue en Centro América y República Dominicana*. OPS/OMS, Epidemiología. Programa Regional de Dengue.
- OPS - OMS . (13 de Marzo de 2014). *Descripción de las tendencias epidemiológicas actuales del dengue en las Américas*. OPS 156.a Sesión del Comité Ejecutivo. Recuperado el Abril de 2014, de [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=4494&Itemid=2481&lang=en](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494&Itemid=2481&lang=en)
- OPS - OMS. (2010). *Estrategia de Gestión integrada para la prevención y control de Dengue para la Subregión Andina* . Lima : OPS.
- OPS - OMS. (2015). *Pan American Health Organization*. OPS . Recuperado el Abril de 2014, de [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=264&Itemid=363](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=264&Itemid=363)
- OPS - OMS. (2016). *Instrumento para el Diagnostico y la Atención a Pacientes con Sospecha de Arbovirosis* . Washington, D.C.: OPS .
- OPS. (2010). *Guía de Atención para enfermo en la región de las Américas*. La Paz : OPS . Obtenido de [http://new.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=916:nuevas-guias-de-atencion-para-enfermos-en-la-region-de-las-americas&catid=751&Itemid=468](http://new.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=916:nuevas-guias-de-atencion-para-enfermos-en-la-region-de-las-americas&catid=751&Itemid=468).
- Organización Mundial de Salud . (2009). *Dengue: guía para estudio, tratamiento prevención y control*.
- Palucka , A. K. (2017). *Dengue virus and dendritic cells* (Vol. 6). Nature Medicine Academic.
- Sequeira , H. (2013). *Comportamiento clínico y manejo del dengue con signos de alarma en menores de 15 años Pediatría Hospital Alemán Nicaragüense julio –diciembre de 2013*. Managua: UNAN - Managua.
- Shah, I. (2008). *Dengue and liver disease*. *Scand J Infect Dis* (Vols. 1-2). Mumbai, India: Hospital for Children,.
- Silais Boaco, MINSA . (2017). *Informe Anual de estadísticas vitales de la Salud* . Boaco : MINSA .

- Solis , F. (2013). *Comportamiento clínico, de laboratorio y abordaje terapéutico de pacientes sospechosos de Dengue Grave en el servicio de Pediatría del Hospital Alemán Nicaragüense. Enero – Diciembre 2013*. Managua: UNAN - Managua.
- Srichaikul , T., & Nimmannitya , S. (2000). *Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. Baillieres Best Pract. Res Clin. Haematol* (Vol. 13). Bangkok, Thailand: Vichaiyuth Hospital.
- Ulaganathan, M., Kadhairavan, T., & Sharma, S. K. (2005). *TH2 immune response in patients with dengue during defervescence: preliminary evidence. Am. J. Trop. Med. Hyg.* (Vol. 72). American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.

# ANEXOS

# ANEXO 1

## Instrumento de recolección de la información

Manifestaciones clínicas y su relación con el diagnóstico serológico de dengue, en niños atendidos en el hospital primario, Ahmed Campos Corea, municipio de San Lorenzo. Boaco. 2016 - 2017.

Nota: la información será recolectada por el mismo investigador, tomada de los expedientes clínicos, y base de resultados de exámenes de laboratorio.

### I. Datos Generales.

<p><b>1. Edad</b>          &lt;1 año <input type="checkbox"/>          1 a 5 <input type="checkbox"/>          6 a 10 <input type="checkbox"/>          11 a 14 <input type="checkbox"/></p> <p><b>2. Sexo</b>          a. Femenino <input type="checkbox"/>          b. Masculino <input type="checkbox"/></p> <p><b>3. Estado Nutricional</b>          DN <input type="checkbox"/>          N <input type="checkbox"/>          Sobre peso <input type="checkbox"/></p>	<p><b>4. Dpto.</b> _____          Urbano <input type="checkbox"/>          Rural <input type="checkbox"/></p> <p>5. Servicio donde estuvo ingresado.          _____</p> <p>6. Tiempo que duro ingresado ___ días.          7. Prueba virológica o serología positiva si ___ no ___</p> <p>8. Dia de FIS para la toma de la muestra _____ día</p>
---	--

