

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA

**RECINTO UNIVERSITARIO “RUBÉN DARÍO”
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**Trabajo de investigación para optar al
Título de médico pediatra**



Comportamiento clínico del dengue y los factores de riesgo predictivos para sus formas graves en pacientes pediátricos manejados en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua.

Enero 2018 a diciembre 2019

Autor: Jaime Wuillmor García Alemán

Tutor: Dra. Thelma Vanegas
Pediatria Intensivista

Febrero 2021

Dedicatoria

Dedico esta tesis en primer lugar a Dios pues Él es mi principal cimiento. Ya que gracias a su amor y misericordia he logrado salir victorioso. Siendo Él mi ayudador, mi sustentador con la diestra de su justicia.

A mi madre por haberme dado la vida y mostrarme el ejemplo cómo es que una persona se debe conducir.

A mi esposa por ser la ayuda idónea e incomparable que alumbra el interior de mi vida.

A mi maestra Thelma Vanegas pediatra intensivista por ser no solo un maestro sino por ser una gran persona en todo el sentido de la palabra. Por guiarme y enseñarme a ser no solo un mejor medico sino también a ser una mejor persona, demostrándomelo día a día con su solidaridad inigualable.

OPINIÓN DEL TUTOR

El Dengue es una enfermedad con afectación endémica y brotes epidémicos que afectan nuestra población infantil y adolescente, cada epidemia causa una variada gama de expresiones clínicas desde pacientes asintomáticos, cuadro febril leve hasta la forma más temida que va desde shock por dengue, sangrados masivos y la disfunción de órganos múltiples causante de mortalidad. Desde la primera epidemia de Dengue 1985 en Nuestro país a la fecha se ha avanzado en conocimiento de la enfermedad a través de estudios de comportamiento clínico con el fin de anticipar complicaciones con estrategias de tratamiento oportunas e incluso anticipadas. El estudio: **Comportamiento clínico del dengue y los factores de riesgo predictivos para sus formas graves en pacientes pediátricos manejados en el Hospital Alemán Nicaragüense, Managua. Enero 2018 a diciembre 2019**, realizado por el Dr. Jaime Wuillmor García cumple con criterio de calidad, factibilidad, interés y relevancia que lo hacen comparable con otros de alta calidad a nivel nacional e incluso internacional ya que conocer factores de riesgo locales para severidad nos aterriza con mayor seguridad para la toma de decisiones en relación a manejo y pronóstico, por lo que para mí es un orgullo haber aportado al magnífico trabajo monográfico del Dr. García.

Resumen

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y analítico, de casos y controles con el objetivo de analizar el comportamiento clínico del dengue y los factores de riesgo clínicos y de laboratorio que puedan predecir la evolución a dengue grave en pacientes pediátricos manejados en el hospital Alemán Nicaragüense, en el período 2018 a 2019. El total de la muestra fue de 106 niños con las tres formas clínicas de dengue sin signos de alarma (18%), dengue con signos de alarma (64%).y dengue grave (24%). Los niños con las dos primeras formas clínicas conformaron el grupo control y el grupo de casos fue conformado por el grupo de dengue grave.

Entre los resultados se observó que tanto los varones como las mujeres presentaron el mismo porcentaje con una relación 1:1. La edad más frecuente del estudio fue la edad escolar de 6 a 10 años (47%). La cuarta parte de los niños se encontraban en el rango de 1 a 5 años. La mitad de los niños fueron referidos de unidades de atención primaria, la mayoría con signos de alarma o con dengue grave. La mayoría de los niños acudieron a la unidad de salud entre el día tercero a quinto de iniciado los síntomas. Al igual que la mayoría de casos con dengue grave. Solo la minoría acudieron al quinto o más días de iniciado los síntomas.

La fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, pérdida del apetito fueron los síntomas que con más frecuencia se reportaron en el estudio independiente de las formas clínicas del dengue. Sin embargo, el dolor abdominal, náuseas y vómitos fueron característicos en el dengue con signos de alarma y dengue grave. Así también los signos de fuga capilar como derrame pleural, ascitis, líquido en el espacio de Morrison y edema vesicular fueron signos que se presentaron en niños con dengue con signos de alarma y dengue grave. La edad entre 6 a 10 años, fue un factor de riesgo significativo para el curso a dengue grave. En cuanto a los factores de riesgo clínicos y de laboratorio con carácter predictivo se observó que el dolor retro ocular, la duración prolongada del dolor abdominal o asociada a vómitos y la fuga capilar fueron los principales factores predictivos para dengue grave. Así también la plaquetopenia en parámetros menores de 50 mil, el hematocrito mayor de 40% ambos al ingreso, el descenso rápido concomitando con el incremento progresivo en al menos dos valores y transaminasas en rangos mayores de 1000 UL son factores predictivos a dengue grave con significancia estadística. La mayoría de los niños evolucionaron a la mejoría en los primeros 7 días de la enfermedad con egreso después de 4 a 5 días de estancia hospitalaria. En los casos de dengue grave la duración de la enfermedad fue mayor de 7 días al igual que la estancia hospitalaria. La mitad de los casos de dengue se asoció a neumonía. Se presentó un caso de muerte en el rango de edad de mayor riesgo debido a las complicaciones de la enfermedad.

Contenido

Introducción.....	1
Antecedentes.....	3
Justificación	8
Planteamiento del problema	9
Objetivos.....	11
Marco teórico	12
El Dengue.....	12
Patogenia	13
Cuadro clínico	14
Fases clínicas de la enfermedad.....	15
Fase febril.....	15
Fase crítica	16
Dengue con signos de alarma	17
Dengue grave.....	18
Síndrome de choque por dengue.....	19
Fase de recuperación	20
Dengue neonatal.....	20
Factores de riesgo y predictivos de gravedad	21
Manejo pediátrico.....	25
Hipótesis	28
Diseño metodológico.....	29
Resultados	38
Análisis de resultados	41
Conclusiones.....	48
Recomendaciones.....	49
Referencias Bibliográficas	50
Anexos	52

Introducción

El dengue es una causa frecuente de consulta en los servicios de urgencia, siendo la fiebre el síntoma cardinal y su diagnóstico está basado en criterios clínicos. Sin embargo, solo una tercera parte de los casos presentan todos los criterios por lo que en ocasiones se puede subestimar la dimensión de la enfermedad. Si bien la mayoría de las personas que presentan infecciones por dengue tienen un curso similar a la gripe, en algunos casos, la enfermedad puede evolucionar hacia complicaciones que pueden ser mortales. Aunque, la detección precoz de los signos de gravedad que acompañan al dengue grave y el acceso a una atención médica adecuada, las tasas de mortalidad se pueden reducir a menos del 1%. (OMS, 2020), (Pavlicich, 2016), (OPS/OMS, 2015).

Si bien en la mayoría de los países endémicos se han establecido estrategias para la prevención, diagnóstico y manejo oportuno, aún existen personas en especial niños que son diagnosticados tardíamente lo que oscurece su pronóstico aún cuando se toman todas las medidas de manejo en unidades de mayor resolución. La clasificación actual en dengue clásico y dengue grave, la identificación de los signos clínicos de alarma que anticipan su gravedad, la identificación de los factores de riesgo para la evolución a dengue severo y el manejo oportuno de la enfermedad son esenciales para continuar reduciendo la mortalidad a causa de esta enfermedad. (Pérez, 2020) (Pavlicich, 2016) (OPS/OMS, 2015)

En Nicaragua la primera epidemia documentada de dengue se presentó en el año 1985, persistiendo hasta la época actual con un comportamiento endémico y desarrollo de brotes en diferentes departamentos del país. En el 2004 se elaboró la estrategia nacional para la prevención y control del dengue con la finalidad de fortalecer los programas de prevención, control y manejo de esta infección, pero según el último reporte del informe sobre los avances como resultado de las intervenciones se evidenciaron avances en el control de vectores y diagnóstico serológico. Sin embargo, el proceso de monitoreo y evaluación integrado fue insuficiente lo que no permitió evaluar el funcionamiento y el impacto en la población. (OPS/OMS, 2018)

En la última epidemia del 2019, la tercera parte de los pacientes ingresados en el hospital Alemán Nicaragüense, como caso sospechoso de dengue tuvieron reporte de serología positiva y la mayoría de estos casos eran menores de 18 años lo que concuerda con reportes a nivel Latino Americano. En este grupo de edad debido a sus variadas formas de presentación, toma gran importancia el nexo epidemiológico, la sospecha clínica y los predictores tempranos de la enfermedad. Estudios recientes han mostrado la letargia, dolor abdominal, derrame pleural, hemoconcentración, elevación de transaminasas >1000 U/L que son importantes predictores de gravedad. (Pavlicich, 2016) (SAP, 2016), (Baiduri, 2020) Si bien es cierto, que, a nivel Nacional, se han realizado estudios sobre el comportamiento epidemiológico del dengue en niños, no

existen trabajos que analicen el carácter predictivo de algunos factores de riesgo para el curso a dengue grave y sus fatales complicaciones, por lo que el objetivo principal de este trabajo es determinar cuáles son los factores de riesgo con capacidad predictiva que se asocian al dengue en su forma grave.

Antecedentes

La presencia del dengue en el continente americano se remonta 200 años atrás. La primera documentación por laboratorio fue en 1963 en la Cuenca del Caribe y Venezuela. Antes de los años 60, los brotes se presentaban con una periodicidad cada 10 a 20 años y antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. A partir de esa década estos períodos se acortaron para que en la década de los 80 se extendiera geográficamente por América del Sur, afectando Bolivia (1987), Paraguay (1988) y Perú (1990) ocurriendo en Cuba la primera gran epidemia, en 1981. En 2010, se registró el mayor número de casos de dengue en el continente y en 2019 ocurrió el mayor número de casos a nivel mundial. Sin embargo, en 2017 se notificó una reducción considerable en el número de casos en las Américas, excepto en Aruba, Perú y Panamá. (OMS, 2020), | (SAP, 2012).

Vásquez, Licon y Pineda (2019) realizaron un estudio analítico, retrospectivo, transversal con el objetivo de conocer los factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue grave atendidos durante enero a junio de 2019 en el Hospital Mario Catarino Rivas. Se registraron un total de 5000 casos de dengue de los cuales 287 fueron niños clasificados como dengue grave, constituyendo la muestra del estudio. El rango de edad osciló entre lactantes de un mes de nacido hasta la edad de 17 años con una edad promedio de 10 años. El 31% de la muestra fueron niños en edades entre 7 a 9 años y el 30% entre 10 a 12 años. El 57.5% fueron mujeres, el 66.5% acudieron de forma espontánea al hospital presentando ya signos de gravedad. El 10.5% de los niños presentaban comorbilidades como obesidad, parálisis cerebral, síndrome nefrótico, diabetes tipo 1, estatus convulsivo. El 4% fueron ingresados a la unidad de cuidados intensivos. El total de niños cursaron con fiebre, 70% dolor abdominal, 66% diarrea, 56.5% mialgias, 46.5% cefalea, 35% vómitos, 20% petequias y 13.5% náuseas. Al evaluar los signos de gravedad en pacientes con dengue grave se observó que el 100% presentaron llenado capilar lento, 99% frialdad distal, 82% pulso débil, 8.5% dificultad respiratoria, siendo la complicación más frecuente el choque (94%), la epistaxis fue el síntoma hemorrágico más frecuente. Entre los hallazgos de laboratorio se observó que niños con hemoconcentración (>40%) se asoció a 15 veces mayor riesgo de mortalidad y la trombocitopenia <50 mil con 8 veces mayor riesgo. (Vásquez, 2020).

Araíz, Martínez, González y Castro (2019), realizaron un estudio de corte transversal con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas y de laboratorio en la fase crítica del dengue en niños de un año o más. Se analizaron 195 niños con infección por dengue, ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital pediátrico docente del Cerro en el año 2013. Los signos de alarma que se presentaron con mayor frecuencia fueron el dolor abdominal, vómitos y sangrado vaginal en adolescentes femeninas. Durante la fase crítica, las manifestaciones clínicas de dengue grave se presentaron con mayor frecuencia en el día de la caída de la fiebre y

fue la hipotensión arterial la más frecuente, que afectó al 10% de pacientes de forma estadísticamente significativa. La hipotensión y presión arterial diferencial de 20 mm Hg o menos fueron las manifestaciones de dengue grave más frecuentes durante las 24 a 48 horas posteriores a la defervescencia. El sangrado en piel fue el signo hemorrágico más frecuente seguido por el sangrado vaginal en el sexo femenino que se presentó durante las primeras 72 horas del período crítico. Entre los hallazgos de laboratorio más relevantes, los recuentos de leucocitos mostraron un discreto descenso en los valores que coincidieron con el día de la caída de la fiebre y las 24 horas posteriores a esta, para recuperarse al cuarto día. Algunos niños cursaron con leucopenia. El recuento de plaquetas como promedio no mostró grandes descensos durante ese período y el hematocrito mostró discreto aumento a partir del día de defervescencia y algunos cursaron con franca hemoconcentración. El 11% de paciente presentaron dengue grave siendo el choque por dengue la complicación más frecuente afectando al 90.5% de pacientes y 14% presentaron daño severo de órganos. (Consuegra, 2019)

Lugo y Pavlicich (2017) condujo un estudio de casos y controles con el objetivo de identificar la presencia de predictores de dengue grave en niños hospitalizados por dengue con signos de alarma. El estudio se llevó a cabo en el servicio de urgencias del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu durante la epidemia en el período de febrero a junio de 2012. Se incluyeron 217 niños con serología confirmada para dengue y signos de alarma. La edad media fue 11 años, sin presentar diferencias durante el seguimiento en las cifras de hematocrito, glóbulos y cantidad de líquidos administrados entre los grupos con dengue grave y dengue con signos de alarma. Del total de niños con signos de alarma 26% evolucionaron a la forma grave durante la hospitalización y el resto de pacientes evolucionó a la resolución. La diferencia en la media del conteo de plaquetas diaria fue significativa a partir del tercer día hasta el sexto día de la enfermedad en ambos grupos con valores menores de 150 mil en el cuarto día y menores de 100 mil en el quinto día de la enfermedad en el dengue grave y valores mayores de 150 mil en todos los días en paciente sin signos de alarma. Observando que la hemoconcentración junto al descenso de plaquetas fueron las variables de mayor relevancia estadística. La media de día en que se produjo el cambio de ambos parámetros fue el día quinto con un OR de 3.3; IC95% 2-11.3 y los vómitos con un OR de 3,5. El conteo de leucocitos no tuvo diferencia significativa en ambos grupos, los parámetros de transaminasas fueron mayores en el grupo de dengue grave y la albúmina sérica presentó diferencia al quinto día en el dengue grave. Las variables independientes con significancia estadística fueron la hemoconcentración que coincidió con el descenso de plaquetas (OR: 6.5; IC95%: 2.2-18.2; $p < 0.05$) y el conteo de plaquetas al quinto día de enfermedad (OR: 6; IC95%: 2.4-14.9; $p < 0.005$).

Salgado, Vega, Panqueba, Narváez y Rodríguez (2016) realizaron un estudio de carácter descriptivo, retrospectivo con el objetivo de describir la presencia de afectación por dengue en órganos como miocardio, hígado y sistema nervioso central (SNC) en niños de Neiva, Colombia. Se analizaron 930 niños, 105 (11.5%) se clasificaron como dengue grave y, de ellos 19 presentaron órganos afectados siendo el miocardio el más

frecuente con 14 casos, seguido el hígado (4 casos) y SNC (1 caso). Entre los resultados más relevantes, el choque por dengue fue la manifestación más frecuente de dengue grave seguida por la falla multiorgánica que se presentó en 18.3% de pacientes.

Lugo et al (2015), condujeron un estudio de casos y controles llevado a cabo en el Servicio de Urgencias del Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñu,” cuyo objetivo fue determinar los factores de riesgo clínicos y de laboratorio de dengue grave al ingreso en pacientes hospitalizados por dengue con signos de alarma. El total de niños incluidos en el estudio fue 217, de ellos 57 se incluyeron en el grupo de casos y 160 en el grupo control. La edad promedio fue de 11 años. Los factores de riesgo asociados a dengue grave fueron hemoconcentración, descenso de plaquetas (OR: 3.3; IC95%: 2-11.3; p: 0.027). y vómitos (OR: 3.2; IC95%: 1.7-7.2; p: 0.007). El recuento de plaquetas fue más afectado en el grupo que desarrolló dengue grave. Los niños que presentaron transaminasa glutámica oxalacética elevadas al ingreso, posteriormente desarrollaron dengue grave, sin embargo, este dato no se incluyó en el análisis multivariado porque no todos los pacientes tenían estos estudios. La fuga capilar se presentó en el tercer a sexto día de la enfermedad. Todos los casos fueron confirmados serológicamente con la prueba de ELISA y PCR (reacción de cadena de la polimerasa). Uno de los niños con diagnóstico de dengue grave falleció por falla hepática fulminante y nueve requirieron ingreso a UCI.

Alvarado et al. (2014) realizaron un estudio de casos con una muestra de 133 niños hospitalizados en el Hospital General “Dr. Raymundo Abarca Alarcón” con diagnóstico de dengue no grave y dengue grave, de acuerdo a criterios clínicos, durante el período de enero 2013 a diciembre 2014. El objetivo fue determinar variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México. Los resultados del estudio arrojaron un 42% de niños que se clasificaron como dengue no grave y el 58% como dengue grave. El porcentaje de varones con dengue grave fue 51%, el 49% restante fueron mujeres. El 14% de estos casos fueron menores de 4 años. El 51% de niños con dengue grave presentaron temperatura $>39^{\circ}\text{C}$. A diferencia de los casos con dengue no grave que fue el 8%. El dolor abdominal fue el hallazgo en 29% de niños con dengue grave. La tercera parte de niños con dengue grave presentaron manifestaciones hemorrágicas a diferencia de los casos no graves que fue el 5%. La tercera parte de niños con dengue grave cursaron con plaquetas menores o igual a $50.000/\text{mm}^3$ y en los casos no graves solo un niño cursó con estos valores. Los autores en su análisis multivariado identificaron cuatro signos y síntomas como predictores de dengue grave como fueron fiebre $>39^{\circ}\text{C}$, dolor abdominal, epistaxis y plaquetopenia $<50.000/\text{mm}^3$. (Alvarado, 2016).

Estudios Nacionales

Chávez (2019) realizó un trabajo de investigación en el Hospital Oscar Danilo Rosales con el objetivo de conocer el comportamiento clínico epidemiológico y manejo de casos positivos de dengue en el servicio de pediatría durante el brote de junio a diciembre de 2018. El estudio fue de carácter descriptivo, serie de casos en el cual se incluyeron 134 pacientes con dengue confirmado. Entre los resultados, la edad promedio fue 7 años, con predominio del rango entre 5 a 9 años (59%), el 53% fueron varones, acudiendo la mayor parte de pacientes entre el día uno (24%) y dos (22.5%) de la enfermedad, con una estancia hospitalaria de 3 a 5 días. El 53% de casos se clasificó como dengue con signos de alarma. Las manifestaciones clínicas reportadas fueron fiebre en el total de pacientes, vómitos (63.5%), dolor abdominal (51,5%) y choque inicial (12%). El hallazgo de laboratorio predominante fue la plaquetopenia (75.5%) que inició al tercer día de enfermedad, en el cuarto y quinto día predominó la leucopenia, hemoconcentración y plaquetopenia en rangos de 50 mil a 100 mil. Al sexto día mejoró la leucopenia, permaneciendo valores bajos de plaquetas y hemoconcentración en la mayoría de los pacientes para mejorar al séptimo día. El derrame pleural fue complicación en 12% y la sepsis en 7.5% de pacientes. El 26% se ingresaron en unidad de cuidados intensivos. La mortalidad fue de 15.7% (5 fallecidos). (Chávez, 2019).

Cáceres (2016) realizó un estudio descriptivo, retrospectivo con el objetivo de analizar la utilidad de pruebas de laboratorio como factor predictivo del grado de severidad de los niños de uno a trece años con diagnóstico de dengue ingresados en el servicio de pediatría del Hospital Carlos Roberto Huembés en el período de enero 2013 a diciembre 2015. La muestra fue un total de 102 niños con criterios clínicos y de laboratorio de dengue. Entre los resultados se observó que el 64% eran varones, la edad más afectada fue entre 4 a 8 años con 48%. El 61% de casos correspondieron a dengue sin signos de alarma y el 38% con signos de alarma, solo un caso fue diagnosticado como dengue grave. El 88% de niños presentaron un estado nutricional normal, el 6% obeso y 6% desnutridos. El 97% cursaron con fiebre, 46% vómitos, 42% cefalea, 28% rash, 29.5% dolor abdominal, 21.5% dolor retro ocular. Al analizar el grupo con signos de alarma, el 46% de niños cursaron con dolor abdominal, 41% hipotensión. Solo un caso presentó prueba de torniquete positiva. Los valores de leucocitos al ingreso oscilaron en rangos menores de 2000 x mm³ en 4% de pacientes y entre 2000 a 4000 x mm³ en 30% de pacientes, el 28% pertenecían al grupo con signos de alarma y 19% dengue sin signos de alarma. El 21.5% de niños con signos de alarma y el 11% sin signos de alarma presentaron hemoconcentración. El 71% de pacientes presentaron valores de plaquetas menores o iguales a 150.000 x mm³ y estos incrementaron a mayores de 150 mil en 44.5% de pacientes al egreso. El 46.5% de pacientes cursaron con valores de plaquetas en menos de 100.000 x mm³ de los cuales el 24% en pacientes con signos de alarma y el 23% sin signos de alarma. Las transaminasas (TGO) se elevó en el 52% de pacientes sin signos de alarma y 48% en dengue con signos de alarma. (Cáceres, 2016).

Pérez (2015), realizó un estudio de cohorte con el objetivo de evaluar la utilidad de los signos de alarma en la prevención de choque por dengue. El estudio se realizó a través del análisis de datos de un estudio prospectivo clínico de dengue llevado a cabo en el Hospital Infantil "Manuel de Jesús Rivera". El periodo estudiado fue del 2005 al 2012. Se incluyeron un total de 812 pacientes de ambos sexos, con edades de 6 meses a 14 años de edad, en quienes se confirmó el diagnóstico de dengue a través de pruebas de laboratorio (PCR-RT en tiempo real, serología de sueros pareados, aislamiento viral). Se estudió la frecuencia de los signos de alarma y su asociación con el choque por dengue. El sexo en la población estudiada tuvo una distribución casi equitativa (50.9% masculino) y la mediana de edad de 8.7 años. El 51.1% de estos pacientes ya había enfermado de dengue al menos una vez antes de su ingreso a este estudio. Un 35.3% fue clasificado como dengue grave y el serotipo predominante fue el Denv3 (50.4%). Los signos de alarma más frecuentes fueron el dolor abdominal (62.4%), el aumento de hematocrito con disminución de plaquetas (43.2%) y la acumulación de líquidos (34.5%). En el grupo de pacientes en los que se identificó al menos un signo de alarma tuvieron 58% más probabilidad de no presentar choque en comparación con el grupo de pacientes a los que no se les detectaron signos de alarma (RR 0.42, IC95% 0.34 – 0.52) y se observó que a medida que se identifican más signos de alarma en un paciente, menor es la proporción de casos con choque por dengue (chi cuadrada de tendencia, $p = 0.0000$).

