

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA, UNAN - MANAGUA**  
**POSTGRADO EN MEDICINA INTERNA**



**“CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y FACTORES DE GRAVEDAD EN  
PACIENTES CON DENGUE EN EL HOSPITAL ROBERTO CALDERÓN  
GUTIÉRREZ, AGOSTO A OCTUBRE 2019”**

**PRESENTADO POR:**

DR. DAVID ISMAEL CABALLERO MAIRENA

**TUTOR CIENTÍFICO:** DR. CARLOS QUANT DURÁN

**ASESOR METODOLÓGICO:** DR. ULISES LÓPEZ FUNES

MANAGUA, NICARAGUA, MARZO DE 2020.

# INDICE

AGRADECIMIENTO .....	4
DEDICATORIA.....	5
INTRODUCCIÓN.....	6
ANTECEDENTES .....	8
JUSTIFICACION.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
OBJETIVOS.....	12
MARCO TEÓRICO .....	13
Definición .....	13
Factores de riesgo .....	15
Factores de riesgo específicos del huésped: .....	16
Factores de mal pronóstico para la evolución: .....	16
Predictores de choque por dengue y/o insuficiencia orgánica: .....	17
Etiopatogenia .....	19
Fisiopatología: fuga plasmática .....	22
Cuadro clínico.....	22
<b>Fases clínicas del dengue</b> .....	23
Clasificación clínica: .....	26
Diagnóstico .....	31
Caso probable de dengue: .....	31
Caso confirmado por laboratorio: .....	32
Caso confirmado por nexa epidemiológico: .....	33
Diagnósticos diferenciales .....	34
Tratamiento.....	35
Pacientes del grupo A .....	35
Pacientes del grupo B1 .....	36
Pacientes del grupo B2.....	37
Pacientes del grupo C.....	39
Tratamiento de las complicaciones: sobrecarga de líquidos.....	41

MARCO METODOLÓGICO .....	46
Tipo de estudio:.....	46
Población, lugar y período de estudio:.....	46
Criterios de inclusión y exclusión:.....	47
Criterios de inclusión: .....	47
Criterios de exclusión:.....	48
Operacionalización de las variables.....	48
Técnica y Procedimiento: .....	54
Fuente de información.....	54
Método e instrumento.....	54
Procedimientos y Análisis.....	55
Consideraciones éticas.....	56
RESULTADOS .....	57
DISCUSIÓN.....	64
CONCLUSIONES.....	67
RECOMENDACIONES .....	68
LIMITANTES .....	69
BIBLIOGRAFÍA .....	70
ANEXOS .....	73

## **AGRADECIMIENTO**

Le agradezco a Dios por darme la vida para poder dedicarla a mis pacientes y continuar su obra de ayudar al más necesitado, así como también culminar un sueño más.

A mis padres y hermanos que con su amor y apoyo incondicional me han ayudado a superar obstáculos y dificultades a lo largo de toda mi vida, sé que este momento es tan especial para ustedes como lo es para mí. A mi esposa Angélica I. López por su amor, paciencia, y a mis hijas las cuales son mi motor.

A mis maestros por todas sus enseñanzas a lo largo de mi vida profesional, también por el apoyo que me proporcionaron en todas las actividades que realicé durante los tres años de residencia.

## **DEDICATORIA**

A Dios por el don de la vida, por su amor infinito y misericordia, por acompañarme en cada etapa de mi vida y darme la fortaleza día con día para culminar cada una de mis metas para ponerlas al servicio de los demás.

A mis padres por su amor incondicional, apoyo en todo momento, por sus consejos, sus valores y ejemplos de humildad y servicio a los demás.

A mi esposa por su amor en toda esta etapa de mi carrera y mis dos hijas, quienes fueron la motivación para seguir adelante.

# INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección vírica transmitida por mosquitos, causa síntomas gripales y en ocasiones evoluciona hasta convertirse en un cuadro potencialmente mortal llamado dengue grave (WHO. World Health Organization, 2012).

El dengue es una preocupación importante de salud pública en todas las regiones tropicales y subtropicales del mundo. Es la enfermedad viral transmitida por mosquitos que se propaga más rápidamente, con un aumento de 30 veces en la incidencia global en los últimos 50 años. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que ocurren de 50 a 100 millones de infecciones por dengue cada año y que casi la mitad de la población mundial vive en países donde el dengue es endémico y 22 000 mueren por dengue grave (CDC, 2019).

En la Región de las Américas se notificaron hasta la semana 52 de 2018 un total de 560.586 casos de dengue (incidencia de 57,3 casos por 100.000 habitantes), incluidas 336 defunciones. De esos, 209.192 (37,3%) fueron confirmados por criterios de laboratorio. Del total de casos reportados, 3.535 (0,63%) fueron clasificados como dengue grave. (OPS/OMS. Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud., 2019).

Nicaragua no es la excepción, hasta julio de 2019 se contabilizaban 55,289 casos sospechosos de Dengue de los cuales se confirmaron 2,232. Por lo cual se declaró Alerta Epidemiológica de julio a noviembre del año 2019 (Dávila, 2019) .

Para iniciar el manejo clínico y tratamiento de los pacientes sospechosos no es necesario esperar u obtener el resultado diagnóstico de laboratorio, en vista que la confirmación serológica es posible hasta el quinto día de inicio de la fiebre. El diagnóstico

clínico inicial es suficiente para ofrecer tratamiento y atención médica oportuna y de calidad (CDC, 2019).

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, la atención de los pacientes con dengue es una prioridad, especialmente durante períodos de epidemia, ya que con vigilancia y tratamiento oportuno disminuyen los casos de mortalidad, por lo que realizar investigaciones para conocer el comportamiento clínico es de suma importancia en el país, pues brindará un panorama de esta patología en adultos, la cual hasta el momento no ha sido estudiada en esta población, ni en este hospital; además que permitirá conocer si algunos factores de riesgo para gravedad que han sido descritos en la literatura están presentes en este grupo.

## ANTECEDENTES

El dengue es una enfermedad presente en todas las regiones tropicales del mundo, por lo que existen muchos estudios a nivel internacional. En Vietnam se encontró una la relación entre la densidad de población, suministro de agua y riesgo de fiebre del dengue (Schmidt W-P, 2011). En Tailandia un área donde el dengue es hiperendémico, se realizó un estudio de 556 niños, tomando como referencia los casos índice, encontrando que la transmisión del virus del dengue entre niños ocurre en áreas localizadas y durante períodos cortos de tiempo (Mammen MP Jr, 2008).

Uno de los estudios más importantes en la última década es el estudio DENCO, se obtuvo información clínica de más de 2.000 casos de dengue confirmado, procedentes de siete países de dos continentes que describió principalmente signos de alarma y gravedad, asociados con la progresión del dengue y permitió establecer una nueva clasificación clínica y que dio pautas para nuevas investigaciones (Alexander N & European Union, 2011).

En Latinoamérica existen estudios como el realizado en México sobre el análisis de las variantes genéticas del virus del dengue y su asociación en la dinámica de su transmisión (García, 2016), en Costa Rica se evidenció la relación entre “El Fenómeno ENOS y el dengue” (Ramírez A, 2017). Recientemente fue realizado en Cuba, pero en población pediátrica una investigación acerca de la caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica de esta enfermedad, confirmando la presencia de síntomas de gravedad de importancia (Otero A., 2019), así como en Honduras con una temática muy similar, pero agregando aspectos epidemiológicos en su información (Valladares A., 2016).

En Nicaragua existen múltiples estudios, pero en la población pediátrica principalmente en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera “La Mascota”, donde se abordan los aspectos clínicos y de laboratorio en pacientes ingresados por dengue en dicha unidad hospitalaria. Dentro de los más destacados se encuentra un estudio prospectivo sobre la aparición temprana de trastornos circulatorios del dengue en pediatría durante la epidemia del 2009 (Gutiérrez, 2012). Así como la diferenciación clínica según serotipos en pacientes con dengue en un período de cinco años, donde observaron el papel importante de la respuesta inmune secundaria (Carvajal, 2010).



Hasta la fecha no existen registros en este de país, ni en nuestra unidad hospitalaria de estudios realizados en la población adulta sobre el comportamiento clínico, ni factores pronóstico de dengue.

## **JUSTIFICACIÓN**

En vista de la epidemia de dengue en Nicaragua, el control, prevención, la atención y manejo sigue siendo un reto, principalmente en pacientes graves a nivel hospitalario, por lo cual diferenciar e identificar los pacientes con mal pronóstico es de suma importancia para el manejo oportuno de los mismos.

Los resultados de las pruebas confirmatorias no están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requieren para establecer pautas de tratamiento, por lo que es necesario contar con herramientas que permitan un diagnóstico temprano. Algunas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio simples pueden ayudar a detectar tempranamente el dengue.

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, no se ha estudiado este tema, por lo que realizar esta investigación es de suma importancia en el país, ya que nos brindará un panorama sobre el comportamiento de dengue en adultos; además que permitirá conocer si algunos factores de riesgo para gravedad que han sido descritos en la literatura mundial están presentes en este grupo.

# **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## **Caracterización**

El dengue constituye un problema de salud mundialmente importante. Es una enfermedad febril, infecciosa, sistémica y dinámica causada por el virus del dengue (DENV). Es transmitido a través de la picadura de un mosquito hembra infectado perteneciente al género Aedes, principalmente Aedes Aegypti. Nicaragua es uno de los cuatro países con mayor incidencia en Latinoamérica.

## **Delimitación**

En el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez fueron atendidos e ingresados todos los pacientes sospechosos de dengue que acudieron a la emergencia durante la epidemia del 2019. No está documentado de forma precisa el comportamiento clínico de esta enfermedad y se desconoce si existen algunos factores de gravedad relacionados con la misma.

## **Formulación**

A partir de la caracterización y delimitación del problema antes expuesto, se plantea la pregunta principal del estudio: ¿Cuál es el comportamiento clínico y factores de gravedad en pacientes con sospecha de Dengue ingresados en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Agosto a octubre de 2019?

# OBJETIVOS

## **Objetivo General:**

Caracterizar a los pacientes ingresados con sospecha de dengue y factores de gravedad en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez de Agosto a octubre de 2019.

## **Objetivos Específicos:**

1. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
2. Determinar las características clínicas y de laboratorio más frecuentes en pacientes con dengue.
3. Identificar los factores de gravedad en pacientes hospitalizados por dengue.

# MARCO TEÓRICO

## **Definición**

El dengue constituye un problema de salud mundialmente importante. Es una enfermedad infecciosa, sistémica y dinámica causada por el virus del dengue (DENV) que pertenece al género Flavivirus, de la familia Flaviviridae, grupo de los Arbovirus, del cual existen cuatro serotipos antigénicamente relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). Las partículas virales contienen ARN de cadena simple, son envueltas y tienen aproximadamente 40-50 nm de diámetro (OPS, 2019).

Es transmitido a través de la picadura de un mosquito hembra infectado perteneciente al género Aedes, principalmente Aedes Aegypti. Su inmunidad es serotipo-específica, la infección con un serotipo confiere inmunidad permanente para ese serotipo e inmunidad parcial para los otros tres serotipos durante los tres primeros meses después de la infección.

Habitualmente se expresa por el inicio súbito de un síndrome febril, tiene un espectro clínico amplio que incluye formas graves y no graves de manifestaciones clínicas. Tras el período de incubación (4-10 días), la enfermedad comienza abruptamente y se caracteriza por 3 fases: febril, crítica y recuperación. A pesar de que la mayoría de los pacientes cursan con las tres fases, en algunos casos las manifestaciones de dengue grave se presentan al inicio de la enfermedad (MINSa, 2018).

## **Epidemiología**

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. La enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, las

Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental, siendo las regiones más gravemente afectadas las Américas, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental (OMS, 2019).

Una gran mayoría de los casos son asintomáticos, por lo que el número real de casos está insuficientemente notificado y muchos están mal clasificados. Según una estimación reciente, a nivel mundial se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95%: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad).

En la Región de las Américas, se notificaron 1.191.815 casos de dengue en 2019 (118,5 casos por 100.000 habitantes), de los cuales 546.589 casos (46%) fueron confirmados por criterios de laboratorio. Del total de casos notificados, 5.599 (0,47%) fueron clasificados como dengue grave y la letalidad reportada fue de 0,02% (OPS, 2019).

Los cuatro países con mayor incidencia de casos son Brasil, Nicaragua, Colombia y Honduras. Brasil, es el país de la Región con la mayor incidencia (505,5 por 100.000 habitantes), con una tasa de letalidad de 0,03%. Por su parte Colombia, que está tercero en la lista de países con mayor incidencia, se encuentra en la zona de epidemia del canal endémico con una tasa de letalidad de 0,04%. Honduras, que ocupa el cuarto lugar entre los cuatro países con mayor incidencia se encuentra en la zona de epidemia del canal endémico, con una tasa de letalidad de 0,3% que es la mayor registrada en la Región.

En Nicaragua, desde la alerta epidemiológica del dengue del 30 de julio al 15 de diciembre del 2019 se reportaron 124,454 casos sospechosos, 8,437 casos dengue confirmados y 22 fallecidos (Minsa, 2019).

## **Factores de riesgo**

La prevalencia del choque por dengue entre los adultos es aproximadamente del 18%, y es la mayor causa común de muerte por DENV. Una revisión sistemática mostró que varios factores clínicos, como la edad, el sexo femenino, los signos neurológicos, las náuseas / vómitos, el dolor abdominal, el sangrado gastrointestinal, la hemoconcentración, la ascitis, el derrame pleural, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, hepatomegalia, altos niveles de aspartato aminotransferasa (AST) y alanina aminotransferasa (ALT), coagulación anormal, infección primaria / secundaria y DENV-2, se asociaron independientemente con el desarrollo de shock por dengue (Huy NT, 2013).

Se han identificado cinco predictores de mortalidad independientes: edad avanzada ( $\geq 65$  años), hipotensión (presión arterial sistólica  $< 90$  mmHg), hemoptisis, diabetes mellitus y postrado en cama crónico, para los cuales se les asignó una puntuación de “1” a cada predictor, desarrollando una escala de Mortalidad por Fiebre del Dengue (DFM), con un rango de cero a cinco; que mostró razones de riesgo de mortalidad para las puntuaciones 0, 1, 2 y  $\geq 3$  fueron 0.2%, 2.3%, 6.0 % y 45.5%, respectivamente (Huang, 2017).

La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la comorbilidad y los factores de riesgo presentes, una exposición previa a la enfermedad y la virulencia de la cepa viral (MINSAs, 2018).

El principal factor de riesgo para el dengue es habitar o visitar una región geográfica con presencia del vector y circulación de uno o más de los serotipos del virus dengue (zona endémica). En estas regiones, un factor de riesgo adicional es la presencia de problemas de suministro de agua potable en forma permanente.

### **Factores de riesgo específicos del huésped:**

- 1) Extremos de la vida.
- 2) Grado de inmunidad.
- 3) Condiciones de salud específicas.
- 4) Antecedentes de enfermedades crónicas.
- 5) Desnutridos, obesos.
- 6) Dengue y embarazo: Algunas características fisiológicas del embarazo, podrían dificultar el diagnóstico y manejo del dengue (leucocitosis, trombocitopenia, hemodilución). En algunos casos pudiera presentarse amenaza de aborto o aborto del mismo, al igual que amenaza de parto prematuro, durante la etapa febril o posterior a ella. En casos de dengue grave existe la posibilidad de confusión con Síndrome de Hellp, Hígado graso agudo del embarazo y otras.
- 7) Dengue y puerperio.

### **Factores de mal pronóstico para la evolución:**

- 1) Choque persistente (mayor de 1 hora).
- 2) Choque refractario (ausencia de respuesta a la administración de volumen y de vasopresores).
- 3) Choque recurrente.
- 4) Insuficiencia respiratoria.
- 5) Persistencia de alteraciones neurológicas.
- 6) Leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria.
- 7) Ser portador de enfermedades crónicas (Diabetes, asma, cardiopatías, etc.).



