

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE NICARAGUA
UNAN – MANAGUA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
NUEVO HOSPITAL MONTE ESPAÑA**



UNIVERSIDAD
NACIONAL
AUTÓNOMA DE
NICARAGUA,
MANAGUA
UNAN - MANAGUA

Tesis monográfica para optar al título de médico especialista en Medicina Interna

Tema:

Utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardíaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Autor:

Dr. Javier Agustín Pérez García

Tutor:

Dr. Jorge Iván Miranda

Especialista en Medicina Interna

Sub-Especialista en Neumología

Maestría en ecografía crítica

Asesor metodológico:

Dr. Ricardo José Ramírez Valle

Msc. En investigación con mención
en epidemiología

Managua, Marzo 2020

I. DEDICATORIA

Dedico este trabajo primeramente a Dios, por guiar cada paso de mi vida y permitirme culminar esta meta, convirtiendo un sueño en realidad.

A mis padres, Juan Agustín Pérez Mora y Juana Valeriana García García, quienes me ayudaron en todo momento a cumplir esta meta a pesar de las adversidades, así como a mis hermanos por su apoyo incondicional y Ónice Samaria Mora Aburto, por creer en mí en todo momento.

Al Nuevo Hospital Monte España (Dr. Juan Carlos Avendaña, Dra. Silvia Guerrero), por brindarme una escuela donde pude cumplir mi sueño, confiando en Dios prosperidad y bien para su familia y grandes cosas para el hospital como institución.

Javier Agustín Pérez García.

II. AGRADECIMIENTO

Agradezco sobre todo a Dios porque es el que me da la sabiduría, luz en mi camino y fuerzas para superar exitosamente cada etapa de mi formación académica.

A mis padres, Juan Agustín Pérez Mora y Juana Valeriana García García, quienes me guiaron en todas las etapas de mi vida hasta la formación profesional, brindando sabios consejos, amor y dedicación, para lograr cumplir esta meta juntos.

A mis hermanos, por mantener siempre unidad y apoyarnos unos a otros a pesar de la distancia, los cuales jugaron un rol fundamental en mi formación.

Al Nuevo Hospital Monte España, por darme la oportunidad de crecer profesionalmente y brindarme más que una escuela, “una familia”.

A mis médicos de base, quienes brindaron su empeño y conocimientos para contribuir en mi formación en especial al Dr. Denis Zamora por creer en mi como profesional y al Dr. Jorge Miranda y Mauricio centeno por su gran contribución científica en mi tesis.

A mis colegas (Carla del Rocío Avendaña Guerrero, Félix Alejandro Bello Martínez) por culminar este reto y forjar una buena amistad.

III. OPINIÓN DEL TUTOR

En este trabajo monográfico Pérez-García reporta por primera vez la utilidad del monitoreo hemodinámico utilizando reto con precarga mediante maniobra de elevación pasiva de piernas (ELP) y ecocardiografía enfocada a la par del enfermo realizada por médicos previamente entrenados (un intensivista y un neumólogo) para predecir respuesta a líquidos en pacientes por síndrome de choque por dengue (SCD) hospitalizados durante el más reciente brote epidémico que afectó el país en 2019.

El objetivo principal de la tesis fue evaluar prospectivamente la correlación entre la respuesta hemodinámica inducida por ELP y la inducida por reto de 500 mL de cristaloides endovenosos en carga (en 15 minutos), que en el 92% de los casos fue solución salina al 0.9%; para saber en qué proporción la primera podría predecir a la segunda y eventualmente sustituirla en sujetos que no toleraran grandes volúmenes durante la reanimación, como es usual en pacientes con SCD (mediana de volumen infundido fue de 14,595mL durante la estancia hospitalaria de los sujetos estudiados). Los datos aportados por Pérez-García dan cuenta de una correlación positiva, fuerte y significativa en los cambios inducidos en el gasto cardíaco por ambas maniobras ($r=0.82$, $p=0.01$) lo que permitiría predecir los cambios inducidos por un reto con carga de líquidos en un 60% utilizando solamente maniobra ELP en SCD.

Otros hallazgos que sugieren relevancia práctica en la atención de estos enfermos son que la proporción de sujetos respondedores a una maniobra de ELP (50%) en pacientes con

dengue es muy similar a la descrita en otros tipos de choque como el séptico, que sólo la evaluación dinámica de los parámetros hemodinámicos como los subrogados ecocardiográficos, medidos por médicos no cardiólogos adecuadamente entrenados, son capaces de predecir respuesta a líquidos en estos pacientes y que la reanimación de cantidades particularmente altas de solución salina 0.9% inducen hipercloremia en una alta proporción de pacientes, lo que podría predisponerlos a efectos deletéreos como acidemia e insuficiencia renal aguda.

Finalmente llama la atención la presentación atípica reportada por una alta proporción de enfermos en estado de choque desde las fases iniciales de la enfermedad, que habría que corroborar en la ampliación del estudio.

Dr. Jorge Iván Miranda
Especialista en Medicina Interna
Sub-Especialista en Neumología
Maestría en ecografía crítica

IV. RESUMEN

El siguiente estudio se realizó con el objetivo de evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardíaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen y evidenciar la correlación que existe con los mismos cambios ecocardiográficos de gasto cardíaco inducidos por una carga hídrica.

Material y métodos: Se estudiaron prospectivamente 38 pacientes consecutivos con sospecha de síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, todas las mediciones ecocardiográficas se realizaron por personal médico no radiólogo entrenados (intensivista y neumólogo).

Resultados: la proporción de sujetos respondedores al aumento de precarga con maniobra ELP fue alrededor del 50%, similar a la descrita en otras condiciones que causan choque por ejemplo: sepsis, pancreatitis, SIRA. Encontramos una correlación positiva, fuerte y significativa entre la respuesta hemodinámica al aumento de precarga usando ELP y la expansión de volumen con cristaloides ($r = 0.82$, $p = 0.01$, $R^2 = 0.64$), de tal forma que la respuesta hemodinámica inducida por ELP predice en un 60% la respuesta al reto con líquidos endovenosos.

Conclusión: es una maniobra segura y puede ser intercambiable.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
ANTECEDENTES.....	10
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA).....	20
HIPÓTESIS.....	21
OBJETIVOS	22
Objetivo general:.....	22
Objetivos específicos:.....	22
MARCO TEÓRICO	23
DISEÑO METODOLÓGICO	61
Tipo de estudio	61
Área de estudio.....	61
Enfoque del estudio.....	61
Unidad de análisis	61
Universo	61
Muestra.....	62
Tipo de muestreo.....	62
Selección de pacientes	62
Criterios de exclusión	63
Criterios de eliminación.....	63

Procedimientos y mediciones ecocardiográficas	63
ANÁLISIS DE DATOS	65
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	65
MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	66
RESULTADOS	75
DISCUSIÓN.....	79
CONCLUSIONES	83
RECOMENDACIONES.....	84
BIBLIOGRAFÍA	85
ANEXOS	89

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos, causada por uno de los cuatro serotipos del virus. Se está generalizando rápidamente en todo el mundo, aproximadamente 500,000 personas con dengue grave requieren hospitalización y el 2.5% de los afectados mueren anualmente. Recientemente se ha observado un aumento en la gravedad de los casos. (Thanachartwet, 2016).