#### I.I Antecedentes patológicos personales y Enfermedad concomitante:

1. Antecedentes patológicos	Si/No	2. Enfermedades Concomitantes	Si/No
Malformaciones congénitas		Neumonía	
Diabetes Mellitus tipo 1		IVU	
Colagenopatias		Faringoamigdalitis	
Cardiopatías		EDA	
Hepatopatías		Enf. Tipo influenza	
Enfermedad Renal		Convulsión Febril	
Epilepsia		Alergias	
Antecedentes de Chikv			
Antecedentes de Zikav			
Antecedentes de padecimiento anterior de Dengue			

### II. Diagnósticos según Signos y Síntomas que manifestaron la presencia y gravedad del Dengue.

Signos y síntomas a evaluar	Diagnóstico establecido de Dengue			
	D. S. Alarma	D. C. Alarma	D. Grave	No Dengue
Fiebre				
Cefalea				
Mialgia				

Artralgia				
Dolor retro – orbital				
Nausea				
Rash				
Prueba torniquete (+)				
Dolor Abdominal				
Vomito persistente +3/1hr				
Hemorragia de mucosa				
Letargo e Irritabilidad				
Hepatomegalia				
Edema				
Pinzamiento de la presión				
Hipotensión				
Shock				
Distres respiratorio				
Falla de Órgano				
Escalofrío				
Dolor en pantorrillas				
Hematuria				
Ictericia				
Tos seca				
Oliguria				
Glasgow < 15				
Hematocrito concentrado				
Trombocitopenia				
Linfocitosis				
Leucopenia				
Transaminasa aumentada				
Bilirrubina aumentada				
PCR positivamente alto				
Albuminemia				
Llenado capilar < 2seg				
Alteración de electrolitos				
PO2 < 90				
Rx. tórax: Derrame Hemorragia pulmonar Edema pulmonar				
USG abdomen: Edema peri-vesicular Ascitis Edema de páncreas Derrame pericardico Edema peri renal				
Presión de pulso, la menor A: ( $\leq 10$ mm Hg). B: ( $10 \leq 15$ mm Hg). C: ( $16 \leq 20$ mm Hg).				

## ANEXOS 2

### RESULTADOS

Tabla 1.

Características generales como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

Características Generales		Total	Pba. serológica (+) n =28	Pba. serológica (-) n =84	X <sup>2</sup> I.C	P	/ RR /
		n(%)	n(%)	n(%)			
<b>Edad</b>	6 a 14 años	37 (33.0)	15 (13.4)	22 (19.6)	7.1	0.008	2.3 1.2-4.3
<b>Sexo</b>	Masculino	61 (54.4)	16 (14.2)	45 (40.1)	0.1	0.7	0.89 0.4- 1.7
<b>Estado nutricional</b>	Desnutrido	9 (8.1)	5 (4.4)	4 (3.5)	4.8	0.027	2.4 1.2 -4.9
	Sobre peso	3 (2.6)	2 (1.7)	1 (0.8)	2.8	0.09	2.7 1.1- 6.6
<b>Procedencia</b>	Rural	92 (82.1)	19 (16.9)	73 (65.1)	5.1	0.023	2.1 1.1 - 4.0
<b>Estancia Intrahospitalaria</b>	1 a 2 día	32 (28.5)	13 (11.6)	19 (16.9)	5.8	0.016	2.1 1.1- 4.0
<b>Fecha de inicio de síntomas para la toma de muestra</b>	Al 5to día	74 (66.1)	24 (21.4)	50 (44.6)	6.4	0.011	3.0 1.1- 8.2

Fuente: Secundaria Expedientes Clínico.

Tabla 2.