### **Predictores de choque por dengue y/o insuficiencia orgánica:**

La procalcitonina (PCT) es una proteína inmunomoduladora funcional que consta de 114-116 aminoácidos, y actualmente se usa como un nuevo biomarcador para fines de diagnóstico y pronóstico. PCT se produce y se libera en el torrente sanguíneo en respuesta a la infección y / o inflamación en varios tejidos. En particular, los hepatocitos y células mononucleares de sangre periférica, las cuales son potentes secretores de PCT (Thanachartwet V, 2016).

Una revisión reciente mostró que PCT fue un biomarcador útil para el diagnóstico precoz de sepsis en pacientes críticos, con una sensibilidad y especificidad del 77% y 79%, respectivamente. Informes anteriores también han demostrado que los niveles de PCT en pacientes con sepsis están asociados con la gravedad de disfunción de órganos, y que PCT podría usarse como un marcador pronóstico para la discriminación entre pacientes con y sin shock séptico, además de supervivencia. Además, el lactato arterial o venoso puede usarse como un biomarcador para la hipoperfusión tisular, independientemente de la falla orgánica o el shock, particularmente entre pacientes con sepsis (Thanachartwet V, 2016).

El choque por dengue se definió como una fuga de plasma con choque. Se definió la fuga de plasma como un aumento del 20% en el hematocrito por encima del valor inicial o la acumulación de líquido clínicamente manifestada por derrame pleural, ascitis o albúmina sérica  $<3.5$  g / dL. El choque se definió como pulso débil y rápido, además de presión de pulso  $<20$  mmHg, una presión arterial sistólica de  $<90$  mmHg con hipoperfusión tisular evidenciada por uno de los siguientes criterios: disminución de la producción de orina

(<0.5mL / kg / h), conciencia alterada, AST> 1000 UI / L, ALT> 1000 UI / L, piel fría, piel húmeda.

La insuficiencia orgánica se definió como la presencia de uno de los siguientes criterios: dificultad respiratoria (una frecuencia respiratoria de 24 respiraciones / min con <95% de saturación de oxígeno en el aire ambiente y / o la necesidad de oxigenoterapia), la creatinina sérica aumentó 3 veces desde el inicio, AST> 1000 UI / L, ALT> 1000 UI / L, miocarditis, encefalitis, o hemorragia gastrointestinal espontánea que requiere transfusión de sangre.

La utilidad de procalcitonina (PCT) y lactato venoso periférico (PVL) en pacientes mayores con dengue era desconocida. Sin embargo, un estudio realizado en el hospital Ramkhamhaeng -Bangkok, Tailandia fue el primero en demostrar que los niveles de PCT 0.7 ng / mL y PVL de 2.5 mmol / L se asociaron independientemente con el choque por dengue y / o insuficiencia orgánica, y que su combinación proporcionó un buen valor pronóstico para predecir el choque por dengue y / o insuficiencia orgánica. Los pacientes con shock por dengue con falta de aclaramiento de PCT o PVL expiraron durante la hospitalización. Estos hallazgos pueden ayudar a los médicos a predecir el shock por dengue y / o la insuficiencia orgánica en adultos hospitalizados con dengue, lo que lleva a un mejor manejo del paciente y reducción de la mortalidad y la morbilidad en el hospital entre pacientes con dengue (Thanachartwet V, 2016).

## **Etiopatogenia**

La infección por virus del dengue se transmite por la picadura de un mosquito a través de la epidermis y la dermis, donde se infectan las células inmaduras de Langerhans (células dendríticas y los queratinocitos). Se ha demostrado que el primer blanco de este virus en humanos son las células dendríticas de la piel, que funcionan como centinelas del sistema inmune. Durante la salivación del artrópodo, las partículas virales son liberadas en la dermis y las células dendríticas de Langerhans las interiorizan, lo que contribuye a la diseminación del virus cuando estas migran a los ganglios linfáticos (Guzman M, 2016).

La entrada del virus a la célula está mediada por la unión del virión a receptores específicos expresados en las células como los receptores de manosa, los receptores DC-SIGN, CD14, receptor de Manosa, heparan sulfato, Proteínas HSP70/HSP90, proteína reguladora de la glucosa (GRP78), el receptor de laminina y las proteínas TIM y TAM. También existen evidencias que el virus puede entrar en las células humanas a través de la interacción con otras moléculas como los receptores de vitronectina, los receptores scavenger (SRs) y los receptores KIR (Pardo D., 2018).

Las células infectadas migran del sitio de la infección hacia los nódulos linfáticos, se reclutan los macrófagos y los monocitos, que se convierten en células blancas de la infección, y el virus se disemina a través del sistema linfático. Como resultado de esta primera viremia la infección se extiende a las células dendríticas (CD) del resto de la economía, monocitos-macrófagos, células endoteliales y hepatocitos. Sin embargo, la viremia no guarda relación con la severidad de la enfermedad, a diferencia de otros marcadores inmunológicos como los niveles de citoquinas pro inflamatorias y la población de monocitos-macrófagos.

La transmisión del virus del enfermo al mosquito está influenciada por diversos factores, entre ellos, que los títulos de virus en la sangre del paciente, para el caso de los serotipos 1 y 2 requieren un menor número de copias de ARN virales/ml que para los serotipos 3 y 4. El tiempo de evolución de la enfermedad es otro elemento importante en la infección del mosquito; de forma general el humano es infectante para el mosquito desde 1,5 días antes del inicio de los síntomas hasta 5 días después de iniciado el cuadro (Carrington L., 2014).

Durante la infección por virus del dengue el sistema inmune responde con la producción de diversas citocinas pro inflamatorias, las cuales están relacionadas con la patogenia de la enfermedad. La proteína viral NS1 es reconocida por los receptores tipo toll TLR2 y TLR6 los cuales contribuyen con la expresión de citocinas. En especial los macrófagos se convierten en uno de los principales productores de citoquinas como IL-1 $\beta$ , IL-2, IL-6, IL-8 y TNF- $\alpha$ . Particularmente el TNF- $\alpha$  se relaciona con las manifestaciones hemorrágicas al favorecer la trombocitopenia y la disfunción endotelial (Pérez AB, 2016).

Las células dendríticas presentan los antígenos a los linfocitos TCD4 los cuales se activan y cooperan con los linfocitos B produciendo respuesta de anticuerpos. La respuesta de anticuerpos constituye un elemento crítico en la patogenia de la enfermedad. Está demostrado que los anticuerpos producidos contra una cepa no necesariamente son neutralizantes, esto se debe a diferencias entre los epitope del dominio III de las proteínas de la envoltura. Los anticuerpos no neutralizantes favorecen la entrada de los virus a las células mononucleares con lo cual se amplifica la infección.

Adicionalmente la acción de estos anticuerpos heterólogos provoca la activación del complemento por la vía clásica con el aumento de anafilotoxinas (C3a y C5a) que constituyen un importante mediador del aumento de la permeabilidad vascular. Por otra parte, estos anticuerpos están implicados en la aparición de los fenómenos hemorrágicos, pues se ha descrito que existe reactividad cruzada contra las plaquetas, células endoteliales y proteínas plasmáticas relacionadas con la cascada de la coagulación (Pardo D., 2018).

El virus del dengue puede infectar directamente las células progenitoras en la médula ósea, que reconocen por reacción cruzada estructuras de las plaquetas, esto contribuye con la trombocitopenia característica de esta enfermedad; ambos efectos contribuyen con la aparición de hemorragias pues disminuye la producción de plaquetas y aumenta su destrucción en periferia. Adicionalmente el virus del dengue infecta provocando apoptosis y liberación de citocinas pro inflamatorias. Estos eventos traen como consecuencia disfunción endotelial y aumento de la permeabilidad vascular lo que facilita la aparición de fenómenos hemorrágicos (Leal E, 2015).

Finalmente durante la infección por el virus del dengue ocurre necrosis de los hepatocitos secundaria a la infiltración de este órgano por células del sistema inmune como LTC y NK, las cuales destruyen los hepatocitos infectados. Como consecuencia de este hecho en los pacientes se elevan las aminotransferasas y el hígado disminuye su capacidad de producir factores de la coagulación y proteínas plasmáticas lo cual contribuye de manera decisiva a la aparición de fenómenos hemorrágicos.

### **Fisiopatología: fuga plasmática**

En el dengue existe disfunción endotelial, pero no hay evidencia de que el virus infecte directamente las células endoteliales y sólo se han detectado cambios menores en la microvasculatura. Sin embargo se han identificado eventos inmunopatogénicos con efecto definitivo sobre la permeabilidad microvascular. Existe una desregulación de la respuesta inmunológica que es transitoria, con vasculopatía que inicialmente es funcional, con progresión a lisis de células endoteliales y mononucleares; lo que provoca apertura de los poros vasculares, con extravasación de líquido y proteínas al tercer espacio (Pavlicich, 2016).

Datos preliminares sugieren que se produce una alteración transitoria en la función del glicocáliz endotelial. Se sabe que el propio virus como el NS1 (proteína no estructural 1), se adhieren al heparán sulfato del glicocáliz. Esta capa funciona como un tamiz molecular restringiendo selectivamente las moléculas dentro del plasma de acuerdo a su forma, tamaño y carga. Debido a esto son encontradas hipoalbuminemia y proteinuria en la infección por dengue, las proteínas más pequeñas y hasta del tamaño de la albúmina son filtradas a través de glicocáliz (Pavlicich, 2016).

### **Cuadro clínico**

La infección por dengue puede evolucionar de forma asintomática o sintomática; dentro de esta última la fiebre indiferenciada es observada con mayor frecuencia en los niños. Después del periodo de incubación, el dengue inicia de manera súbita cursando por tres fases: **febril, crítica y de recuperación** (OMS, 2019).

## **Fases clínicas del dengue**

### **Fase febril**

Generalmente los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina, que puede ser bifásica. Habitualmente la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de cefalea, dolor retro orbitario, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia; puede presentar enrojecimiento facial y exantema. También pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas y los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y evacuaciones líquidas) son comunes.

Es frecuente que ocurra bradicardia relativa, también pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores en la piel, como petequias y equimosis. Asimismo, puede haber un aumento del tamaño del hígado, que puede ser doloroso a la palpación. La primera anomalía del hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos; este hallazgo debe alertar al médico ante una alta probabilidad del dengue. De igual forma una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad diagnóstica.

### **Fase crítica**

Inicia defervescencia de la fiebre, se produce entre el día 3 - 7 de la enfermedad, cuando la temperatura desciende y se mantiene a 37.5°C o menos. Alrededor del tiempo de defervescencia, los pacientes pueden mejorar o empeorar. Los pacientes que mejoran después de la defervescencia (caída de la fiebre) generalmente cursan Sin Signos de Alarma (MINSA, 2018).

Algunos pacientes pueden progresar a la Fase Crítica aún sin desaparición de la fiebre; en esta fase ocurre un aumento de la permeabilidad capilar en paralelo con el aumento de los niveles de hematocrito y descenso de las plaquetas hasta su punto más bajo. Esto marca el comienzo de la Fase Crítica del Dengue.

El período de fuga plasmática clínicamente significativa por lo general dura de 48 a 72 horas y frecuentemente se presenta entre el 3ro y 7mo día de la enfermedad; sin embargo, existen casos en que las alteraciones se presentan desde el primer día. Así mismo, los pacientes con permeabilidad capilar leve, mejorarán mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de grandes reducciones en el volumen plasmático por la fuga capilar.

- El grado de extravasación del plasma es variable.
- El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función de la cantidad de plasma fugado.
- La magnitud de la caída de la presión arterial media (PAM), concomitante con aumento del hematocrito y del estrechamiento de la presión de pulso (PP) refleja fielmente la intensidad de la extravasación de plasma.

El choque ocurre cuando se fuga una gran cantidad del volumen plasmático (igual o mayor al 40 % del volumen circulante). Casi siempre es precedido por la aparición de Signos de Alarma y se acompaña generalmente por una temperatura corporal inferior a la normal. Si el período de choque es prolongado y recurrente, conduce a disfunción de órganos, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo, esto a su vez conduce a hemorragias graves, que causan disminución del hematocrito y leucocitosis, que a su vez agravan el choque y



contribuyen al deterioro del paciente. En algunos pacientes, el deterioro severo de órganos (hepatitis, encefalitis, miocarditis, insuficiencia renal aguda, neumonitis, pancreatitis, enterocolitis, sangrados importantes), puede desarrollarse sin evidente extravasación del plasma o choque, esto es debido a la acción directa del virus.

Los pacientes que se deterioran y presentan Signos de Alarma, se clasifican como Dengue Con Signos de Alarma. La gran mayoría de estos pacientes casi siempre se recuperará con la hidratación intravenosa oportuna y adecuada; sin embargo, unos pocos se deteriorarán y serán clasificados como Dengue Grave. Una radiografía de tórax y/o ecografía abdominal son herramientas útiles para el diagnóstico de la extravasación de plasma. En los niños es importante determinar alteraciones del estado mental (irritabilidad o letargia) y taquipnea además de taquicardia.

### **Fase de recuperación**

Cuando el paciente sobrevive a la Fase Crítica, tiene lugar una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular al intravascular (durante 48 a 72 horas), a esto se le denomina Fase de Recuperación del Dengue (MINSa, 2018).

- Hay una mejoría del estado general.
- Vuelve el apetito.
- Mejoran los síntomas gastrointestinales.
- Se estabiliza la condición hemodinámica.
- Se incrementa la diuresis.

En ocasiones aparece una erupción cutánea con apariencia de “islas blancas en un mar de rojo”; también puede coincidir o no con prurito generalizado. En esta Fase es común

la bradicardia y alteraciones electrocardiográficas leves. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor a la inicial debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido y/o a los líquidos administrados. Los leucocitos y los neutrófilos comienzan a subir, a veces con disminución de los linfocitos. La recuperación del recuento plaquetario suele ser posterior a la del conteo leucocitario y en ocasiones puede durar varios días.

La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis pueden persistir y/o agravarse si la administración de líquidos parenterales es excesiva o prolongada durante la Fase Crítica o la Fase de Recuperación. También puede dar lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva. Si en esta fase el paciente persiste febril o reinicia fiebre se debe considerar una sobreinfección bacteriana.

### **Clasificación clínica:**

#### **Dengue sin signos de alarma (DSSA)/ Grupo A:**

Paciente hemodinámicamente normal que presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro orbitario, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia; pueden presentar enrojecimiento facial, exantema (no tiene características patognomónicas puede ser morbiliforme es de aparición centrífuga, se presenta con mayor frecuencia en los primeros 2 a 4 días de fiebre y demora 4 días), enantema (faringe hiperémica, petequia en paladar blando sin exudado), petequias o prueba del torniquete positiva y Leucopenia (MINSa, 2018).

También es posible considerar con cuadro febril agudo sin foco aparente, usualmente entre 2 a 7 días (tener siempre en cuenta que el dengue puede concomitar con infecciones bacterianas).

### **Dengue con signos de alarma (DCSA)/ Grupo B (B1 Y B2):**

Evaluación hemodinámica normal, cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede mejorar y recuperarse de la enfermedad o presentar deterioro clínico y signos de alarma. Si en ese momento el paciente no se siente mejor o no se aprecia su mejoría, debe sospecharse que la enfermedad no ha terminado de evolucionar y que puede sobrevenir una etapa de mayor gravedad (MINSa, 2018).