Es una pesada carga socioeconómica en muchas regiones tropicales y subtropicales, la enfermedad más frecuente por arbovirus a nivel mundial. La carga global de la enfermedad está aumentando a una tasa más alta que cualquier otra enfermedad transmisible, con un aumento del 400% en sólo 13 años. (Wilder-Smith, 2019).

En la Región de las Américas en 2019 se notificaron 2.733.635 casos de dengue (incidencia de 280 casos por 100.000 habitantes), incluidas 1.206 defunciones. En Nicaragua, entre la semana epidemiológica 1 y la 43 de 2019, se reportaron 149.971 casos sospechosos de dengue, de los cuales se confirmaron 8.131, incluidas 26 defunciones. Del total de casos reportados, 988 corresponden a dengue grave. (OPS/OMS, 2019).

Las complicaciones comunes del dengue en adultos son el sangrado, deterioro de órganos y la pérdida grave de plasma que conduce a un choque circulatorio que es una causa común de muerte. Ocasionalmente ocurre durante la fase crítica o el período de defervescencia. (Thanachartwet, 2016).

En pacientes con insuficiencia circulatoria aguda, la decisión de administrar líquidos no debe tomarse a la ligera, se ha establecido claramente que una administración excesiva de líquidos puede conllevar a riesgos en el estado de volemia de los pacientes; además, la expansión del volumen no siempre aumenta el gasto cardíaco como se espera. Para este propósito, la presión venosa central y otros marcadores de precarga "estáticos" se han utilizado durante décadas, pero no son confiables. Evidencia robusta sugiere que este uso tradicional debe ser abandonado. (Monnet, 2016).

En los últimos 15 años, se han desarrollado una serie de pruebas dinámicas que se basan en el principio de inducir cambios a corto plazo en la precarga cardíaca, utilizando interacciones corazón-pulmón con elevación pasiva de piernas (ELP) o la infusión de pequeños volúmenes de líquido, y observar el efecto resultante en el gasto cardíaco. A diferencia del desafío de fluidos tradicional, no conducen a una sobrecarga de fluidos. (Monnet, 2016).

Dado que en nuestro medio carecemos de métodos invasivos, semi-invasivos y nuevas tecnologías de monitoreo no invasivo hemodinámico, nos hemos propuesto evaluar la utilidad clínica de la maniobra ELP para predecir respuesta a precarga, midiendo cambios inducidos en el integral velocidad-tiempo sub-aorta medido por ecocardiograma transtorácico, en pacientes con falla circulatoria aguda por síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, realizado por personal capacitado; examinando la correlación con los mismos cambios inducidos en por la administración de líquidos, con la hipótesis que tienen fuerte y significativa correlación y que puedan ser intercambiables.

ANTECEDENTES

Está bien demostrada la asociación entre sobrecarga de volumen y mortalidad en pacientes críticos, particularmente con choque séptico y SIRA, razón por la cual se desarrollaron pruebas de predicción de respuesta a líquidos que se han establecido como práctica clínica estándar a la par del enfermo en los últimos 20 años y aunque ninguna de ellas está libre de limitaciones, destacan dos bien establecidas: 1) Variación de presión de pulso y 2) Prueba de ELP, con la ventaja que ELP es una técnica no invasiva, muy confiable para evaluar respuesta a líquidos. (Vincent, 2006). (Jozwiak, 2013).

Para que una prueba de ELP sea positiva debe incrementar en más de 10% el gasto cardíaco (GC), con el inconveniente práctico que este debe ser medido directamente y en tiempo real, lo que implica muchas veces métodos invasivos o semi-invasivos no siempre disponibles (Flujo sanguíneo aórtico mediante Doppler esofágico, termodilución transpulmonar o por cateterismo de arteria pulmonar, análisis de contorno de la onda de pulso arterial), sin embargo, la monitorización de subrogados del GC por ecocardiografía inducidos por ELP se ha situado como pieza fundamental del monitoreo dinámico de la respuesta a precarga. (Monnet, 2016).

Un estudio clínico prospectivo realizado en 2002 por Thierry Boulain y colaboradores en dos UCI médica de hospitales universitarios en Francia con participación de treinta y nueve pacientes con insuficiencia circulatoria aguda que estaban recibiendo ventilación mecánica y tenía un catéter de arteria pulmonar, tenía como objetivo probar la

hipótesis de que la ELP induce cambios en la presión del pulso radial (pprad) que ayuda a predecir la respuesta a la carga rápida de líquidos en pacientes con insuficiencia circulatoria aguda que están recibiendo ventilación mecánica. (Boulain, 2002).

Se midió pprad, ritmo cardíaco, presión auricular derecha, presión de oclusión de la arteria pulmonar (POAP) y el GC de manera invasiva en una población de 15 pacientes; en cada fase del procedimiento de estudio (es decir, antes y después de ELP y luego antes y después de carga hídrica). PPrad, POAP y el volumen sistólico (VS) aumentaron significativamente en los pacientes que se realizó ELP. (Boulain, 2002).

Estos cambios fueron rápidamente reversibles cuando se regresaron las piernas de los pacientes a su posición original, los cambios en la PPrad durante ELP se correlacionaron significativamente con los cambios en VS durante ELP ($r\ 0,77$; $p < 0,001$), los cambios en VS inducidos por ELP y por carga hídrica se correlacionaron significativamente ($r\ 0,89$; $p\ 0,001$). Finalmente, los cambios de ELP inducidos en PPrad se correlacionó significativamente con los cambios inducidos por carga hídrica en VS ($r\ 0,84$; $p\ 0,001$). (Boulain, 2002).

En una segunda población de 24 pacientes, se encontró la misma relación entre los cambios inducidos por ELP y los cambios inducidos por carga hídrica en PPrad y en VS ($r\ 0,73$; $p < 0,001$). (Boulain, 2002).

Un estudio prospectivo realizado en 2006 por Xavier Monnet y colaboradores, en una unidad de cuidados intensivos de un hospital universitario de Paris, se investigaron 71 pacientes en ventilación mecánica considerados para la expansión de volumen, de los cuales 31 tenían actividad respiratoria espontánea y arritmias. Se evaluó el estado hemodinámico al inicio del estudio, después de ELP y después de la expansión de volumen (500 ml de solución salina 0.9% infundido en 10 minutos), con la hipótesis de que la respuesta hemodinámica a ELP predice la respuesta a fluidos en pacientes con ventilación mecánica. (Monnet, 2006).