Enfermedades Concomitantes como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

Enfermedades Concomitantes		Total	Pba. serológica (+) n =28	Pba. Serológica (-) n =84	X <sup>2</sup> P / RR / I.C			
Neumonía	Si	19 (16.9)	7 (6.25)	12 (10.7)	1.7	0.1	1.6	0.8 – 3.2
IVU	SI	22 (19.6)	2 (1.7)	20 (17.8)	3.6	0.05	0.3	0.08 -1.2
Faringitis/amigdalitis	Si	44 (39.2)	13 (11.6)	31 (27.6)	0.7	0.3	1.3	0.7 - 2.5
Enf. Diarreica Aguda	Si	8 (7.1)	-	8 (7.1)	2.8	0.09	-	- -

Fuente: Secundaria Expedientes Clínico.

Tabla 3.

Manifestaciones Clínicas como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

Manifestaciones Clínicas		Total	Pba. serológica (+) n =28	Pba. serológica (-) n =84	X <sup>2</sup> P / RR / I.C			
Signos y síntoma	Cefalea	51 (45.5)	22 (18.7)	29 (25.9)	16.4	0.000	4.3	1.9-9.9
	Mialgia	37 (33.0)	17 (15.2)	20 (17.8)	12.9	0.000	3.1	1.6-5.9
	Artralgia	31 (27.6)	14 (12.5)	17 (15.2)	9.2	0.02	2.6	1.4- 4.8
	Dolor retro – orbital	22 (19.6)	10 (8.9)	12 (10.7)	6.1	0.013	2.2	1.2 -4.2
	Prueba del torniquete	4 (3.5)	3 (2.6)	1 (0.8)	5.5	0.01	3.2	1.6- 6.2

Fuente: Secundaria Expedientes Clínico.

Nota: El diagnostico consignado en los expedientes por los Médicos fue; Dengue sin signos de alarma 109(97.3%), Dengue con signos de alarma 1(0.9%) Dengue Grave 2(1.8%).

Tabla. 4

Resultados de Exámenes de Laboratorio e imagen como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

Resultados de exámenes de laboratorio e imagen		Total	Pba. serológica (+) n =28	Pba. serológica (-) n =84	X <sup>2</sup> P / RR / I.C			
					n %	n %	n %	
Pruebas de Laboratorio	Trombocitopenia	12 (10.7)	8 (7.1)	4 (3.5)	12.4	0.000	3.3	1.9-5.8
	Transaminasa aumentada	2 (1.7)	2 (1.7)	-	6.1	0.013	4.2	3.0-5.9
Ultrasonido abdominal	Edema Perivesicular	3 (2.6)	2 (1.7)	1 (0.8)	2.8	0.09	2.7	1.1-6.6

Fuente: Secundaria Expedientes Clínico.

Tabla. 5

Signos y Síntomas para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

Signos y Síntomas	Pba. serológica (+) n =28	Pba. serológica (-) n =84	Total
Solo fiebre	6 (5.3)	45 (40.1)	51 (45.5)
Fiebre + cefalea + mialgia	2 (1.7)	6 (5.3)	8 (7.1)
Fiebre + cefalea + mialgia + artralgia + Dolor Retro-orbital	3 (2.6)	5 (4.4)	8 (7.1)
Fiebre + Cefalea	4 (3.5)	11 (9.8)	15 (13.4)
Fiebre + cefalea + mialgia + artralgia	2 (1.7)	-	2 (1.7)
Fiebre + cefalea + mialgia + artralgia + Dolor Retro-orbital + Torniquete positivo	2 (1.7)	1 (0.8)	3 (2.6)
Fiebre + cefalea + mialgia + artralgia + Dolor Retro-orbital + trombocitopenia	5 (4.4)	-	5 (4.4)
Fiebre + cefalea + mialgia + artralgia + torniquete positivo	1 (0.8)	-	1 (0.8)
Fiebre + cefalea + mialgia + torniquete positivo	1 (0.8)	-	1 (0.8)
Fiebre + cefalea + mialgia + trombocitopenia	1 (0.8)	-	1 (0.8)
Fiebre + cefalea + trombocitopenia	1 (0.8)	-	1 (0.8)
Fiebre + otras	-	16 (14.2)	16 (14.2)

Fuente: Secundaria Expedientes Clínico.