La mayoría de los signos de alarma son consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar, por lo que marcan el inicio de la fase crítica. Esos signos son los siguientes:

□ **Dolor abdominal:** referido por el paciente o referido durante el interrogatorio y/o dolor a la palpación del abdomen. Significa que el paciente puede evolucionar o ya está evolucionando hacia el choque por dengue y sus temibles complicaciones. El dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo determinado por la presencia de líquido extravasado hacia las zonas pararenales y perirrenales, que irrita los plexos nerviosos de la región retroperitoneal. Además, puede coincidir con hepatitis, enteritis o pancreatitis, alteraciones que sufren algunos pacientes con Dengue, en estos casos, el dolor abdominal no está asociado a la extravasación de plasma. Por otra parte, está demostrado 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, y constituir un signo de alarma.

□ **Vómito único o persistente:** Puede ser un episodio único o persistente. El vómito persistente se define como tres o más episodios en 1 hora o cuatro en 6 horas. Estos impiden una hidratación oral adecuada y contribuyen a la hipovolemia.

□ **Acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico y engrosamiento de la pared vesicular > 4.2 mm):** se detecta por métodos clínicos, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico.

□ **Sangrado activo de mucosas:** Suele presentarse en las encías y la nariz, pero también puede ser transvaginal (metrorragia e hipermenorrea), del aparato digestivo (vómitos con estrías sanguinolentas) o del riñón (hematuria macroscópica).

□ **Lipotimia:** El paciente presenta malestar y debilidad general, acompañado de palidez, y sensación de pérdida del conocimiento. Esto sucede después de levantarse de la cama, secundario a un trastorno vasomotor. Sin cambios hemodinámicos.

□ **Hepatomegalia:** El borde hepático se palpa a más de 2 cm por debajo del reborde costal derecho. Puede deberse al aumento del órgano como tal (por una combinación de congestión, hemorragia intrahepática) o por desplazamiento del hígado debido al derrame pleural y otros acúmulos de líquido de localización intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal.

□ **Aumento progresivo del Hematocrito:** En al menos dos medidas consecutivas durante el seguimiento del paciente. El tiempo para definir la consecutividad entre un hematocrito y otro debe ser al menos 4 horas de diferencia.

### **Dengue grave/ Grupo C:**

Es un paciente con alteración de los parámetros hemodinámicos ya sea en fase de choque inicial o hipotensivo. Se definen por uno o más de los siguientes criterios (MINSA, 2018):

- Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación de plasma,
- Sangrado considerado clínicamente importante o
- Compromiso grave de órganos (miocarditis, hepatitis, encefalitis).

Durante la etapa 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 retraso del tiempo de llenado capilar. Los pacientes en la fase inicial del estado de choque a menudo permanecen conscientes y lúcidos sin embargo puede presentarse alteraciones del estado de consciencia expresada por: irritabilidad (inquietud) o somnolencia (letargo), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15. Ambas manifestaciones son expresión de la hipo perfusión cerebral provocada por la hipovolemia determinada por la extravasación de plasma.

Se considera que un paciente está en choque si la presión diferencial o presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es  $\leq 20$  mmHg o si el pulso es rápido y débil y se presentan al menos dos de los signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento  $> 2$  segundos, piel moteada); esto es igual para los niños y los adolescentes. La hipotensión debe considerarse un signo tardío de choque que suele asociarse a choque prolongado, a menudo complicado con sangrado significativo.

Las hemorragias graves son multicausales ya que a ellas contribuyen factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis y trombocitopenia, entre otros. En el dengue grave pueden presentarse alteraciones de la coagulación, aunque no suelen ser suficientes para causar hemorragia grave. Si el sangrado es mayor, casi siempre se asocia a choque grave, en combinación con hipoxia y acidosis metabólica, que pueden conducir a falla multiorgánica y coagulopatía de consumo.

Los pacientes también pueden sufrir de insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis o insuficiencia renal, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Este grave compromiso de órganos es por sí solo criterio de dengue grave. El cuadro clínico es similar al que se observa cuando esos órganos son afectados por otras causas. La miocarditis por dengue se expresa principalmente con alteraciones del ritmo cardiaco (taquiarritmias y bradiarritmias), inversión de la onda T e infra desnivel del segmento ST con disfunción ventricular (disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo). El compromiso grave del sistema nervioso central se manifiesta principalmente con convulsiones y trastornos de la conciencia.

Todas estas alteraciones graves de los órganos pueden ser de tal intensidad que pueden llevar al paciente a la muerte. Sin embargo, la mayoría de las defunciones por dengue corresponden a pacientes con choque grave, a veces complicado con edema pulmonar y a menudo, aunque no siempre, debido a sobrecarga de líquidos. La persistencia de la hipoperfusión incrementa la reacción inflamatoria sistémica, la cual conduce a falla multiorgánica.

## **Diagnóstico**

La sospecha temprana del dengue es importante para la atención médica del paciente, la detección de los casos graves, la confirmación de la infección y el diagnóstico diferencial de otras enfermedades infecciosas. Las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico de dengue no son esenciales para iniciar el manejo clínico de los pacientes, salvo en presencia de manifestaciones poco comunes. Sin embargo, el manejo en los cambios hemodinámicos debe hacerse siempre. Una vez se haya diagnosticado el caso solo por la sospecha clínica, se debe notificar de forma inmediata a epidemiología (MINSA, 2018).

En el hemograma podemos encontrar leucopenia y linfocitosis relativa, trombocitopenia igual o menor a de 100,000 por mm<sup>3</sup>, datos de hemoconcentración como elevación del hematocrito (en más de un 20%, hemoglobina y aumento de la concentración de glóbulos rojos).

### **Caso probable de dengue:**

□ Caso probable de dengue: Paciente procedente de área endémica que cumple con la definición de dengue con o sin signos de alarma.

□ Dengue sin signos de alarma: Enfermedad febril aguda de 2 a 7 días de evolución en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, erupción cutánea, rash o leucopenia (Zambrano, 2017).

□ Dengue con signos de alarma: Paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación, vómitos persistentes, diarrea, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural,

derrame pericárdico), sangrado en mucosas, letargo o irritabilidad (principalmente en niños), hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa >2 cms, caída de la temperatura, caída abrupta de plaquetas (< 100,000) asociada a hemoconcentración.

□ Caso probable de Dengue Grave: Todo caso de dengue que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan a continuación:

- Extravasación severa de plasma: que conduce a síndrome de choque por dengue o acúmulo de líquidos con dificultad respiratoria.

- Hemorragias Severas: paciente con enfermedad febril aguda, que presenta hemorragias severas con compromiso hemodinámico.

- Daño grave de órganos: paciente con enfermedad febril aguda y que presente signos clínicos o paraclínicos de daño severo de órganos como: daño hepático, daño del sistema nervioso central, corazón o afección de otros órganos.

**Caso confirmado por laboratorio:**

Caso probable de dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dengue: PCR o aislamiento viral en pacientes con menos de cinco días de



inicio de la fiebre o Prueba de IgM Dengue ELISA en pacientes con cinco o más días de inicio de la fiebre (Zambrano, 2017).

Las pruebas más comunes utilizadas para diagnosticar la infección por DENV incluyen RT-PCR para detectar el ácido nucleico viral en las primeras fases y ensayos serológicos para detectar IgM anti-DENV / IgG anti-DENV en las últimas fases de la enfermedad. El genoma DENV codifica siete proteínas no estructurales, NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5, que son responsables de la replicación viral y la modulación de las funciones celulares. NS1 es una glicoproteína altamente conservada que está presente en altas concentraciones en los sueros de pacientes infectados con DENV durante la fase clínica temprana de la enfermedad y puede servir como un objetivo de anticuerpos para DENV. El antígeno NS1 se encuentra desde el primer día hasta el día 9 después del inicio de la fiebre en infecciones DENV primarias o secundarias (Sirisena N, 2017).

La detección del antígeno NS1 podría permitir un diagnóstico virológico de la infección por DENV en las primeras etapas, así como en las últimas etapas, incluso cuando la PCR no es útil. Los niveles de antígeno NS1 de DENV se correlacionan con la gravedad al comienzo de la enfermedad del dengue, lo que sugiere que las pruebas NS1 también podrían tener un valor pronóstico.

#### **Caso confirmado por nexos epidemiológicos:**

El nexo epidemiológico consiste en confirmar los casos probables de dengue a partir de casos confirmados por laboratorio utilizando la asociación de persona, tiempo y espacio. Con la información serológica del departamento, distrito o municipio, se utiliza el nexo epidemiológico para confirmar todos los casos probables que residan en un perímetro de 200 metros (dos cuadras aproximadamente) de otro caso confirmado por laboratorio en

los 21 días (3 semanas) anteriores o posteriores al diagnóstico por laboratorio (Zambrano, 2017).

### **Diagnósticos diferenciales**

Al inicio de la enfermedad no se puede distinguir de otras infecciones víricas, bacterianas o protozoarias. Se debe elaborar historia clínica tratando de buscar datos relevantes para realizar diagnóstico diferencial, así como un examen físico completo (Frantchez V, 2017).

### **Condiciones que se parecen a la fase febril de la infección del Dengue:**

**Enfermedad tipo influenza:** Influenza, sarampión, fiebre de Chikungunya, mononucleosis infecciosa, enfermedad por seroconversión de VIH.

**Enfermedades con erupción cutánea:** Rubéola, sarampión, escarlatina, infección meningocócica, fiebre de Chikungunya, Zika, reacciones secundarias a medicamentos.

**Enfermedades diarreicas:** Rotavirus, otras infecciones entéricas.

**Manifestaciones neurológicas:** Meningoencefalitis, en su etapa inicial.

### **Condiciones que se parecen a la fase crítica de la infección del Dengue:**

**Infeciosas:** Gastroenteritis aguda, malaria, leptospirosis, fiebre tifoidea, tífus, hepatitis viral, enfermedad por seroconversión aguda de VIH, sepsis bacteriana, choque séptico.

**Condiciones malignas:** Leucemia aguda y otras condiciones malignas.

**Otras situaciones clínicas:** Abdomen agudo (apendicitis aguda, colecistitis aguda, intestino perforado), cetoacidosis diabética, insuficiencia renal., insuficiencia respiratoria (respiración de Kussmaul), lupus eritematoso sistémico, leucopenia y trombocitopenia con o sin sangrado, disfunción plaquetaria).

## **Tratamiento**

### **Pacientes del grupo A**

La conducta es ingresar a la Unidad de Atención a Febril. (UAF) según resolución número 173-2016, para atención y vigilancia por 24 horas (MINSA, 2018).

- SRO de acuerdo al ASC: por lo menos, cinco vasos (de 250ml) o más al día.
- Adecuada ingesta de líquidos por vía oral (Leche, jugo de frutas, (precaución en diabéticos) agua de arroz, cebada, sopas. recuerde que dar solo agua puede causar desbalance hidroelectrolítico.
- Acetaminofén: Dosis en adultos, 500 mg cada seis horas. (máximo hasta 4 gramos en 24 horas) si la temperatura es mayor de 38.C grados centígrados.
- Bajar fiebre por medios físicos en cama (usar agua tibia) (no realizar baño en ducha).
- No movilizar fuera de cama para bajar la fiebre, ni movilizar al paciente a bañarse ni al servicio higiénico.
- Orientar sobre las señales de alarma ante lo cual debe regresar de inmediato a la unidad de salud o buscar ayuda y reposo en cama al menos por 1 semana Uso de mosquiteros durante todo el periodo febril.

Una vez que el paciente es dado de alta se deberá realizar seguimiento clínico cada 24 horas haciendo énfasis en cambios hemodinámicos (Biometría hemática completa si es posible).

### **Pacientes del grupo B1**

Este grupo de pacientes presenta condiciones médicas a considerar tales como: mayores de 60 años, embarazada o puérpera, obesidad, asma, hipertensión arterial, diabetes mellitus, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, paciente que recibe tratamiento anticoagulante, enfermedades hematológicas, enfermedad pulmonar crónicas, cardiopatías, enfermedades autoinmunes, paciente inmunodeprimido, alteración en el desarrollo psicomotor u otras patologías crónicas (MINSA, 2018).

- Dar tratamiento sintomático igual al Grupo A
- Vigilar / evaluar parámetros hemodinámicos cada hora
- Equilibrio hídrico: ingresos y egresos (informar las veces que orina)
- Vigilar por signos de alarma (principalmente el día que cae la fiebre)
- Laboratorio: según el tipo de condición asociada.
- Hematocrito, plaquetas y leucocitos cada 24 a 48 horas
- Educación sobre los signos de alarma
- Para la condición asociada dar atención específica con equipo multidisciplinario.
- Acetaminofén: Dosis en adultos, 500 mg cada seis horas. (máximo hasta 4 gramos en 24 horas) si la temperatura es mayor de 38 grados centígrados. Bajar Fiebre por medios físicos en cama (usar agua tibia) (no realizar baño en ducha). No movilizar fuera de cama para bajar la fiebre, ni movilizarlo al paciente a bañarse.

□ En los casos de poca ingesta oral, iniciar tratamiento intravenoso con cristaloides (solución salina 0.9%) a dosis de mantenimiento. Reiniciar la vía oral lo más pronto posible. En caso de embarazo procurar el decúbito lateral izquierdo a fin de no disminuir el retorno venoso.

Todo paciente del grupo B1 captado en el primer nivel de atención, deberá ser referido para ser ingresado en la sala de febriles.

### **Pacientes del grupo B2**

Estos pacientes deben permanecer acostados en reposo absoluto para evitar la hipotensión postural y realizar evaluación de los parámetros hemodinámicos cada hora (MINSA, 2018).

□ Obtener hematocrito de base, si es posible, antes de iniciar la fluido terapia. El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

□ Recuerde asegurar el monitoreo hemodinámico horario por cada carga volumétrica que se indica.

□ Administrar solo cristaloides: Solución Salina Normal o Lactato de Ringer, comenzar 10 ml/kg/h en la primera hora y valorar estado hemodinámico y datos de alarma.

Si se observa mejoría clínica y la diuresis es  $\geq$  de 1 ml/kg/h, proceder a descender las cargas volumétricas de manera progresiva:

□ 7-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

□ 5 -3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

□ 3- 2 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquidos para pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. (Ver anexo No. 7). y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 mL/m<sup>2</sup> (calcular el ASC, ver anexo No.3). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas.

Si no hay mejoría de los signos de alarma después de la primera carga, administrar un segundo bolo con solución salina 0.9% o lactato de Ringer a 10 ml/ kg en 1 hora. Si hay mejoría después de la segunda carga, realizar descenso de las cargas volumétricas:

- 7-5 ml/kg/ hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica.
- 5-3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica.
- 3-2 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica.

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. Pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. , y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 mL/m<sup>2</sup> con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas.

Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

### **Reevaluación clínica y seguimiento (una vez estabilizado):**

□ Pacientes con signos de alarma deben ser controlados hasta que el riesgo pase y manejar con líquidos de mantenimiento hasta 48 0 72 horas después de desaparecer la fiebre, si el paciente está estable, omitir líquidos IV, si tolera la vía oral, administrar sales de hidratación oral de acuerdo al esquema de Holliday Seagar.

□ Iniciar la vía oral lo más pronto posible, probar y verificar que no hay complicaciones.

□ Evaluar la tolerancia de las SRO antes de omitir los líquidos IV.

□ Verificar el estado clínico, repita el hematocrito y adecue el volumen de la infusión de cristaloides.

□ Dar el mínimo volumen de líquidos IV requeridos para mantener una adecuada perfusión (frecuencia cardiaca, presión arterial media adecuada para su edad y volumen urinario  $\geq 1$  ml/kg/h).

### **Pacientes del gripe C**

Estos pacientes deben permanecer acostados en reposo absoluto para evitar la hipotensión postural (MINSA, 2018).

### **Choque inicial:**

Monitoreo de signos vitales cada 30 minutos en la primera hora y luego continuarlo vigilando cada 30 minutos hasta que el paciente salga del choque.