Se encontró en 37 pacientes respondedores que flujo aórtico medido a través de ecocardiograma transesofágico incrementó en $> 15\%$ después de infusión de líquidos y un aumento del flujo sanguíneo aórtico $> 10\%$ del valor basal con ELP. La capacidad de respuesta de fluido se estimó con una sensibilidad del 97% y una especificidad del 94%. (Monnet, 2006).

Maizel y Colaboradores evaluaron prospectivamente el valor de la prueba ELP para predecir la mejoría hemodinámica después de expansión volumétrica en 34 pacientes con fallo circulatorio no ventilados mecánicamente de 4 unidades de cuidado intensivo (2 medicas, 1 quirúrgica y 1 cardíaca), clasificando como respondedores aquellos con incremento de 12% o más en el GC basal calculado mediante mediciones ecocardiográficas (diámetro aórtico, área aortica e integral velocidad-tiempo por técnica de Doppler pulsado). El 50% de los sujetos fueron respondedores después de una infusión endovenosa de 500ml de solución salina en 15 minutos. (Maizel, 2007).

Un incremento del GC de 12% o más durante la prueba de ELP fue altamente predictivo de hipovolemia (AUC 0.89 ± 0.06 , IC 95%), con sensibilidad y especificidad de 63% y 89% respectivamente para GC. Además, se observó buena correlación entre los cambios en el GC durante ELP y después de expansión volumétrica con solución salina 0.9% ($r = 0.75$; $p < 0.0001$). (Maizel, 2007).

Con el objetivo de probar si la respuesta a líquidos podría ser predicha mediante el cambio en VS medido por ecocardiograma transtorácico e inducido por la ELP en pacientes con respiración espontánea, Lamia y colaboradores estudiaron prospectivamente 24 pacientes candidatos para expansión de volumen en los cuales un incremento del VS de 12.5% o más inducido por ELP predijo un incremento de VS de 15% o más después de la expansión volumétrica con 500ml de solución salina 0.9% endovenosa en 15 minutos con una sensibilidad de 77% y especificidad de 100%. (Lamia, 2007).

Por su parte, Biais y colaboradores compararon prospectivamente los cambios en el VS inducido por ELP y administración de carga volumétrica con 500 ml de solución salina 0.9% medido por análisis de onda de presión arterial con monitor Vigileo (VS-Vigileo) y mediante ecocardiograma transtorácico (VS-ECOT) para comparar su habilidad de predecir respuesta a líquidos en 34 pacientes con respiración espontánea considerados para expansión de volumen, los cuales fueron considerados respondedores si VS aumentaba 15% o más. (Biais, 2009).

Ambos métodos de medición del VS correlacionaron moderadamente ($r^2 = 0.56$, $P < 0.0001$) e incrementos de 13% o más en VS medido por ECOT durante ELP predijeron respuesta a volumen con una sensibilidad y especificidad de 100% y 80% respectivamente. El rendimiento diagnóstico de las mediciones ecocardiográficas fue bueno y no diferente al del Vigileo (AUC = 0.96 ± 0.03 para SV-ECOT y AUC = 0.92 ± 0.05 para VS-Vigileo). (Biais, 2009).

Otro estudio prospectivo realizado en 2009 por Julien Jabot y Xavier Monnet en un hospital universitario de Bicetre Francia en el área de cuidados intensivos donde se contaba con 24 camas, se incluyeron un total de 35 pacientes con insuficiencia circulatoria que respondieron a una ELP inicial de manera semireclinada en 45° (SEMIREC), comparado con infusión de 500 ml de salino con un aumento en el índice cardíaco $> 10\%$. La hipótesis planteada era que la ELP en posición supina (0°), podría tener un impacto hemodinámico más bajo que la ELP SEMIREC ya que no se debe reclutar el reservorio venoso esplácnico. (Jabot, 2009).

Se encontró que con ELP SEMIREC en el total de los 35 pacientes respondedores, aumento del índice cardíaco en 22% (rango: 17-28%) y con ELP supino con promedio de 9% (rango: 5-15%), midiendo contorno de pulso derivando el índice cardíaco por monitor PiCCOplus. Concluyendo que ELP SEMIREC induce mayor aumento de la precarga cardíaca que ELP supino y puede ser preferido para predecir la respuesta de fluidos. (Jabot, 2009).

Preau S. y Colaboradores reportaron que los cambios en VS medido ecocardiográficamente e inducidos por ELP son exactos e intercambiables con mediciones hechas con otras tecnologías semi-invasivas (presión de pulso radial y velocidad pico de flujo en arteria femoral), al identificar un 41% de respondedores y que un delta de VS de 10% o más predijo respuesta a líquidos con una sensibilidad de 86% y especificidad de 90% al estudiar prospectivamente 34 sujetos con sepsis grave y pancreatitis aguda. (Préau, 2010).

Por primera vez Brun C. y Colaboradores, reportaron la exactitud de ELP para predecir respuesta a fluidos durante el embarazo al determinar prospectivamente el porcentaje de pacientes con pre-eclampsia grave y oliguria (n=33) que incrementaban su VS medido con ecocardiograma transtorácico durante la maniobra de ELP y expansión volumétrica con 500 ml de solución salina 0.9% en 15 minutos. Encontraron 52% de respondedoras a carga de volumen (aumento de 15% o más de VS), mientras que durante ELP un incremento de VS arriba del 12% predijo respuesta con una sensibilidad y especificidad de 75% y 100% respectivamente. (Brun, 2013).

Recientemente Xavier Monnet, Paul Mark y Jean Louis Teboul, informaron en una revisión sistemática y metaanálisis de 21 estudios (991 sujetos, la mayoría con fallo circulatorio, 995 retos con líquidos); incluyendo a 6 que midieron GC mediante parámetros ecocardiográficos, que la correlación combinada entre los cambios inducidos por ELP y expansión volumétrica fue buena ($r=0.76$), con sensibilidad y especificidad combinada para cambios en GC inducidos por ELP de 85% y 91% respectivamente, con buen rendimiento diagnóstico (AUC: 0.95 ± 0.01) y siendo el mejor umbral de cambio en GC $10 \pm 2\%$;

concluyendo que la prueba de ELP predice confiablemente la respuesta del GC a la expansión volumétrica en adultos. (Monnet, 2016).

Peter Bentzer y colaboradores analizaron un total de 50 estudios (n = 2260 pacientes). La proporción de respuesta a fluido fue de 50% para la maniobra ELP. Los hallazgos en el examen físico no eran predictivos respuesta a fluidos y el aumento del gasto cardíaco posterior a ELP predijo la respuesta a fluidos positiva, fuerte y significativa. (Bentzer, 2016).

Para evaluar la exactitud diagnóstica de la medición ecocardiográfica de GC después de una maniobra de ELP en predecir respuesta a líquidos de pacientes posquirúrgicos, Hadouti Y. y Colaboradores llevaron a cabo un análisis prospectivo con 41 sujetos respirando espontáneamente con sospecha de hipovolemia, observando los cambios en GC medido por ecocardiograma transtorácico durante la prueba de ELP y después de la administración de 500ml de solución Ringer Lactato. El 54% de los sujetos se consideraron respondedores (incremento 15% o más de GC después de la infusión de volumen) y un incremento de más de 11% de GC después de la maniobra ELP predijo respuesta a volumen con sensibilidad y especificidad de 68% y 100% respectivamente. (Hadouti, 2017).