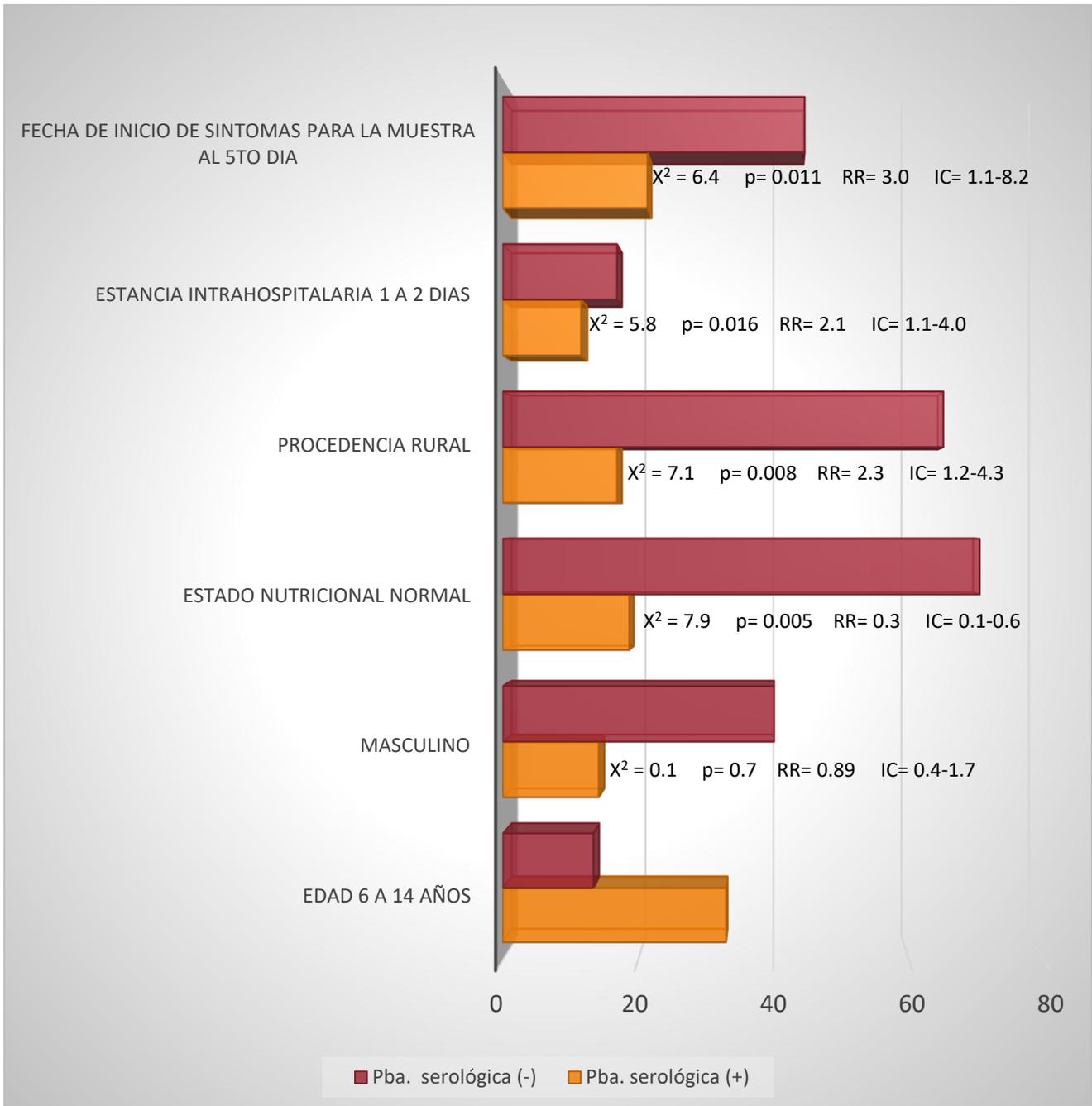
### Anexos 3

Resultados.

Gráficos 1.