Justificación

A partir de 1950 cuando el dengue fue reconocido como una infección viral capaz de causar en niños una enfermedad febril aguda en ocasiones fatal, muchos investigadores se han dado a la tarea de descubrir la fisiopatología de esta enfermedad con el objetivo de proveer el mejor tratamiento e identificar factores de riesgo que puedan predecir de forma temprana su gravedad y alertar al clínico para realizar intervenciones oportunas y prevenir resultados fatales. (Halstead, 2016).

La monitorización de algunos signos clínicos, así como parámetros de laboratorio en niños con infección por dengue es crucial para reconocer la progresión de la enfermedad y efectuar un manejo oportuno lo que reducirá el riesgo de desarrollar complicaciones. En la actualidad, la búsqueda de factores de riesgo que a su vez muestren capacidad para predecir la evolución grave de una enfermedad es una estrategia importante en las infecciones por dengue debido a la variedad de sus signos y síntomas desde el inicio de su fase febril. Sin embargo, no todas estas manifestaciones clínicas pueden determinar el curso grave de la enfermedad y los resultados de algunos estudios relacionados con el tema, han mostrado variedad en los factores de riesgo y en su poder de predicción principalmente en la población pediátrica. A nivel nacional y hospitalario se han realizado estudios sobre el comportamiento clínico y epidemiológico del dengue, pero no existen estudios de carácter analítico para poder determinar de forma estadística esta asociación. Por lo que la importancia de este estudio radica en la necesidad cada vez mayor de lograr un diagnóstico temprano y manejo oportuno de esta enfermedad y de esta manera reducir su morbi-mortalidad, lo que le da también un valor científico y social al estudio ya que de demostrarse la existencia de factores de riesgo con capacidad predictiva beneficiaría a la población más vulnerable y de mayor riesgo para las formas más graves del dengue como son los niños y adolescentes. (INS, 2016).

Planteamiento del problema

El dengue continúa incrementándose a nivel mundial y en la actualidad la mayor incidencia ocurre en niños y adolescentes con un comportamiento clínico en este grupo de edad potencialmente letal. En la última década, el 81% de los casos de dengue notificados en Centro América y República Dominicana ocurrieron en cuatro países: Costa Rica, Honduras, El Salvador y Nicaragua, siendo los tres últimos los que reportaron las tasas más altas de incidencia anual. (Ávila, 2019), (OPS, OMS, 2020).

Uno de los principales problemas durante la atención de niños con dengue, es su diagnóstico durante la fase febril ya que puede simular un cuadro gripal por lo que la sospecha y la búsqueda de signos clínicos que pueden aparecer en el curso de la infección deben de estar siempre presentes en toda evaluación ya que permiten predecir el riesgo para el desarrollo de sus formas graves cuya evolución en los niños resulta catastrófico por el hecho que en cuestión de horas la infección puede progresar a choque hipovolémico irreversible secundario a la fuga excesiva del plasma. Solo las intervenciones correctas y oportunas como saber reconocer precozmente los signos de alarma y el manejo oportuno de la infección permitirá brindar la atención necesaria y eficaz para salvar la vida a niños que acuden con signos de dengue en las diferentes fases de la enfermedad.

A pesar de las diversas estrategias implementadas para control del dengue, esta enfermedad continúa produciendo una significativa morbimortalidad siendo los niños el grupo de mayor vulnerabilidad. A nivel hospitalario, la mayoría de casos de dengue confirmados por serología en los dos últimos años, fueron niños menores de 18 años cobrando la mayoría de las muertes por esta fatal enfermedad, siendo preocupante que cada brote epidémico siempre es mayor que el brote que lo precede por lo que se hace necesario realizar investigaciones que logren determinar factores de riesgo que a su vez puedan predecir de forma oportuna el riesgo de progresar a dengue grave. En base a lo anterior el planteamiento del problema es el siguiente: ¿Cuál es el comportamiento clínico del dengue y los factores de riesgo que puedan predecir sus formas graves en pacientes pediátricos manejados en el Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo enero 2018 a diciembre 2019?

Preguntas de sistematización

1. ¿Cuáles son las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes?
2. ¿Qué aspectos clínicos y de laboratorio están relacionados con el curso de la enfermedad?
3. ¿Cuál es grado de asociación entre los signos de alarma y el riesgo a dengue grave?

4. ¿Cuál es la capacidad predictiva de los parámetros de laboratorio para la gravedad del dengue?

Objetivos

Objetivo General

Analizar el comportamiento clínico del dengue y los factores de riesgo que puedan predecir sus formas graves en pacientes pediátricos manejados en el Hospital Alemán Nicaragüense durante el periodo enero 2018 a enero 2019

Objetivos Específicos

1. Identificar algunas características epidemiológicas y clínicas de los pacientes.
2. Describir algunos aspectos clínicos y de laboratorio relacionados con el curso de la enfermedad.
3. Determinar el grado de asociación entre algunos factores clínicos y el riesgo a dengue grave.
4. Analizar la capacidad predictiva de los parámetros de laboratorio para la gravedad del dengue.

Marco teórico

El Dengue

La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2020) define el dengue como una infección viral endémica sistémica de inicio agudo transmitida por mosquitos con picos epidémicos que se repiten cada 3 a 5 años casi de manera estable con la característica que cada pico epidémico ha sido mayor al que le precedió. Este fenómeno Pavlicich (2016) lo relaciona con la combinación de los serotipos del virus, a su virulencia y patogenicidad. Así también a la presencia de factores medioambientales tales como el crecimiento de la población, urbanizaciones, migraciones, el aumento de la pobreza y el desconocimiento del riesgo; mencionando a los viajeros como parte esencial de la epidemiología mundial de las infecciones por dengue ya que aquellos con viremia pueden transportar los serotipos y cepas hacia áreas donde pueden transmitir la infección. Pavlicich (2016) describe al dengue como una enfermedad de inicio agudo y sintomatología sumamente variada, pero con un patrón de fases bien definido.

Informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS,2020) dejan claro la situación mundial estimando que existen en el mundo 100 países endémicos y 50 a 1000 millones de personas se enferman anualmente, 500.000 requieren hospitalización y 2200 mueren, siendo en gran proporción niños. A diferencia de lo que se presenta en países sin endemia o con una corta historia lo que se reporta son casos en adolescentes y adultos. (Pavlicich, 2016).

Según informes de la OPS/OMS (2018) en Nicaragua, en el año 2014 el Ministerio de Salud registró un total de 35.430 casos sospechosos de dengue, disminuyendo en un 51% en relación a los registros del año 2013, se reportaron 1932 casos confirmados de dengue con una diferencia de 7013 casos menos en comparación con el año anterior. Sin embargo, Managua fue uno de los departamentos con mayor riesgo por su tasa de incidencia que sobrepasaron la tasa nacional. En el mismo informe también confirmaron la circulación de tres serotipos como son el Den-1, Den-2 y Den-3 predominando el Den-1. No se reportaron fallecidos por dengue en el 2014 a diferencia del año 2013 que reportó una tasa de letalidad del 0.22% (20 fallecidos) principalmente a causa del Den-2. En el año 2016, se registraron a nivel nacional 6.616 casos confirmados de dengue y 16 fallecidos, en el 2017 se registraron 2.511 casos confirmados y dos fallecidos.

Halstead (2016) en su reseña histórica refiere que, en 1960, el programa de investigación sobre dengue encontró en el Sudeste de Asia que algunos niños morían por una entidad clínica causada por el dengue denominada "síndrome de permeabilidad vascular" caracterizada por un complejo de alteraciones que afectaba múltiples órganos que incluía hígado, sistema de coagulación, hematopoyesis,

complemento, proteínas séricas y sistema vascular que alcanzó su expresión máxima en la defervescencia. Este síndrome consiste en trombocitopenia ($>10.000/\text{mm}^3$), alteraciones hemostáticas con tiempos de coagulación prolongado, TPT prolongado y/ reducción del fibrinógeno, activación del complemento por la vía clásica y alterna, transaminasas elevadas, pérdida significativa de líquido o pequeñas macromoléculas (hipoalbuminemia) al espacio intersticial por aumento de la permeabilidad vascular. Muy pronto se comprendió que los niños con éste síndrome podían ser recuperados con una resucitación hídrica temprana. Así mismo, se observó que la severidad de esta fuga capilar podía variar en los niños al igual que el momento en que la falla para mantener adecuadamente el volumen sanguíneo evolucionaba a un choque irreversible. Así mismo menciona que los signos y síntomas del dengue y del síndrome de permeabilidad vascular cambiaban día a día. Por tal razón aquellos que precedían el choque fueron identificados como “signos de alarma.”

Patogenia

Como menciona la OMS (2020) el dengue es causado por un arbovirus que es transmitido por picadura de mosquitos hembra infectadas, principalmente de la especie *Aedes aegypti* y en menor grado *Aedes albopictus*, que también son vectores de los virus de la fiebre chikungunya, fiebre amarilla y zika. El causante del dengue es un virus de la familia *Flaviviridae*, que posee cuatro serotipos distintos, pero estrechamente emparentados y denominados: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Según informes de la OMS se cree que la recuperación de la infección otorga inmunidad de por vida contra el serotipo que ha causado la infección. Sin embargo, la inmunidad cruzada a los otros serotipos tras la recuperación es parcial y temporal lo que aumenta el riesgo de padecer de un dengue grave en las infecciones posteriores causadas por otros serotipos. (OMS, 2020) (Pavlicich, 2016)

La OMS refiere que después que el mosquito pica a una persona infectada por el DENV, este se replica en el intestino medio del mosquito antes de diseminarse hacia los tejidos secundarios, como las glándulas salivales. El tiempo que transcurre entre la ingestión del virus y la transmisión a un nuevo hospedador se denomina período de incubación extrínseco, que dura entre 4 y 12 días cuando la temperatura del ambiente oscile entre 25° y 28°C . Sin embargo, no solo la temperatura ambiente influye en las variaciones del período de incubación extrínseco, sino que también otros factores, pueden alterar el tiempo de transmisión como las fluctuaciones diarias de temperatura, el genotipo del virus y la concentración vírica inicial. Una vez infectado el mosquito, puede transmitir el virus durante toda su vida. Castrillón, Castaño y Urucqui (2015) mencionan la relación entre el dengue y los cambios climáticos globales, asociando el incremento de casos con el Fenómeno del Niño, el que se caracteriza por grandes sequías y aumento de la temperatura en algunos territorios proporcionado el ambiente propicio para la proliferación de vectores transmisores del dengue.

Los mosquitos pueden infectarse a partir de personas virémicas con el DENV la que puede ser sintomática, asintomática o presintomática, cuando todavía no ha manifestado los síntomas ya que la transmisión de seres humanos a mosquitos puede ocurrir hasta dos días antes de la aparición de los síntomas de la enfermedad y hasta dos días después de resolver la fiebre. Aunque como afirma la OMS el riesgo de infección del mosquito está asociado con la viremia y fiebre elevadas en el paciente; por el contrario; los niveles elevados de anticuerpos específicos del DENV se asocian a un menor riesgo de infección del mosquito, refiriendo, además, que la mayoría de las personas son virémicas durante 4 a 5 días, pero la viremia puede durar hasta 12 días.

La principal vía de transmisión del dengue entre los seres humanos conlleva la participación de mosquitos vectores, pero hay pruebas de que es posible la transmisión materna y el riesgo de ese tipo de transmisión está aparentemente vinculado al momento de la infección durante el embarazo. Pérez y Amador mencionan los cuatro serotipos de virus, que reporta la OMS, aunque hoy en día se considera que existen cinco. Según refieren, el 88% de los casos de dengue se han concentrado en Brasil, Colombia, Venezuela, Costa Rica, Honduras y México.

Cuadro clínico

La OMS clasifica al dengue en dos estadios clínicos de gravedad, siendo la última clasificación la que se divide en dengue con y sin signos de alarma y el dengue grave a fin de incluir la progresión de la enfermedad. La clasificación secundaria de dengue con o sin signos de alarma es con la finalidad de ayudar a profesionales de la salud a seleccionar los pacientes que ameritan ingreso hospitalario, a fin de someterlos a observación estrecha, y reducir al mínimo el riesgo de evolucionar hacia la forma más grave. Entre los signos de alarma figuran el dolor abdominal intenso y sostenido, sangrado de mucosas, somnolencia o irritabilidad. Como menciona la OMS se debe sospechar que una persona tiene dengue, cuando presenta fiebre elevada de 40°C/104°F y se acompaña de dos de los siguientes síntomas: dolor intenso de cabeza, dolor retro ocular, dolores musculares o articulares, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos y rash. (OMS, 2020)

En el dengue grave como se describen en las guías de manejo se incluyen criterios de fuga plasmática, hemorragia grave o compromiso severo de órganos. Pérez y Amador (2020) enumeran las condiciones que presentan los pacientes con mayor riesgo de gravedad como son: menores de 2 años, mayores de 65 años, embarazadas, hipertensión, obesos, diabetes y otras enfermedades crónicas, incapacidad de auto cuidado o falta de cuidador e inaccesibilidad a los servicios de salud. Los autores también hacen mención del bajo valor predictivo positivo que se ha encontrado cuando se emplean los signos de alarma de forma individual (6-18%). Sin embargo, cuando se emplean al menos cuatro de siete (vómitos persistentes, hepatomegalia, aumento del hematocrito, caída rápida de plaquetas) la especificidad se incrementa hasta 93 a 99%. Así mismo, mencionaron el estudio realizado en Brasil en donde encontraron que el 20% de los casos graves presentaron fuga plasmática, 22.5% sangrado grave y 57.5%

disfunción de órganos. Pérez y Amador refirieron que el uso de un algoritmo que reúne los tres síntomas principales como son vómito, efusión pleural y presión sistólica baja tuvo una Sensibilidad del 81% y especificidad del 54% para identificar los casos graves.

Pérez y Amador (2020) señalaron que los casos graves se asocian a extravasación plasmática, hasta en 37% de los casos. Así mismo, la hemoconcentración con descenso de plaquetas se ha asociado con un aumento de 3,3 veces el riesgo de padecer dengue grave en los pacientes que presentan signos de alarma. (IC95%: 2-11.3; p: 0.007), mencionando al vómito como un predictor de riesgo (OR: 3.2; IC95%: 1.7-7.2; o: 0.007). Otros factores mencionados por los autores que se han asociado a desenlace fatal han sido: la edad, que incrementa a más del doble el riesgo por cada 10 años, dificultad respiratoria, alteración de la conciencia (OR: 16), ictericia (OR: 32) y taquicardia que se incrementa dos veces el riesgo por cada 10 latidos por minuto que se incrementa. En el estudio que se llevó a cabo en Malasia encontraron nuevamente como factores de riesgo de gravedad: vómito (OR: 2.65; IC95%: 1.18-6.05; p: 0.021), efusión pleural (OR: 33.33; IC95%: 10-111, p: <0.001), hipotensión (OR: 9.42; IC95%: 2.18-40.61; p: 0.003). Los pacientes con enfermedades renales, pulmonares, diabetes, infecciones según mencionan los autores tienen 11 veces mayor riesgo de mortalidad en dengue.

Como describe la Sociedad Argentina de Pediatría (SAP) las formas de presentación y la gravedad de la enfermedad varía con la edad. En los niños, especialmente los lactantes, habitualmente es asintomática (80%) o indiferenciado con otros cuadros virales, con fiebre, astenia, anorexia, odinofagia y rash. Fajardo et al (2012) señalan que los síntomas suelen ser más leves en niños que en adultos. En un estudio realizado en Colombia reportó que la mayoría de los casos de dengue hemorrágico se presentó en la población infantil o menores de 15 años, razón que explica la alta mortalidad en niños sugiriendo que la población más susceptible a la infección son los niños, adolescentes y adultos jóvenes.

Fases clínicas de la enfermedad

Fase febril

Como se describe en las guías de Manejo (2018) esta fase suele durar 2 a 7 días y se acompaña de fiebre, asociada a cefalea, mialgias, artralgias, vómitos, dolor retro-ocular y a veces de un rash macular o exantema que puede ser morbiliforme y de aparición centrífuga. También pueden presentar enrojecimiento facial, odinofagia e hiperemia de faringe y conjuntivas. Se debe considerar si la persona vive o ha viajado en los últimos 14 días en áreas con transmisión de dengue y presenta fiebre aguda de inicio súbito. Como se menciona en las guías, **el dengue sin signos de alarma** se define como la persona que presenta fiebre habitualmente 2 a 7 días de evolución y dos o más de las manifestaciones clínicas mencionadas. En el caso de los niños Pavlicich menciona que presentan fiebre alta, pero generalmente son menos

sintomáticos que los adultos durante esta fase de la enfermedad, además presentan manifestaciones hemorrágicas leves como petequias y equimosis en los sitios de punción. La fiebre marca el inicio de la enfermedad y su aparición es brusca llegando a 40°C y remite en meseta después del tercer día. La fiebre también puede presentarse de forma bifásica. En los primeros días hay escasa respuesta a los antipiréticos y si ya los pacientes han tenido la enfermedad, suelen tener un período febril más corto. La cefalea es holocraneana e intensa y el dolor retroocular característico de la enfermedad, puede empeorar con el movimiento de los ojos y se asocia a fotofobia. Las artralgias son de pequeñas y grandes articulaciones, también suelen doler los huesos largos, predominan las mialgias en la región lumbar y en los miembros inferiores. El rash puede aparecer entre el tercer y cuarto día, con 4 días de duración siendo su característica que es maculopapular o escarlatiforme generalizado, y puede afectar la región palmoplantar. Como se menciona en las Guías de Manejo (2018) la primera alteración del hemograma es una disminución progresiva del recuento de leucocitos, hallazgo que debe alertar al médico a la alta probabilidad de dengue, al igual que la prueba de torniquete positiva lo que aumenta la probabilidad diagnóstica. Según se menciona en las guías elaboradas por la Organización Panamericana y Mundial de la Salud (OPS/OMS, 2015) la leucopenia con neutropenia y linfocitosis, seguida de un rápido descenso de los niveles de plaquetas, suele preceder la extravasación de plasma.

Fase crítica

Como se describe en las Guías para la atención de la OPS/OMS (2015), en la etapa de defervescencia de la fiebre y por lo general se presenta entre el tercer a séptimo día de la enfermedad cuando la temperatura desciende a 37.5°C o menos. En esta fase los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar pueden mejorar mientras que aquellos con gran permeabilidad capilar pueden empeorar y progresar a la fase crítica de la infección y en ocasiones sin desaparición de la fiebre. Cuando el paciente mejora, se clasifica como dengue sin signos de alarma y cuando empeoran dengue con signos de alarma. En la fase crítica se produce un aumento de la permeabilidad capilar en paralelo al incremento de los valores de hematocrito y descenso de las plaquetas hasta su punto más bajo. Lo que marca el comienzo de esta fase y puede durar 48 a 72 horas y generalmente se presenta entre el tercer a séptimo día de la enfermedad. Sin embargo, como se describe en las guías de manejo (2018) en algunos casos estas alteraciones pueden presentarse desde el primer día. Además, el grado de aumento del hematocrito refleja fielmente la importancia del escape plasmático y sirve como guía para la reposición de líquidos. Si esta volemia no se restaura de forma oportuna y correcta, en pocas horas los pacientes presentarán signos clínicos de hipoperfusión tisular con fuga plasmática igual o mayor del 40% del volumen circulante con la instauración del choque hipovolémico el cual va precedido por signos de alarma. Un signo precoz de la fuga plasmática es la disminución de la presión de pulso (diferencia entre la presión sistólica y diastólica de 20 mm Hg o

menos) considerando que un paciente está en choque si la presión del pulso es de 20 mm Hg o menos.

Dengue con signos de alarma

En las últimas guías de manejo (2018) se describe que los pacientes con signos de alarma pueden presentar dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, síndrome de fuga capilar (ascitis, derrame pleural y/o pericárdico sangrado de mucosas, hepatomegalia mayor o igual a 2 cm, letargo o irritabilidad, hipotensión postural o lipotimia, aumento progresivo del hematocrito con un rápido descenso de las plaquetas. En los niños, es importante determinar alteraciones del sistema nervioso central como irritabilidad o letargia, taquipnea además de la taquicardia. La fuga plasmática en niños inicialmente se manifiesta por edema palpebral y podálico, aunque todo el tejido celular subcutáneo es afectado, siendo frecuente los trastornos hidroelectrolíticos principalmente en lactantes probablemente por la mayor proporción de volumen que en los niños de mayor edad y el adulto. Así mismo, se menciona en las Guías que la hepatomegalia y esplenomegalia son frecuentes en niños menores de un año, refiriendo además que el choque en niños de corta edad se manifiesta principalmente como hipotermia, irritabilidad o letargo, extremidades frías y taquicardia para posteriormente descender la presión arterial media. La fuga plasmática también suele manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico que puede detectarse por sus métodos clínicos, radiología o por ultrasonido sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico. Como se menciona en las Guías de manejo la gran mayoría de pacientes con signos de alarma se recuperan con una oportuna y adecuada hidratación intravenosa, pero si más bien se deterioran son clasificados como dengue grave. En esta fase el paciente presenta evaluación hemodinámica normal.

El dolor abdominal como se señala en las guías de manejo (2018) es un síntoma común en la infección por dengue y es el resultado de la extravasación de líquido en espacios para y perirenales y significa que el paciente puede evolucionar o está evolucionando a choque por dengue y sus terribles complicaciones. Por lo que sugieren que la historia de fiebre antes del dolor abdominal asociado a leucopenia y plaquetopenia se debe pensar en dengue, refiriendo que la fluidoterapia intravenosa disminuye el dolor abdominal. Además, mencionan que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar se produce por extravasación súbita de plasma en volumen suficiente para producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación. En ocasiones se ha interpretado como un cuadro de coleliscistitis alitiásica. También ocurre extravasación en la pared de las asas intestinales que producen edema y aumento del volumen por el líquido intersticial acumulado debajo de la capa serosa lo que provoca dolor abdominal en cualquier sitio del abdomen que puede ser intenso y semejar cuadros de coleliscistitis, apendicitis, embarazo ectópico o infarto intestinal. La hepatomegalia se caracteriza cuando el borde hepático se palpa a más de dos cm por debajo del reborde costal derecho y probablemente es debida a la combinación de

congestión, hemorragia intrahepática o por desplazamiento del hígado secundario al derrame pleural, ascitis o líquido retroperitoneal. En los niños es un factor de riesgo significativo de choque en los niños con dengue.

El vómito referido por los pacientes puede ser un episodio único o persistente, este último se define como se menciona en las guías de manejo (2018) 3 o más episodios en una hora o cinco en seis horas. Esto impide una hidratación oral adecuada que contribuye a la hipovolemia. Además, es reconocido como un signo clínico de gravedad. El sangrado activo de mucosas suele presentarse en las encías y nariz, pero también puede ser transvaginal, gastrointestinal, renal. Cuando el sangrado de mucosa se acompaña de alteración hemodinámica se considera signo de dengue grave.

Como se señala en las guías de manejo (2018), el incremento progresivo del hematocrito en al menos dos mediciones consecutivas durante el seguimiento del paciente con una diferencia de 4 horas es considerado un signo de alarma. Así mismo, cuando el paciente presenta lipotimia secundaria a trastorno vasomotor manifestado por malestar y debilidad general asociado a palidez y sensación de pérdida del conocimiento.