En el caso de síndrome de choque por dengue son pocos los estudios que ha reportado mediciones dinámicas de parámetros hemodinámicos y precarga en adultos, principalmente basados en exámenes de vena cava inferior (IVC), análisis del contorno de onda de presión de pulso y monitor no invasivo de GC (NICOM, Cheetah Medical). (Wongsa, 2015) (Thanachartwet, 2016).

JUSTIFICACIÓN

La necesidad de evaluar la respuesta a expansión de volumen en pacientes con fallo circulatorio agudo es muy frecuente sobre todo en condiciones donde la reanimación hídrica está recomendada de forma agresiva en la etapa inicial como es el caso del síndrome de choque por dengue, particularmente problemático en esta épocas del año y donde tradicionalmente no se utiliza ningún método establecido de monitoreo dinámico para guiar la terapia de reanimación; tampoco contamos con métodos invasivos, semi-invasivos ni monitor de GC no invasivo para realizar esta evaluación de rutina. Las guías de práctica clínica carecen de recomendaciones específicas al respecto.

Dentro del desarrollo de métodos no invasivos para la evaluación de los parámetros hemodinámicos, y evidenciando que los resultados de estos métodos están altamente correlacionados con los de los métodos invasivos para determinar la respuesta a líquidos, se han desarrollado una serie de protocolos de ultrasonografía de cabecera para estimar la precarga cardíaca. (Thanachartwet, 2016).

La maniobra ELP está bien establecida como método confiable para evaluar respuesta al reto de volumen utilizando el mismo reservorio venoso del paciente para aumentar la precarga, sin necesidad de exponer a sujetos vulnerables a los efectos adversos de cargas volumétricas de cristaloides ya que correlaciona bien con los cambios inducidos en el GC provocados por la administración de líquidos a como ha quedado establecido en estudios previos.

La ecocardiografía ofrece información esencial sobre la función y estructura cardíaca en tiempo real, ayuda a diferenciar entre diferentes tipos de choque y puede usarse para evaluar la precarga, la capacidad de respuesta de fluidos, función sistólica y diastólica cardíaca. Es el estándar de oro en la evaluación hemodinámica inicial de pacientes en choque circulatorio y deben usarse como herramienta complementaria en pacientes controlados de forma invasiva. (Hendy, 2016).

Utilizando estos métodos no invasivos (ecografía), se han realizado desafíos de precarga interna con la ELP, es un desafío reversible de alrededor 300 ml de sangre que se puede repetir con la frecuencia necesaria sin infundir una gota de líquido. Tiene la ventaja de ser preciso en pacientes que respiran espontáneamente. Recientemente se ha demostrado que la infusión de sangre inducida por el cambio postural durante una PLR es suficiente para inducir un aumento significativo en la presión sistémica media y gasto cardíaco; por el contrario, en el caso de los pacientes que no responden a la precarga, no se modifica el gasto cardíaco con sensibilidad del 85% y la especificidad del 91%. (Monnet, 2016).

Idealmente, el síndrome de choque por dengue debe monitorearse con técnicas no invasivas dinámicas, hasta la actualidad en Nicaragua el monitoreo de estos pacientes se basa en parámetros clínicos y persistencia de datos de alarma, sin una visión clara del estado de volemia de los pacientes al momento de decidir infundir y continuar cargas de líquidos y el riesgo de sobrecarga hídrica con alteración secundaria en gasto cardíaco.

Con el auge de la ultrasonografía crítica a la cabecera del enfermo, se han desarrollado técnicas para monitoreo hemodinámico que se comparan con carga hídrica, en el caso de síndrome de choque por dengue, no hay estudios que reporten la utilidad de esta prueba (ELP), por lo que pretendemos dar a conocer los primeros datos en esta patología donde demostremos la utilidad clínica, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen.

Por tal razón, se decide realizar este estudio, para contribuir al avance científico en el manejo del dengue en nuestro país el cual año con año desencadena numerosos casos los cuales requieren vigilancia estricta y dinámica.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN (PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA)

¿Cuál es la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardíaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de medicina interna del Nuevo Hospital Monte España, del 5 de Agosto – 15 de Octubre 2019?.

HIPÓTESIS

Predecir respuesta a líquidos mediante maniobra de elevación pasiva de piernas y cambios inducidos en subrogados de gasto cardíaco en pacientes con síndrome de choque por dengue tiene buena correlación con la predicción de respuesta usando carga de líquido endovenoso por lo que pueden ser intercambiables.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardíaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España, del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivos específicos:

1. Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.
2. Comparar parámetros hemodinámicos entre respondedores y no respondedores previos al reto con precarga (Maniobra elevación pasiva de piernas).
3. Examinar la correlación entre la respuesta hemodinámica inducida por precarga mediante elevación pasiva de piernas y respuesta a expansión de volumen usando una carga de cristaloides.

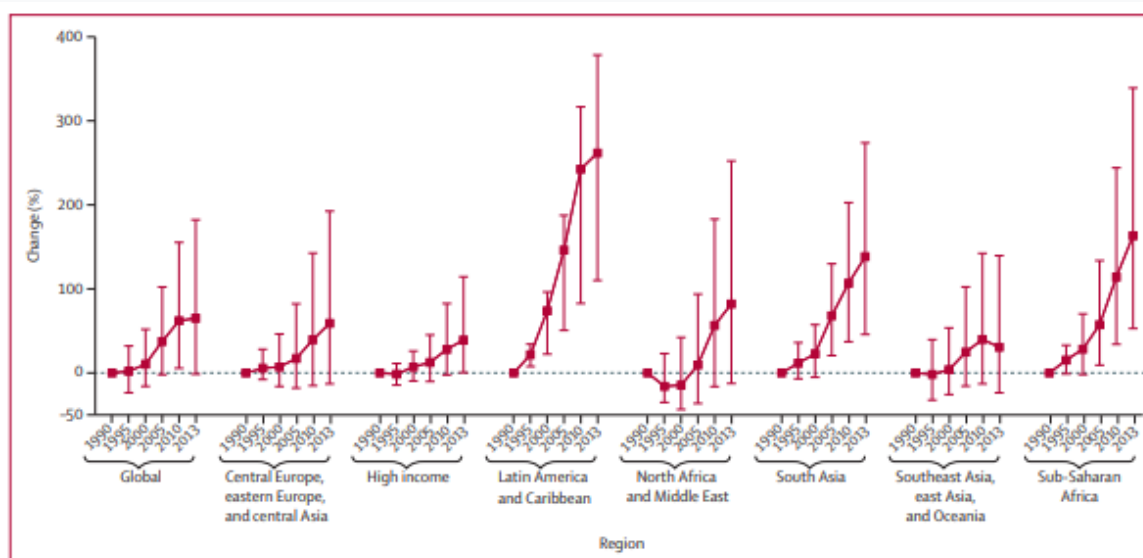
MARCO TEÓRICO

Epidemiología del Dengue

El término “dengue” se originó en América entre 1827 y 1828, a raíz de una epidemia en el Caribe que cursaba con fiebre, artralgias y exantemas. Los esclavos provenientes de África llamaron a la enfermedad como dinga o dyenga, homónimo del swahili “*Ki denga pepo*” que significa “ataque repentino provocado por un espíritu malo”. (Frassone, 2014)