□ Oxigenoterapia (mantener  $SaO_2 \geq 96\%$ )

□ Obtener un hematocrito si es posible antes de hidratar al paciente. No obstante, no disponer del Hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

- Iniciar hidratación intravenosa con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer, a razón de 15 ml/kg/h por una hora.

### **Considerar**

- Nuevos bolos de cristaloides pueden ser necesarios durante las siguientes 24-48h

- Si el hematocrito disminuye con relación a la inicial en más del 40%, esto puede significar sangrado y la necesidad de transfusión sanguínea.

- Tomar el hematocrito, calcio y glucemia, y monitorear de acuerdo a evolución.

### **Choque hipotensivo:**

- Monitoreo de signos vitales cada 15 minutos

- Oxigenoterapia (mantener SaO<sub>2</sub> ≥96%)

- Obtener un hematocrito si es posible antes de hidratar al paciente; el no disponer de hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

Iniciar reanimación con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 15 minutos. En adultos mayores de 60 años el bolo de cristaloides será calculado a 10ml/kg/ en 15 minutos.

Los pacientes con dengue grave, deben recibir atención inmediata, dinámica y efectiva en el lugar donde se identifique la gravedad y trasladarse adecuadamente una vez estabilizado el paciente (el traslado con personal médico al lado del paciente).



Colocar catéter venoso central de 2 lumen, un lumen para medir PVC y el otro para la infusión de aminos. Si el catéter es de un lumen utilícelo sola para la infusión de aminos.

- Si PVC está por debajo de 8 cm, PA baja, Hto normal o alto. Pasar SSN 0.9% 20ml/kg/ 30 a 60 minutos e iniciar aminos..
- Si PVC es de 8 a 12 cm, PA baja, Hto normal o alto. Iniciar aminos.
- Si PVC es > 12 cm, PA normal o elevada. (Aminos).

### **Consideraciones sobre la fluidoterapia:**

El reconocimiento temprano y la valoración del grado de severidad de la enfermedad son fundamentales para el manejo, de tal forma que la atención médica de apoyo es la base del tratamiento, que consiste en reanimación oral o mediante fluidos intravenosos, según la severidad de la enfermedad (Dynamet, 2019). Durante la etapa de recuperación las complicaciones a monitorizar estarán dadas por un estado de sobrecarga de volumen (reposición intempestiva y reabsorción de líquidos) así como por infección bacteriana agregada (Frantchez V, 2017).

### **Tratamiento de las complicaciones: sobrecarga de líquidos**

La sobrecarga de líquidos con grandes derrames pleurales y ascitis es una causa común de insuficiencia respiratoria aguda en el dengue grave. Otras causas de insuficiencia respiratoria incluyen el edema pulmonar agudo, acidosis metabólica por el choque grave y el síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (OMS/TDR, 2010).

Las causas de la sobrecarga de líquidos son:

- exceso de líquidos intravenosos o administración demasiado rápida;

- uso incorrecto de las soluciones hipotónicas en lugar de soluciones isotónicas de cristaloides;

- uso inapropiado de grandes volúmenes de líquidos intravenosos en pacientes con sangrado masivo no reconocido;

- transfusión inapropiada de plasma fresco congelado, concentrados de plaquetas y crioprecipitados;

- continuación de líquidos intravenosos después que se haya resuelto la extravasación de plasma (24 a 48 horas a partir de la disminución de la fiebre);

- condiciones mórbidas preexistentes, tales como enfermedad cardíaca congénita o isquémica, enfermedades pulmonares y renales crónicas.

Las primeras características clínicas de la sobrecarga de líquidos son:

- insuficiencia respiratoria, dificultad para respirar;

- respiración rápida;

- retracción de la cavidad torácica;

- jadeo (en lugar de crepitaciones);

- grandes derrames pleurales;

- ascitis tensa;

- elevación de la presión venosa yugular.

Las características clínicas tardías son:

– edema pulmonar (expectoración con esputo rosado o espumoso con crepitaciones o sin ellas, cianosis);

– choque irreversible (insuficiencia cardíaca, a menudo en combinación con hipovolemia continua).

Las investigaciones adicionales son:

– placa de tórax en la que se aprecie cardiomegalia, derrame pleural, desplazamiento hacia arriba del diafragma por la ascitis y diferentes grados de la aparición de "alas de murciélago" con líneas B de Kerley o sin ellas, que sugieren sobrecarga de líquidos y edema pulmonar;

– ECG para excluir cambios isquémicos y arritmia;

– gases de sangre arterial;

- ecocardiograma para evaluar la función ventricular izquierda, las dimensiones y la discinesia regional de la pared que pueden sugerir enfermedad cardíaca isquémica subyacente;

– determinación de las enzimas cardíacas.

El plan de acción para el tratamiento de la sobrecarga de líquidos es el siguiente (OMS/TDR, 2010):

- Se debe administrar terapia de oxígeno inmediatamente.
- Se debe suspender la terapia de líquidos intravenosos durante la fase de convalecencia lo cual permite que el líquido en las cavidades pleurales y peritoneales

regresen al compartimiento intravascular. Esto resulta en diuresis y la resolución del derrame pleural y de la ascitis. Para prevenir la sobrecarga de líquidos es esencial reconocer cuándo se debe disminuir o suspender la administración de líquidos intravenosos. Cuando se presentan los siguientes signos, los líquidos intravenosos se deben discontinuar o reducir a la tasa mínima necesaria para mantener la volemia normal:

- signos de cese de extravasación de plasma;
- presión arterial, pulso y perfusión periférica estables;
- el hematocrito disminuye en presencia de un buen volumen de pulso;
- afebril durante más de 24 a 48 días (sin el uso de antipiréticos);
- resolución de los síntomas intestinales y abdominales;
- mejora la producción de orina.

• El manejo de la sobrecarga de líquidos varía de acuerdo con la fase de la enfermedad y el estado hemodinámico del paciente. Si el paciente tiene un estado hemodinámico estable y está fuera de la fase crítica (más de 24 a 48 horas de disminución de la fiebre), se deben suspender los líquidos intravenosos, pero continuar con el control estricto. Si fuere necesario, se debe administrar una dosis de furosemida oral o intravenosa en dosis de 0,1–0,5 mg/kg, una o dos veces al día; o una infusión continua de furosemida 0,1 mg/kg/ por hora. Se debe controlar el potasio en suero y corregir la hipopotasemia resultante.

• Si el paciente tiene un estado hemodinámico estable, pero todavía está dentro de la fase crítica, se deben reducir los líquidos intravenosos como corresponde. Evite el uso de

diuréticos durante la fase de extravasación de plasma ya que pueden conducir a disminución del volumen intravascular.

- Los pacientes que continúan en choque con valores bajos o normales del hematocrito, pero que muestran signos de sobrecarga de líquidos, pueden tener hemorragias ocultas. La infusión adicional de grandes volúmenes de líquidos intravenosos sólo conducirá a malos resultados. La transfusión cuidadosa de sangre completa fresca se debe iniciar lo más pronto posible.

Si el paciente sigue en choque y el hematocrito está elevado, puede ser beneficioso repetir pequeños bolos de una solución de coloides.

## MARCO METODOLÓGICO

### **Tipo de estudio:**

Es un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal.

### **Población, lugar y período de estudio:**

La población de estudio está conformada por 384 pacientes con diagnóstico probable y/o confirmado de dengue, que ingresaron al Hospital Roberto Calderón Gutiérrez, durante el período de agosto a octubre de 2019.

El tamaño de la muestra se la estimó a través de la siguiente fórmula para poblaciones finitas:

$$n = \frac{N \times Z_a^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_a^2 \times p \times q}$$

Que corresponde a 193 casos, con una heterogeneidad del 50%, margen de error de 5 y nivel de confianza del 95%. Por lo cual se decidió realizar el estudio con una  $n = 200$ , lo cual es estadísticamente significativo y corresponde a más de 50% del universo.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. Este hospital se encuentra circunscrito en el área urbana de la ciudad de Managua, identificada como Distrito I, Sector Oriental, teniendo al Norte el Barrio Isaías Gómez, al Sur el Barrio Grenada, al Este el Mercado Roberto Huembés, y al Oeste el Barrio Santos López. Frente al costado sur, pasa la Radial de la Centroamérica, la cual tiene un tráfico muy denso. En el área de estacionamiento, sector Este se encuentra el Centro Nacional de Cardiología, de Referencia Nacional, el cual está unido al hospital actualmente.

## **Criterios de inclusión y exclusión:**

### **Criterios de inclusión:**

- Edad > 14 años.
- Pacientes con diagnóstico de dengue probable según criterios clínicos:

#### Caso probable de dengue:

- Caso probable de dengue: Paciente procedente de área endémica que cumple con la definición de dengue con o sin signos de alarma.
- Dengue sin signos de alarma: Enfermedad febril aguda de 2 a 7 días de evolución en la que se observan dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, erupción cutánea, rash o leucopenia.
- Dengue con signos de alarma: Paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación, vómitos persistentes, diarrea, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico), sangrado en mucosas, letargo o irritabilidad (principalmente en niños), hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa >2 cms, caída de la temperatura, caída abrupta de plaquetas ( < 100,000) asociada a hemoconcentración.
- Caso probable de Dengue Grave: Todo caso de dengue que cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan a continuación:
  - Extravasación severa de plasma: Que conduce a Síndrome de choque por dengue o acúmulo de líquidos con dificultad respiratoria.
  - Hemorragias Severas: Paciente con enfermedad febril aguda, que presenta hemorragias severas con compromiso hemodinámico.

- Daño grave de órganos: Paciente con enfermedad febril aguda y que presente signos clínicos o paraclínicos de daño severo de órganos como: daño hepático, daño del sistema nervioso central, corazón o afección de otros órganos.
- Caso confirmado por laboratorio: caso probable de dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dengue: PCR o aislamiento viral en pacientes con menos de cinco días de inicio de la fiebre o Prueba de IgM Dengue ELISA en pacientes con cinco o más días de inicio de la fiebre.

**Criterios de exclusión:**

- Pacientes menores de 15 años
- Pacientes con diagnóstico diferente a sospecha de dengue en el ingreso o durante el transcurso de su hospitalización.
- Expediente clínico con datos insuficientes para su correcta clasificación de severidad según los criterios de OMS.

**Operacionalización de las variables**

**Características sociodemográficas de la población en estudio.**

<b>Variable</b>	<b>Concepto</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valor</b>
Edad	Años de vida transcurridos desde el nacimiento hasta la fecha de la encuesta.	Fecha de nacimiento registrada en expediente clínico.	Numérico



Sexo	Característica biológica que distingue al hombre y a la mujer.	Según dato registrado en expediente clínico.	Masculino  Femenino
Estado nutricional	Clasificación según índice de masa corporal.	Según dato de peso y talla registrado en expediente clínico.	Bajo peso  Eutrófico  Sobrepeso  Obesidad
Procedencia	Lugar de residencia habitual del paciente	Según dato registrado en expediente clínico.	Nombre del Barrio o colonia.

**Características clínicas y de laboratorio más frecuentes en pacientes con dengue.**

Fiebre	Aumento de la temperatura corporal como motivo(s) de consulta referido por el padre/tutor	Dato clínico registrado en expediente	Si  No
Cefalea	Sensación de dolor en la cabeza	Dato clínico registrado en expediente	Si  No
Mialgias	Dolores musculares que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo	Dato clínico registrado en expediente	Si  No
Artralgia	Dolores en las articulaciones que	Dato clínico registrado en	Si

	pueden afectar a uno o varias articulaciones del cuerpo	expediente	No
Vómitos	Expulsión de los contenidos desde el estómago, esófago a través de la boca	Dato registrado en el expediente.	Si No
Náuseas	Sensación de tener ganas de vomitar	Dato clínico registrado en el expediente	Si No
Sangrado de Mucosas	Extravasación de sangre de las mucosas de forma anormal.	Dato clínico registrado en el expediente	Si No
Prurito	Hormigueo peculiar o irritación incómoda de la piel que conlleva un deseo de rascar la parte en cuestión.	Dato clínico registrado en el expediente	Si No
Astenia	Estado de debilidad, tanto psíquica como muscular, caracterizada por la falta de energía y la pérdida de entusiasmo	Dato clínico registrado en el expediente	Si No
Dolor Abdominal	Sensación de dolor en la región abdominal y/o durante la palpación	Dato registrado en el expediente	Si No
Diarrea.	Cambio en la consiste y/o frecuencia de las deposiciones	Dato registrado en el expediente	Si No
Dolor retro ocular	Sensación urente, pulsátil, dolorosa o lacerante ubicada en o alrededor del ojo	Dato registrado en el expediente	Si No
Hepatomegalia	Aumento patológico del	Dato registrado en el	Si

	tamaño del hígado	expediente	No
Ascitis	Presencia de líquido en cavidad peritoneal	Dato registrado en el expediente	Si No
Engrosamiento pared vesicular	Aumento del grosor pared vesicular >4.2mm	Dato registrado en el expediente	Si No
Derrame pleural	Acumulación de líquido en el espacio pleural.	Dato registrado en el expediente	Si No
Presión Arterial	Fuerza que ejerce la sangre que circula contra las paredes de las arterias	Dato registrado en el expediente	Hipotenso Normal Hipertenso
Frecuencia Cardíaca	Número de latidos del corazón en un minuto	Dato registrado en el expediente	Taquicardia Normal Bradycardia
Frecuencia Respiratoria	Número de respiraciones por minuto	Dato registrado en el expediente	Taquipnea Normal Bradipnea
PAM (Presión Arterial Media)	Es la media aritmética de los valores de las presiones sistólica y diastólica.	Dato registrado en el expediente	Disminuida Normal Aumentada
Calidad del pulso periférico	Es una de presión provocada por la expansión de las arterias como consecuencia de la sangre bombeada por el corazón.	Dato registrado en el expediente	Ausente Muy débil Débil Normal
Prueba de llenado capilar	Se realiza aplicando presión sobre los lechos ungueales, que mide el tiempo que le lleva a la sangre regresar a los tejidos.	Dato registrado en el expediente	< 2" = 2" > 2"
Frialdad distal	Se percibe a través de la palpación de miembros inferiores.	Dato registrado en el expediente	Presente Ausente

PP (Presión de pulso)	Es la diferencia de la presión arterial sistólica y diastólica.	Dato registrado en el expediente	Disminuida Normal Aumentada
Nivel alerta	Compromiso en el despertar del paciente.	Dato registrado en el expediente	Alerta Somnoliento Estupor Coma
Diuresis	Cantidad de orina eliminada según peso/hora.	Dato registrado en el expediente	Disminuida Normal Aumentada
Glóbulos blancos	Cantidad de células blancas en hemograma.	Dato registrado en expediente.	Leucopenia. Normal. Leucocitosis.
Linfocitos	Cantidad de células linfocíticas en hemograma	Dato registrado en expediente.	Linfopenia. Normal. Linfocitosis.
Neutrófilos	Cantidad de neutrófilos en hemograma.	Dato registrado en expediente	Neutropenia. Normal. Neutrofilia.
Hematocrito	Concentración de hematocrito.	Dato registrado en expediente clínico	Hemoconcentración Normal.
Plaquetas	Cantidad de células plaquetarias en hemograma.	Dato clínico registrado en el expediente.	Trombocitopenia. Normal. Trombocitosis.
Hipoalbuminemia	Albúmina < 3.5g/dl	Dato clínico registrado en el expediente.	Si No
TGO	Transaminasa glutámico oxalacética.	Dato clínico registrado en el expediente.	Normal Aumentada
TGP	Transaminasa glutámico pirúvica.	Dato clínico registrado en el expediente.	Normal Aumentada
Días de enfermedad al ingreso	Número de días en los que la enfermedad ha causado signos y síntomas	Dato clínico registrado en el expediente.	Días
Días de hospitalización	Número de días ingresado en el hospital	Dato clínico registrado en el expediente.	Días

Clasificación clínica de dengue	Clasificación clínica según los criterios de la OMS	Dato clínico registrado en el expediente	Sin signos de alarma Con signos de alarma Dengue Grave
---------------------------------	---	--	--

**Consideraciones de gravedad en pacientes hospitalizados por dengue.**

Presencia de enfermedades crónicas	Enfermedad crónica diagnosticada para la cual recibe tratamiento médico	Dato clínico registrado en el expediente.	DM HTA Cardiopatía EPOC Asma Epilepsia Otras
Presencia de Complicaciones	Agravamiento de una enfermedad o de un procedimiento médico con una patología intercurrente, que aparece espontáneamente con una relación causal más o menos directa con el diagnóstico o el	Dato clínico registrado en el expediente.	Fuga plasmática (Edema Agudo de pulmón, Derrame pleural, engrosamiento pared vesicular, Ascitis, hemoconcentración)  Choque  Hemorragias mayores  Falla Hepática

	tratamiento aplicado.		LRA (elevación creatinina, disminución de la diuresis)  Choque (compensado, hipotensivo)  Alteración Estado Alerta
--	--------------------------	--	--

### **Técnica y Procedimiento:**

#### **Fuente de información**

La fuente de información fue de tipo secundaria, de los expedientes clínicos, que se obtuvo acceso a través del registro de epidemiología de los casos positivos de dengue y la base de datos de estadística de los egresos con diagnóstico de sospecha de dengue.