Dengue grave

Esta fase se distingue por fiebre y datos de fuga capilar como derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico, edema periorbitario, y de miembros inferiores e hipoalbuminemia. Se acompaña de trombocitopenia menor de $100.000/\text{mm}^3$ y puede haber hemorragia cutánea, gingivorragia, epistaxis, sangrado del tubo digestivo, hematuria, sangrado pulmonar, así como sangrado oculto (hemorragia intracraneal, torácica o abdominal). En esta fase, según se describe en las Guías de manejo (2018) la definen por uno o más de los siguientes criterios: choque o dificultad respiratoria debido a grave extravasación de plasma, choque evidenciado por pulso débil, indetectable, taquicardia, extremidades frías, llenado capilar >2 segundos, presión de pulso menor o igual 20 mm HG, hipotensión en fase tardía. Además, sangrado considerado clínicamente importante como hematemesis, melena, metrorragia, sangrado del sistema nervioso central, o compromiso grave de órganos como corazón, hígado, sistema nervioso central. Según afirma la OPS/OMS (2015), el dengue con signos de alarma marca el inicio de la forma grave del dengue y se manifiesta en la fuga capilar, que aparece generalmente al cuarto o quinto día de la enfermedad siendo este signo una alerta sobre la posibilidad real que la enfermedad evolucione a dengue grave.

Como mencionan Fajardo et al (2012), el dengue grave está determinado principalmente por la fuga plasmática debida al aumento de la permeabilidad vascular resultante de alteraciones en la homeostasia y en todo paciente con fiebre hemorrágica por dengue deberá vigilarse continuamente los signos de alarma como son pulso rápido y débil, piel sudorosa y fría, presión arterial diferencial <20 mm Hg, presión

sistólica <90 mm Hg y hemorragia activa, en especial en el tubo digestivo. Según se relata en las guías de manejo (2018) durante la fase inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene la presión arterial sistólica normal también produce taquicardia y vasoconstricción periférica, con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y llenado capilar lento. La presión arterial sistólica normal puede subestimar la gravedad del cuadro clínico. Además, los pacientes pueden permanecer conscientes y lúcidos sin embargo suelen presentar signos de alteración del sistema nervioso central como irritabilidad o somnolencia con un puntaje en la escala de Glasgow <15 que son expresión de la hipoperfusión cerebral a causa de la hipovolemia secundaria a la extravasación de plasma.

Según reporta la OPS/OMS (2015) el choque es la forma más frecuente del dengue grave, produce una extravasación súbita y descontrolada de líquidos de la microvasculatura al afectar el endotelio, por acción de citoquinas que inducen apoptosis. La trombocitopenia como lo refieren comienza por la adhesión del virus a las plaquetas y otros meacariocitos lo que culmina con su lisis, debido a la acción de anticuerpos que por acción cruzada destruyen las plaquetas, fibrinógeno y proteínas del endotelio vascular. En los casos de dengue la trombocitopenia suele ser moderada (<100.000 mm³ o grave (<10.000 mm³) pero de carácter transitorio. Como mencionan los autores (OPS/OMS, 2015) el descenso progresivo del número de plaquetas es un excelente marcador de la evolución grave del paciente especialmente cuando se acompaña de aumento del hematocrito.

Según se reporta en las guías de manejo (2018) la causa de la hemorragia grave en el dengue es multifactorial en el que contribuyen factores vasculares, trombocitopenia, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis, entre otros. Así mismo señalan que en el dengue grave pueden presentarse alteraciones de la coagulación. Sin embargo, no suele ser suficiente para causar la hemorragia grave que se asocia a choque grave, que conlleva a falla multiorgánica y coagulopatía de consumo.

La insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis, insuficiencia renal, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque son criterios de dengue grave. La miocarditis se expresa como alteraciones del ritmo cardiaco, inversión del segmento ST y onda T, disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. Las convulsiones y trastornos de la conciencia son reflejo de afección del sistema nervioso central. Todas estas alteraciones pueden conllevar al paciente a la muerte. (OPS/OMS, 2015)

Síndrome de choque por dengue

Se define por fiebre y datos de fuga capilar como ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, edema periorbitario o de miembros sumado a signos de falla circulatoria como acortamiento de la presión arterial diferencial a menos de 20 mm Hg, presión sistólica >60 mm Hg o caída >30% de la basal. Así mismo aparecen signos de choque como alteración del estado de conciencia, palidez, piloerección, diaforesis, piel

fría, taquicardia, pulso débil, cianosis y oliguria. Estas manifestaciones como mencionan Fajardo et al. van precedidas de dolor abdominal intenso, datos de irritación peritoneal, vómitos y descenso brusco de la temperatura. El choque generalmente se manifiesta cuando ya no hay viremia, por lo que está desencadenado por la respuesta inflamatoria e inmunológica del organismo. Los autores mencionan los factores predictivos de choque como son: aumento del hematocrito mayor del 50% y cuenta plaquetaria menor o igual de 75 mil.

En las guías de manejo (2018) se deja claro el curso del dengue grave al persistir la hipovolemia lo que conlleva a un descenso de la presión sistólica y aumento de la presión diastólica con disminución de la presión de pulso o presión arterial media o ambas. Este hallazgo le da importancia a la comparación de los pulsos pedios y radial lo que es de utilidad para valorar la intensidad del flujo vascular. Además, cuando el estadio del choque progresa, ambas presiones descienden de forma abrupta. El choque y la hipoxia prolongada pueden generar acidosis metabólica e insuficiencia de múltiples órganos siendo difícil su manejo. Se considera que un paciente se encuentra en choque hipovolémico cuando la presión diferencial o presión del pulso (diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es menor o igual a 20 mm Hg. Así mismo, cuando el pulso es rápido y débil y se presentan al menos dos de los signos de mala perfusión capilar como extremidades frías, llenado capilar >2 segundos, piel moteada. Estos criterios son iguales para niños y adolescentes. Las guías también dejan claro que la hipotensión es un signo tardío de choque que se asocia a choque prolongado como complicación de un sangrado significativo, señalando a la taquicardia como un signo temprano de hipovolemia. En el niño la presión media más baja que la mínima esperada en relación a la edad y sexo es un signo temprano de choque hipovolémico.

Fase de recuperación

Como se menciona en las diferentes guías de manejo cuando el paciente sobrevive a la fase crítica se produce una reabsorción del líquido que se encuentra en el compartimento extravascular al intravascular de forma gradual durante 48 a 72 horas. En esta fase se presenta mejoría del estado general, hay mejoría de síntomas gastrointestinales, volviendo el apetito, se estabiliza la condición hemodinámica y se incrementa la diuresis. En algunos pacientes aparece una erupción cutánea con apariencia de “islas blancas en un mar rojo” que puede acompañarse de prurito generalizado. En esta fase puede haber leve bradicardia, el hematocrito se estabiliza y los leucocitos con los neutrófilos comienzan a elevarse. La recuperación de la plaquetopenia suele ser posterior a la de los leucocitos. Además, en las guías (2018) dejan claro que la dificultad respiratoria, derrame pleural y ascitis pueden persistir y/o agravarse si la administración de líquidos parenterales es excesiva durante la fase crítica o de recuperación. Lo que da lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva y si persiste febril, se debe considerar una sobreinfección.

Dengue neonatal

Como se menciona en las guías de manejo (2018), el incremento en el número de casos de infección por el virus del dengue ha conllevado a la aparición de formas clínicas poco frecuentes como la infección neonatal, en la cual el virus es adquirido por transmisión vertical de madres infectadas o forma horizontal como el dengue neonatal el cual ha sido poco estudiado. Se han reportado casos que van desde cuadros asintomáticos hasta formas graves de alta mortalidad. Según menciona la literatura su incidencia es baja y puede presentarse cuando la madre adquiere la infección entre los 7 a 11 días previos al parto o en las 24 horas posparto. Posteriormente se produce una viremia in útero y un período de ventana en el feto con seroconversión a partir del sexto día después del nacimiento (4 a 12 días). Muchas veces el cuadro clínico de los recién nacidos puede confundirse con sepsis neonatal, dado sus manifestaciones como trombocitopenia, fiebre, hepatomegalia y grados variables de insuficiencia circulatoria durante la primera semana de vida por lo que se debe tomar en cuenta el nexo epidemiológico. Debido a que los recién nacidos de madres que cursaron con dengue durante el embarazo han recibido anticuerpos maternos (Ig G) contra el dengue a través de la placenta, tienen alto riesgo de evolucionar a dengue grave si son infectados nuevamente por un serotipo diferente, aún meses más tarde. Los recién nacidos con dengue pueden presentar manifestaciones clínicas variable que pueden aparecer desde el primer día de nacido hasta el onceavo día entre estas figuran: fiebre, hipotermia en lugar de fiebre, equimosis, sangrado del tubo digestivo, mucosas, intracraneal, exantema cutáneo morbiliforme, petequias, hepatomegalia, esplenomegalia, fuga capilar desde leve edema palpebral hasta derrame pleural, pericárdico o ascitis, choque, además poca tolerancia a la alimentación, hipoactividad, hiporreactividad, convulsiones, ictericia, diarrea, congestión o secreción nasal y disnea. Entre las alteraciones de exámenes de laboratorio los de mayor relevancia mencionan plaquetopenia, leucopenia, incremento del hematocrito en dos tomas, aumento de transaminasas 4-5 veces su valor normal, trastorno hidroelectrolítico.

Factores de riesgo y predictivos de gravedad

¿Cuáles son los factores que determinan la progresión a infección grave por dengue? Como refieren Pérez y Amador (2020), muchos autores se han planteado esta pregunta y han considerado como respuesta los aspectos virales, características del huésped como la edad, raza, infección secundaria, enfermedades crónicas como asma, anemia de células falciformes, diabetes, al igual que el tipo de atención recibida, aspectos genéticos, nutricionales e inmunológicos. Un meta-análisis mencionado por Halsted (2016), identificó a la edad, sexo femenino, signos neurológicos, náuseas, vómitos, sangrado gastrointestinal, dolor abdominal, ascitis, hemoconcentración,

derrame pleural, hepatomegalia, niveles de alanina y aspartato transaminasas elevadas, hipoalbuminemia, trombocitopenia, tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina prolongado, hipofibrinoginemia y DENV-2 como factores con asociación significativa para choque por dengue.

Uno de los aspectos más cruciales que describen Pérez y Amador (2020) en el manejo de la enfermedad es la identificación de factores de riesgo de progresión a la forma grave ya que según afirma la OMS, esta conducta puede reducir la letalidad del dengue de 10 al 0.1% lo que se logra cuando se actúa con prontitud y una atención adecuada y de calidad. Los autores mencionan algunos factores que se encuentran asociados con la gravedad del dengue como son la carga viral en el plasma, el serotipo del virus, el tipo de infección, edad del paciente, morbilidades y el genotipo. A su vez mencionan la mayor gravedad que se presenta en los casos de nueva infección posterior a un episodio previo de dengue, fenómeno que ocurre aún con cargas virales menores.

Según se describe en las guías de manejo (2018), La OMS menciona como factores de riesgo propios del huésped a la edad extrema, sus condiciones de salud, grado de inmunidad, morbilidades, esto nutricional como desnutridos y obesos, embarazo. Así mismo señala como factores de mal pronóstico el choque persistente (mayor de una hora) o refractario o ausencia de respuesta a la administración de volumen y vasopresores, choque recurrente, insuficiencia respiratoria, persistencia de alteraciones neurológicas, leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria, ser portador de enfermedades crónicas como diabetes, asma, cardiopatías.

Pérez y Amador señalan la trombocitopenia como un hallazgo preocupante en los casos grave, sin embargo, la transfusión de plaquetas solo se recomienda cuando los valores se encuentran en menos de 10 mil por mm^3 o menos de 20 mil por mm^3 con sangrado. Otro factor importante en los casos graves mencionados por los autores son las diferentes formas de demora; entre las que figuran las que están relacionadas con la atención y la calidad como son el desconocimiento de la enfermedad y su manejo tanto por el personal de salud como en la comunidad. Las complicaciones hemorrágicas como mencionan Pérez y Amador (2020), incluyendo las del sistema nervioso central (SNC), son infrecuentes, pero con un pronóstico reservado. El choque prolongado y las demoras o dificultades en su manejo pueden conllevar a disfunción renal aguda. El aumento de las concentraciones de ácido láctico en sangre con elevación de las transaminasas puede indicar disfunción hepática grave empobreciendo el pronóstico. Derrame plural, neumonitis, edema pulmonar no cardiogénico, hemorragia y hemoptisis son complicaciones que pueden presentarse a nivel pleuropulmonar. La evaluación de la tasa entre la aspartato amino transferasa (AST) y el volumen plaquetario medio (VPM), es de ayuda en los casos de pacientes con cirrosis y permite diferenciar el tipo de dengue secundario.

Los niños son frecuentemente afectados por esta infección inclusive las formas graves. La edad <19 años es un factor de riesgo asociado a la gravedad del dengue

(OR: 3.10; IC95%: 2.69-3.57; p: 0.001). La extravasación de plasma fue mayor en los casos graves en este grupo de edad. (95% vs 57%) lo que se explica por la baja capacidad que tienen los niños de compensar la extravasación. Los marcadores de gravedad en los niños suelen ser letargia, distensión abdominal, derrame pleural e hipoalbuminemia. La hemo-concentración, como indicador, de fuga plasmática y como señalan Pérez y Amador puede modificarse debido a los intentos de reanimación con líquidos como una forma de intervención que se realizan en los centros de referencia. En una epidemia en Brasil, los casos graves en niños y adolescentes se asociaron con una edad mayor de 5 años (OR: 4.94; IC95%: 1.3-19.7), dolor abdominal (OR: 8.59; IC95%: 3.17-23.27), hepatomegalia (OR: 15.87; IC95:5.38-46.85), prueba de torniquete positiva (OR: 10.84; IC95: 3.96-29.71).

Baiduri et al (2020) condujeron un estudio observacional, prospectivo de cohorte en pacientes pediátricos entre 2 meses a 18 años que acudieron a emergencia del Hospital Dr. Soetomo en Indonesia con historia de fiebre de 3 o más días de evolución y síntomas probables de dengue como cefalea, náuseas, vómitos, petequias, artralgias, dolor retro ocular. Se incluyeron 67 niños en el estudio y 27 fueron clasificados como dengue severo y 40 en dengue no severo basados en las guías de la OMS y serología positiva para dengue. El objetivo del estudio fue evaluar los factores pronósticos en niños con dengue severo. La proporción de masculinos fue de 44% y 56% restante fueron mujeres. Entre los resultados observaron que la obesidad no fue un factor de riesgo para dengue grave. Sin embargo, la mortalidad en el estudio fue 6% y la mitad de esos niños eran obesos. El dolor abdominal se presentó en 85% de pacientes con dengue grave a diferencia de los niños con dengue sin signos que se presentó en 45% (RR: 3.6, $p < 0.002$). Las manifestaciones hemorrágicas que reportaron en el estudio fueron epistaxis, petequias, melena y hematemesis. Además, prueba de torniquete positiva que la presentaron el 100% de niños con dengue grave y 92.5% en niños sin evolución a dengue grave. Epistaxis y petequias ocurrieron entre el tercer y quinto día de enfermedad, hematemesis y melena entre el quinto y siete días de la enfermedad. Las petequias se presentaron con mayor frecuencia en niños con dengue grave (68% y 35% respectivamente), al igual que la melena (15% y 2.5% respectivamente), ambas diferencias fueron estadísticamente significativaS. Dos pacientes que cursaron con hematemesis y melena requirieron de transfusión sanguínea por presentar sangrado masivo que fueron causas de mortalidad. En el estudio nueve pacientes necesitaron transfusión sanguínea con sangre entera, paquete globular, plasma fresco congelado. Todos estos pacientes cursaron con trombocitopenia en valores menores de $50.000/\text{mm}^3$. Y fueron clasificados como dengue grave. Las petequias según refieren los autores fue el signo de sangrado más frecuente en el estudio. La hepatomegalia como menciona Baiduri et al en el estudio se presentó en el 92.5% de niños con dengue grave con diferencia estadísticamente significativa con los que no cursaron con dengue grave (RR: 1.97; IC95%: 3.1-47.2). La hipoalbuminemia ($< 3.5 \text{ g/dl}$) se presentó en el 67% de casos con dengue grave y 12.5% en casos con dengue no grave que no evolucionaron. La mayoría de los pacientes con hipoalbuminemia presentaron con choque y falla hepática. La diferencia fue significativa en el análisis bivariado. Así

mismo, el tiempo parcial de tromboplastina prolongado asociado a hepatomegalia fue un factor pronóstico para dengue severo en niños (RR: 6.9; ic95%: 2.3-20.6).

En un estudio realizado por Pothapregada et al (2014) en un hospital terciario en la India encontraron como principales factores de riesgo para el choque por dengue en niños a la edad mayor de 6 años, hepatomegalia, dolor abdominal, vómitos persistentes y oliguria. La alteración del estado de conciencia al momento del ingreso fue el signo más ominoso para mortalidad. Los signos de fuga capilar en las formas de derrame pleural, ascitis y valores de hematocrito mayor del 20% asociado al descenso de plaquetas a menos de 50.000/mm³ se observaron ser predictores significativos del choque. Además, encontraron que infecciones secundarias se asociaron de forma significativa con choque por dengue. (Pothapregada, 2015).

Zhang et al. (2014) condujeron un metaanálisis en el que incluyeron 16 artículos publicados entre 2000 a 2012, ocho de estos estudios fueron realizados en niños, dos en adultos y seis en ambos grupos de edad. En su metaanálisis encontraron un total de cinco signos y síntomas como factores predictores de dengue grave como son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, rash en piel, sangrado y hepatomegalia. El sangrado y hepatomegalia fueron factores predictores que se asociaron fuertemente con la progresión de dengue a dengue grave (OR: 13.6; IC95%: 3.2-56.5) y (OR: 4.7; IC95%: 1.7-12.5) respectivamente. La hematemesis y melena también se asociaron fuertemente a dengue grave (OR: 6.17; ic95%: 2.66-14.33) y (OR: 10.33; IC95%: 3.06-34.95) respectivamente. A diferencia de la epistaxis que no tuvo significancia estadística en niños, pero sí en adultos. Otros factores como náuseas y vómitos, dolor abdominal y rash en piel también se asociaron a dengue grave, pero con una fuerza de asociación menor. Los vómitos se asociaron principalmente en niños. Los autores refirieron que el sangrado en estos pacientes incrementó 14 veces más el riesgo para dengue grave siendo la hematemesis y melena lo de mayor fuerza predictiva. Además, señalaron que la prueba de torniquete positiva y petequias no se asociaron de forma significativa al dengue grave y ésta prueba aumenta la probabilidad que la fiebre sea por dengue pero no para diferenciar el dengue grave del dengue con signos de alarma.

El Instituto Nacional de Salud (INS, 2016) en sus guías de prácticas clínicas basada en evidencia analizaron la correlación entre la concentración de plaquetas y sangrado. Los autores revisaron el estudio realizado en Tailandia con una muestra de 68 niños con dengue hospitalizados previo al desarrollo de manifestaciones hemorrágicas. Se comparó el nivel menor de plaquetas con la severidad del sangrado no encontrando asociación estadística. Así mismo, analizaron la eficacia y seguridad del uso de transfusión de plaquetas de forma profiláctica para el manejo de pacientes con dengue y plaquetopenia severa observando que la transfusión no previno el desarrollo de sangrado severo. El tiempo de duración del sangrado como mencionan los autores fue de 31.5 horas en pacientes con transfusión y 25 horas en pacientes sin transfusión. En el estudio realizado por Prashantha et al., también mencionado en la revisión del INS (2016) compararon el manejo de 28 pacientes testigos de Jehová, en

lo que se indicó transfusión de plaquetas profiláctico frente 23 pacientes que fueron transfundidos con plaquetas. En el grupo que no recibió transfusión de plaquetas, el número de días para alcanzar un recuento >50.000 fue menor que en el grupo transfundido (2.57 días y 4.43 días respectivamente. Razón por la que no recomiendan la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con dengue y plaquetopenia severa acompañado o no de sangrado leve (gingivorragia, epistaxis o petequias. (INS, 2016)

Manejo pediátrico

Este manejo está basado en las recomendaciones de la OPS/OMS (2015) y en las guías de manejo nacionales en donde clasifican el manejo en base al tipo de pacientes. Por tanto, el paciente del **grupo A**: son niños sin signos de alarma, estables, sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, sin condiciones médicas asociadas, sin riesgo social, con tolerancia plena de la vía oral y micción normal en las últimas 6 horas. En estos pacientes pediátricos se debe evaluar cada hora los parámetros hemodinámicos, cambios bruscos de temperatura (durante la defervescencia), incremento del hematocrito con caída rápida de leucocitos y descenso plaquetario. Además, se deben buscar señales de alarma. Para el manejo las guías dejan claro, que se debe garantizar adecuada ingesta de líquidos y pecho materno, suero de rehidratación oral (SRO), acetaminofén cada 6 horas en caso de fiebre mayor de 38°C o medios físicos en cama, uso de mosquitero y no se debe movilizar al niño. Además, se debe orientar sobre señales de alarma para regresar de inmediato a la unidad de salud. Cuando el niño es dado de alta, el seguimiento debe ser cada 24 horas hasta que esté fuera del período crítico.

El grupo B1: describe al paciente pediátrico sin signos de alarma con circulación estable, es decir sin alteración de parámetros hemodinámicos evaluables pero que presenta una condición médica asociada o riesgo social tales como menores de dos años, obesidad, asma, hipertensión arterial, diabetes mellitus, hepatopatía crónica, daño renal, enfermedad hemolítica, tratamiento con anticoagulante, enfermedad pulmonar crónica, cardiopatías, enfermedad autoinmune, inmunodepresión, alteración en el desarrollo psicomotor. Además, pacientes que viven solos o lejos, falta de transporte y requieren atención médica, pobreza extrema, niños con pobreza o que no pueden valerse por sí mismo por lo requieren ser hospitalizados.

El grupo B2: son pacientes con signos de alarma que presenta uno o más de los siguientes signos y síntomas cerca de la caída de la fiebre y preferentemente a la caída de la fiebre, estos pacientes presentan circulación estable, sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, pueden presentar dolor abdominal intenso referido o palpable, vómitos persistentes, signos de acumulación de líquido como ascitis, derrame pleural o pericárdico, sangrado de mucosas, lipotimia, hepatomegalia y aumento del hematocrito. Según se recomienda en las guías de manejo (2018) estos

pacientes deben permanecer acostados en reposo absoluto para evitar hipotensión postural evaluación horaria de los parámetros hemodinámicos. El hematocrito de base es importante antes de iniciar la fluidoterapia sin embargo, de no disponer de este valor no se debe retrasar el inicio de la hidratación con cristaloides como solución salina normal o lactato de Ringer. Conforme se describe en las guías, como primer paso se debe iniciar con 10 ml/Kg/hora en la primera hora y valorar el estado hemodinámico y datos de alarma. El segundo paso consiste en reevaluar y si se observa mejoría clínica o persiste algún signo de alarma u la diuresis es mayor o igual a 1 ml/Kg/h, proceder a descender las cargas de volumen progresivamente y valorando los parámetros hemodinámicos cada hora, a 7.5 ml/Kg/h por 2 a 4 horas, seguido de 5 a 3 ml/Kg/h por 2 a 4 horas y por último 3 a 2 ml/Kg/h por 2 a 4 horas. Si se observa mejoría clínica y el reporte de hematocrito de control refleja evolución satisfactoria, se sugiere continuar con infusión con líquidos de mantenimiento. En caso de niños con peso menor de 10 Kg el esquema indicado es 100 a 150 ml/Kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglicemia en este grupo de edad, niños de 10 a 50 Kg se sugiere seguir el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3 meq/100 ml y niños con peso de 50 Kg pasar líquidos de mantenimiento de 1.500 a 1.800 ml/m² en base al ASC, con SSN 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml, para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. A diferencia del paciente obeso, las cargas y líquidos de mantenimiento se debe calcular en base al peso ideal para la talla.