Transmitido por mosquitos del género *Aedes*, el dengue se encuentra principalmente en las zonas tropicales y subtropicales, con más de 3 mil millones de personas que viven en las áreas infestadas. La incidencia anual de infecciones por dengue se estimó en alrededor de 400 millones por año, con afectación predominante de adultos jóvenes. Asia representa el 75% de la carga de la enfermedad, seguida de América Latina y África. (Wilder-Smith, 2019).

Estimamos que un promedio de 9,221 personas por año murieron de dengue entre 1990 y 2013 aumentando desde un mínimo de 8,277. En 1992 resultó un pico de 11,302 y en 2010 las tasas de mortalidad fueron más altas entre los pacientes menores de 1 año de edad, disminuyó con la edad adulta, y aumentó con la edad mayor de 45 años. En 2013 se produjo una proporción ligeramente mayor de muertes por dengue entre las mujeres (51.5%) que los hombres. La mortalidad por dengue más alta ocurrió en el sudeste asiático. Estimamos un total de 576,900 muertes (330,000 – 701,200) atribuibles a dengue en 2013 en las diferentes regiones del mundo. (Stanaway, 2016).

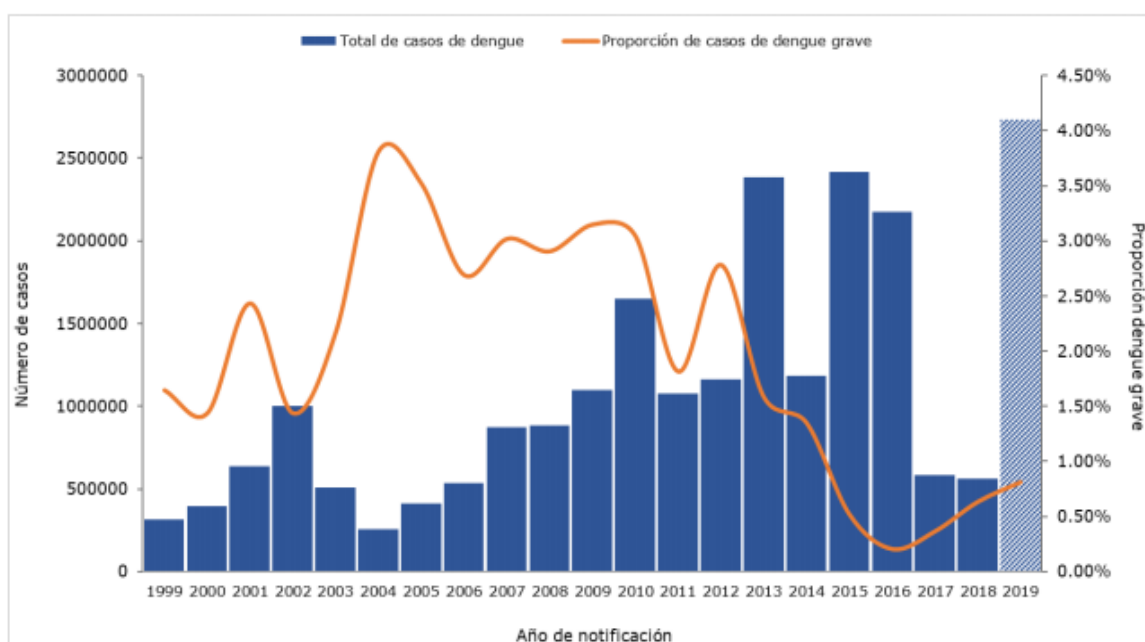


Cambio en la mortalidad por dengue desde 1990-2013 en países endémicos. (Stanaway, 2016)

Entre la semana epidemiológica 1 y la 42 de 2019 en la región de las Américas se notificaron 2,733,635 casos de dengue (incidencia de 280 casos por 100,000 habitantes), incluidas 1,206 defunciones. De esos casos, 1,217,196 (44,5%) fueron confirmados por criterio de laboratorio y 22,127 (0,8%) fueron clasificados como dengue grave. La tasa de letalidad fue de 0,04%. (OPS/OMS, 2019).

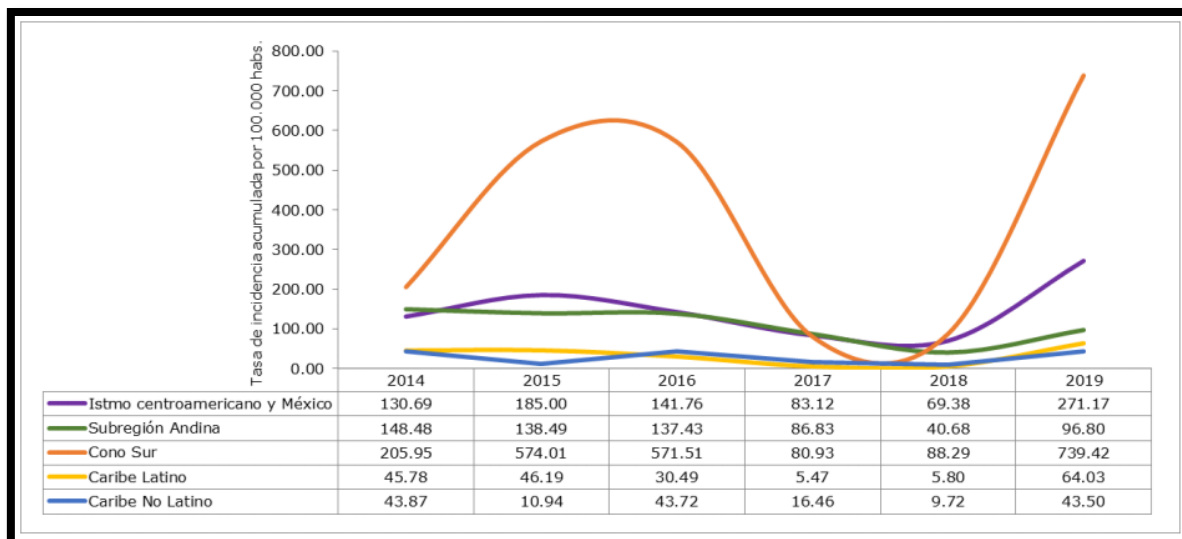
El número de casos reportados hasta la semana 42 del 2019 (2.733.635), es el mayor registrado en la historia de dengue en las Américas, superando en 13% al número de casos reportados en el año epidémico 2015. Con relación a la proporción de dengue grave, la cifra (0,8%) ha superado a lo observado en los cuatro años previos. (OPS/OMS, 2019).