#### **Método e instrumento**

El llenado de la información se llevó a cabo mediante un formulario de recolección de datos para registrar la información obtenida de cada uno de los expedientes, en la cual se incluyeron las variables de interés del estudio, según los objetivos planteados.

Se verificó el instrumento mediante el llenado de diez expedientes, para comprobar que la recolección de la información fuese eficaz, y los datos de interés que no estaban consignados, fueron agregados; lo que permitió corregir elementos que facilitaron el posterior análisis.

### **Procedimientos y Análisis**

Una vez formulado el instrumento de recolección de la información se procedió a la revisión de los expedientes, la muestra fue seleccionada a través de una aleatorización simple con el programa de Excel.

La información recolectada se ingresó a un sistema computarizado de base de datos, que fue almacenada, procesada y analizada en el Software Estadístico de SPSS para Windows, versión 21.0; se procedió a estratificar la muestra en dos grupos: aquellos que presentaron datos de gravedad (choque por dengue, fuga importante de plasma con compromiso respiratorio, hemorragias severas, AST/ALT > 1000 y/o complicaciones neurológicas o cardíacas), mientras que el otro grupo fue conformado por los pacientes no graves. Posteriormente se realizó análisis a través frecuencia y porcentajes; así como de medias y desviaciones estándar para variables numéricas. Para identificar la relación entre algunas variables, primero se asignaron valores nominales y luego se procedió al análisis a través de tablas de dos por dos, realizando cruce de variables de interés y entre los grupos mencionados (graves y no graves), esto fue posible usando la prueba de chi cuadrado, que permitió identificar la relación entre las mismas, además de calcular el coeficiente de contingencia ( $p < 0.05$ ) que nos permitió conocer si eran estadísticamente significativas; estimando también el riesgo relativo con intervalo de confianza del 95%.

La información fue presentada en cuadros y gráficos de barra y tendencia construidos por los programas de Microsoft Word, Excel, que facilitó al análisis de la información.

**Consideraciones éticas.**

Se respetó la confidencialidad de los pacientes y se contó con la aprobación de la dirección del Hospital para la revisión de los expedientes clínicos.



## RESULTADOS

En las características basales de la población en estudio se encontró una media de edad de 24.7 años, no hubo diferencia significativa en cuanto al sexo, con un 51.5% para el sexo femenino. La mayor parte de la población pertenece al casco urbano con el 93.5%. En cuanto al estado nutricional, la mayoría de la población se encontraba en parámetros normales correspondiendo a un 54.5%, con un 10.5 % en rango de bajo peso (Tabla No. 1 y 2).

Según la clasificación la OMS del dengue, podemos observar que más de la mitad de la población (58%) corresponde a los casos sin signos de alarma, seguido por los pacientes con signos de alarma (33%), estos dos grupos fueron agrupados como no graves y menor porcentaje con el 9% los graves.

Las enfermedades crónicas más frecuentes en la población estudiada fue la Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus tipo 2, con mayor porcentaje para los no graves (8 y 6% respectivamente), seguido por asma bronquial, encontrando una mayor proporción en el grupo de los graves con el 5.56 % (n = 1), en comparación con los no graves que sólo representaban el 1.65%, estos hallazgos no fueron estadísticamente significativos (Tabla No. 3). Posteriormente fueron agrupados según índice de mortalidad de Charlson encontrando la gran mayoría (86%) con riesgo nulo; mientras que los que tenían un riesgo muy alto de mortalidad a los 10 años pertenecían al grupo de los no graves (Tabla No. 4).

La sintomatología que más frecuente, partiendo de que todos los pacientes presentaron fiebre como síntoma y/o signo, fue en orden decreciente: cefalea, mialgias, artralgias y dolor retro ocular, con un porcentaje global de 87.5%, 67.5%, 56% y 53.5%

respectivamente, seguido en menor frecuencia por náuseas y vómitos. En el grupo de los pacientes no graves, es decir los que no presentaron complicaciones mayores los valores porcentuales para cada una de las variables en el mismo orden fueron 88.5%, 67.6%, 56%, mientras que para los graves fue de 77.8%, 66.7%, 55.6 y 44.4% (Tabla No. 5).

Los síntomas clínicos más relevante fueron el dolor abdominal y los vómitos; el primero con el 19%, con 41 casos en ambos grupos, con un mayor porcentaje para los graves 38.9% (n = 7), en comparación con los no graves de 18.7% (n = 34), con un chi cuadrado de 4.1 y 2.7 veces mayor riesgo de complicaciones, con un intervalo de confianza límite que abarca la unidad (Tabla No. 5). Mientras que los vómitos y la persistencia del mismo, se asociaron con mayor riesgo de gravedad (OR: 2.3 y 3.5 respectivamente).

Los hallazgos ultrasonográficos de relevancia fueron la ascitis con el 14.8% (n = 27) para el grupo de no graves, con mayor porcentaje de 50% (n = 9) para los graves, estos resultados fueron estadísticamente significativos con un chi cuadrado de 13.72 y un OR: 5.74, con un intervalo de confianza por encima de la unidad.; seguido de hepatomegalia con el 31.6% (n = 63) para el grupo de no graves, con mayor proporción de 61.1% (n = 11) para los graves, estos resultados fueron estadísticamente significativos con un chi cuadrado de 4.93 y un OR: 2.96, con un intervalo de confianza que no abarca la unidad (Tabla No. 5).

Se encontró una mayor proporción para el grupo de graves en cuanto a los parámetros clínicos de hipoperfusión periférica tisular tales como el pulso débil, llenado capilar lento y frialdad distal, con 77.8% (n = 14), 66.7% (n = 12) y 22.2% (n = 4) respectivamente, en comparación con el grupo de no graves con una n = 4, que representa el 2.2% para cada una de las variables. Estos resultados fueron estadísticamente significativos, para el pulso débil un chi cuadrado de 14.24, con OR de 155.75; para el llenado capilar lento se encontró un chi

cuadrado de 94.49 con un OR de 89 y para frialdad distal un chi cuadrado de 17.1 con un OR de 12.71 veces mayor, todos con un intervalo de confianza por encima de la unidad (Tabla No. 5).

Es notable observar que el mayor número de pacientes que presentó choque por dengue, fue del día uno al día 3 de la enfermedad (Gráfico No. 2).

Se evaluaron los parámetros hemodinámicos en pacientes con choque representados en la tabla No. 6: donde se observa una disminución en la media para la presiones sistólicas (PAS) de 111.27 en el grupo sin choque, comparado con 89.29 en los que sí lo presentaron, de igual forma un descenso en la presión arterial diastólica (PAD) comparativa de 70.9 contra 52.14; de igual forma la presión arterial media (PAM) fue menor en el grupo de pacientes con choque de 66.29 versus 84.2 y la presión de pulso (PP) guardó una relación similar con las anteriores. En cuanto a la frecuencia cardíaca la relación fue inversamente proporcional en el grupo de choque la tendencia fue hacia la taquicardia con una media de 103.79, mientras que el grupo sin choque fue de 86.85 (Tabla 6).

De igual forma se evaluaron los parámetros hemodinámicos en pacientes graves comparando los no graves representados en la tabla No. 7: se observa de manera similar a la tabla anterior una disminución en la media para la presiones sistólicas (PAS) de 111.19 en el grupo de no graves, comparado con una media de 95 en los que presentaron datos de gravedad, de igual forma un descenso en la presión arterial diastólica (PAD) comparativa de 70.81 contra 57.22; encontrando también una presión arterial media (PAM) menor en el grupo de pacientes graves de 71.14 versus 84.11 y la presión de pulso (PP) guardo una relación similar con las anteriores. En cuanto a la frecuencia cardíaca y respiratoria la relación fue inversamente proporcional en el grupo de pacientes graves la tendencia al aumento con

una media de 100.5 y 20.89 respectivamente, mientras que el grupo no grave fue de 86.81 y 19.42 (Tabla 7).

Los parámetros de laboratorio estandarizados para la biometría hemática completa (BHC) al ingreso están reflejados en la Tabla No. 8, en cuanto a la media para los cinco parámetros: leucocitos, neutrófilos, linfocitos, plaquetas y hematocrito no hubo diferencia significativa en ambos grupos. La media del valor para los leucocitos y neutrófilos fue mayor para los pacientes no graves e incluso el hematocrito no se correlacionó con la gravedad en nuestro estudio (41.66% para no graves y 40.39% para graves). En cuanto a los linfocitos se observó una ligera diferencia de aproximadamente 100 uL menor para el grupo complicado, así como el recuento plaquetario menor en aproximadamente 10,000/mm<sup>3</sup> para este último grupo. Mientras que en la BHC de control a las 24 horas no hubo diferencia significativa (Tabla No. 9). A las 72 horas (Tabla 10) el valor se invirtió con descenso de las plaquetas, pero a favor del grupo no grave ( $X = 96359$ ).

Al observar la evolución según los días de hospitalización de los parámetros en la BHC (Tabla No. 11), no se observó diferencias en la media del recuento total de leucocitos, con una disminución de los neutrófilos que fue mayor al tercer día y favoreció al grupo de no grave (2012/uL versus 3735/uL), mientras que los linfocitos la tendencia fue al aumento. También es evidente la disminución plaquetaria en cuanto al transcurso de los días de hospitalización hasta el tercer día que fue siempre mayor en el grupo no grave (96359/mm<sup>3</sup>) en comparación con el grupo grave (103267).

En vista de la importancia de la evolución de las plaquetas en el dengue, podemos observar la tendencia (Gráfico No. 3), donde descienden desde un valor normal el día uno de la enfermedad, hasta una plaquetopenia grado I el cuarto día (116,826/mm<sup>3</sup>) y llamativo que

continúa su descenso hasta una plaquetopenia grado II (71,857/mm<sup>3</sup>) después del quinto día. Al observar las curvas comparativas, podemos observar un descenso máximo el cuarto día hasta 82,000 en el grupo que presentó complicaciones, pero con una recuperación más rápida; mientras que en los no complicados la tendencia fue similar al grupo general (Gráfico No. 4). La tendencia del hematocrito (Gráfico No. 5) fue variable con pico máximo el quinto día (43.1%), al comparar ambos grupos es evidente la tendencia a hemoconcentración en el grupo de los graves (Gráfico No. 6).

De manera global en cuanto a la serie blanca, hubo una tendencia descendente con un máximo el cuarto día tanto para leucocitos (de 6798 a 4818 uL), neutrófilos (de 4603 a 3028) y los linfocitos (de 1230 a 1021); con posterior ascenso paulatino (Gráfico No. 7).

En cuanto a los factores de gravedad que tuvieron significancia estadística encontramos los vómitos con un porcentaje de 14.3% para los no graves, mientras que 27.8% para los graves, con un chi cuadrado de 2.27 no significativo estadísticamente, pero con un riesgo relativo de 2.3 veces mayor de sufrir daño asociado a esta variable, pese a que no incluye la unidad. La persistencia de los vómitos también fue otro factor que se asoció en un 3.5 veces mayor de presentar dengue grave.

Se presentan en la tabla No. 12, la media del valor de albúmina, colesterol y transaminasas. Siendo mayor la aspartato aminotransferasa (AST) para el grupo grave (X: 437.03), al igual que la alanino aminotransferasa (AST) con una media de 162.85, en comparación con el no grave para AST y ALT (X: 108.40 y 87.74 respectivamente). No obstante al ver la relación como factor de gravedad no fue estadísticamente significativo. Mientras que en la media del valor de colesterol total no se observó diferencia importante entre ambos grupos. La albúmina como predictor de gravedad (Tabla 12), encontramos al

ingreso una media ( $x = 3.62$ ) dentro de parámetros normales para el grupo no complicado, mientras que fue de 3.43 en pacientes complicados, con descenso considerable en los controles posteriores de 0.27 para el primer grupo y 0.43 para el segundo. Razón por la cual se estratificó el valor de la misma, encontrando que la hipoalbuminemia moderada/severa fue mayor en graves (29.41%,  $n = 5$ ), en comparación con los no graves 10.27%, ( $n = 15$ ), encontrando asociación como factor de gravedad y siendo estadísticamente significativo (chi cuadrado de 5.18 e IC por encima de la unidad), y 3.63 veces mayor riesgo de presentar el evento.

Dentro de los factores de gravedad identificados que se asocian con el curso desfavorable de dengue encontramos la ascitis con el 14.8% ( $n = 27$ ) para el grupo de no graves, con mayor porcentaje de 50% ( $n = 9$ ) para los graves, estos resultados fueron estadísticamente significativos con un chi cuadrado de 13.72 y un OR: 5.74, con un intervalo de confianza por encima de la unidad ( $p = 0.001$ ); seguido de hepatomegalia con el 31.6% ( $n = 63$ ) para el grupo de no graves, con mayor proporción de 61.1% ( $n = 11$ ) para los graves, estos resultados fueron estadísticamente significativos con un chi cuadrado de 4.93 ( $p = 0.039$ ) y un OR: 2.96, con un intervalo de confianza que no abarca la unidad (Tabla No. 14). Y la hipoalbuminemia moderada a grave con un OR: 3.63, IC: 1.12 – 11.75 y  $p = 0.023$ , lo cual fue estadísticamente significativo; todos ellos como parámetros de fuga plasmática (Tabla No. 14).

Se encontró una mayor proporción para el grupo de pacientes graves en cuanto a los parámetros clínicos de hipoperfusión periférica tisular tales como el pulso débil, llenado capilar lento y frialdad distal, con 77.8% ( $n = 14$ ), 66.7% ( $n = 12$ ) y 22.2% ( $n = 4$ ) respectivamente, en comparación con el grupo de no graves con una  $n = 4$ , que representa el

2.2% para cada una de las variables. Estos resultados fueron estadísticamente significativos, para el pulso débil un chi cuadrado de 14.24, con OR de 155.75 ( $p < 0.0001$ ); para el llenado capilar lento se encontró un chi cuadrado de 94.49 con un OR de 89 ( $p < 0.0001$ ) y para frialdad distal un chi cuadrado de 17.1 con un OR de 12.71 veces mayor ( $p = 0.003$ ), todos con un intervalo de confianza por encima de la unidad (Tabla No. 14).

## DISCUSIÓN

En las características basales de la población en estudio no se encontró una gran diferencia en cuanto al sexo, esto concuerda con otros estudios (Huang, 2017), mostrando en otros un ligero predominio para el sexo femenino (Huy NT, 2013), correspondiéndose con los hallazgos en este trabajo investigativo.