Si no hay mejoría de los signos de alarma después de la primera carga, en la guía de manejo se sugiere administrar un segundo bolo con SSN 0.9% o lactato de Ringer a 10 ml/Kg en una hora. Si se observa mejoría se recomienda descender las cargas de volumen como se explicó previamente y cumplir con las mismas indicaciones en base a los líquidos de mantenimiento. Sin embargo, si el paciente persiste con signos de alarma después de dos cargas de 10 ml/Kg/hora, se debe administrar la tercera carga a 10 ml/Kg/h y si a pesar de esta conducta persiste con signos de alarma se debe reclasificar como grupo C. En estos pacientes los parámetros a monitorizar son los siguientes: cada hora los signos vitales, perfusión periférica, diuresis y cada 4 horas el balance hídrico, hematocrito antes y después de la reanimación hídrica y cada 12 a 24 horas, glicemia, colesterol, triglicéridos, en casos de derrame pleural medir saturación de oxígeno y si es menor de 95% administrar oxígeno por catéter nasa a 2-3 litros. Según órgano afectado se deben realizar otros estudios. Si ya el niño cumplió 48 a 72 horas con líquidos de mantenimiento, se sugiere continuar con la evaluación hemodinámica horaria y seguimiento de exámenes de laboratorio y condición clínica (MINSa, 2018)

En la guía de práctica clínica basada en evidencias elaborada en Lima, Perú por el Instituto Nacional de Salud (INS, 2016) sugieren el esquema propuesto por la OMS (2009 y 2012) sobre el protocolo de administración de fluidos endovenosos iniciando con 5-7 ml/Kg/hora por 1-2 horas, luego reducir a 3-5 ml/Kg/hora por 2-4 horas y luego reducir a 2-3 ml/Kg/hora o menos según dosis respuesta y reevaluar clínicamente, si no ha mejoría continuando con la misma tasa de infusión por 2-4 horas más. Si existe

deterioro clínico, se debe incrementar la tasa de infusión a 5-10 Kg/hora. Señalando, además, de persistir el deterioro del estado clínico, se debe considerar la posibilidad de sangrado oculto o si se presenta reducción brusca del hematocrito. La OMS recomienda que se debe administrar la cantidad mínima de líquidos endovenosos para mantener una buena perfusión y un gasto urinario mínimo de 0.5 ml/Kg/hora y reducir la tasa de infusión de forma gradual al igual que iniciar la reposición de líquidos por vía oral en cuanto el paciente tolere dicha vía.

Como se recomienda en las guías de manejo (2018), los pacientes pediátricos con signos de alarma deben estar bajo observación hospitalaria durante todo el día hasta estar seguro que el peligro ha pasado. La monitorización debe centrarse en los signos de alarma y en los signos compatibles con la pérdida de plasma, hemorragias y choque.

Los parámetros a evaluar previo al alta en todo paciente hospitalizado por dengue y sugerido por la OMS son afebril por 48 horas, mejoría del estado general, tolerancia de la vía oral, ausencia de disnea o insuficiencia respiratoria, gasto urinario adecuado, resolución de sangrado y disfunción de órganos. Además, se puede valorar la tendencia al incremento de los valores de plaquetas y estabilización del hematocrito.

Hipótesis

El dengue en sus formas graves resulta potencialmente letal en la población infantil, complicación que se presenta cuando los signos de alarma no son detectados y la infección no es manejada de forma oportuna. Existen factores de riesgo clínicos y parámetros de laboratorio que se han asociado al dengue grave en niños y su detección temprana permiten realizar intervenciones terapéuticas adecuadas y efectivas que impiden el progreso a cuadros severos como choque hipovolémico, coagulación intravascular diseminada, falla multiorgánica. Entre los de mayor significancia se encuentran la edad mayor de 6 años, el dolor abdominal, fiebres altas, vómitos. Hepatomegalia, derrame pleural, plaquetas en valores menores de 50 mil, transaminasas mayores de 1000 UL, hemoconcentración asociada al descenso progresivo de plaquetas.

Diseño metodológico

Tipo de estudio: según la clasificación de Hernández Fernández y Baptista y nivel de conocimiento es explicativo, comparativo. Según el diseño es analítico, predictivo, de casos y controles. Según el método utilizado es observacional, Según la orientación en el tiempo es retrospectivo. (Julio Piura; Metodología de la Investigación, séptima edición. 2012)

Lugar y período de estudio: servicio de pediatría del Hospital Alemán Nicaragüense, enero 2018 a diciembre 2019.

Enfoque del estudio: Cuantitativo puro, con la utilización de pruebas estadísticas se pretende demostrar la hipótesis planteada posterior de haber revisado bibliografía de los últimos 10 años.

Unidad de análisis: expedientes clínicos de niños en edades entre 1 año a 17 años.

Universo y Muestra: el Universo son todos los pacientes pediátricos ingresados con diagnóstico de caso sospechoso de dengue en el período de enero 2018 a diciembre 2019. La muestra fue constituida por pacientes en el rango de edad entre 1 a 17 años con dengue confirmado por serología en el periodo mencionado. Para el análisis comparativo la muestra se conformó en un grupo de casos que fueron pacientes con diagnóstico de dengue grave, choque por dengue u otra complicación y un grupo control que fueron los pacientes con diagnóstico de dengue con o sin signos de alarma.

Para el cálculo de la Muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2} \sqrt{(c+1)p(1-p)} + z_{1-\beta} \sqrt{cp_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)} \right]^2}{c(p_2 - p_1)^2}$$

Donde:

- P1 es la frecuencia de exposición del dengue grave en la población en el que según reporta la literatura es del 0.25 %
- P2: es la probabilidad de exposición de dengue en la población que se consideró el 0.5%
- Z 1-alfa: la seguridad con que se desea trabajar que será 95%
- Z1-Beta: el poder estadístico que será de 80%
- C: el OR previsto que será de 4.

- El total de la muestra fue de 106 niños.

Criterios de inclusión:

- Niños y niñas entre 1 y 17 años ingresados en el servicio de pediatría y servicio del medicina interna hospital alemán.
- Niños y niñas con diagnóstico de dengue confirmado por serología

Criterios de exclusión:

- Niños y niñas ingresados con diagnóstico clínico de dengue con serología negativa

Forma de recolección de la información: Para la recolección se elaboró una ficha en el cual se incluyeron preguntas para dar respuesta a todas las variables del estudio en base a los objetivos planteados. Las variables se clasificaron en variables socio-demográficas, clínicas con los signos y síntomas de dengue en sus diferentes formas clínicas y variables para representar los resultados de laboratorio. Para la búsqueda de los pacientes pediátricos se solicitó la lista de pacientes ingresados como casos sospechosos de dengue en los que la serología realizada durante su hospitalización fuera positiva para dengue. Posterior de seleccionar los casos, se solicitó permiso a las autoridades del hospital para permitir la revisión de los expedientes y obtener la información necesaria para el estudio. A cada expediente se le lleno una ficha que introdujo en el programa SPSS para ser analizada.

Plan de análisis:

- Características sociodemográficas: edad, sexo, nivel escolar, procedencia, referencia de unidad de salud, historia de haber viajado fuera o algún municipio, morbilidades, estado nutricional, día de la enfermedad que acudió al hospital, forma clínica al ingreso (dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, dengue grave, choque).

Plan de análisis

- Manifestaciones clínicas al inicio de la enfermedad: fiebre, cefalea, dolor retro ocular, mialgias, artralgias, rash en piel, dolor faríngeo, prueba de torniquete, valores de leucocitos y neutrófilos.

Aspectos relacionados con el curso de la enfermedad:

- Dengue con signos de alarma: dolor abdominal, vómitos persistentes, ascitis, derrame pleural, edema palpebral, miembros. epistaxis, gingivorragia, hematuria, hepatomegalia, irritabilidad, somnolencia, hipotensión postural.

- Dengue grave: signos de choque, dificultad respiratoria, pulso débil, llenado capilar <2 segundos, pinzamiento, hipotensión, oliguria, sangrado como hematemesis, melena, daño orgánico.
- Día del descenso máximo de la fiebre, día del descenso máximo de plaquetas y máximo aumento del hematocrito., día del descenso máximo de leucocitos, neutrófilos, día de descenso máximo de proteínas.
- Evolución del dengue: dengue con signos de alarma, dengue grave, choque, sobreinfección.
- Complicaciones: choque, coagulación vascular diseminada, falla multiorgánica, muerte.
- Requerimientos de hemocomponentes: paquete globular, plaquetas, plasma fresco congelado.
- Días de estancia.

- Relación entre algunos signos de alarma y la evolución a dengue grave: Dolor abdominal y dengue grave, vómitos persistentes y dengue grave, signos de fuga capilar (derrame pleural, ascitis, pericarditis), hepatomegalia y dengue grave.
- Capacidad predictiva de parámetros de laboratorio y el curso a dengue grave o choque: plaquetas menores de 100 mil o 50 mil y dengue grave, hemoconcentración y dengue grave, descenso máximo de plaquetas.

Operación de variables

Objetivo específico	Variable operativa	Sub variable	Variable conceptual	Tipo	Valor/escala	Técnica de recolección
Identificar algunas características epidemiológicas y clínicas de los pacientes	Características epidemiológicas	Edad	Años cumplidos al momento del estudio	Cuantitativa continua	>1 año 1 a 5 años 6 a 14 años 15 a 17	Expediente clínico, ficha de recolección de la información
		Sexo	Características biológicas basadas en su diferenciación genética	Cualitativa dicotómica	Varón Mujer	
		Nivel escolar	Años de estudios cursados al momento del estudio	Cualitativa ordinal	Ninguno Preescolar Primaria Secundaria Bachiller	
		Procedencia	Zona demográfica de donde proviene	Cualitativa dicotómica	Rural Urbana	
		Departamento o municipio	Zona a nivel nacional de donde proviene	Cualitativa nominal	Municipio o zona fuera de Managua donde vive al momento del estudio	
		Referencia de unidad de salud	Condición relacionada con la forma de acudir al hospital	Cualitativa dicotómica	Si No	
		Viaje a otra zona	Historia de haber salido a alguna zona endémica, municipio o departamento	Cualitativa dicotómica	Si No	
		Estado nutricional	Medida antropométrica en base al IMC y relación peso, talla y edad.	Cualitativa ordinal	6 a 18 años (Kg/T2) <6 años (peso para la edad) IMC<P10: bajo peso IMC entre P10 y <P85: Normopeso	

	Características clínicas	Historia de hospitalización previa	Ingreso previo en alguna unidad de salud por fiebre u otro problema Enfermedades crónicas u otro problema de salud que presenta el paciente	Cualitativa dicotómica	IMC entre P95 y <P95: Sobrepeso IMC >P95: Obesidad Si No	
Morbilidad asociada		Clasificación del dengue al ingreso en base a su gravedad y criterios de la OMS	Cualitativa nominal	Diabetes Obesidad Desnutrición Asma u otra enfermedad bronco-pulmonar Hepatopatía Cardiopatía		
Forma clínica del dengue		Etapas en base al curso de la enfermedad	Cualitativa nominal	Sin signos de alarma Con signos de alarma Grave Choque por dengue		
Fase del dengue al ingreso			Cualitativa nominal	Fase febril Fase crítica Gravedad Recuperación		

Objetivo específico	Variable operativa	Sub Variable	Variable conceptual	Tipo	Valor/ escala	Técnica de recolección
Describir algunos aspectos relacionados con el curso de la enfermedad	Curso de la enfermedad	Evolución	Condición del paciente basado en el curso natural de la infección	Cualitativa nominal	Recuperación Dengue con signos de alarma Grave Choque	Expediente clínico, ficha de recolección de la información
		Signos de alarma	Manifestaciones o criterios clínicos que evalúan el riesgo a progresar a dengue grave	Cualitativa nominal	Dolor abdominal Vómitos persistentes Epistaxis Sangrado del TGI, otros Hepato-megalia Fuga capilar: Derrame pleural pericárdico ascitis palpebral Irritabilidad Letargo Lipotimia	

		<p>Criterios Dengue grave</p> <p>Día del descenso máximo de la temperatura</p> <p>Día que coincide el descenso de plaquetas y hemoconcentración</p> <p>Complicaciones</p> <p>Signos de hipovolemia</p>	<p>Cuadro clínico grave asociado a manifestaciones clínicas y de laboratorio como resultado de la fuga plasmática excesiva.</p> <p>Día de defervescencia de la fiebre y el inicio de la fase crítica del dengue</p> <p>Fase crítica de la enfermedad y signos de alarma por fuga capilar que puede ser severa y causar choque hipovolémico</p> <p>Resultados adversos resultado de la fuga capilar, Hemorragia u otra condición grave asociada al dengue</p> <p>Alteraciones hemodinámicas como resultado de la hipoperfusión</p> <p>Período que permaneció en el hospital</p>	<p>Cualitativa nominal</p> <p>Cualitativa ordinal</p> <p>Cualitativa ordinal</p> <p>Cualitativa nominal</p> <p>Cualitativa nominal</p> <p>Cuantitativa discreta</p>	<p>Choque inicial</p> <p>Dificultad respiratoria</p> <p>Hemorragia</p> <p>Daño orgánico</p> <p>Tercer día</p> <p>Cuarto día</p> <p>Quinto día</p> <p>Sexto día</p> <p>Tercer día</p> <p>Cuarto día</p> <p>Quinto día</p> <p>Sexto día</p> <p>Choque irreversible</p> <p>CID, falla multiorgánica</p> <p>Sepsis</p> <p>Miocarditis</p> <p>encefalitis</p> <p>Muerte</p> <p>Llenado capilar >2"</p> <p>Extremidades frías</p> <p>Pulso débil</p> <p>Cianosis</p> <p>Oliguria</p> <p>Taquicardia</p> <p>Pinzamiento</p> <p>Acidosis</p> <p>Sat O2 <95%</p> <p>Alteración de la conciencia</p> <p>PAM baja</p> <p>Taquipnea</p> <p><3 días</p> <p>3 a 5 días</p> <p>6 a 9 días</p> <p>10 a más</p>	<p>Expediente clínico, hoja de signos vitales, ficha de recolección</p>
--	--	--	--	---	---	---

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub Variable	Variable operativa	Tipo de variable	Valor/ escala	Técnica de recolección
Determinar la asociación entre los signos de alarma y el curso a dengue grave.	Asociación entre signos de alarma y dengue grave	Dolor abdominal	Condición clínica asociada a dengue grave como resultado fuga plasmática a órganos y cavidad abdominal	Cualitativa dicotómica	Si No	Expediente clínico ficha de recolección de la información
		Vómitos persistentes	Signo de alarma caracterizado por 3 o más en una hora y 4 en 6 horas	Cualitativa dicotómica	Si No	
		Acumulación de líquido	Presencia de ascitis, edema palpebral, derrame pleural, pericárdico	Cualitativa dicotómica	Si No	
		Hepatomegalia	Aumento del tamaño del hígado, 2 cm debajo del reborde costal	Cualitativa dicotómica	Si No	
		Sangrado de mucosas	Signo de alarma caracterizado por sangrado en algunas mucosas como epistaxis, gingivorragia, gatrointestinal	Cualitativa dicotómica	Si No	
Hipotensión postural o lipotimia	Descenso brusco de la presión arterial sin presentar cambios hemodinámicos	Cualitativa dicotómica	Si No			

Objetivo específico	Variable conceptual	Sub Variable	Variable operativa	Tipo	Valor/ escala	Técnica de recolección
Analizar la capacidad predictiva para dengue grave de algunos parámetros de laboratorio	Capacidad predictiva	Predicción del dengue grave	Característica de algunos factores de riesgo para discriminar de forma significativa el riesgo de progresar a dengue grave	Cualitativa dicotómica	Factor predictor No predictor	Resultados de pruebas estadísticas OR, Chi2
		Plaquetopenia	Descenso de plaquetas a valores menores de 100 mil	Cualitativa nominal	>150 mil 150-100 mil <100 mil	
		Hemo-	Aumento del hematocrito en al		Si	

		concentración	menos dos mediciones	Cualitativa dicotómica	No	
		plaquetopenia asociado a la hemo-concentración	Relación clínica entre descenso progresivo de plaquetas y aumento progresivo del hematocrito	Cualitativa dicotómica	Si No	
		DHL elevada	Valores de DHL >400 U/L	Cualitativa dicotómica	Si No	

Procesamiento y análisis de la información

Durante el procesamiento se realizaron dos tipos de análisis el primero fue de tipo descriptivo para dar respuesta a los dos primeros objetivos y el segundo será meramente analítico ya que se pretende determinar la asociación entre la variable dependiente de las variables independientes para demostrar la hipótesis del estudio. La variable dependiente fueron la infección por dengue en sus formas graves y las variables independientes las manifestaciones clínicas y de laboratorio que caracterizan a la enfermedad y pueden modificar la evolución el dengue y/o predecir su gravedad.

En las variables cuantitativas se calculó la Media, Mediana y para su análisis se realizará comparación de las Medias transformándolas en variables dicotómicas. Para el análisis multivariado se seleccionaron las variables de mayor significancia estadística. Para las variables cualitativas dicotómicas se hizo uso del OR o fracción de momios, el test chi cuadrado, considerando una significancia $<0.05\%$. Las variables cualitativas se expresarán en número y porcentajes. Los resultados se representaron en gráficos y tablas.

Resultados

En el estudio se analizó un total de 106 expedientes de niños con dengue ingresados en sala de pediatría y unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense de los cuales 18% (19 niños) se diagnosticó dengue sin signos de alarma (DSSA), 64% (68 niños) dengue con signos de alarma (DCSA) y 18% (19 niños) dengue grave con choque inicial. Durante la estancia hospitalaria 6 niños con dengue con signos de alarma evolucionaron a dengue grave. El total de niños con dengue grave o grupo de casos fue 24% que equivale a 25 niños y el grupo control conformado por pacientes con dengue con signos y sin signos de alarma o dengue no grave fue 76% que equivale a 81 niños. El 46% (49 niños) fueron referidos de unidades de salud, de ellos, 56% (14 niños) con diagnóstico de dengue grave, 53% (33 niños) como dengue con signos de alarma y dos niños (10.5% con dengue sin signos de alarma). La distribución de varones y mujeres en el grupo de estudio fue similar 53 niños en cada grupo o 50%.

El 98% presentaron rangos normales de peso en relación a su talla y edad y el 2% en sobre peso. La infección urinaria y neumonía adquirida en la comunidad fueron morbilidades asociadas en 8% de pacientes. Así mismo, la mayoría de los pacientes se encontraban en edades escolares observando que el 72% (76 niños) iban a la escuela al momento de su enfermedad 57.5% o 61 niños en etapa preescolar y primaria, 14,5% o 15 niños en secundaria. La edad promedio y la Mediana fue 8 años y una Moda de 7 años. El 47% (50 niños) se encontraban en el rango de 6 a 10 años de edad, 25.5% (27 niños) en el rango de 1 a 5 años y 27.5% (29 niños) en el rango 11 y 17 años. El rango entre 6 a 10 años cursaron con dengue sin signos de alarma el 21% (4 niños), dengue con signos de alarma el 47% (29 niños) y dengue grave el 68% (17 niños), un caso en este grupo de dengue grave evolucionó a choque irreversible y falla de múltiples órganos. El grupo etario entre 1 a 5 años presento con dengue sin signos de alarma el 47.5% (9 niños), dengue con signos de alarma el 21% (13 niños) y dengue grave el 20% (5 niños). El grupo de 11 a 17 años cursó con dengue sin signos de alarma el 31.5% (6 niños), dengue con signos de alarma, el 32% (20 niños) y dengue grave, el 12% (3 niños).

El 64% (68) de pacientes cursaron con fiebre al momento del ingreso y el 36% (38 niños) con temperatura menor de 37.5°C. El 47.5% (9 niños) evolucionaron con dengue sin signos de alarma y el 72.5% (45 casos) dengue con signos de alarma. El 56% de casos con dengue grave que equivale a 14 niños cursaron con fiebre al ingreso. El 38% (40 niños) presentaron frecuencia cardíaca en rangos de 98 por minutos o más. El 84% (21 casos) eran pacientes con dengue grave al momento del ingreso. El 18% (11 niños) del grupo de dengue con signos de alarma y el 42% (8 casos) del grupo sin signos de alarma cursaron con taquicardia. El 26% de casos con signos de alarma presentaron elevación de la presión diastólica.

El 38% de pacientes (40 niños) llegaron al hospital en los primeros dos días de iniciado los síntomas, el 53% (56) acudieron entre el tercer y cuarto día de la enfermedad y 9% (10 niños) vinieron después del cuarto día. En el grupo de dengue sin signos de alarma, 31.5% (6 niños), el 68.5% (13 niños). En el grupo de dengue con signos de alarma, el 45.5% (31 casos) asistieron en los primeros dos días, el 42.5% (29 casos) entre el tercer y cuarto día y el 12% (8 casos) acudieron entre el quinto o más días. En el grupo de dengue grave, el 16% (3 casos), 74% (14 casos) y 10% (2 casos) vinieron en los primeros dos días, tercer a cuarto día y quinto o más días de la enfermedad respectivamente.

El 82% (87 niños), de pacientes con dengue cursaron con mialgias, el 80% (85 niños) con artralgias. 87% (92 niños) cefalea, 70% (74 niños) pérdida del apetito, 29% (31 niños) dolor retro ocular, 10.5% (2 niños) pérdida del apetito, 7.5% (8 niños) rash y 2% escalofríos. En el grupo sin signos de alarma, 52.5% (10 niños) presentaron con mialgia, 47.5% (9 niños), artralgia, 52.5% (10 niños) cefalea, 21% (4 niños) dolor retro ocular. En el grupo con signos de alarma el 87% (54 niños) cursaron con mialgia, 85.5% (9 niños) artralgia, 93.5% (58 niños) cefalea, 87% (54 niños) pérdida del apetito, 16% (10 niños) dolor retro ocular y el grupo que evolucionó a dengue grave el 92% de casos (23 casos) refirieron mialgia, 92% artralgia, 96% (92 niños) cefalea, 72% (18 niños) pérdida del apetito, 68% (17 niños) dolor retro ocular.

El 97% (60) de niños con signos de alarma presentaron con dolor abdominal y el 96% de niños con dengue grave (24 casos), el 57% (46 niños) con signos de alarma y el 80% (20 niños) con dengue grave tuvieron con náuseas. El 5% de niños con dengue sin signos de alarma, el 90% (56%) de niños con signos de alarma y 88% (22 niños) cursaron con vómitos. El 40% (25 niños) y el 76% (19 niños) presentaron con signos de fuga capilar como ascitis, derrame pleural y edema vesicular. El 5% (4 niños) de casos con dengue no grave y el 48% (12 casos) de niños con dengue grave cursaron con taquipnea. Un caso de dengue con signos de alarma presentó hepatomegalia. En los casos con dengue grave el 100% presentaron hipotensión, el 92% taquicardia, el 76% con frialdad en miembros inferiores, 64% con llenado capilar lento, el 12% oliguria, 8% hematemesis y 8% dificultad respiratoria.