Los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4) están presentes en las Américas y en 2019 se ha detectado la circulación simultánea de todos ellos en Brasil, Guatemala y México; mientras que en Colombia, Guadalupe, Panamá, Martinica y Venezuela, circulan los serotipos DENV 1, DENV 2 y DENV 3 y en Paraguay y Perú, DENV 1, DENV 2 y DENV 4. (OPS/OMS, 2019).



Distribución de casos reportados de dengue y proporción de dengue grave por año de notificación. Región de las Américas, 1999-2019 (hasta la Semana epidemiológica 42 de 2019). (OPS/OMS, Dengue, 2019).

Cuatro de los cinco países de las Américas con las tasas de incidencia más altas pertenecen al istmo centroamericano, siendo Belice (1,021 casos por 100,000 habitantes), El Salvador (375 casos por 100,000 habitantes), Honduras (995,5 casos por 100,000 habitantes) y Nicaragua (2,271 casos por 100,000 habitantes). Brasil es el quinto país que se suma a esta lista, con una incidencia de 711,2 casos por 100,000 habitantes. (OPS/OMS, 2019).



Tasa de incidencia de casos reportados de dengue a la semana epidemiológica 42 de cada año, por subregión. Región de las Américas, 2014-2019. (OPS/OMS, Dengue, 2019).

En Nicaragua, entre la semana epidemiológica 1 y la 43 de 2019, se reportaron 149,971 casos sospechosos de dengue, de los cuales se confirmaron 8,131 incluidas 26 defunciones. Del total de casos reportados, 988 corresponden a dengue grave. (OPS/OMS, 2019).

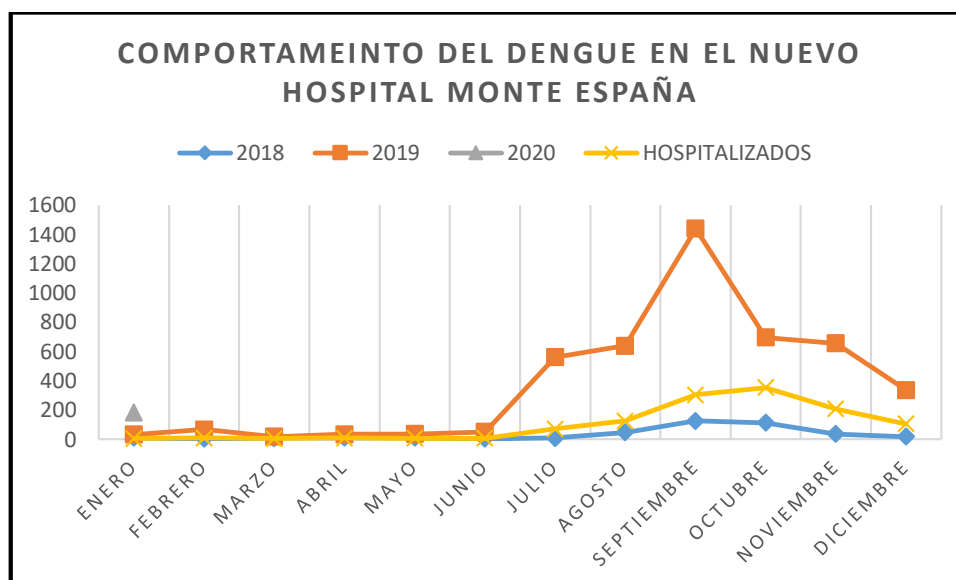
Con relación a la presentación por grupos de edad, las tasas de mayor incidencia se observan en los grupos etarios 10 a 14 años con una tasa de incidencia de 6.4 por 100,000 habitantes y el grupo de 5 a 9 años con una tasa de incidencia de 6.09 por 100,000 habitantes. Las tasas de incidencia más altas se registran en los departamentos Estelí (28.19 casos por 100,000 habitantes), Carazo (26.60 casos por 100,000 habitantes), León (24.5 casos por 100,000 habitantes) y Chinandega (20.48 casos por 100,000 habitantes). Circula el serotipo DENV 2. (OPS/OMS, 2019).

País	Incidencia por 100.000 hab.	Casos	Proporción de dengue grave %	Letalidad (%)	Serotipos reportados
Nicaragua	2.271,12	142.740	SD	0,018	2
Belice	1.021,20	3.901	2,15	0.000	1-2
Honduras	995,51	91.681	19,47	0,164	1-2
Brasil	711,20	2.069.502	0,08	0,047	1-2-3-4
El Salvador	375,00	24.045	0,44	0,058	2
Guatemala	229,50	40.597	0,19	0,126	1-2-3-4
Colombia	204,45	101.129	1,08	0,068	1-2-3
Costa Rica	144,74	7.169	0,03	0,000	1-2
Paraguay	143,63	9.906	SD	0,091	1-2-4
México	138,90	181.625	1,08	0,049	1-2-3-4

Incidencia y casos de dengue, proporción de dengue grave, letalidad y serotipos, en 10 países seleccionados de la Región.

Semana epidemiológica 1 a 42 de 2019. (OPS/OMS, Dengue, 2019).

Según el departamento de epidemiología del Nuevo Hospital Monte España, se registró en el año 2019 un aumento significativo del número de casos, así como hospitalización comparado con el año 2018.



En las zonas muy endémicas, aproximadamente el 10% de todos los episodios febriles son debidas al dengue, con 4 - 6 episodios por 100 años - persona esto ocurre principalmente en Asia y América Latina. (Wilder-Smith, 2019).

El vector principal *Aedes aegypti* es un mosquito peridomiciliario diurno, capaz de picar a varias personas en un corto período de tiempo y capaces de reproducirse en diversos tipos de contenedores hechos por el hombre que recogen agua. *Aedes albopictus*, aunque es un vector menos eficiente, continúa su expansión geográfica en climas tropicales y templadas. (Wilder-Smith, 2019)

El calentamiento global facilita la más amplia distribución geográfica de mosquitos *Aedes*, aumentando así el potencial epidémico del dengue. Sin embargo, los principales impulsores de su proliferación y aumento de la incidencia, son el crecimiento de la población, la migración rural - urbana, la degradación de los entornos urbanos, ausencia de agua potable y programas de control de mosquitos desorganizados y financiados de manera inadecuada. (Wilder-Smith, 2019).

El virus del dengue

Los virus del dengue (DENV) pertenecen al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, con cuatro serotipos distintos serológicamente y genéticamente. DENV es un virus con envoltura de un único genoma de ARN de cadena positiva, posee tres proteínas estructural (cápside (C), premembrana (PrM) y envoltura (E)) y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5). (Glasner, 2018).