En la literatura es considerado un factor de riesgo viajar o vivir en una zona endémica, que se corresponde con la procedencia de la población en estudio ya que la gran mayoría pertenece al casco urbano de Managua con el 93.5%, que además se relaciona con la densidad de población observado en otros estudios (Schmidt W-P, 2011).

La edad no guardó ninguna relación en la presentación de dengue, se establece como factor de riesgo los mayores de 65 años, encontrando solamente un pequeño porcentaje para este grupo. De igual manera el estado nutricional no tuvo ninguna asociación con esta enfermedad. Un valor porcentual relevante presentó desnutrición y obesidad, pero fue mayor para los casos no complicados, con una frecuencia mínima en los pacientes graves. Estos resultados difieren de estudios internacionales (Villamor E., 2018).

Las enfermedades crónicas más frecuentes en la población estudiada fue la Hipertensión arterial y Diabetes Mellitus tipo 2, con mayor porcentaje para los no graves, de tal forma que la presencia de comorbilidades no tuvo ninguna asociación como factor de gravedad; lo que difiere de otros estudios donde encontraron significancia estadística, en otros solamente aumento del riesgo (Lin C., 2019).

La sintomatología más frecuente, partiendo de que todos los pacientes presentaron fiebre como síntoma y/o signo, fue en orden decreciente: cefalea, mialgias, artralgias y dolor



retro ocular, seguido en menor frecuencia las náuseas y vómitos lo que concuerda con la literatura y otros estudios.

El signo clínico más relevante fue el dolor abdominal encontrando una relación a favor de los pacientes graves, con 2.7 mayor riesgo de complicaciones, pero con intervalo de confianza límite que abarca la unidad, mientras que los vómitos tenían 2.27 veces más riesgo, pero no alcanzaron significancia estadística. Los hallazgos ultrasonográficos de relevancia y en los que se encontró relación como factor de gravedad fueron: ascitis y hepatomegalia, ambos resultados fueron estadísticamente significativos, esto concuerda con otros estudios, donde analizaron los factores asociados a choque (Huy NT, 2013).

Los parámetros clínicos de que valoran hemodinamia e hipoperfusión periférica fueron evaluados en pacientes graves, así como en un subgrupo de los que sólo presentó choque, encontrando diferencias importantes en la media para las presiones arteriales (PAS, PAD, PAM) y frecuencia cardíaca, por lo que se buscó la asociación con el desarrollo de gravedad, encontrando significancia estadística que sería uno de los principales hallazgos de esta investigación, esto concuerda con otros estudios realizados en nuestro país, con la diferencia de que fueron realizados en la población pediátrica (Gutiérrez, 2012), y otros a nivel mundial (Huang, 2017) y (Huy NT, 2013).

Los parámetros de laboratorio en la biometría hemática son importantes para el diagnóstico diferencial, es evidente la tendencia del descenso continuo de las plaquetas desde el primer día de la enfermedad hasta después del quinto día, que al observarlo entre ambos subgrupos es similar al de los no graves; mientras que el grupo de gravedad presentó el pico inferior al cuarto día, similar a lo descrito en la literatura en la fase crítica; que inversamente proporcional se vio con el hematocrito con tendencia al aumento durante esta fase, que al

compararlo por subgrupos fue más evidente en el grupo que presentó gravedad. Esto concuerda con la fase natural de la enfermedad, donde el descenso de las plaquetas con aumento del hematocrito concomitante alertan sobre complicaciones. También es de interés el comportamiento observado con descenso de los leucocitos y diferencial como máximo el cuarto día de la enfermedad.

Con respecto a otros marcadores la hipoalbuminemia moderada/grave se asoció como factor de riesgo, siendo significativo estadísticamente, no así las transaminasas pese a que el valor de la media medio estaba elevado en ambos grupos y fue mayor para el grupo de los graves, no logró significancia estadística debido a que el valor elevado fue a expensas de un caso que concomitó con hepatitis e hipertransaminasemia; estos valores difieren de los estudios antes mencionados en donde la hipoalbuminemia menor a 3.5g/dl y elevación de las transaminasas se asoció con presentaciones graves de dengue.

Encontramos factores clínicos asociados a mayor riesgo de gravedad, tales como el vómito y la persistencia del mismo, así como el dolor abdominal. Otros que se asociaron con la gravedad de dengue y fue estadísticamente significativo, entre ellos la ascitis, hepatomegalia, pulso débil, llenado capilar lento, frialdad, hipotensión, taquicardia e hipoalbuminemia moderada a grave. Esto guarda relación con el hecho de que la mayoría de pacientes complicados se debió a choque por dengue, el cual se puede identificar precozmente con los parámetros ya mencionados y otra pequeña proporción con compromiso pulmonar por fuga plasmática (derrame pleural), que inicialmente puede manifestarse por acumulación clínica de líquidos en otros niveles.

## CONCLUSIONES

1. Las características basales de la población y comorbilidades no guardaron relación con la gravedad por dengue.
2. Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, mialgias y artralgias. Los datos encontrados que sugieren un mayor riesgo de gravedad por dengue son la presencia de vómitos y dolor abdominal.
3. Los parámetros clínicos sugerentes de choque como taquicardia, frialdad distal, pulso débil y llenado capilar lento se asociaron con gravedad por dengue, por lo cual el examen clínico sigue siendo el más importante en la atención y vigilancia de los pacientes.
4. Los estudios complementarios como la Biometría hemática completa son importantes para el diagnóstico diferencial de dengue y evolución en sus diferentes fases, encontrado una tendencia del aumento de hematocrito durante la fase crítica en pacientes complicados.
5. Los datos de fuga plasmática evidenciada por ascitis, engrosamiento de pared vesicular, hepatomegalia e hipoalbuminemia moderada/grave se asociaron con mayor riesgo de gravedad por dengue.

## **RECOMENDACIONES**

Al personal de salud prestar atención a los pacientes que acudan con vómitos y dolor abdominal siempre y cuando se sospeche de dengue; así también continuar con la vigilancia de los casos con datos de hipoperfusión periférica como frialdad distal, llenado capilar lento y pulsos débiles los cuales están asociados con la gravedad por dengue, no necesariamente hasta encontrar hipotensión.

Continuar con educación continua para dar a conocer hallazgos encontrados, ya que no son de utilidad la búsqueda de alteraciones de la biometría hemática completa como pronósticos para gravedad, solamente la hipoalbuminemia moderada. De igual forma registrar de manera adecuada la cuantificación de la diuresis en pacientes ingresados.

A la dirección general y docente del hospital promover la creación de un programa para llevar una base de datos computarizado de pacientes que ingresan por dengue, de esta forma se podrá acceder a la información para estudios posteriores e investigar otras variables de interés. De esta manera se podrá dar continuidad a esta patología con estudios prospectivos y analíticos.

## **LIMITANTES**

Por ser un estudio descriptivo encontramos algunos datos incompletos, ya que la fuente fue información secundaria tomada del expediente clínico, tales como la diuresis.

En vista del alto costo que representan algunos estudios como procalcitonina y lactato venoso periférico, sólo se realizó a los pacientes más graves, por lo cual estas variables no son válidas para generar resultados.

Por motivo de confirmación epidemiológica y relación costo – beneficio, no se realizó prueba confirmatoria durante la epidemia a la mayor parte de los sospechosos de dengue ingresados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alexander N, B. A., & European Union, W. H. O. (Agust de 2011). DENCO (Dengue Control): Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. *Tropical Medicine and International Health*, 16 (8), 936–948.
- Carrington L., S. C. (2014). Human to mosquito transmission of dengue viruses. *Front Immunol*, 5(290). doi:org/10.3389/fimmu.2014.00290
- Carvajal, C. (2010). *Diferenciación clínica según serotipos en pacientes con dengue atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera en el periodo de Agosto 2005 – Enero 2010*. Managua. Nicaragua.
- CDC. (2016). *Prevencion del dengue*. Obtenido de <https://www.cdc.gov/dengue/es/prevention/dengue-vaccine.html>
- CDC. (2019). *Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades, Centro Nacional de Enfermedades Infecciosas Zoonóticas y Emergentes (NCEZID)*. Obtenido de Dengue: <https://www.cdc.gov/dengue/es/about/index.html>.
- Dávila, C. M. (30 de 07 de 2019). Alerta Epidemiológica. Resolución Ministerial 306 – 2019. Managua, Managua, Nicaragua. Obtenido de <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Columna>
- Dynamet. (22 de Marzo de 2019). *Dengue*. Obtenido de <http://files.sld.cu/dengue/files/2019/03/Dynamed-dengue-03.22-PDF.pdf>
- Frantchez V, F. R. (2017). Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. *Rev. Méd. Urug.*, 32(1).
- García, M. (2016). *Identificación y análisis de las variantes genéticas del virus del dengue y su asociación en la dinámica de su transmisión*. Nuevo León.
- Gollins, P. (2017). *A new mechanism for the neutralization of enveloped viruses by antiviral antibody*. . Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3713806>
- Gutiérrez, G. (2012). *Aparición temprana de trastornos circulatorios del dengue en pediatría durante la epidemia del 2009. Un estudio prospectivo hospitalario en Nicaragua*. Managua.
- Guzman M, H. S. (2016). Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*, 8(12), SS7-S16.

- Huang, C.-C. H.-C.-R.-B.-J. (2017). Dengue fever mortality score: A novel decision rule to predict death from dengue fever. *Journal of Infection*, 75(6), 532 - 540. doi:10.1016/j.jinf.2017.09.014
- Huy NT, V. G. (2013). Factors Associated with Dengue Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 7(9), e2412. doi:org/10.1371/journal.pntd.0002412
- Leal E, M. R.-O. (2015). Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. (T.-M. Yeh, Ed.) *Mediators of Inflammation*, 15(1), 16. doi:org/10.1155/2015/313842
- Lin C., K. C. (2019). High levels of serum hyaluronan is early predictor of dengue warning sings and perturbs vascular integrity. *EBioMedicine*, 17.
- Mammen MP Jr, P. C. (2008). Spatial and Temporal Clustering of Dengue Virus Transmission in Thai Villages. *PLoS Med*, 5(11): e205.
- MINSA. (2018). *Guía para el manejo clínico del dengue*. Managua, Nicaragua: Biblioteca Nacional de Salud.
- Minsa. (2019). *Boletín epidemiológico, semana 50*. Obtenido de Ministerio de Salud - Nicaragua: <http://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-Vigilancia-de-la-Salud-P%C3%BAblica/Boletines/Boletines-2019/Bolet%C3%ADn-Epidemiol%C3%B3gico-Semana-No.-50/>
- OMS. (4 de 11 de 2019). *Dengue y dengue grave*. Obtenido de Organizaci3n Mundial de la Salud: [www.who.int/es/nev](http://www.who.int/es/nev)
- OMS/TDR. (2010). *Dengue: Guías para el tratamiento, prevenci3n y control (Libro Rojo)* (Nueva Edici3n ed.). La Paz, Bolivia: Impreso en Bolivia.
- OPS. (13 de Septiembre de 2019). *Actualizacion epidemiologica del dengue*. Obtenido de Organizaci3n Panamericana de la Salud: [www.paho.org](http://www.paho.org)
- OPS/OMS. Organizaci3n Panamericana de la Salud / Organizaci3n Mundial de la Salud. (22 de 02 de 2019). *Actualizaci3n Epidemiol3gica: Dengue*. Obtenido de PAHO: <https://www.paho.org/hq/index.php?lang=en>
- Otero A., T. E. (2019). Caracterizaci3n clínic y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. *Revista Cubana de Pediatría.*, 91(2):e645.

- Pardo D., O. B. (5 de febrero de 2018). Dinamica de la respuesta inmune en la infeccion por virus del dengue. *Medisur*, 16(1), 76 - 84 . Obtenido de Medisur: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur>
- Pavlicich, V. (2016). Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*, 87(2), 143 - 156.
- Pérez AB, G. G. (2016). Producción ex vivo de TNF $\alpha$  y óxido nítrico por células sanguíneas en presencia de virus dengue. *Rev Cubana Med Trop*, 60(1). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602008000100004](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000100004)
- PRENSA, L. (2019). *Certifican vacuna conta el Dengue*. Obtenido de <https://www.laprensa.com.ni/2016/04/16/nacionales/2019397-2019397>
- Ramírez A, C. H. (2017). El Fenómeno ENOS y el dengue, Regiones Pacífico Central y Huetar Atlántico, Costa Rica. *Universidad de Costa Rica. Escuela de Tecnologías en Salud.*, 16(1), 1 - 20.
- Schmidt W-P, S. M. (2011). Population Density, Water Supply, and the Risk of Dengue Fever in Vietnam. *PLoS Med*, 8(8): e1001082.
- Sirisena N, N. F. (sep de 2017). NS 1 dura más que el ácido nucleico del virus del dengue en los pacientes clínicamente sospechosos con dengue y fiebre hemorrágica del dengue. *. Virus Dis*, 28(3), 341-344. doi:10.1007 / s13337-017-0401-9
- Thanachartwet V, D. V.-a. (2016). Serum Procalcitonin and Peripheral Venous Lactate for Predicting Dengue Shock and/or Organ Failure: A Prospective Observational Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(8), e0004961. doi:org/10.1371/journal.pntd.0004961
- Valladares A. (2016). *CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA Y CLÍNICA DEL DENGUE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL MARIO CATARINO RIVAS*. San Pedro, Sula.
- Villamor E., V. E.-P. (2018). Serum fatty acids and progression from dengue fever to dengue haemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *British Journal of Nutrition*, 120, 787–796.
- WHO. World Health Organization. (2012). *Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020*. Geneva, Switzerland: Printed in France.
- Zambrano, P. (2017). *PROTOCOLO DE VIGILANCIA EN SALUD PÚBLICA: DENGUE*. Colombia: MINSALUD.



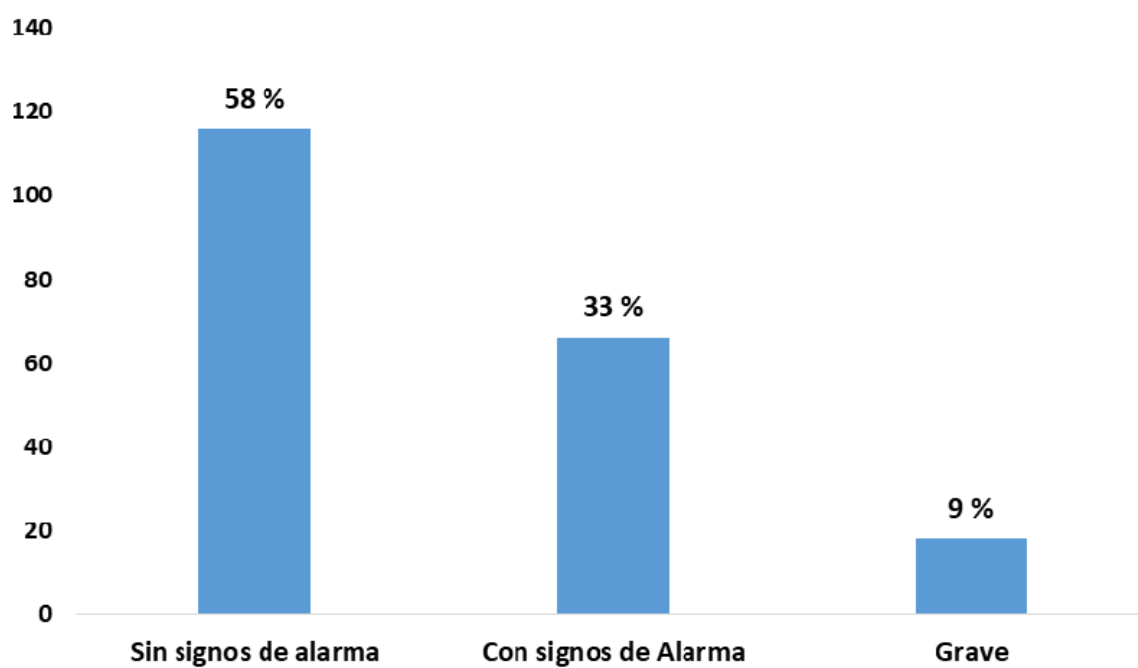
# **ANEXOS**

**Tabla No. 1: Características basales generales de los pacientes ingresados por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

N = 200				
	X	±	DE	(min - max)
<b>Edad</b>	24.7		12.73	(15 - 81)
			<b>N</b>	<b>%</b>
<b>Sexo</b>				
Masculino			97	48.5
Femenino			103	51.5
<b>Procedencia</b>				
Urbano			183	93.5
Rural			13	6.5
<b>Indice de Masa Corporal</b>				
< 18.5			21	10.5
18.5 - 24.9			109	54.5
25 - 29.9			54	27
≥ 30			16	8

Fuente: base de datos.