Características generales como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

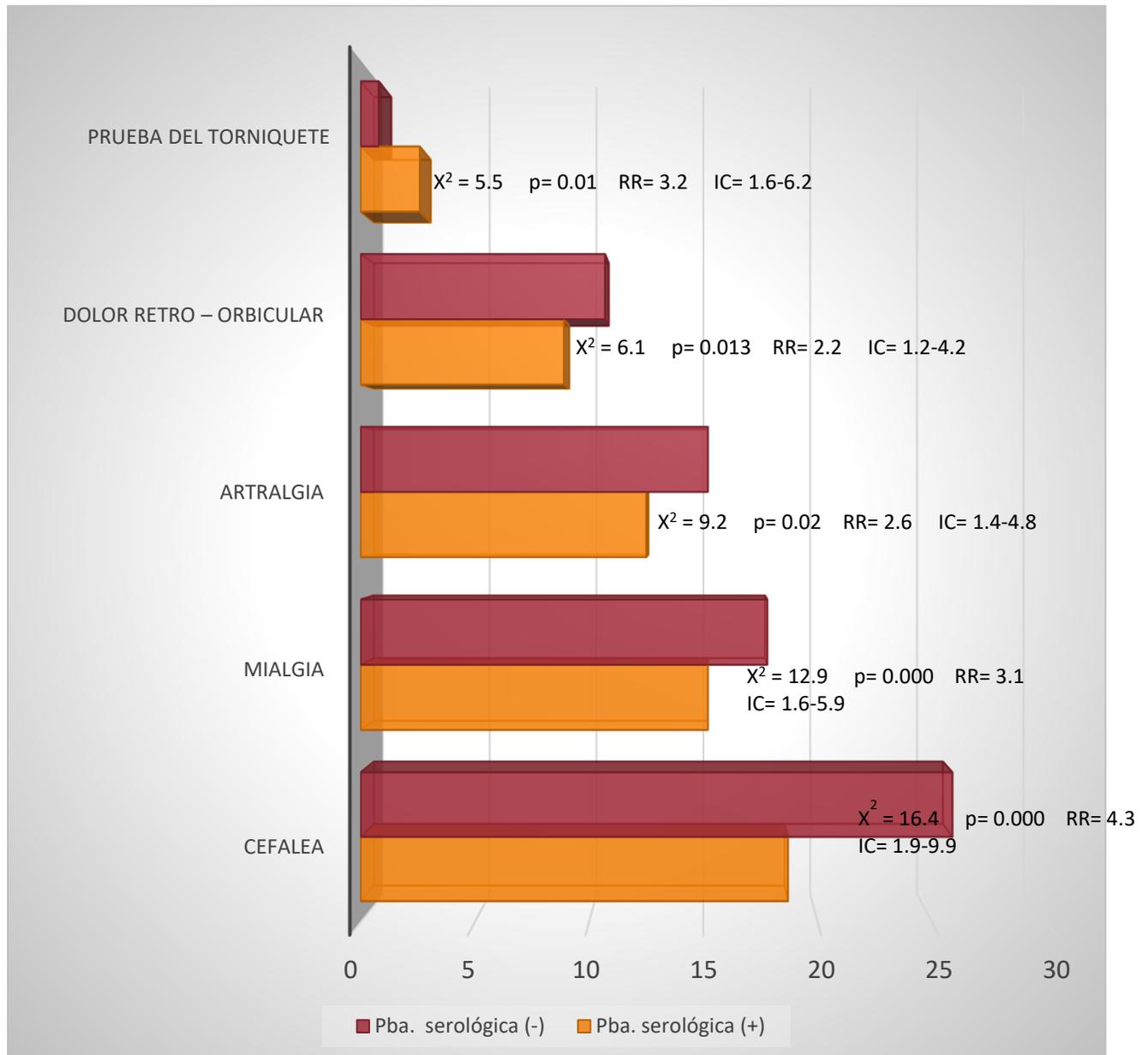


Fuente; Tabla 1.

Gráficos 2.