El mínimo valor de plaquetas en el estudio fue 19 mil x mm³ y el máximo de 300 mil x mm³, el valor promedio fue 84 mil x mm³, y la moda de 50 mil x mm³. El 33% de pacientes (35) cursaron con valores de plaquetas al momento del ingreso en rangos menores de 50 mil x mm³, 32% (34 casos) en valores entre 50 a 99 x mm³, 22% (23 casos) en valores entre 100 a 149 mil x mm³ y el 13% (14 niños) en rangos mayores de 150 mil x mm³. En el grupo sin signos de alarma solo un paciente presentó valores de plaquetas menores de 50 mil x mm³, 16% (3 niños) en rangos entre 50 a 99 mil x mm³, 47.5% (9 niños) en rangos entre 100 mil a 150 mil x mm³ y 31.5% (6 niños) en valores mayores de 150 mil x mm³. En los casos de dengue con signos de alarma 22.5% (14 niños) con valores de plaquetas menores de 50 mil, 47% (29 niños) en

rangos menores de 100 mil x mm³, 19.5% (12) en valores menores de 150 mil y 11% (7 niños) en rangos mayores de 150 mil x mm³. En los casos con dengue grave el 80% (20 niños) cursaron con plaquetas menores de 50 mil x mm³, y el 20% en valores mayores de 50 mil x mm³. En este grupo solo un caso presentó valores mayores de 150 mil x mm³.

En cuanto a los valores de hematocrito el mínimo reportado fue 30% y el valor máximo fue 49%, la Media fue 37%, Mediana 36% y Moda 35%. El 59.5% de pacientes (63) presentaron con rangos de hematocrito menores de 38%, 22% (23) en rangos entre 38 y 40%, 19% (20) en rangos entre 41 a 49%. Los pacientes con dengue sin signos de alarma mantuvieron valores de hematocrito menor de 38% (68,5% que equivale a 13 niños), 26% en rangos entre 38 y 40% (5 niños) y un paciente en valores mayores de 40%). En el grupo con signos de alarma el 71% (44) mantuvieron rangos menores de 38%, 18% (11 niños) en rangos entre 38 a 40% y 11% (7) en valores mayores de 40%. El grupo con dengue grave presentaron rangos menores de 38% en 24% (6 casos), 28% (7 casos) en rangos entre 38 a 40% y 48% (12 casos) en valores entre 41 a 49%.

El 36% (5 casos) de niños con dengue sin signos de alarma, 24% (12) con signos de alarma cursaron con valores de transaminasas menores de 40 UL, 64% (9 casos) sin signos de alarma y 76% (38 casos) cursaron con valores entre 40 a 1000 UL. En pacientes con dengue grave el 80% (20 casos) cursaron con valores mayores de 1000 UL Y 91% (20) cursaron con DLH mayores de 400 UL. EL 67% (4) de niños sin signos de alarma y el 44.5% (4) con signos de alarma tuvieron con DLH en valores mayores de 400 UL.

El 79% (15 niños) con dengue sin signos de alarma, 80.5% (50 niños) con signos de alarma y 46% (11 niños) presentaron mejoría de la enfermedad entre los 3 a 7 días de iniciado los síntomas. El 21% (4 niños) sin signos de alarma, 19.5% (12 niños) con signos de alarma y 54% (13 niños) con dengue grave presentaron mejoría de la enfermedad después de 7 días de iniciado los síntomas. El 95% (18 niños) sin signos de alarma, 80.5% (50 niños) con signos de alarma y el 16% (4 niños) con dengue grave fueron dados de alta después de 3 a 5 días de estancia hospitalaria. El 5% (un niño) sin signos de alarma, 19.5% (12 niños) con signos de alarma y el 84% (21 niños) fueron dados de alta después de 6 a 15 días de estancia hospitalaria. Un niño que evolucionó a dengue grave cursó con choque irreversible, falla de múltiples órganos falleciendo por complicaciones del dengue grave.

Análisis de resultados

Se analizó un total de 106 expedientes de niños con dengue ingresados en el servicio de pediatría y unidad de cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense de los cuales 18% (19 niños) se diagnosticó dengue sin signos de alarma (DSSA), 64% (68 niños) dengue con signos de alarma (DCSA) y 18% (19 niños) dengue grave con choque inicial. Durante la estancia hospitalaria 6 niños con dengue con signos de alarma evolucionaron a dengue grave. El total de niños con dengue grave o grupo de casos fue 24% y el grupo control conformado por niños con dengue con signos y sin signos de alarma o dengue no grave fue 76%. Cerca de la mitad de los pacientes fueron referidos de unidades de salud (46%) siendo la mayoría casos de dengue grave en fase de choque inicial (56%) y dengue con signos de alarma (53%). Solo dos niños con dengue sin signos de alarma (10.5%) fueron referidos, lo que puede reflejar en parte el conocimiento de los signos de alarma y parámetros hemodinámicos a medir en niños con dengue en la atención primaria. (OMS, 2020), (OPS/OMS, 2015)

La distribución de varones y mujeres en el grupo de estudio fue similar 53 niños lo que demuestra que la infección puede desarrollarse en ambos grupos por igual, pero en lo que respecta a su gravedad, las formas clínicas de dengue con signos de alarma y dengue grave se presentan en mayor frecuencia en las niñas, aunque no de forma significativa. Similares resultados se observaron en el estudio de Pérez (2015) en cuanto a la relación hombre: mujer. De igual forma, Pérez y Amador (2020) mencionan al género femenino como un factor de riesgo para las formas graves de dengue.

La mayoría de los niños tenían rangos normales de peso en relación a su talla y edad (98%) al momento del ingreso por lo que solo dos niños se encontraban en sobre peso y ocho presentaron enfermedades asociadas al momento del ingreso como fueron infección urinaria y neumonía adquirida en la comunidad. Así mismo, la mayoría de los pacientes se encontraban en edades escolares observando que el 72% (76 niños) tenían algún nivel de preescolar, primaria o secundaria y una edad promedio de 8 años, resultado similar al estudio de Chávez (2019) y al de Pérez (2015). En el estudio se logró observar que el rango de edad entre 6 a 10 años fue el grupo de mayor frecuencia ya que abarcó casi la mitad de los niños (47%), siguiéndole en frecuencia los mayores de 10 años (27.5%) y la cuarta parte de los pacientes eran menores de 6 años. Resultados que concuerdan con los estudios nacionales de Pérez (2015) y Vázquez (2019). Pavlicich (2016) en su revisión deja claro el comportamiento del dengue en niños afectando en mayor frecuencia a niños escolares entre 5 a 9 años, siendo el grupo menos susceptible a evolucionar a sus formas severas al grupo entre 1 a 4 años. En el estudio se logró observar que niños en edades entre 6 a 10 años desarrollaron las formas más graves de la enfermedad (68%), dengue con signos de alarma (47%) y cerca de la mitad de casos de dengue sin signos de alarma fue conformada por niños entre 1 a 5 años (47.5%). A diferencia de niños entre 6 a 10 años que solo la quinta parte (21%) cursaron con dengue sin signos de alarma. Diferencia

que tuvo significancia estadística. (OR: 2.72; IC95%: 1.22-6.09; $p=0.01$) y en de dengue con signos de alarma los niños en este rango de edad tienen el doble de riesgo de evolucionar a esta forma clínica en comparación con los otros grupos etarios del estudio (OR: 2; IC95%: 0.90 – 4.43; $p=0.05$).

El total de niños con dengue sin signos de alarma vinieron al hospital en los primeros cuatro días de la enfermedad, sin embargo, la mayoría (68.5%), acudieron al tercer y cuarto día de la enfermedad, período en el que con mayor frecuencia inicia la fase crítica o la fase de defervescencia y cuando el niño inicia síntomas que previamente no había percibido como es dolor abdominal, vómitos u otros que se asocian a la enfermedad y obligan a los padres a llevarlos a la unidad de salud. Como generalmente estos niños en dependencia de la edad, evolucionan rápidamente a la mejoría después del cuarto día y a partir de ese período ya no asisten al hospital. A diferencia de los casos cuyos síntomas de alarma persisten posterior a los primeros 4 días o aparece otra sintomatología, ya que estos niños son llevados a la atención primaria y son referidos a un centro de mayor resolución. En el estudio se observó que más de la mitad de casos con signos de alarma, acudieron al hospital a partir del tercer día y de ellos un pequeño grupo no despreciable (21%), acudió al hospital después del cuarto día de iniciado los síntomas evolucionando a dengue grave en dos de esos pacientes (8%). La mayoría de pacientes que evolucionaron a dengue grave (68%), acudieron al tercer o cuarto día de la enfermedad. Lo que refleja que cualquier niño con signos de alarma puede evolucionar a dengue grave generalmente a partir de tres días de iniciado el cuadro febril. En el estudio la asociación entre el momento del ingreso y la gravedad de los síntomas fue moderadamente significativa para dengue con síntomas de alarma (OR: 1.39; IC95%: 1.01-1.90, $p: 0.05$). El ingreso de los pacientes con dengue grave en la etapa de choque inicial al igual que pacientes con dengue sin síntomas o con síntomas de alarma, permitió monitorizar la evolución de la enfermedad y su curso a la mejoría a excepción de un caso que evolucionó a choque irreversible. Sin embargo, la mitad de los niños evolucionaron o concomitaron con neumonía que en algunas veces modificó su evolución tanto clínica como de laboratorio, lo que modificó algunos parámetros característicos del dengue como son el tiempo de duración de la fiebre o el momento de la defervescencia, así también los valores de leucocitos y plaquetas.

El total de pacientes de la muestra refirieron como motivo de consulta la historia de fiebre, sin embargo, solo el 64% presentaron este signo al momento del ingreso lo que estuvo relacionado con ingesta previa de antipiréticos o el día de la enfermedad en que acudió debido a la evolución natural de la enfermedad. Sin embargo, más de la mitad de casos de dengue grave acudieron con temperatura mayor de 37.5°C y la mayoría de pacientes con dengue con signos de alarma (60%). A diferencia del grupo de niños sin signos de alarma quienes la mitad de ellos cursaron sin fiebre al momento del ingreso. Razón por la que fueron ingresados debido a que se encontraban en la etapa crítica o defervescencia. Otra causa de ingreso en pacientes con dengue que cursaban sin fiebre fue la presencia de signos de alarma o infecciones asociadas como

neumonía. A pesar que la fiebre es el signo cardinal por el que acuden la mayoría de pacientes con dengue, no todos los niños cursan febriles al momento del ingreso y por desconocer la evolución natural del dengue muchos padres no llevan a sus hijos en la etapa febril y por tanto al momento de ser valorados se deben considerar otros signos clínicos que la literatura ha mostrado su utilidad en niños como son la taquicardia y el estrechamiento de la presión del pulso. (OPS/OMS, 2015), (Halstead, 2016). En el estudio, el 38% de niños cursaban sin taquicardia al momento del ingreso la mayoría fueron casos de dengue grave, lo que demuestra la gravedad del cuadro de dengue. A diferencia de más de la mitad de niños sin signos de alarma lo que muestra la forma clínica no grave del dengue. Sin embargo, la cuarta parte de niños con signos de alarma presentaron una presión diastólica elevada al momento del ingreso considerado como un signo temprano de hipovolemia que puede cursar sin taquicardia u otro cambio hemodinámico. (OPS/OMS, 2015)

En el estudio se observó que no todos los pacientes acudieron en el mismo tiempo de iniciado los síntomas, así mismo se encontró que el inicio y la duración de la fase crítica (considerando el descenso de la temperatura como el día inicial), fue diferente en los niños del estudio. Fenómeno que se asoció a la gravedad del cuadro, al día en que acudió al hospital, a la presencia de infecciones asociadas en este caso neumonía. Por tanto, se observó que los niños que cursaron con dengue sin signos de alarma en su mayoría tuvieron una fase crítica de 2 a 3 días (53.5%), seguido con el inicio al cuarto o quinto día de la enfermedad (47.5%). A diferencia de los niños con signos de alarma ya que en su mayoría (71%), la fase crítica tuvo inicio al cuarto o quinto día de la enfermedad y un menor porcentaje (21%) al segundo o tercer día. En los casos de dengue grave la cuarta parte de estos niños iniciaron su fase crítica después del sexto día. Sin embargo, se debe tomar en cuenta que en la mitad de ellos el dengue se asoció a neumonía grave. En más del 50% de los casos, el inicio de la fase crítica ocurrió entre el cuarto al quinto día de inicio de los síntomas. Estos hallazgos se relacionan con la duración de la enfermedad y el momento de su recuperación siendo más prolongada en los niños con dengue grave ya que en más de la mitad de ellos (54%) la mejoría se obtuvo hasta después de siete días de inicio de la enfermedad período en el que generalmente dura la enfermedad (OPS/OMS, 2015). Sin embargo, la otra mitad tuvo una duración similar a la de los casos menos graves, lo que expresa el manejo oportuno que tuvieron estos niños que permitió una rápida recuperación. A pesar de ello la mayor parte de estos niños tuvieron una estancia hospitalaria mayor de 6 días (88%) a diferencia de los pacientes con dengue sin signos y con signos de alarma cuya estancia hospitalaria fue entre 4 a 5 días.

En relación a los síntomas clasificados como criterios clínicos de dengue asociados a la fiebre, la mayoría de estos síntomas fueron referidos por pacientes tanto sin signos de alarma como con síntomas de alarma. Los más frecuentes fueron en primer lugar la cefalea siguiéndolo en frecuencia el dolor osteomuscular, pérdida del

apetito y dolor retro ocular. A pesar de ser signos utilizados para diferenciar el caso sospechoso de dengue de otras enfermedades infecciosas, son síntomas que pueden estar presentes en niños con dengue asociado a signos de alarma que pueden evolucionar o no a dengue grave. De todos los síntomas el que presentó mayor significancia estadística asociado a dengue grave fue el dolor retro ocular ya que estuvo presente en la mayoría de los pacientes que evolucionaron a esta forma grave. (OR: 3.93; IC95%: 2.28-6.80; $p < 0.01$).

El signo principal de alarma que presentaron los pacientes y fue uno de los criterios para ser clasificados como dengue con signos de alarma, fue el dolor abdominal que se presentó en el 97% de los casos. Sin embargo, también fue un signo importante en pacientes con dengue grave ya que como describe la literatura generalmente es debido a la fuga plasmática a la cavidad abdominal (OPS/OMS, 2015) que se asocia en la mayoría de las veces con náuseas y vómitos. En el estudio la mayoría de niños con signos de alarma y dengue grave cursaron con ambos signos importantes. Como ha sido demostrado en algunos estudios estos tres signos son considerados factores predictivos de dengue grave. Por lo que deben ser tratados tempranamente ya que el manejo adecuado con líquidos mejora este cuadro y previene la evolución a la fase más avanzada de choque. (Pavlicich, 2016), (Baiduri, 2020), (Pothapregada, 2015), (Alvarado, 2016). Otro signo importante que se observó en niños con dengue con signos de alarma fue la fuga plasmática que se expresó en ascitis, derrame pleural y edema vesicular. Signos que se presentaron con mayor severidad en los casos de choque inicial ya que en este grupo por ser la forma más grave del dengue la fuga capilar se asoció a derrame pleural, ascitis, edema vesicular en el mismo paciente en la mayoría de los casos (76%). Así mismo se observó que el 40% de pacientes con signos de alarma presentaron con fuga capilar detectada principalmente por ultrasonido de abdomen. Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en otros estudios en los que señalan a los signos de fuga capilar como un factor predictivo de severidad un factor de riesgo para dengue grave que evoluciona a choque irreversible de no ser manejado oportunamente con la hidratación adecuada. (Alvarado, 2016), (Halstead, 2016), (Baiduri, 2020) (Lugo S. P., 2017). La fuga plasmática fue el factor predictivo de gravedad en los pacientes con dengue del estudio. (OR: 3.17; IC95%: 1.56-3.33; $p < 0.02$). a diferencia del dolor abdominal ya que se presentó en el 96% de pacientes con signos de alarma y de dengue grave. Lo que varió en ambos grupos fue la duración del dolor ya que, en el primer grupo, el dolor mejoraba de forma rápida a diferencia de los niños que cursaron con dengue grave, el dolor persistió por más tiempo incluso hasta 2 a 3 días en el 48% de casos de dengue grave lo que guarda relación con la severidad de las pérdidas plasmáticas. A diferencia de los niños con signos de alarma cuya severidad de las pérdidas plasmáticas fue menor lo que se reflejó con la duración del dolor abdominal. El 74% de estos niños presentaron dolor abdominal de un día o menos de duración. (RR: 2.64; IC 95%: 1.32-5.28; $p < 0.01$). En relación a los vómitos no se logró determinar la frecuencia de este síntoma para considerarlo como factor predictivo de gravedad. La taquipnea fue un signo que se presentó en la mitad de pacientes con dengue grave y en pequeño

número de niños con dengue no grave, observando un riesgo relativo de siete veces de presentar las formas graves de la enfermedad en niños que presentaron este signo. (RR: 7.78; IC95%: 3.03-19.95; $p < 0.01$)

Los parámetros hemodinámicos utilizados para monitorizar los pacientes con dengue se encontraban alterados en niños que evolucionaron a choque inicial lo que permitió su manejo oportuno obteniendo una respuesta favorable con mejoría del cuadro en un período de 24 a 48 horas como lo reporta la literatura. Cada uno de gran importancia durante la fase crítica del dengue. En los pacientes del estudio después de la hipotensión, la taquicardia fue el signo de mayor frecuencia. Sin embargo, este signo también se presentó en niños con dengue no grave, principalmente durante el período de defervescencia lo que puede ser un signo temprano de fuga plasmática. En niños con neumonía también se asociaron a taquicardia. La frialdad de miembros inferiores es un hallazgo importante de fuga plasmática o de hipovolemia al igual que el retardo en el llenado capilar. La oliguria fue menos frecuente al igual que signos de sangrado y dificultad respiratoria. Estos signos son característicos en el choque inicial. Solo un caso evolucionó a parámetros de gravedad que conllevó a choque irreversible y falla de múltiples órganos. Este niño fue el único caso que cursó con alteración en el estado de conciencia.

La leucopenia fue un hallazgo común en pacientes con dengue, sin embargo, no se presentó en todos los niños incluidos en el estudio. Con un valor mínimo de 1079 leucocitos y una Media de 2589, la cuarta parte de los pacientes cursaron con valores mínimos de leucocitos de 2000. En el estudio se observó que los valores más bajos de leucocitos al ingreso se asociaron a los casos de dengue grave ya que un pequeño porcentaje de estos casos cursaron con valores de leucocitos menores de 2000 por mm^3 . A diferencia de los pacientes con las formas clínicas menos graves que cursaron con valores de leucocitos mayores a 2000 $\times \text{mm}^3$. También se observó que más de la mitad de niños que cursaron con dengue sin signos de alarma presentaron rangos de plaquetas mayores de 4000 $\times \text{mm}^3$. Lo que refleja la evolución rápida de la enfermedad. Al analizar los valores de leucocitos en las diferentes formas clínicas se observó que valores menores de 2000 se asociaron a los casos de dengue grave.

La plaquetopenia en valores menores de 50 mil, es un predictor para dengue grave y ha sido demostrado en algunos estudios como es el de (Pérez, 2020) (Baiduri, 2020), Lugo, 2017, (Pothapregada, 2015). En el estudio se observó que la mayoría de pacientes con dengue sin signos de alarma presentaron valores de plaquetas mayores de 100 mil (79%) a diferencia de los casos de dengue grave ya que la mayoría (80%) cursó con valores de plaquetas en rangos menores de 50 mil. El rango de plaquetas en niños con dengue asociado a signos de alarma fue más amplio ya que la mayoría cursaron con valores entre 150 mil a 50 mil (66.5%) y un menor número evolucionaron con valores menores de 50 mil. Al analizar los valores de plaquetas menores de 50 mil como un factor predictor se demostró ser un factor predictivo para dengue grave (OR:3.54; IC95%: 2.15-5.85; $p < 0.01$).

Los valores de hematocrito que presentan un incremento progresivo en pacientes con dengue se han considerado como marcadores de gravedad como lo describen algunos autores (Baiduri, 2020), (Pérez, 2020), (Pothapregada, 2015), (Zhang, 2014). A que en la mayoría de los casos son reflejo de la fuga plasmática durante la fase crítica de la enfermedad al descender la temperatura. Así mismo la hemoconcentración cuando se asocia al descenso progresivo de las plaquetas se han asociado al dengue en sus formas graves. En el actual estudio los valores de hematocrito tuvieron un rango amplio ya que osciló en valores mínimos de 30% hasta valores de 49% que son representativos de pacientes que cursan con hemoconcentración como es de esperarse en los casos que han evolucionado a dengue grave, observando que cerca de la mitad de los pacientes que cursaron con esta forma clínica alcanzaron valores de hematocrito mayores de 40% al igual que un pequeño número de pacientes con signos de alarma. Solo la cuarta parte de pacientes con dengue grave presentaron valores de hematocrito menores de 38%, hallazgo que se asocia (cuando no se debe a sangrado), al manejo de líquidos ya que la mitad de los niños con dengue grave fueron referidos de unidades de atención primaria en el que le inician su manejo hídrico antes de ser trasladados. (Pérez, 2020) Así mismo se observó que la mayoría de los niños con las formas de dengue sin signos de alarma (69%) y con signos de alarma (71%) presentaron valores de hematocrito menores de 38%. Al analizar los valores altos de hematocrito como factor predictivo a las formas graves de dengue, se encontró que pacientes con valores mayores de 40% tienen cuatro veces más riesgo de evolucionar a dengue grave cuando se comparó con pacientes que tuvieron con rangos de hematocritos menores de 40%. (OR: 4.86; IC95: 2.24 – 10.54; p: 0.01). Estos hallazgos concuerdan con lo reportado en la literatura consultada como el estudio de (Pérez, 2020), (Zhang, 2014). Al igual que la hemoconcentración asociada a dengue grave, el descenso progresivo de plaquetas al momento del incremento del hematocrito se ha demostrado ser un marcador predictivo para dengue grave. En la mayoría de pacientes con dengue grave el descenso progresivo de plaquetas coincidió con el incremento del hematocrito. El 92% de pacientes que cursaron con dengue grave presentaron esta relación, hallazgo que no se presentó en la mayoría de pacientes con dengue sin criterios de gravedad ya que la mayoría de ellos presentaron una recuperación rápida de los valores de plaquetas y el hematocrito no alcanzó valores altos o se mantuvo estable durante la fase crítica de la enfermedad. (OR: 4.74; IC95%: 2.75-8.16; p<0.02) Así mismo, como se reporta en la literatura en base a la evolución de las plaquetas la mayoría de los casos, la recuperación a sus valores basales ocurre en los primeros días de la enfermedad, siendo mayor este período en pacientes con las formas clínicas más graves. En el estudio se observó que este fenómeno fue más tardado en la mayoría de pacientes con dengue grave (72%) en comparación con las formas no graves, lo que guarda relación con el período de recuperación el cual es más rápido en estos casos. (OPS/OMS, 2015)

Las transaminasas elevadas principalmente TGO en rangos mayores de 1000 UL son criterios para clasificar el dengue grave y en algunos estudios han mostrado ser factores predictivos para estas formas clínicas. (OPS/OMS, 2015). (Pérez, 2020) (Lugo

S. M., 2015) En el estudio el 80% de niños con dengue grave cursaron con rangos de transaminasas mayores de 1000 UL. Así mismo se observó que el total de niños con dengue sin signos de alarma cursaron con valores de transaminasas menores de 1000 UL. Esta diferencia fue estadísticamente significativa lo que demuestra que este parámetro es un indicador importante para dengue grave. (OR: 4; IC95%: 4.38_24.8, P: 0.02). También se observó que los pacientes con dengue grave presentaron en su mayoría (91%) reportes de laboratorio con valores de DHL mayores de 400 UL. Sin embargo, no se logró determinar su valor de predicción debido a que no todos los pacientes tenían este reporte de laboratorio.