**Gráfico No. 1: Clasificación clínica de los pacientes con dengue, según OMS. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.

**Tabla No. 2: Características basales comparativa pacientes ingresados por dengue graves y no grave. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No graves n = 182		Graves n = 18		Total n = 200	
	N	%	N	%	N	%
<b>Sexo</b>						
Masculino	87	43.5	10	5.0	97	48.5
Femenino	95	47.5	8	4.0	103	51.5
<b>Procedencia</b>						
Urbano	170	85.0	17	8.5	187	93.5
Rural	12	6.0	1	0.5	13	6.5
<b>Grupos etarios en años</b>						
14 - 19	87	43.5	12	6.0	99	49.5
20 - 34	66	33.0	5	2.5	71	35.5
35 - 59	23	11.5	1	0.5	24	12
> 60	6	3.0	0	-	6	3
<b>Indice de Masa Corporal</b>						
< 18.5	20	10	1	0.5	21	10.5
18.5 - 24.9	96	48	13	6.5	109	54.5
25 - 29.9	51	25.5	3	1.5	54	27
≥ 30	15	7.5	1	0.5	16	8

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 3: Enfermedades crónicas previas en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No graves n = 182		Graves n = 18		Total n = 200	
	N	%	N	%	N	%
<b>Comobilidades</b>	22	12.09	2	11.11	24	12
Hipotiriodismo	1	0.55	0	0	1	0.5
Asma bronquial	3	1.65	1	5.56	4	2
Epilepsia	2	1.10	0	0	2	1
Diabetes mellitus tipo 2	11	6.04	1	5.56	12	6
Hipertensión arterial	15	8.24	1	5.56	16	8
Cardiopatía	3	1.65	0	0	3	1.5

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 4: Comorbilidades en pacientes con dengue, según índice de Charlson. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

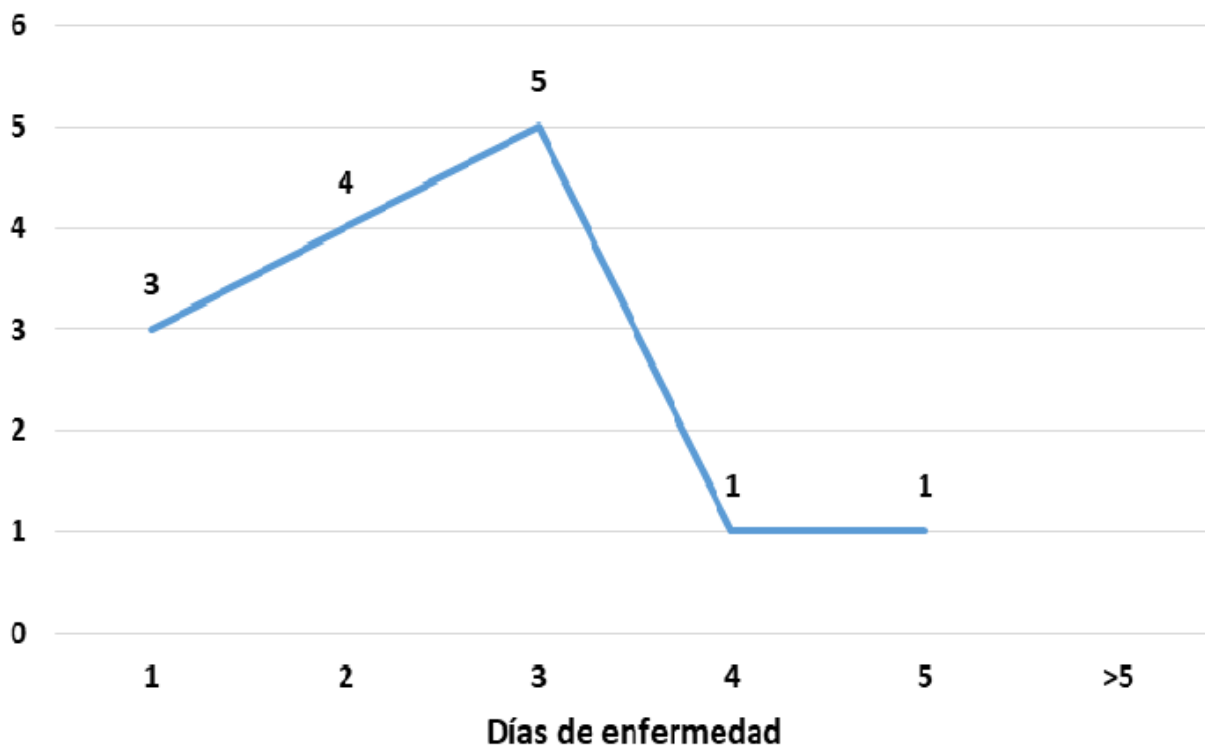
	No graves n = 182		Graves n = 18		Total n = 200	
	N	%	N	%	N	%
<b>Índice de Charlson</b>						
0	156	83.5	16	88.9	172	86
1	10	5.5	1	5.6	11	5.5
2	10	5.5	1	5.6	11	5.5
≥ 3	6	3.3	0	0	6	3

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 5: Características clínicas de los pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

Síntomas	No graves n = 182		Graves n = 18		X <sup>2</sup>	OR	(IC 95%)
	N	%	N	%			
Cefalea	161	88.5	14	77.8	1.7	0.45	(0.13 - 1.51)
Mialgias	123	67.6	12	66.7	0.006	0.95	(0.34 - 2.68)
Artralgias	102	56	10	55.6	0.02	0.98	(0.37 - 2.59)
Náuseas	44	24.2	4	22.2	0.034	0.89	(0.28 - 2.86)
Vómitos	26	14.3	5	27.8	2.27	2.3	(0.75 - 7.01)
Persistencia de vómitos	3	1.6	1	5.6	1.27	3.5	(0.34 - 35.61)
Diarrea	7	3.8	0	0	0.71	0.9	(0.86 - 0.94)
Astenia	33	18.1	0	0	3.9	0.89	(0.84 - 0.94)
Dolor retrocular	99	54.4	8	44.4	0.65	0.67	(0.25 - 1.77)
Dolor abdominal	34	18.7	7	38.9	4.1	2.7	(1.00 - 7.66)
<b>Signos</b>							
Sangrado de mucosas	3	1.6	1	5.6	1.27	3.5	(0.34 - 35.61)
Pulso débil	4	2.2	14	77.8	114.24	155.75	(35.14 - 690.28)
Llenado capilar lento	4	2.2	12	66.7	94.49	89	(22.08 - 358.63)
Frialdad distal	4	2.2	4	22.2	17.1	12.71	(2.86 - 56.35)
<b>Hallazgos Ultrasonográficos</b>							
Esplenomegalia	30	16.5	3	16.7	0	1.01	(0.27 - 3.71)
Ascitis	27	14.8	9	50	13.72	5.74	(2.09 - 15.76)
Engrosamiento de pared vesicular	27	14.8	6	33.3	4.06	2.87	(0.99 - 8.30)
Hepatomegalia	63	31.6	11	61.1	4.93	2.96	(1.09 - 8.03)

**Gráfico No. 2: Número de pacientes que presentaron choque por dengue, según los días de evolución de la enfermedad. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.



**Tabla No. 6: Parámetros hemodinámicos clínicos en pacientes con choque por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	Sin choque n = 186				Con choque n = 14			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Parámetros clínicos</b>								
<b>Presión arterial Sistólica</b>	111.27		11.603	(60 - 180)	89.29		13.848	(60 - 110)
<b>Presión arterial diastólica</b>	70.90		7.833	(40 - 90)	52.14		8.018	(40 - 70)
<b>Presión arterial media</b>	84.2		8.208	(47 - 113)	66.29		10.771	(47 - 83)
<b>Presión de pulso</b>	40.42		8.813	(20 - 100)	36.43		9.288	(20 - 50)
<b>Frecuencia cardíaca</b>	86.85		9.656	(48 - 120)	103.79		21.8336	(60 - 150)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 7: Parámetros hemodinámicos clínicos al ingreso, según la gravedad en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave n = 182				Grave n = 18			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Parámetros clínicos</b>								
Presión arterial sistólica	111.19		11.694	(60 - 180)	95.00		16.539	(60 - 120)
Presión arterial diastólica	70.81		7.861	(40 - 90)	57.22		12.274	(40 - 80)
Presión arterial media	84.11		8.258	(47 - 113)	71.14		13.397	(47 - 93)
Presión de pulso	40.43		8.847	(20 - 100)	37.22		8.948	(20 - 50)
Frecuencia cardíaca	86.81		9.637	(48 - 120)	100.5		20.72	(60 - 150)
Frecuencia respiratoria	19.42		1.275	(16 - 24)	20.89		2.805	(18 - 28)
Llenado capilar	1.02		0.147	(1 - ≥ 2)	1.67		1	(1 - ≥ 2)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 8: Parámetros en la biometría hemática al ingreso en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave n = 182				Grave n = 18			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Leucocitos</b>	5881		3349	(1480 - 20080)	6320		4694	(1920 - 15190)
<b>Neutrófilos</b>	3584		2663	(395 - 15020)	4333		4203	(570 - 12629)
<b>Linfocitos</b>	1306		113	(182 - 9786)	1109		708	(305 - 3086)
<b>Plaquetas</b>	134316		85674	(8500 - 400000)	124278		68409	(11000 - 243000)
<b>Hematorcrito</b>	41.66		5.09	(19.4 - 58.5)	40.39		4.03	(34 - 46.7)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 9: Parámetros en la biometría hemática a las 24 horas de hospitalización en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave n = 182				Grave n = 18			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Leucocitos</b>	5084		2752	(340 - 16930)	7046		5728	(2020 - 22380)
<b>Neutrófilos</b>	2554		1926	(456 - 14103)	4674		5586	(307 - 21462)
<b>Linfocitos</b>	1524		1051	(271 - 7712)	1441		756	(470 - 2978)
<b>Plaquetas</b>	121227		80749	(12000 - 425000)	122667		67474	(7000 - 237000)
<b>Hematocrito</b>	40.63		4.92	(27.2 - 53.1)	39.45		4.30	(33.7 - 45.6)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 10: Parámetros en la biometría hemática a las 72 horas de ingreso en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave n = 182				Grave n = 18			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Leucocitos</b>	4959		2587	(560 - 18410)	6393		4214	(500 - 14800)
<b>Neutrófilos</b>	2012		1449	(100 - 12901)	3725		3536	(375 - 10847)
<b>Linfocitos</b>	1789		1117	(273 - 6812)	1484		650	(478 - 2368)
<b>Plaquetas</b>	96359		68598	(9000 - 379000)	103267		68768	(7000 - 216000)
<b>Hematocrito</b>	40.77		4.97	(27.6 - 51)	40.35		5.76	(32.8 - 51.7)

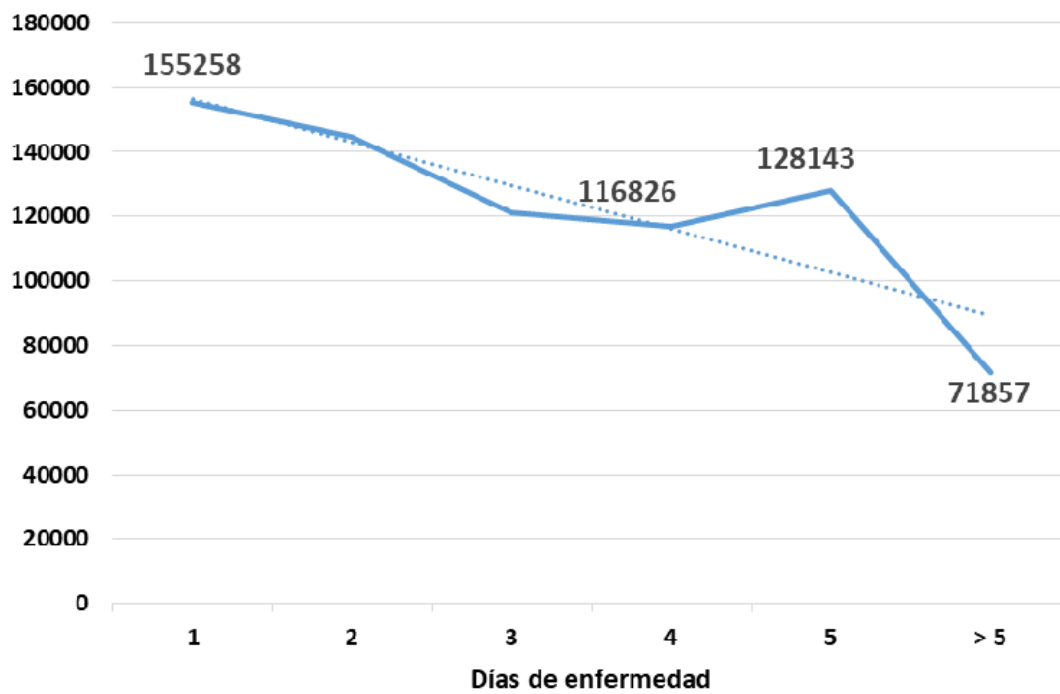
Fuente: base de datos.

**Tabla No. 11: Evolución comparativa de parámetros en la biometría entre pacientes graves y no graves según los días de estancia intrahospitalaria. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave n = 182			Grave n = 18		
	Días de hospitalización			Días de hospitalización		
	1	2	3	1	2	3
<b>Leucocitos</b>	5881	5084	4959	6320	7046	6393
<b>Neutrófilos</b>	3584	2554	2012	4333	4674	3725
<b>Linfocitos</b>	1306	1524	1789	1109	1441	1484
<b>Plaquetas</b>	134316	121227	96359	124278	122667	103267
<b>Hematocrito</b>	41.65	40.62	40.77	40.38	39.45	40.35

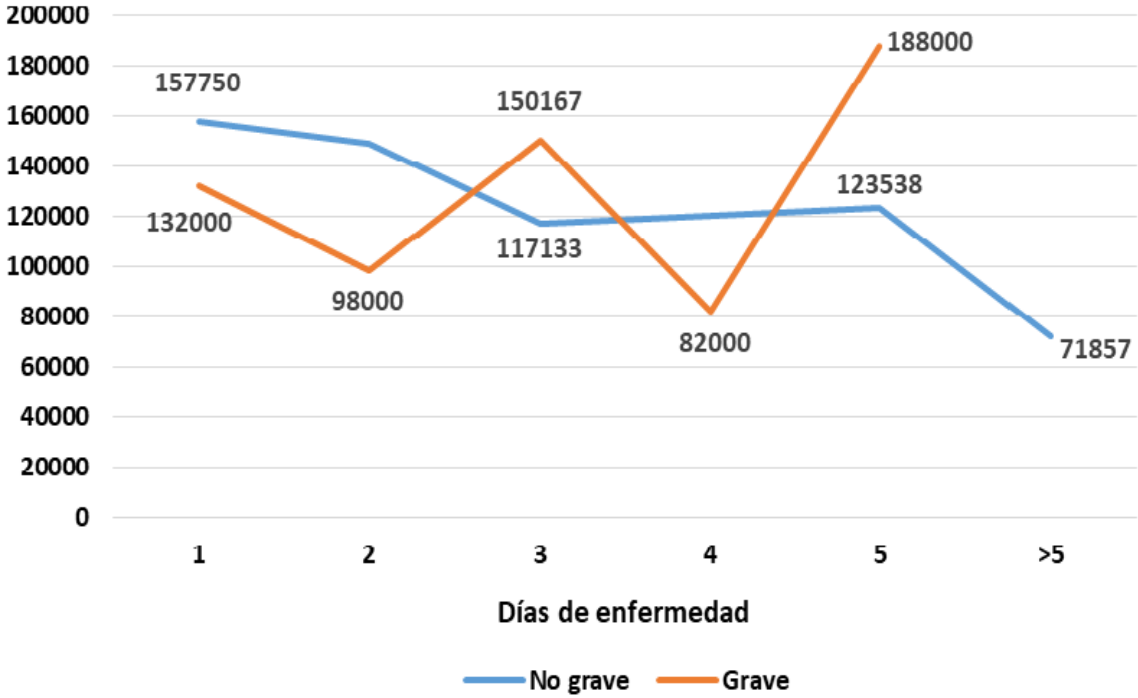
Fuente: base de datos.