Manifestaciones Clínicas como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112

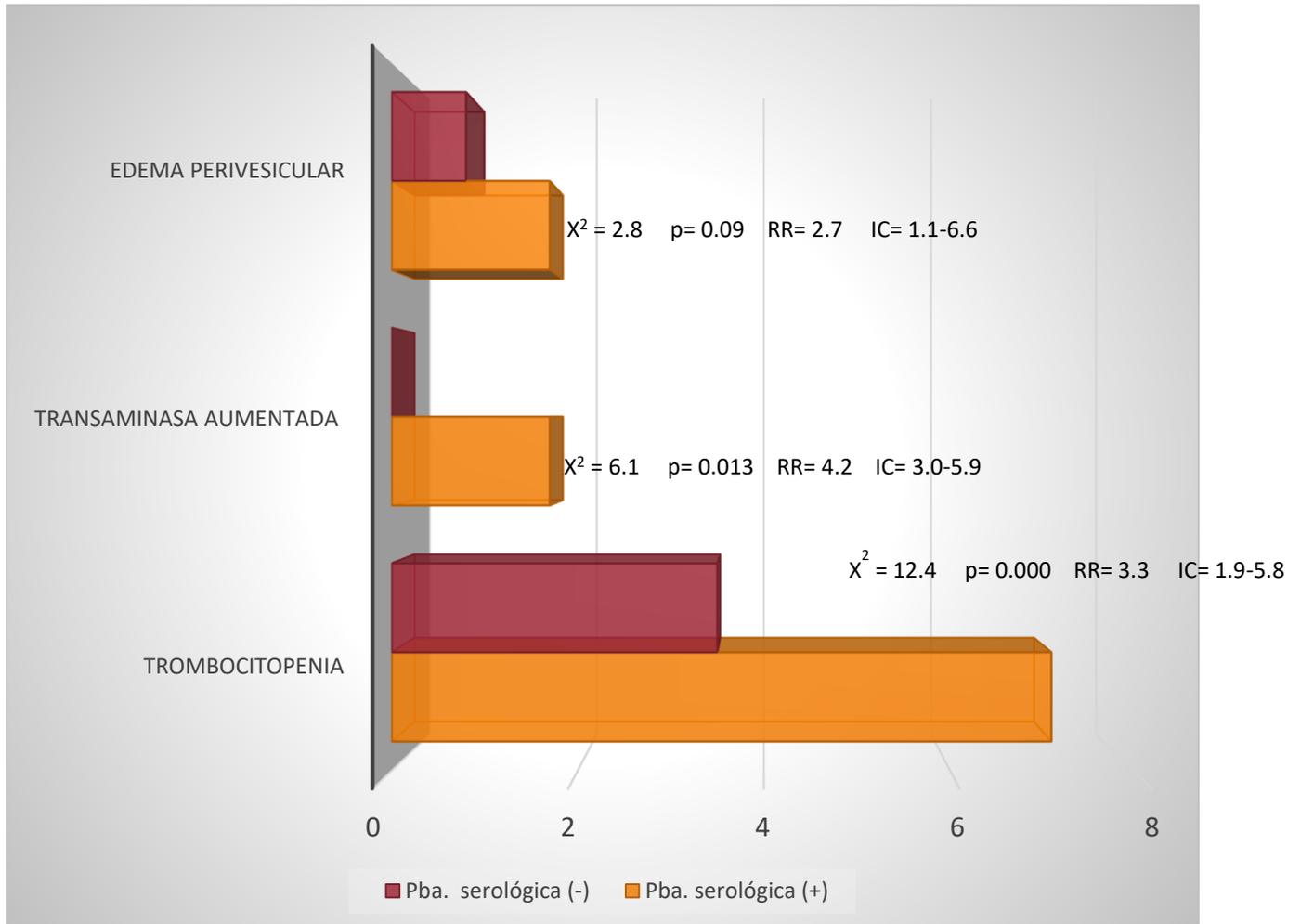


Fuente; Tabla 3.

Gráficos 3.