Conclusiones

- 1) Las características sociodemográficas de mayor relevancia en los pacientes del estudio fueron el rango de edad con la mayor frecuencia de casos en el rango entre 6 a 10 años lo que a su vez se asoció de forma significativa al grupo de mayor riesgo para dengue grave. Las niñas si bien es cierto se presentaron con una relación de 1:1 con los varones, tuvieron una mayor frecuencia de casos de dengue grave, aunque esta diferencia no fue significativa. La referencia de las unidades de salud en la mayoría de los niños con dengue grave fue un factor importante en su evolución clínica. La mitad de los casos se asoció a neumonía.
- 2) La mayoría de los pacientes acudieron entre el tercer al cuarto día de iniciado los síntomas, iniciando la fase crítica en la mayoría de los casos a partir del cuarto día de la enfermedad razón por la que la tercera parte acudieron sin fiebre. Las mialgias, artralgias, cefalea y pérdida del apetito fueron las manifestaciones clínicas que presentaron la mayoría de los pacientes. Sin embargo, el dolor abdominal, vómitos, signos de fuga plasmática caracterizaron a niños con dengue con signos de alarma y dengue grave en esta última con mayor intensidad. Los parámetros hemodinámicos fueron relevantes para el diagnóstico y manejo de los casos de dengue grave con choque inicial.
- 3) Los principales factores de riesgo que se asociaron a las formas graves del dengue fueron la edad (6 a 10 años), el día de la enfermedad en que acudieron, el dolor retro ocular, la elevación de la presión arterial diastólica al ingreso, la duración del dolor abdominal y la fuga plasmática en la fase crítica de la enfermedad.
- 4) Los valores de plaquetas menores de 50 mil x mm³ al ingreso, hematocrito mayor de 40% al ingreso, el descenso rápido de plaquetas concomitando con elevación o persistencia del hematocrito en valores altos, las transaminasas mayores de 1000 UL fueron factores predictivos en la evolución a dengue grave.

Recomendaciones

- 1) Reconocer en todo momento los criterios clínicos para la sospecha o diagnóstico de las diferentes formas clínicas del dengue y en casos de considerar el manejo ambulatorio educar a los padres para acudir por cualquier signo o síntoma de alarma.
- 2) Incrementar y fomentar aún más los sistemas de referencia y contra referencias con las unidades de atención primaria ya que en su mayoría es el primer contacto que tiene el niño y sus padres con el personal de salud y en el estudio se encontró ser un factor valioso en los casos de dengue grave ya que la mayoría de estos niños fueron referidos de la atención primaria.
- 3) Considerar al momento de la valoración del niño al momento del ingreso parámetros como la elevación de la presión arterial diastólica, presencia de taquicardia ya que son signos iniciales de hipovolemia. Así mismo la presencia de dolor retro ocular ya que fue un síntoma que se presentó principalmente en niños con dengue grave. Al igual que la realización de la prueba del torniquete ya que no se encontró reporte de esta prueba en los expedientes.
- 4) Considerar en todo momento la monitorización continua y fidedigna de los parámetros hemodinámicos en todo niño ingresado con dengue en cualquiera de sus formas clínicas como una forma efectiva y eficaz para la detección temprana de signos de hipovolemia.
- 5) Considerar los valores de plaquetas en rangos menores de 50 mil, el hematocrito en valores mayores de 40% al ingreso, como factores predictivos de gravedad en pacientes que acuden con dengue con signos de alarma. Al igual que tener presente como parte del gabinete de estudio la realización de transaminasas y DLH ya que también son de utilidad para determinar pacientes con dengue grave.
- 6) Impulsar y mejorar las capacitaciones tanto a nivel hospitalario como en los centros de salud y comunidades para actualizar, informar, reforzar los conocimientos en base a esta enfermedad.

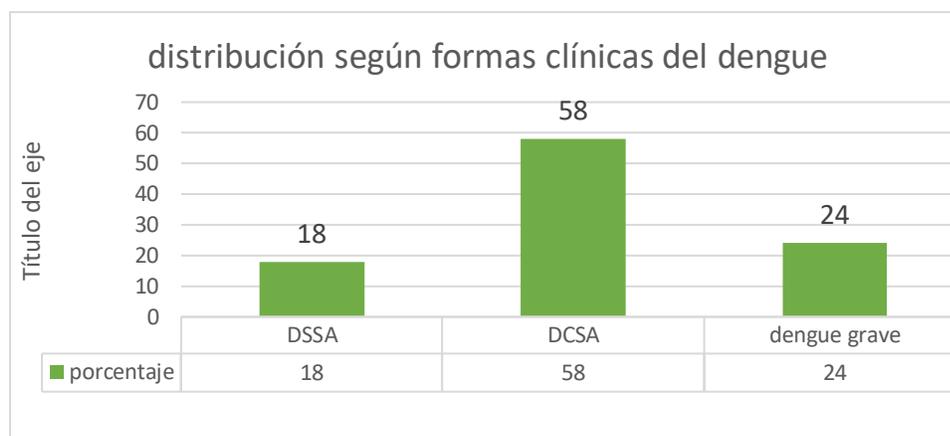
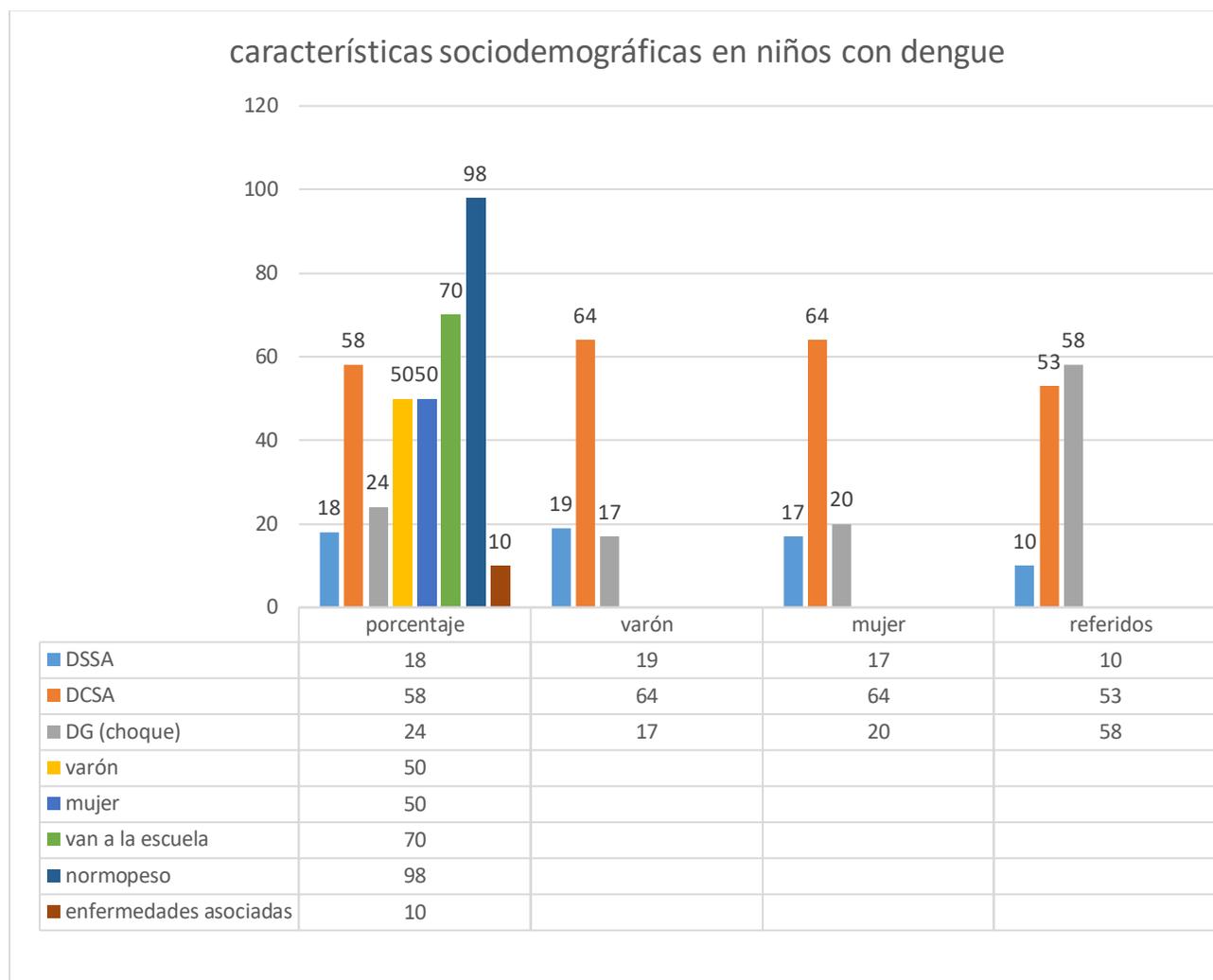
Referencias Bibliográficas

- Adam, A. P. (2018). Warning sign as a predictor of dengue infection severity in children. Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara, Adam Malik General Hospital, Medan Indonesia. *Medicl JOurnal of Indonesia*, Vol. 27(2): 101-107.
- Alvarado, V. R. (2016). Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México. *Boletín Médico del Hospitla Infantil de México, Universidad Autónoma de Guerrero, México.*, Vol. 73(4): 237-242.
- Ávila, M. C. (2019). Epidemiología del dengue en Centroamérica y República Dominicana. *Revista Chikebna de Infectología*, Vol. 36(6): 698-706.
- Baiduri, S. H. (2020). Pronostic Factors of Several Dengue Infections in Children. *Indonesia Journal of Tropical Infeccsiones*, Vol. 8 (1): 42 -52.
- Cáceres, E. (2016, Febrero). Utilidad de las pruebas de laboratorio como factores predictivos de severidad en los casos con diagnóstico de dengue en el hospital Carlos Roberto Huembes. 2013-2015. *Tesis para optar al título de especialia en pediatría*. Managua, Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Facultad de Ciencias Médicas.
- Castrillón, J. C. (2015). Dengue en Colombia: diez años de evolución. Universidad de Antioquía. Medellín, Colombia. *Revista Chilena de Epidemiología*, Vol. 32(2): 142-149.
- Chávez, A. (2019, Enero). Comportamiento clínico epidemiológico del dengue en pacientes pediátricos ingresados en el hospital Oscar Danilo Rosales. junio a diciembre 2018. *Tesis para optr al título de especialista en pediatría. FAcultad de Medicina*. León, Managua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua.
- Consuegra, A. M. (2019). Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. Hospital Pediátrico Docente del Cerro, Instituto de Medicina Tropical, La Habana, Cuba. *Revista Cubana de Pediatría*, Vol. 91(2): 1-19.
- Fajardo, G., M. J. (2012). El dengue en México. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México. *Revista Médica Instituto Mexicano de Seguro Social*, Vol. 50(6): 631-639.
- Halstead, S. (2016). Predictors of dengue severity. Uniformed University of the Health Sciences, Departmet of Preventive Medicine an Biometrics, Bethesda, United States. *Journal of Pediatría* , Vol. 92(5): 429-431.
- INS. (2016). *Versión extendida de la guía de práctica clínica de dengue: documento basado en evidencias*, Instituto Nacional de Salud . Lima, Perú: UNAGESP.
- Lugo, S. M. (2015). En dengue con signos de alarma ¿Podemos predecir evolución a greve desde la emergencia? *Revista Sociedad Boliviana de Pediatría*, Vol. 54(1): 25-32.
- Lugo, S. P. (2017). Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados. Hospital Genekral Pediátrico Niños de Acosta Ñu. *Archivos pediátricos de Uruguay*, Vol. 88(5): 289-297.

- MINSAs. (2018). *Guía para el manejo clínico del dengue*. Ministerio de Salud. Managua, Nicaragua: MINSAs.
- OMS. (2020). *Dengue y dengue grave*. OMS.
- OPS/OMS. (2015). *Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. Segunda Edición*. Washington, USA: OPS.
- OPS/OMS. (2018). *Plan nacional de Nicaragua en el marco del plan mesoamericano para mejorar la prevención y control del dengue y chikv*. Managua, Nicaragua: MINSAs.
- OPS/OMS. (2020). *Actualización Epidemiológica de Dengue*. Washington, USA: OPS/OMS.
- Pavlicich, V. (2016). Dengue: Revisión y experiencia en pediatría. Artículo de revisión. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, Vol. 87(2): 143-156.
- Pérez, E. (2015, Junio). Utilidad de los signos de alarma de gravedad en la prevención de choque por dengue en pediatría: un estudio prospectivo. *Tesis para optar al título de doctor en medicina y cirugía*. Managua, Nicaragua: UNAN, Managua.
- Pérez, N. . (2020). Dengue: Actualidades y estándares en el manejo clínico. Revisión de tema. Asociación Colombiana de Medicina Crítica y Cuidados Intensivos. *Acta Colombiana de Cuidados Intensivos*, DOI. <https://doi.org/10.1016/j.acci.2020.04.007>.
- Pothapregada, S. K. (2015). Risks factors for shock in children with dengue fever. *Indian Journal Critic Care Medicine*, Vol. 19(11): 661-664.
- Salgado, D. R. (2017). Análisis descriptivo del compromiso de órganos en niños con dengue grave en Neiva, Colombia. *Revista de la Facultad de Medicina*, vol. 65(4): 565-570.
- SAP. (2016). Dengue. Comité de Infectología, Sociedad Argentina de Pediatría, miembro de la Asociación Latino Americana e Internacional de Pediatría. *Revista de la Sociedad Argentina de Pediatría*.
- SAP, S. A. (2012). *Consenso sobre enfermedades infecciosas regionales en la Argentina. Recomendaciones de la Sociedad ARgentina de Pediatría. Comité Nacional de Infectología*. Buenos Aires, Argentina: SAP.
- Vásquez, Y. L. (2020). Factores de riesgo para mortalidad por dengue grave en pacientes pediátricos en el hospital Mario Catarino Rivas, Honduras. *Acta Pediátrica Hondureña*, Vol. 10(2): 1047-1056.
- Zhang, H. Z. (2014). Predictive symptoms and signs of severe dengue disease for patients with dengue fever: A meta-analysis. Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, China. *Biomedical Research International*, <http://dx.doi.org/10.1155/2014/359308>.

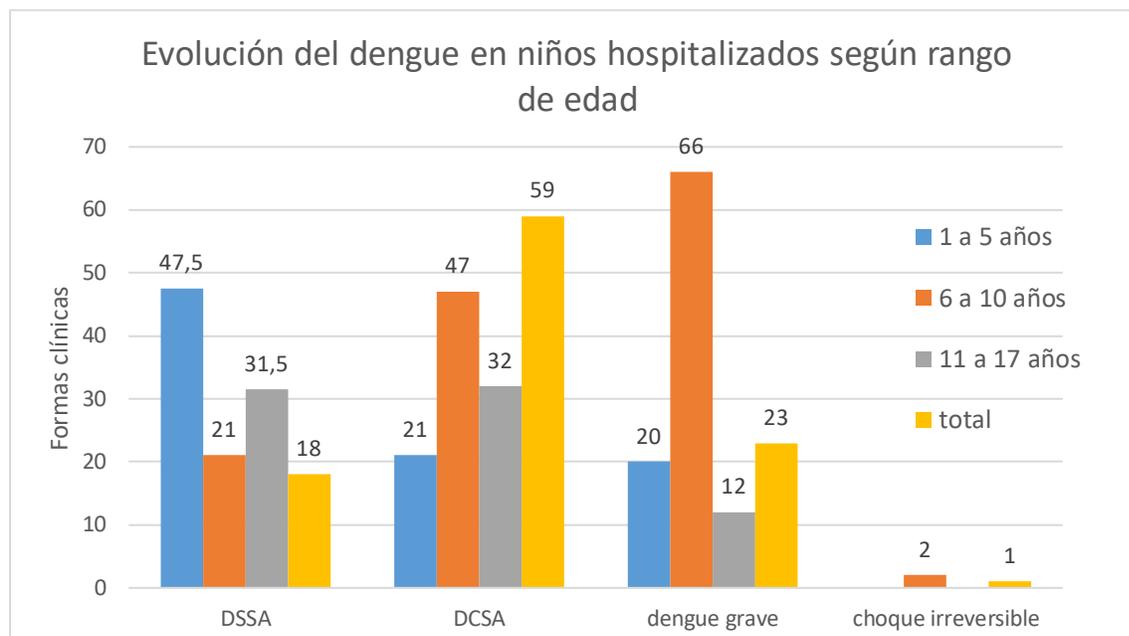
Anexos

Gráfico 1: Características demográficas en pacientes pediátricos con dengue



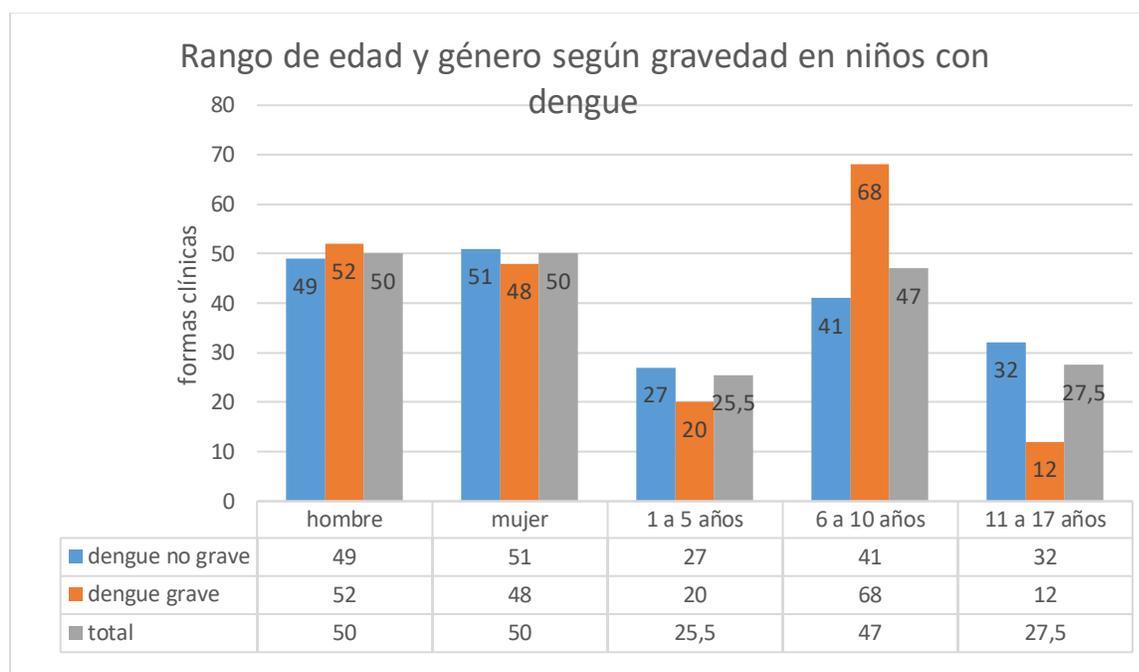
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 2: Evolución a las formas graves del dengue y rango de edad en niños hospitalizados



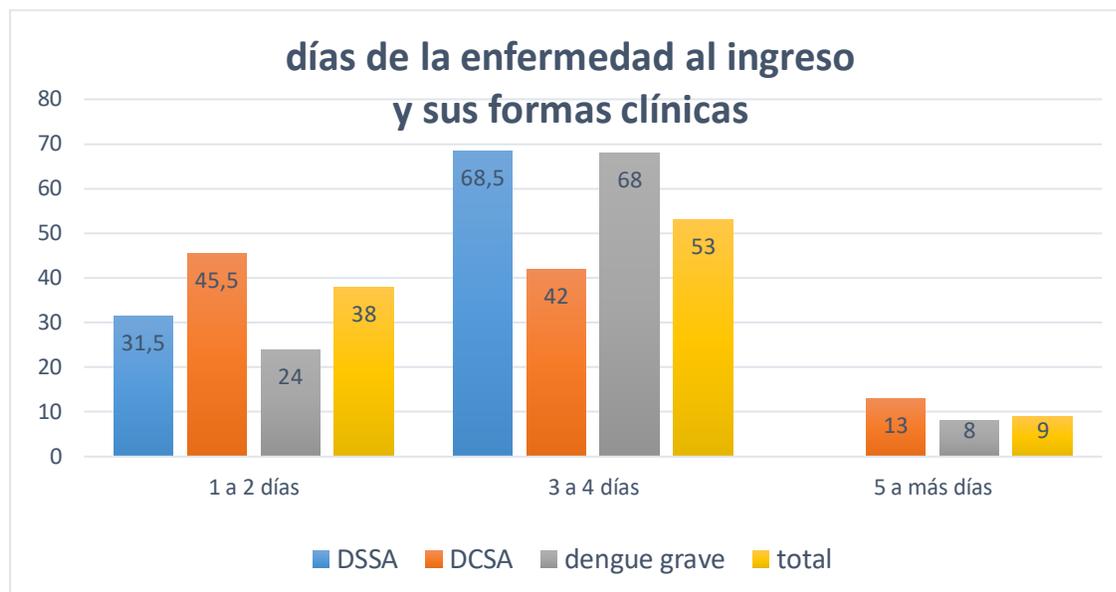
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 3: Rango de edad y género en niños con dengue grave y no grave



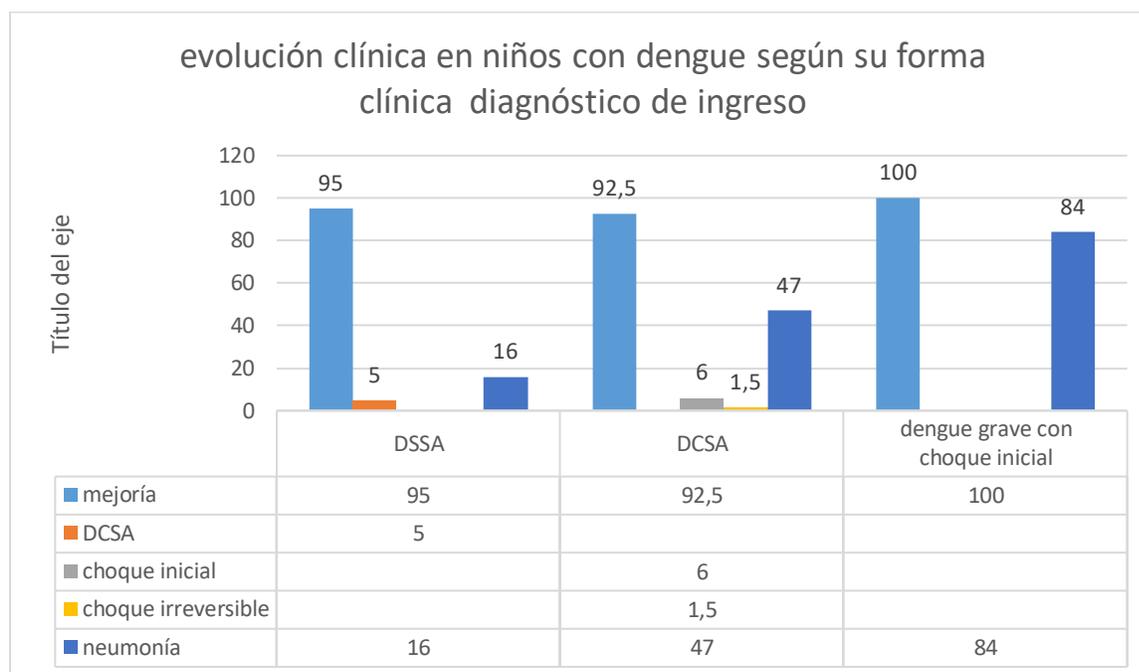
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 4: Días de enfermedad asociado a sus formas clínicas en niños hospitalizados con dengue