La proteína C encapsula el genoma que luego está rodeado por una membrana de bicapa lipídica en la que las proteínas E y M están incrustadas. La proteína E se une a receptores celulares para permitir la entrada del virus en las células susceptibles y por lo tanto contiene los epítomos cruciales para la neutralización de anticuerpos que se desarrollan después de la infección. La proteína E tiene tres dominios (DI-III), que se requieren para la unión al receptor, la fusión celular y la entrada, el objetivo principal es neutralizar anticuerpos. (Yacoub, 2016).

NS1 a NS5 forman el complejo de replicación que amplifica el genoma viral. También juegan un papel importante en la interacción con las proteínas del huésped necesarias para la replicación del virus de éxito. (Wilder-Smith, 2019).

Determinantes de la función de la barrera endotelial

Los dos determinantes principales de la función de la barrera endotelial son el glicocalix endotelial y los complejos de unión intercelular, incluidas las uniones estrechas y adherentes. Cuando se rompe la barrera endotelial, se produce hiperpermeabilidad y se filtran fluidos y moléculas a través del endotelio, extravasándose de la vasculatura y acumulándose en los tejidos. (Glasner, 2018).

El glicocalix endotelial es una estructura compleja, unida a la membrana, de carbohidratos, proteoglicanos y glicoproteínas que recubren la superficie luminal del endotelio. Esta densa matriz similar a un bosque protege a las células endoteliales

subyacentes de las fuerzas de corte generadas por el flujo sanguíneo y crea una barrera física que impide que las moléculas y los fluidos alcancen la superficie endotelial. (Glasner, 2018).

El glicocalix contribuye a la hemostasia, señalización molecular e interacciones de las células sanguíneas con las células endoteliales. Los residuos de ácido siálico y los glicosaminoglicanos, como el sulfato de heparano, el sulfato de condroitina y el ácido hialurónico, son los principales constituyentes del glicocalix que contribuyen al mantenimiento de la barrera endotelial. (Glasner, 2018).

Patogénesis

Serotipos DENV 1 - 4 comparten una proporción considerable de sus antígenos estructurales que después de la infección con uno DENV inducen anticuerpos que son específicos del tipo infectante, así como de reacción cruzada con otros DENV. (Wilder-Smith, 2019).

Tras la infección con cualquier DENV, la respuesta inmune adaptativa que se desarrolla proporciona inmunidad a largo plazo para el virus homólogo, pero la protección contra DENV heterólogas es de corta duración. Esta protección cruzada dura aproximadamente 3 meses. (Wilder-Smith, 2019).

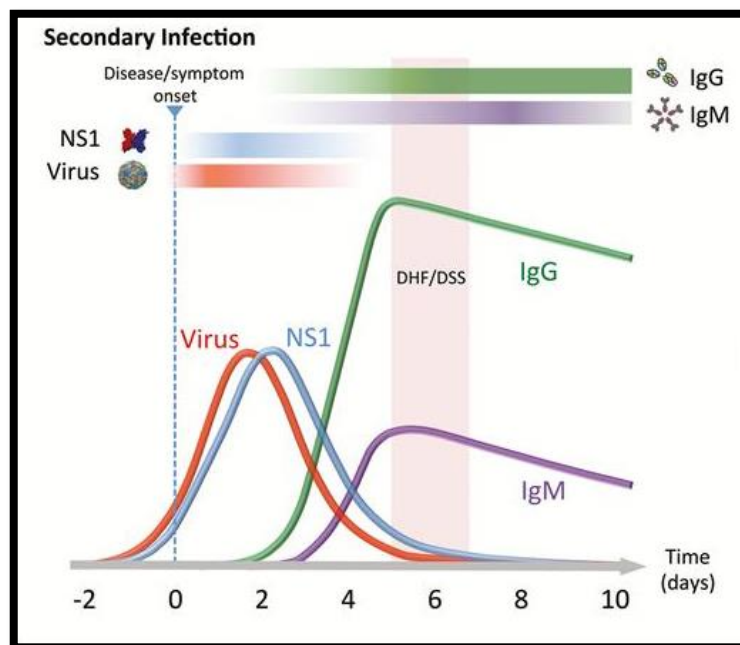
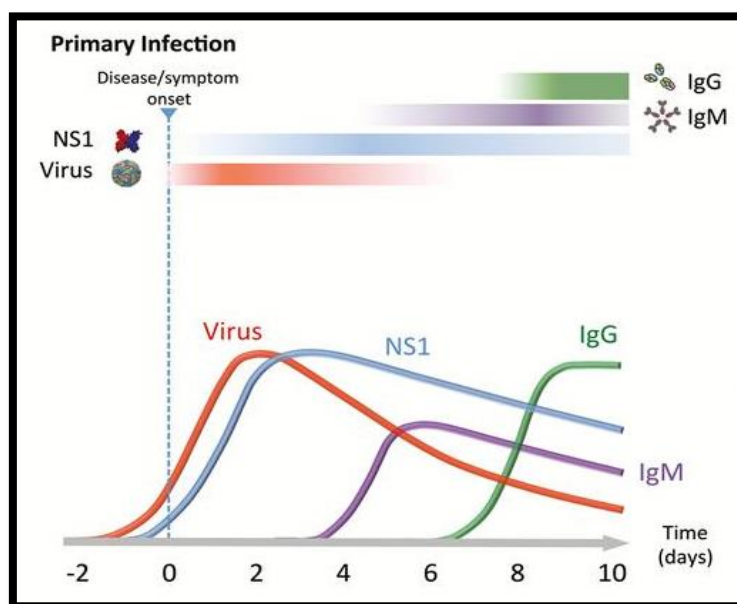
Por el contrario, las observaciones epidemiológicas sugieren que la protección cruzada podría ser más largo, con una duración de hasta 2 años. Sin embargo, el cebado con un serotipo DENV en realidad aumenta el riesgo de dengue grave tras la infección secundaria

con un virus heterólogo. El mecanismo subyacente para una mayor gravedad de la enfermedad se explica por la mejora dependiente de anticuerpos, los anticuerpos de reacción cruzada se unen DENV heteróloga para facilitar la entrada del virus a través de receptores de Fc expresados sobre células diana, tales como monocitos, macrófagos, y células dendríticas, esto induce respuestas proinflamatorias y anti inflamatorias desequilibradas, que se cree que inducen la patología endotelial capilar y de fuga vascular que puede conducir a choque. (Wilder-Smith, 2019).

Un factor viral que recientemente se ha demostrado que desempeña posiblemente un papel crucial en la patogénesis del dengue es la proteína NS1, esta forma parte del complejo de replicación del genoma DENV y se encuentra en el retículo endoplásmico como un dímero en este lugar interactúa con una gran cantidad de proteínas del huésped y se sugiere que NS1 podría tener propiedades tóxicas que interrumpen el glicocalix endotelial a través de cualquiera de las vías inflamatorias. La interrupción de los glicocalix endoteliales aumenta la permeabilidad vascular y es probable que contribuya a la pérdida vascular. (Wilder-Smith, 2019).