Resultados de exámenes de Laboratorio e imagen como factor de exposición de riesgo para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

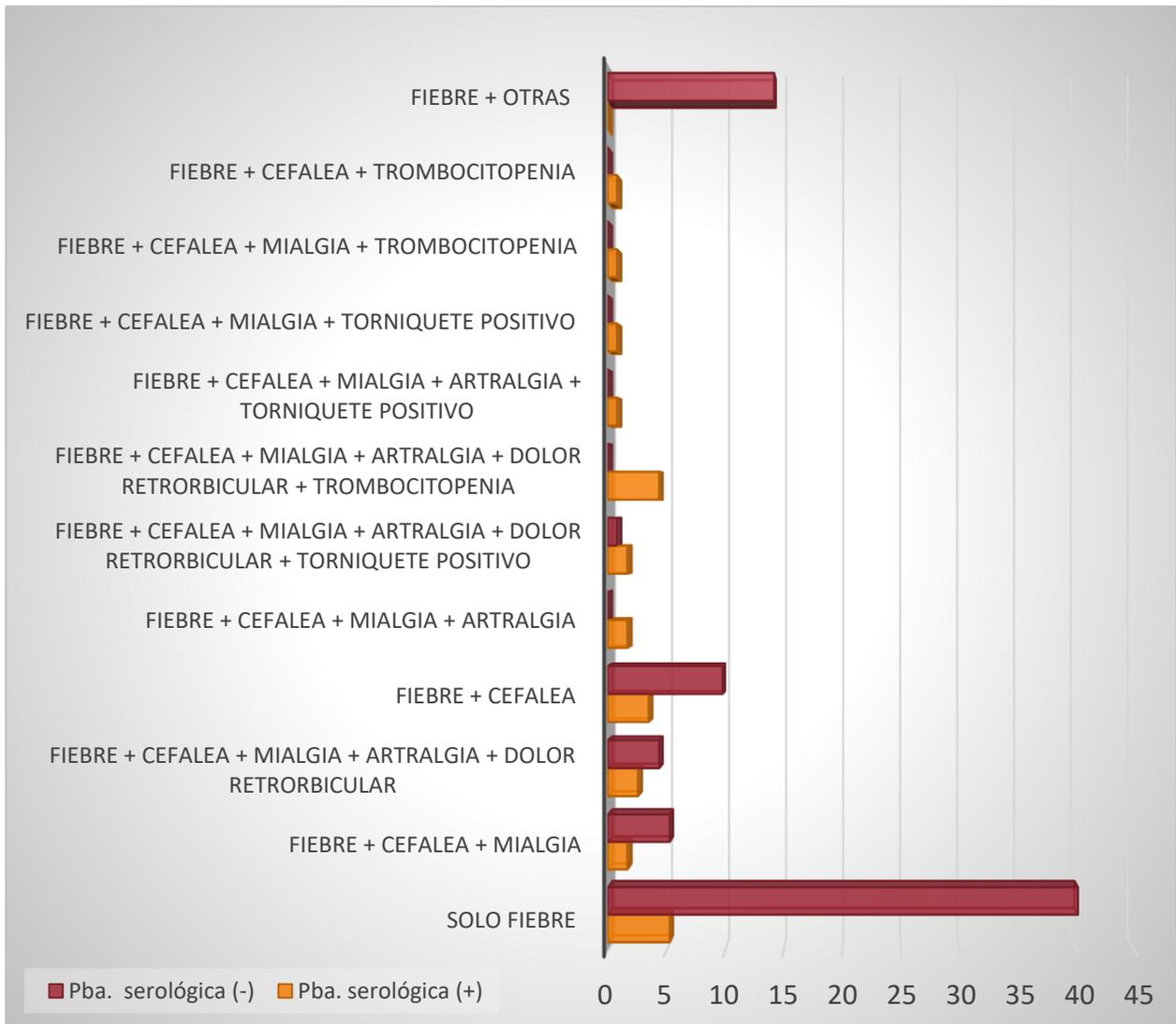
n = 112



Fuente; Tabla 4.

Gráficos 4.  
Signos y Síntomas para Dengue positivo en niños del municipio de San Lorenzo Boaco, periodo 2016-2017.

n = 112



Fuente; Tabla 5.