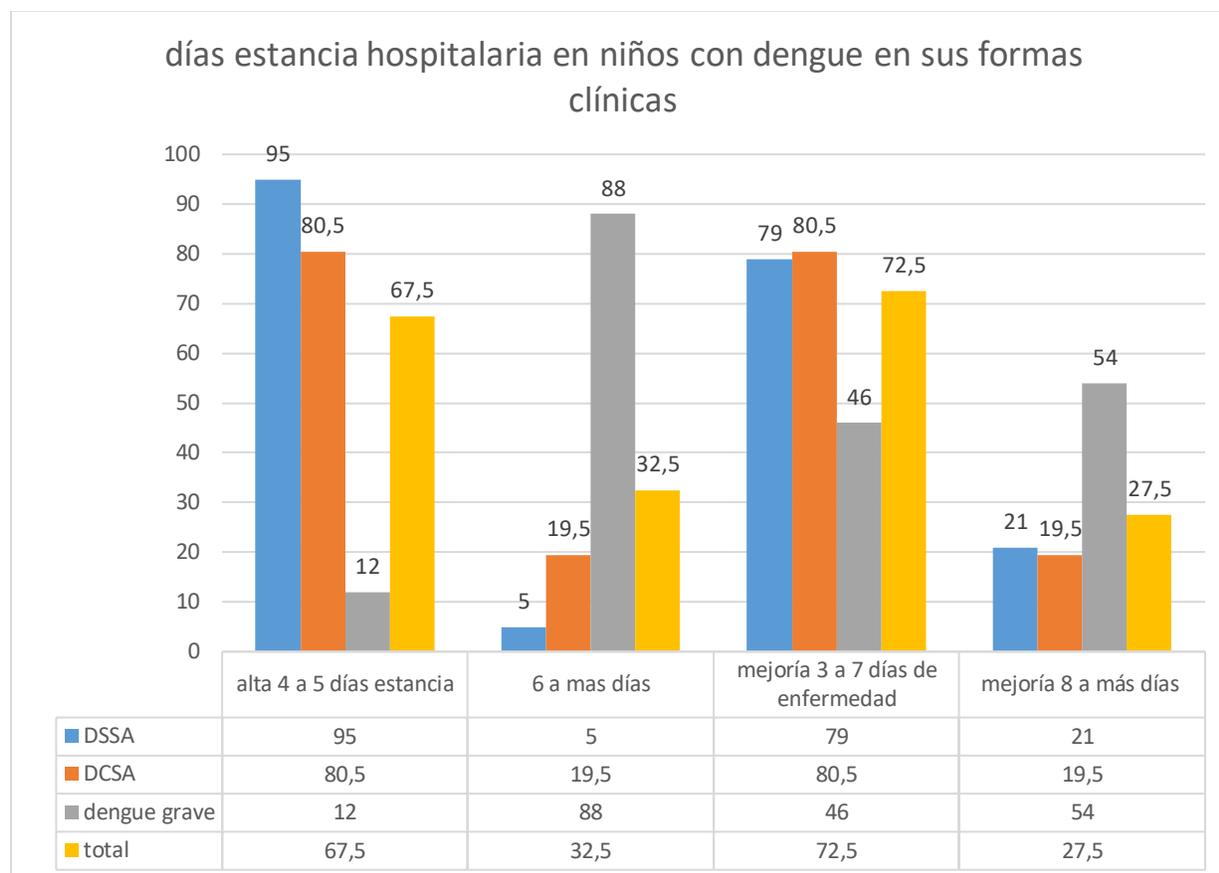
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 5: Evolución del dengue según las formas clínicas en niños hospitalizados

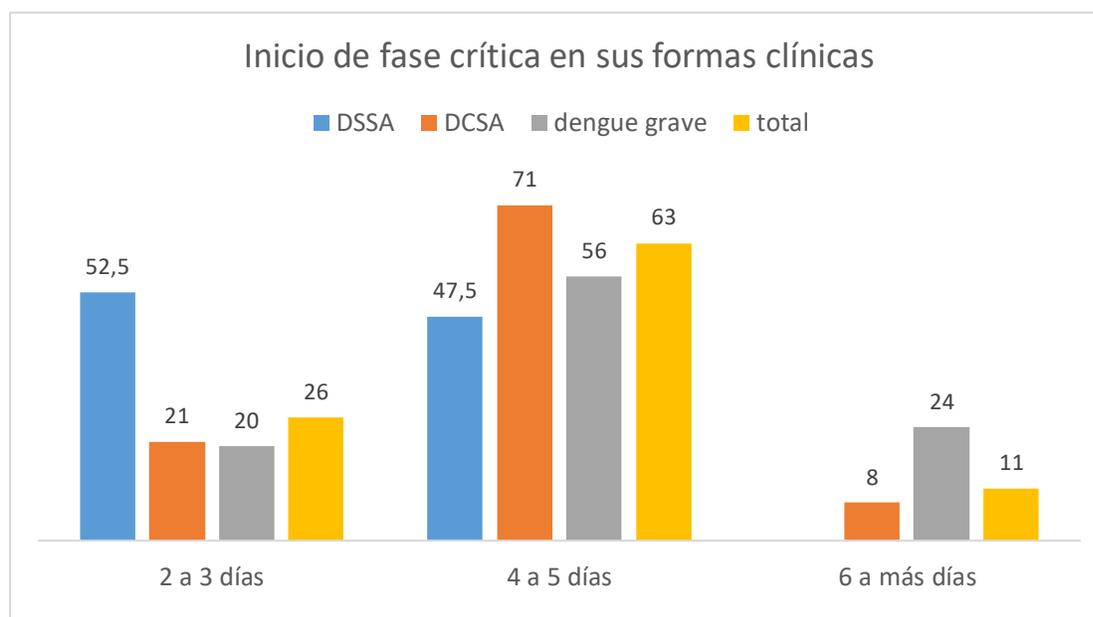


Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

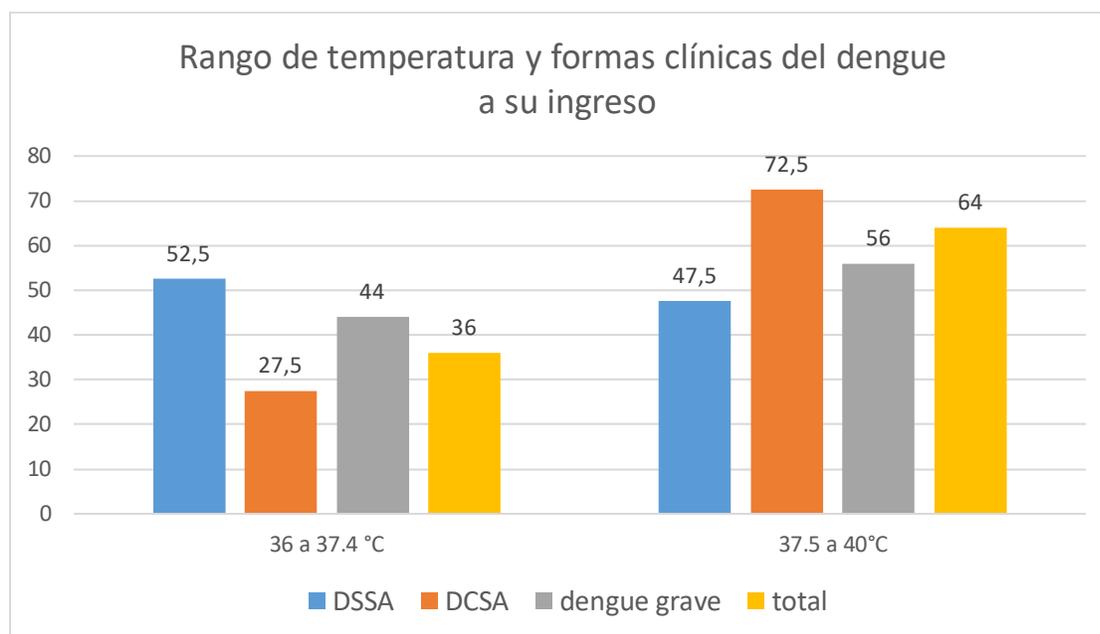
Gráfico 6: Estancia hospitalaria de niños con dengue en sus formas clínicas en base a la evolución de la enfermedad



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

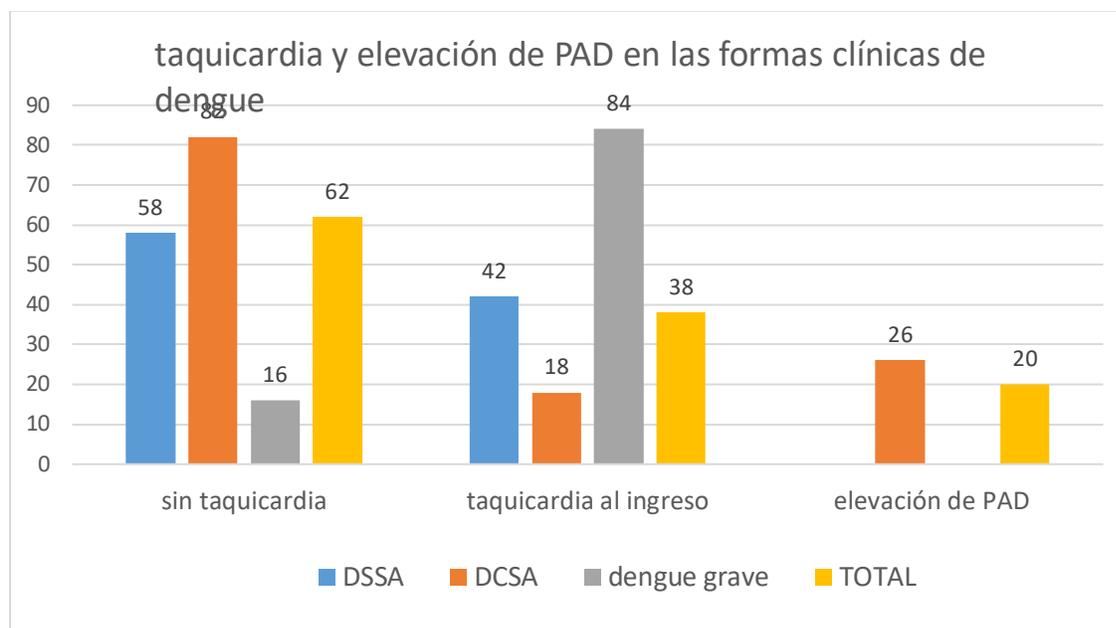
Gráfico 7: Inicio de la fase crítica en sus formas clínicas en niños con dengue

Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 8: Rango de temperatura asociado a la gravedad del dengue en niños hospitalizados

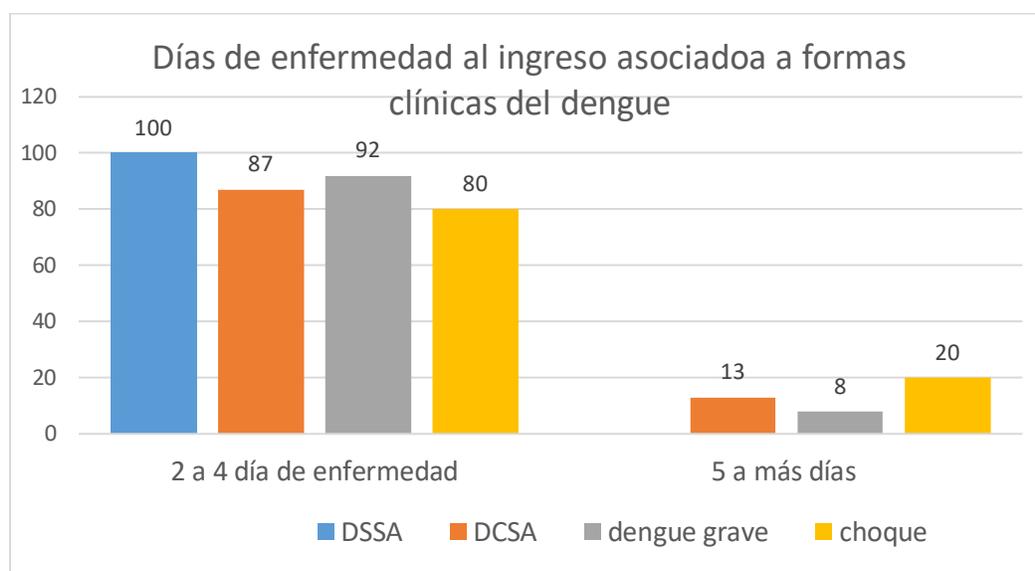
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico: 9: Taquicardia y elevación de la PAD al ingreso en pacientes con sus diferentes formas clínicas

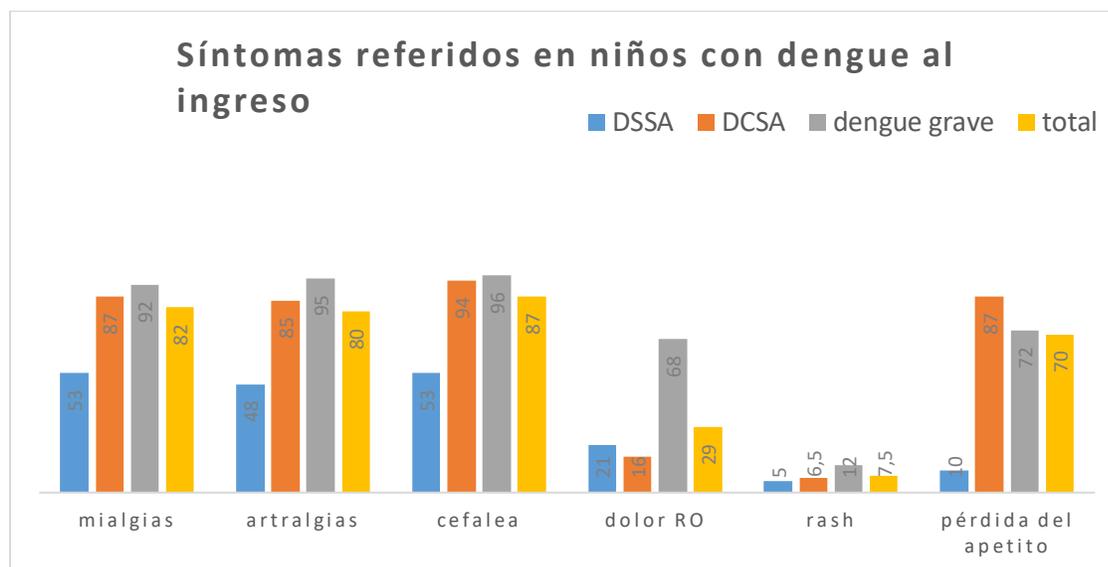


Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

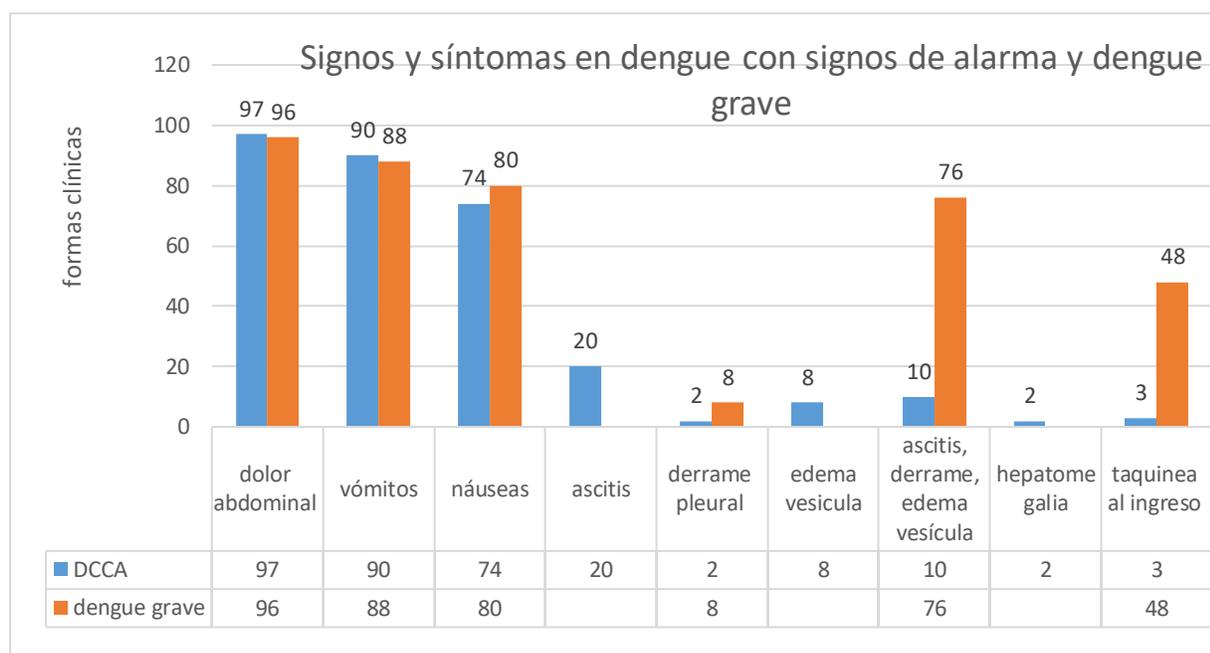
Gráfico 10: Días de la enfermedad al ingreso asociado a las formas clínicas del dengue



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

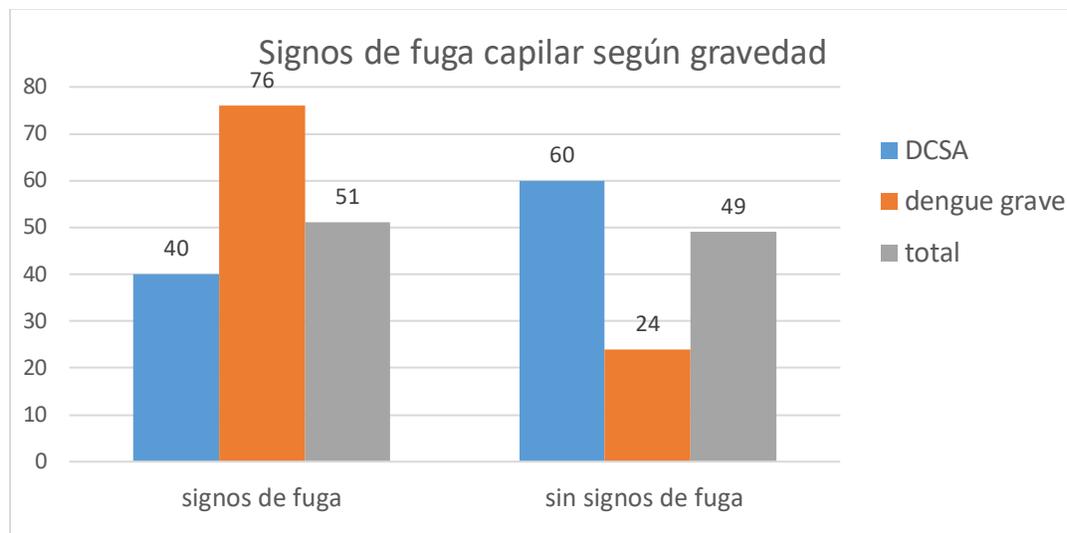
Gráfico 11: Síntomas referidos por niños con dengue a su ingreso

Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 12: Signos y síntomas en niños con signos de alarma y dengue grave

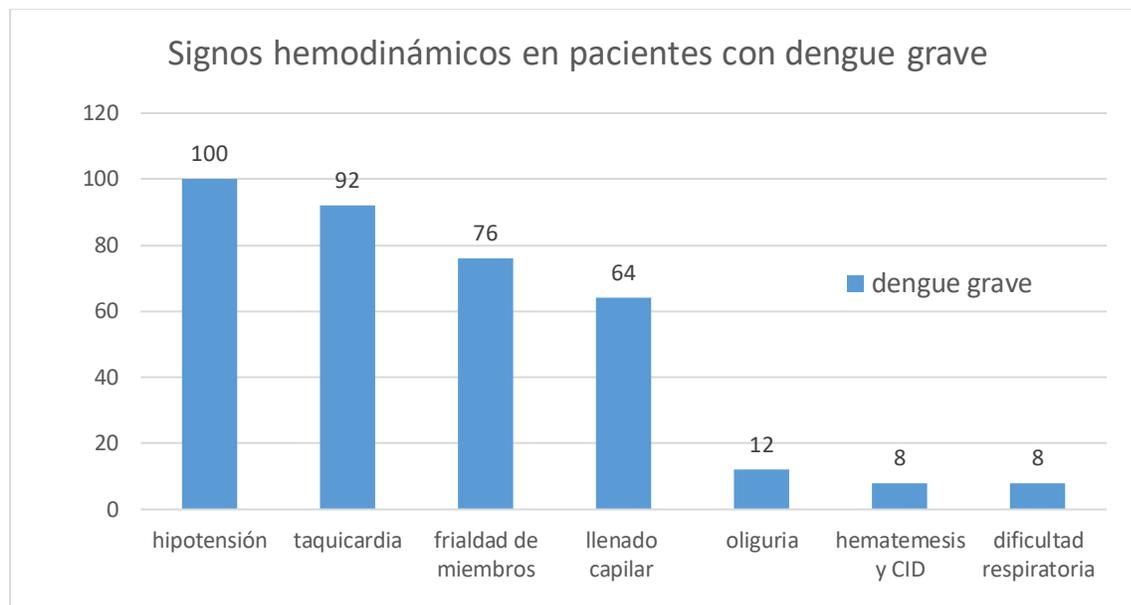
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 13: Signos de fuga plasmática asociado a las formas graves en niños ingresados con dengue.



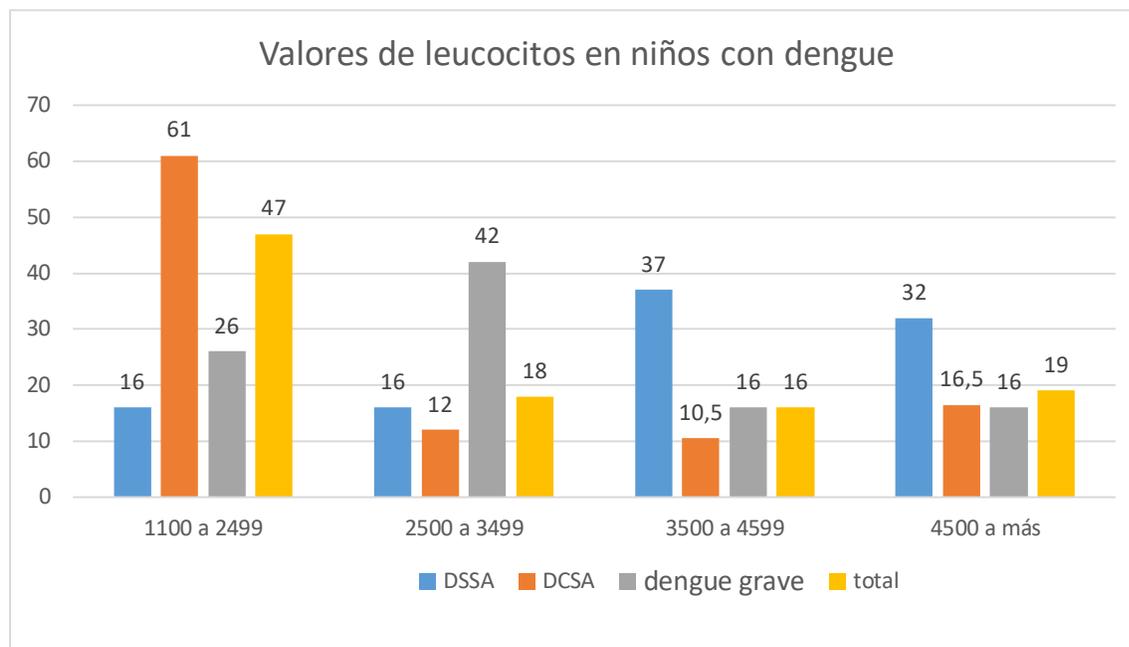
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 14: cambios hemodinámicos en pacientes con dengue.