**Gráfico No. 3: Comportamiento plaquetario según el día de evolución de la enfermedad en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.

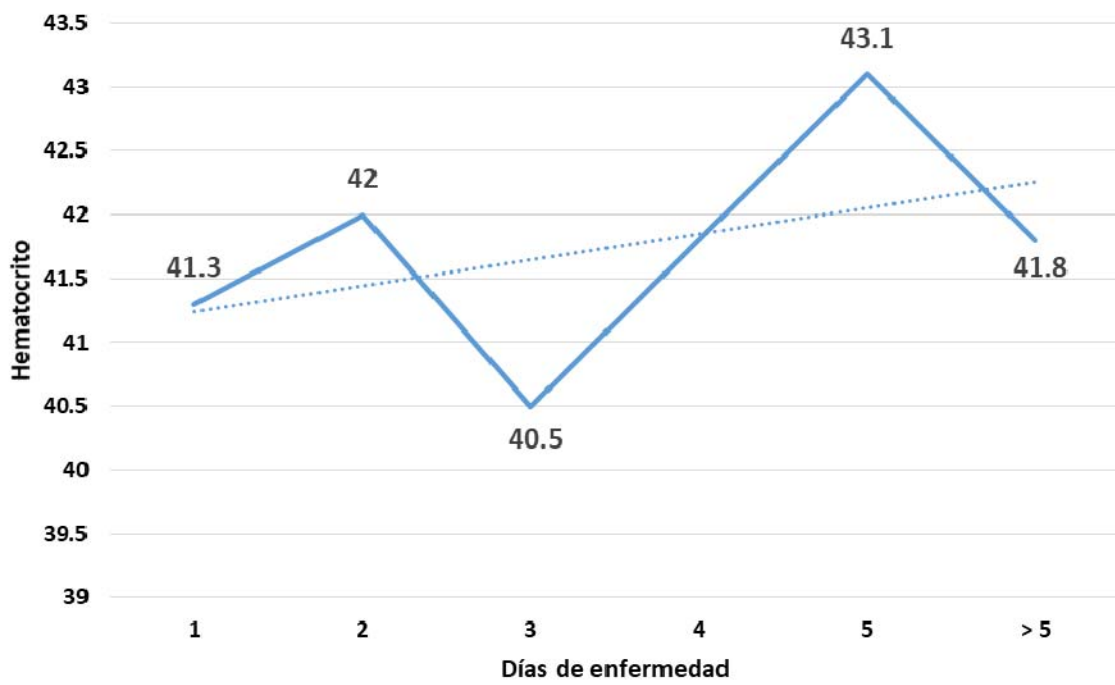
**Grafico No. 4: Tendencia del valor plaquetario según el día de evolución de la enfermedad por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.

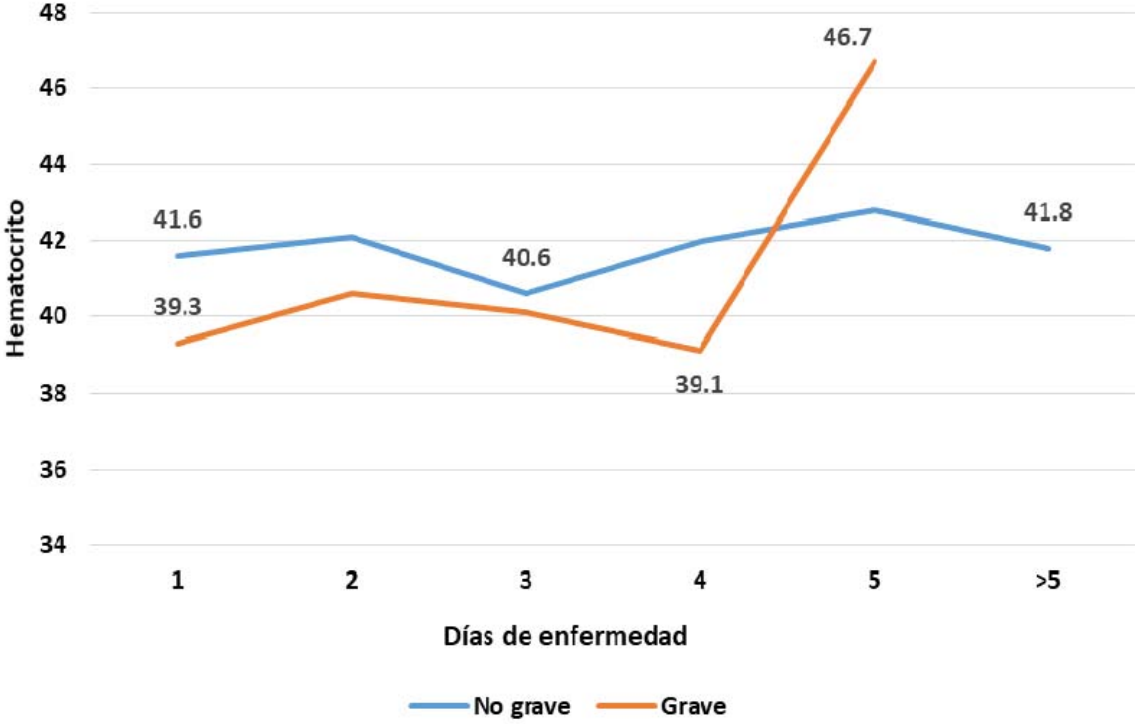


**Gráfico No. 5: Variación del hematocrito según el día de evolución de la enfermedad por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



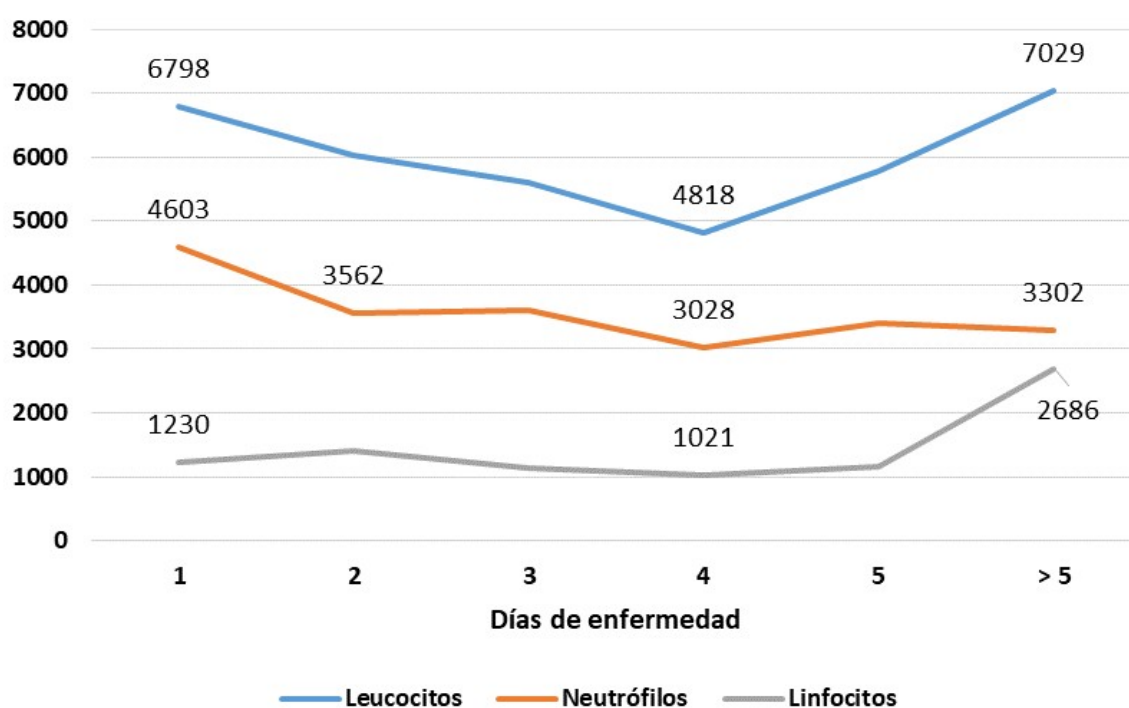
Fuente: base de datos.

**Grafico No. 6: Tendencia del hematocrito según el día de evolución de la enfermedad por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.

**Gráfico No. 7: Evolución de la serie leucocitaria y diferencial según los días de evolución de la enfermedad en pacientes con dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**



Fuente: base de datos.

**Tabla No. 12: Valores medios en la química sanguínea relacionados con la gravedad en pacientes ingresados por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No grave					Grave				
	n	X	±	DE	(min - max)	n	X	±	DE	(min - max)
Albúmina ingreso	146	3.62		0.56	(1.30 - 5.60)	17	3.43		0.54	(1.30 - 5.60)
Albúmina control	42	3.35		0.40	(2.57 - 4.19)	9	3.00		0.70	(2.01 - 3.99)
Colesterol Total	38	106.24		40.78	(29 - 213.21)	11	113.07		30.80	(58.81 - 164.48)
Transaminasa glutámico oxalacética (AST)	156	108.40		109.61	(3.46 - 563.40)	18	437.03		1018.46	(14.58 - 3797.20)
Transaminasa glutámico pirúvica (ALT)	156	87.74		96.17	(3.79 - 642)	18	162.85		467.91	(7.20 - 2016.40)

**Tabla No. 13: Hipoalbuminemia como predictor de gravedad en pacientes ingresados por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No graves n = 146		Graves n = 17		X <sup>2</sup>	OR (IC 95%)
	N	%	N	%		
Hipoalbuminemia Leve	36	24.7	2	11.76	1.42	0.4 (0.09 - 1.88)
Hipoalbuminemia Moderada/Grave	15	10.27	5	29.41	5.18	3.63 (1.12 - 11.75)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 14: Tratamiento de reanimación hídrica en pacientes con choque. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	<b>Sin choque</b>				<b>Con choque</b>			
	n = 69				n = 14			
	X	±	DE	(min - max)	X	±	DE	(min - max)
<b>Carga Inicial</b>	10.03		2.460	(3 - 20)	14.79		5.102	(5 - 20)
<b>Volumen Total</b>	2285.06		1147.349	(920 - 5648)	4832.71		2290.352	(1410 - 8340)

Fuente: base de datos.

**Tabla No. 14: Factores asociados con la gravedad en pacientes ingresados por dengue. Hospital Roberto Calderón Gutiérrez. 2019.**

	No graves n = 182		Graves n = 18		X <sup>2</sup>	OR	(IC 95%)	p
	N	%	N	%				
Vómitos	26	14.3	5	27.8	2.27	2.3	(0.75 - 7.01)	0.17
Persistencia de vómitos	3	1.6	1	5.6	1.27	3.5	(0.34 - 35.61)	0.32
Dolor abdominal	34	18.7	7	38.9	4.1	2.7	(1.00 - 7.66)	0.062
Ascitis	27	14.8	9	50	13.72	5.74	(2.09 - 15.76)	0.001
Engrosamiento de pared vesicular	27	14.8	6	33.3	4.06	2.87	(0.99 - 8.30)	0.087
Hepatomegalia	63	31.6	11	61.1	4.93	2.96	(1.09 - 8.03)	0.039
Pulso débil	4	2.2	14	77.8	114.24	155.75	(35.14 - 690.28)	< 0.0001
Llenado capilar lento	4	2.2	12	66.7	94.49	89	(22.08 - 358.63)	< 0.0001
Frialdad distal	4	2.2	4	22.2	17.1	12.71	(2.86 - 56.35)	0.003
Taquicardia	21	11.54	11	61.11	29.95	12.04	(4.21 - 34.47)	< 0.0001
Hipoalbuminemia Moderada/Grave	15	10.27	5	29.41	5.18	3.63	(1.12 - 11.75)	0.023

Fuente: base de datos.

**Instrumento de recolección de información: Caracterización clínica y factores de gravedad en pacientes con dengue, ingresados en el hospital Roberto Calderón Gutiérrez, 2019.**

Código de la encuesta: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_

**I. Características epidemiológicas:**

**1. Edad:** \_\_\_\_\_

**2. Sexo:** M \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

**3. Raza:** Mestiza \_\_\_\_\_ Blanca \_\_\_ Negra \_\_\_\_\_

**4. Procedencia:** Urbano: \_\_\_\_\_ Rural: \_\_\_\_\_

**Dirección:** \_\_\_\_\_

**5. Enfermedades crónicas:** \_\_\_\_\_

**II. Características clínicas**

**6. Síntomas y signos:**

Fiebre \_\_\_\_\_

Prurito \_\_\_\_\_

Cefalea \_\_\_\_\_

Rash \_\_\_\_\_

Mialgias \_\_\_\_\_

Astenia \_\_\_\_\_

Artralgias \_\_\_\_\_

Dolor abdominal \_\_\_\_\_

Vómitos \_\_\_\_\_ No. \_\_\_\_\_

Diarrea \_\_\_\_\_

Sangrado de mucosas: \_\_\_\_\_

Dolor retrocular \_\_\_\_\_

Náuseas \_\_\_\_\_

Hepatomegalia \_\_\_\_\_

PA \_\_\_\_\_

FC \_\_\_\_\_

FR \_\_\_\_\_

PAM \_\_\_\_\_

Pulsos \_\_\_\_\_

Frialdad distal \_\_\_\_\_

PP \_\_\_\_\_

Diuresis \_\_\_\_\_

**7. Día de enfermedad** \_\_\_\_\_

**III. Resultados de Laboratorio**

8. Parámetro laboratorio

	<b>BHC 1</b>	<b>BHC 2</b>	<b>BHC 3</b>	<b>BHC 4</b>	<b>BHC 5</b>
Glóbulos blancos (miles)	_____	_____	_____	_____	_____
Neutrófilos (%)	_____	_____	_____	_____	_____
Linfocitos (%)	_____	_____	_____	_____	_____
Hematocrito (%)	_____	_____	_____	_____	_____
Plaquetas (miles)	_____	_____	_____	_____	_____
Albúmina _____ Creat _____	TGO _____	TGP _____	BT _____	Lac _____	PCT _____
Densidad urinaria _____	CT _____				

10. Serología: Positiva \_\_\_\_\_ Negativa \_\_\_\_\_ Sin resultado \_\_\_\_\_

**11. Clasificación clínica del dengue:**

Sin signos de alarma \_\_\_\_\_

Con signos de alarma \_\_\_\_\_

Dengue Grave \_\_\_\_\_

12. Complicaciones por dengue \_\_\_\_\_