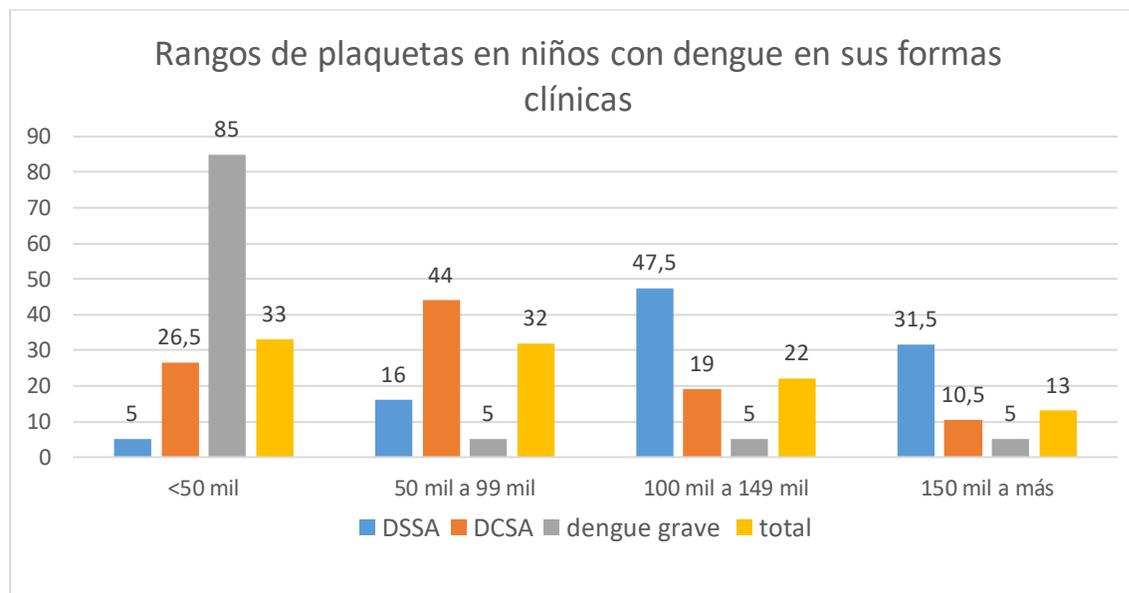
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráficos 15: Valores de leucocitos en niños con dengue en sus formas clínicas al momento del ingreso



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 16: Valores de plaquetas en niños con dengue en sus formas clínicas al ingreso



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 17: Día de la enfermedad que se presentó el descenso de las plaquetas en niños con dengue y sus formas clínicas

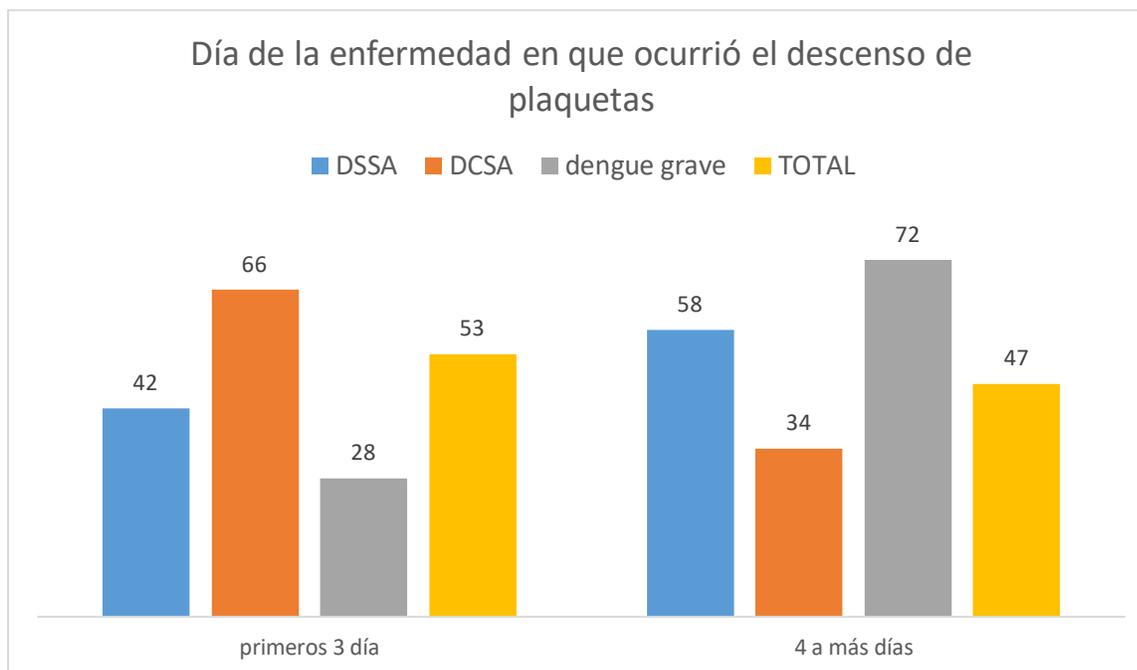
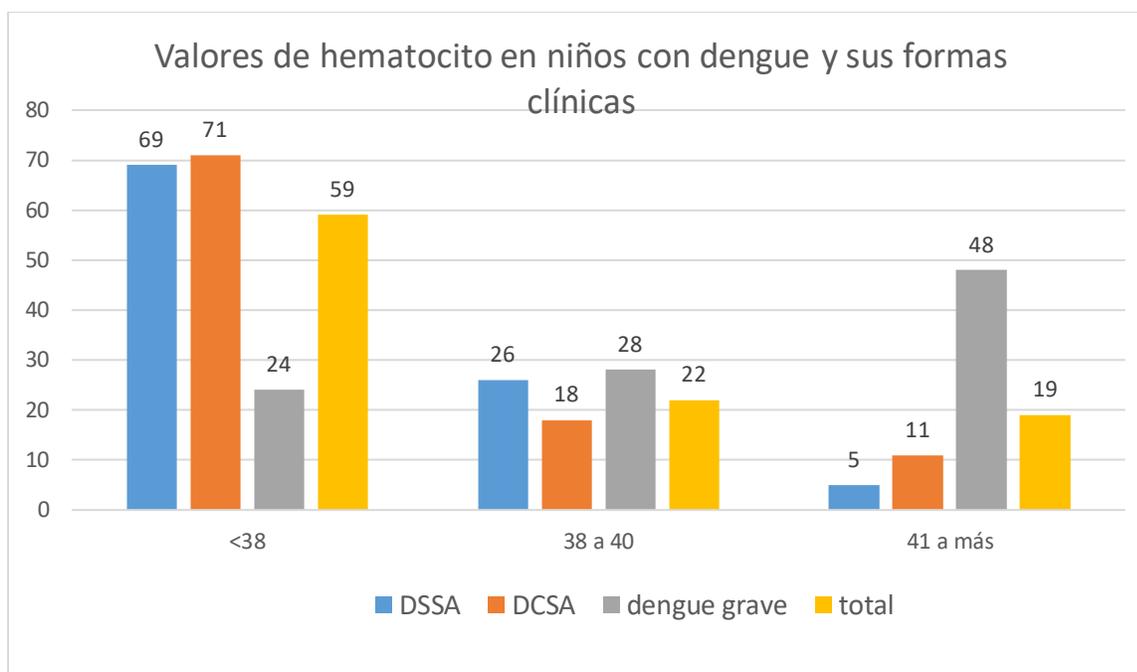
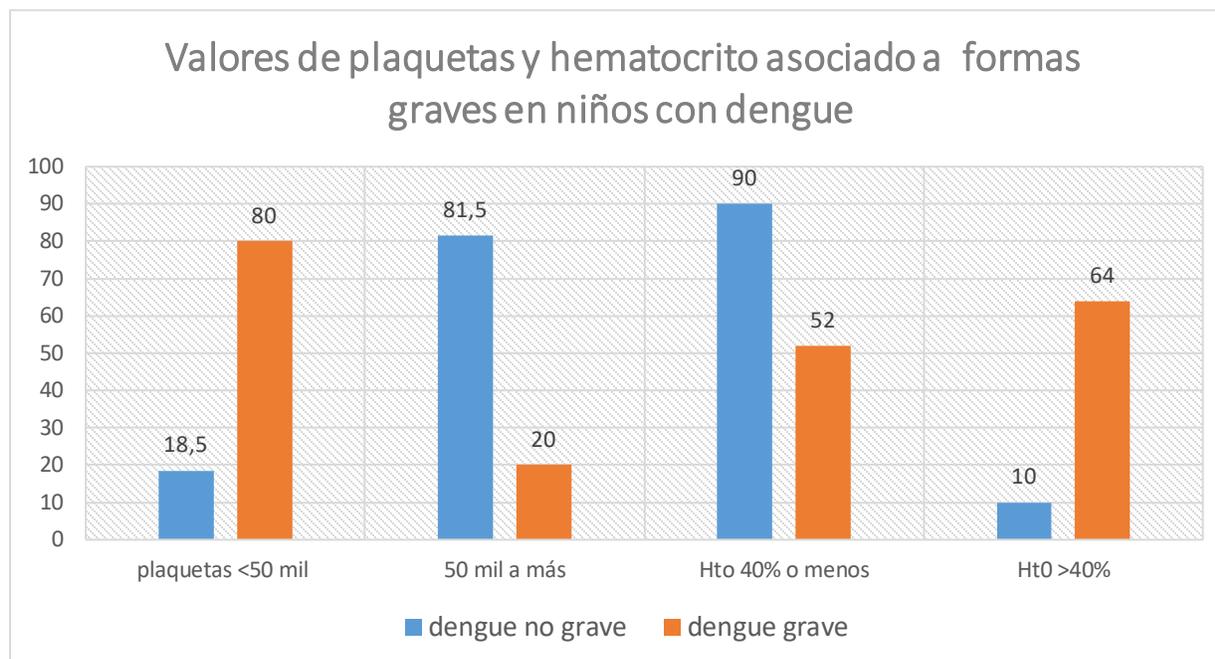


Gráfico 18: Valores de hematocrito en niños con dengue y sus formas clínicas



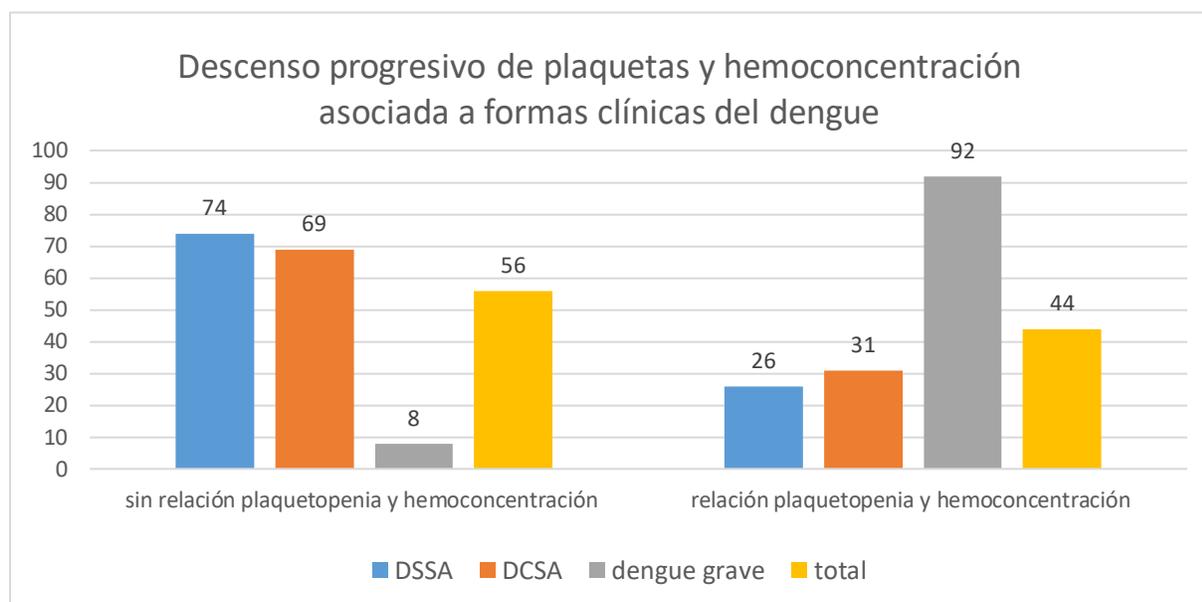
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 19: Valores bajos de plaquetas y altos de hematocrito asociados al dengue grave en niños con dengue



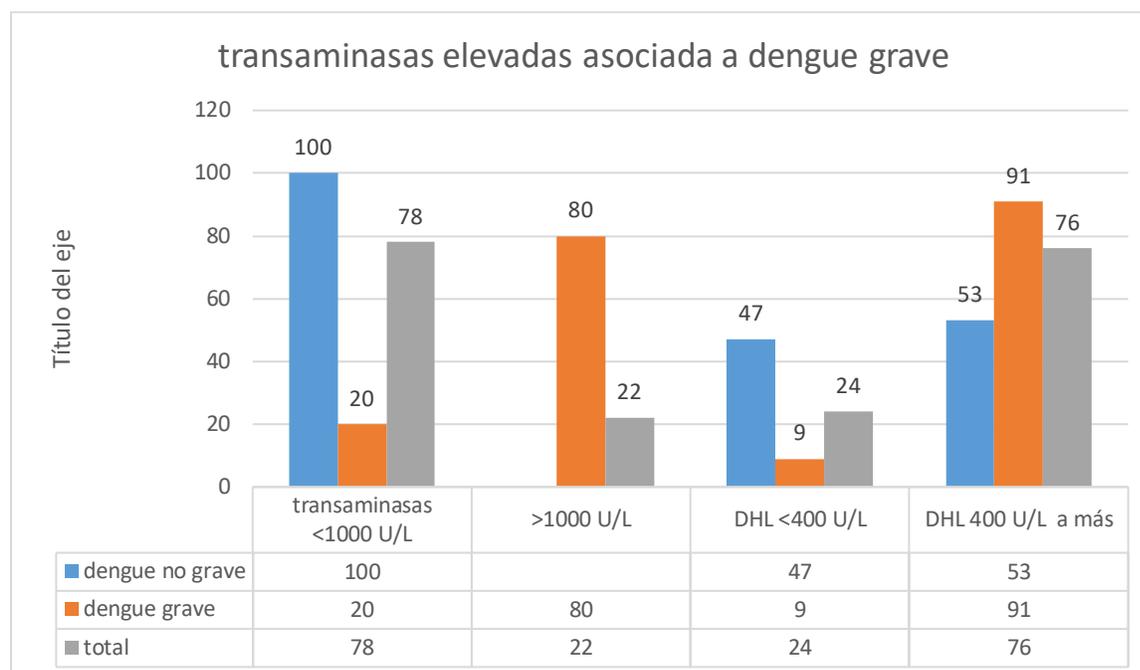
Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 20: Descenso progresivo de plaquetas en concordancia con hemoconcentración progresiva asociada a dengue grave



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 21: Valores de TGO >1000 y DHL >400 UL asociado a dengue en su forma grave

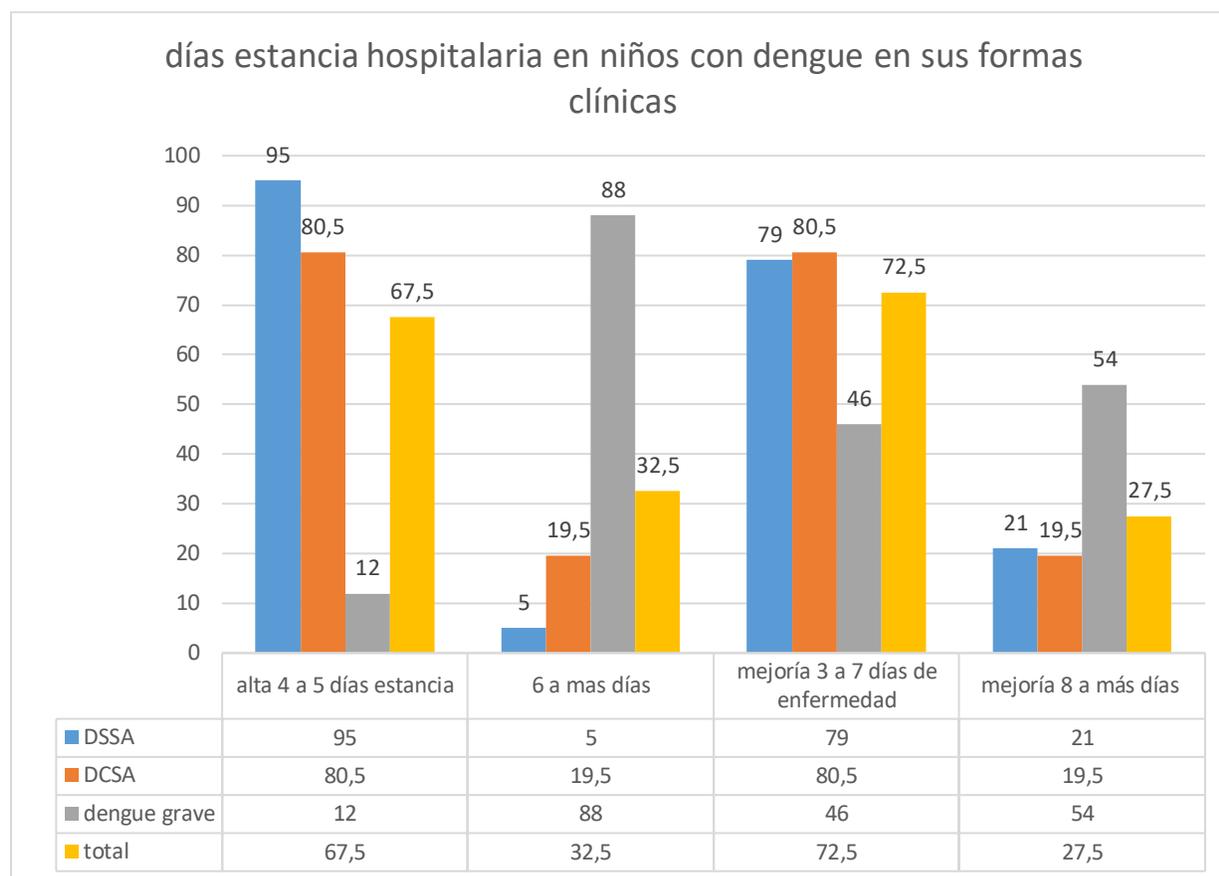


Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Gráfico 22: FACTORES DE RIESGO Y PREDICTIVOS PARA DENGUE GRAVE

variable	OR	IC95%	p
Rango de edad 6 a 10 años	2.72	1.22-6.09	0.01
Ingreso después del quinto día de enfermedad	1.39	1.01-1.90	0.05
Dolor retro ocular	3.93	2.28-6.80	<0.01
Fuga plasmática	3.17	1.56-3.33	<0.02
Duración dl dolor abdominal	2.64	1.32-5.28	0.01
Plaquetas <50 mil x mm ³	3.54	2.15-5.85	<0.01
Incremento progresivo del hematocrito	4.86	2.24-10.54	0.01
Descenso progresivo de plaquetas concomitante con el incremento del Hto	4.74	2.75-8.16	<0.02
Transaminasas >1000 UL	4	4.38-24.8	0.02

Gráfico 23: Estancia hospitalaria de niños con dengue en sus formas clínicas en base a la evolución de la enfermedad



Fuente: Ficha de recolección de datos expedientes clínicos.

Ficha de recolección de la información

Expediente _____ Edad _____ Sexo _____ Nivel escolar _____

Procedencia: Rural ___ Urbana ___ Departamento o Municipio _____

Referencia _____ Unidad de salud que refiere _____

Viaje a otro departamento o municipio _____

Antecedentes de hospitalizaciones previas _____

Estado nutricional _____ enfermedades asociadas _____

Motivo de consulta _____ Días de enfermedad _____

Diagnóstico de referencia _____

Diagnóstico al ingreso _____

S/V al ingreso: PA _____ PAM _____ FC _____ FR _____ temp _____

Mialgia _____ artralgia _____ dolor retroorbitario _____ escalofríos _____

Estado de conciencia al ingreso _____ cefalea _____ llenado capilar ___ Sat O2 ___

Frialdad de miembros _____ dolor abdominal _____ edema _____

Náuseas _____ vómitos _____ pérdida del apetito ___ hematuria _____ rash _____

Torniquete _____ petequias _____ cianosis distal _____ oliguria _____

Somnolencia _____ dificultad respiratoria _____ pinzamiento de la presión _____

Irritación peritoneal _____ hepatomegalia _____ crépitos _____

Signos de alarma _____

Signos de dengue grave _____

Ingreso a UCI _____ intubación endotraqueal _____

Exámenes al ingreso:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas ___

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Momento de la serología _____

Resultados serológicos de dengue _____

Parámetros al primer día:

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

Parámetros al segundo día:

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

Tercer día:

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

Cuarto día

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

quinto día:

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

sexto día:

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

siguientes días

PA ___ PAM ___ FC ___ FR ___ temp ___ llenado capilar ___ Sat O2 ___
 pinzamiento PA _____ diuresis _____ frialdad ___ dificultad respiratoria _____
 edema ___ dolor abdominal _____ rash ___ otros _____

Parámetros de exámenes al primer día:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Parámetros de exámenes al segundo día;

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Parámetros de exámenes al tercer día:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Parámetros de exámenes al cuarto día:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Quinto día:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Sexto día:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Otros días:

Leucocitos _____ segm _____ linf _____ monocitos _____ Hto _____ Hg _____

Plaquetas _____ TP _____ TPT _____ fibrinógeno _____ creatinina _____

ácido úrico _____ Glicemia _____ deshidrogenasa _____ transaminasas _____

Bilirrubinas _____ proteínas _____ VSG _____

PCR _____ EGO _____ Rx torax _____

US abdomen _____

Evolución:

A la mejoría _____ día de la enfermedad _____ alta _____

A dengue con signos de alarma: _____ día de la enfermedad _____

A dengue grave o choque _____ día de la enfermedad _____

SDR _____ día de la enfermedad _____ falla orgánica _____ día de enfermedad _____

CID _____ día de la enfermedad _____ muerte _____ día de la enfermedad _____

Otras complicaciones _____

Manejo por otras especialidades _____

Uso de antibióticos _____ día _____

Hidrocortisona o dexamentasona _____ día _____

Aminas _____ día _____

Otros fármacos _____