Durante la infección secundaria, las células T de memoria se activan, lo que lleva a la producción de interferón- γ y factor de necrosis tumoral (TNF) - α , activando aún más los macrófagos y monocitos que a su vez producen citoquinas inflamatorias, por ejemplo: TNF- α , interleucina 6 y 8 que pueden aumentar la permeabilidad vascular. Se cree que esta producción desregulada de citoquinas por parte de células T, macrófagos y monocitos, a veces denominada "tormenta de citoquinas", contribuye a la enfermedad grave del dengue.

Además de las citoquinas, otros mediadores inflamatorios como la histamina, el factor de activación de las plaquetas y los leucotrienos son producidos por mastocitos, plaquetas y otros tipos de células durante la infección por DENV y contribuir al choque. (Glasner, 2018).



(Muller, 2017).

En la infección primaria (panel superior), tanto la proteína no estructural 1 (NS1) como el virus pueden detectarse desde el inicio de la enfermedad, apareciendo inmunoglobulina M (IgM) alrededor del día 3 de la enfermedad e inmunoglobulina G (IgG) apareciendo hacia el final de la enfermedad. En el período agudo Las infecciones secundarias se caracterizan por la presencia de IgG temprano en la fase aguda de la enfermedad y una menor duración de la detección de virus y NS1. (Muller, 2017).

Aislamiento del virus

El aislamiento del virus ha sido el método de diagnóstico tradicional para detectar la infección por DENV. Sin embargo, ha sido reemplazado gradualmente por la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR) y más recientemente, por los ensayos de inmunosorción enzimática (ELISA) de captura de antígeno NS1 para un diagnóstico más rápido. (Muller, 2017).

Para el aislamiento del virus, las muestras clínicas tomadas de los pacientes se cultivan en una variedad de líneas celulares de mosquito (células AP-61, Tra-284, AP64, C6 / 36 y CLA-1) o de mamífero (LLCMK2, Vero y BHK -21 células). Las muestras de sangre tomadas de pacientes infectados que experimentan enfermedad febril hasta 5 días después del inicio de la enfermedad producen los resultados más exitosos. (Muller, 2017).

Sin embargo, el aislamiento del virus de pacientes infectados secundarios se hace más difícil por la rápida producción de anticuerpos de reacción cruzada de manera temprana durante la fase aguda de la enfermedad que forma inmunocomplejos con el virus

circulante. Aunque la detección de DENV por el aislamiento del virus es definitivo, no es particularmente práctica, ya que el aislamiento puede llevar días o semanas en realizarse. (Muller, 2017).

Reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa (RT-PCR).

Los métodos moleculares como la RT-PCR y la hibridación de ácido nucleico se han utilizado con gran efecto para diagnosticar con éxito la infección por DENV. Los métodos basados en PCR proporcionan un diagnóstico de DENV en el mismo día o al día siguiente durante la fase aguda de la enfermedad. (Muller, 2017).

Una ventaja importante de las técnicas basadas en PCR es que el ARN viral se puede detectar desde el inicio de la enfermedad y es sensible, específico, rápido, menos complicado y más barato que los métodos de aislamiento de virus. Aunque los métodos basados en PCR son rápidos y precisos, requieren un laboratorio con equipo especializado y personal capacitado para realizar el análisis. Estas no siempre son una opción en configuraciones remotas con pocos recursos donde el dengue es endémico. (Muller, 2017).

Captura de antígeno NS1

La proteína viral NS1 es un objetivo de diagnóstico ideal porque se secreta de las células infectadas, circulan en la sangre de las personas infectadas en niveles altos y se puede detectar desde el inicio de los síntomas hasta 9 días o más después del inicio de la enfermedad, al menos en infecciones primarias. NS1 puede detectarse al mismo tiempo que el ARN viral y antes de que se monte una respuesta de anticuerpos en infecciones

primarias. Se puede ver como un marcador sustituto de la viremia, y el nivel de NS1 se correlaciona con el título viral. (Muller, 2017).

Una limitación de la detección de NS1 para pacientes que experimentan una infección secundaria es el rápido aumento de los anticuerpos de reacción cruzada de NS1 durante la fase aguda de la enfermedad. Estos anticuerpos secuestran NS1 en complejos inmunes que no pueden detectarse fácilmente en los ensayos de captura. (Muller, 2017).

Serología

Existen numerosos enfoques para el diagnóstico serológico disponibles, que incluyen ensayos de inhibición de la hemaglutinación, pruebas de fijación del complemento, ensayos de punto-blot, Western blot, pruebas de anticuerpos inmunofluorescentes indirectos y pruebas de neutralización de reducción de placa, así como pruebas ELISA de captura de anticuerpos IgM e IgG. Los ensayos de inhibición de la hemaglutinación, junto con los ELISA de captura de anticuerpos IgM e IgG han demostrado ser los métodos de diagnóstico serológicos más útiles para la detección de DENV de rutina. (Muller, 2017).

Al igual que con todos los ensayos basados en la detección de anticuerpos, el período temprano de la enfermedad aguda generalmente presenta una ventana negativa de detección, dada la necesidad de obtener la respuesta adecuada por el organismo en la generación de anticuerpos. (Muller, 2017).

Evasión inmune

DENV NS1 se une a la proteína C4 del complemento, recluta y activa la proteasa C1s lo que lleva a la escisión de C4 a C4b y reduce tanto la deposición de C4b en la superficie de las células como la actividad de la convertasa C3, protegiendo así a DENV de la neutralización y protección mediadas por el complemento. (Glasner, 2018).

Transmisión

El dengue es transmitido por la picadura de un mosquito hembra infectado después de 8 a 12 días de alimentarse con sangre. Después de la picadura al humano, el virus experimenta un periodo en promedio de 5 a 7 días para posterior iniciar los síntomas. Tras la aparición de los primeros síntomas, la persona infectada puede transmitir la infección desde el inicio de la fiebre, hasta 12 días como máximo. La infección no vectorial también puede ocurrir, por ejemplo, por transfusión de sangre, trasplante de órganos, las lesiones por pinchazo de aguja y las salpicaduras de la mucosa. A diferencia del virus Zika, la transmisión sexual del dengue aún no ha sido reportada. (Muller, 2017).

Fases de la enfermedad

La infección por el virus del dengue puede provocar una infección asintomática o sintomática. Aproximadamente el 20% de todas las infecciones son sintomáticas, las personas experimentan síntomas de la enfermedad que cubren un amplio espectro clínico de manifestaciones graves o no graves. La enfermedad causada por el dengue tiene un inicio brusco con 3 fases ampliamente identificables: febril, crítica y recuperación. (Muller, 2017).

La fase febril inicial se caracteriza por un inicio rápido, inicialmente con fiebre repentina de alto grado. Esta fase dura entre 2 y 7 días, se caracteriza por un eritema cutáneo con rubor facial, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia, dolor ocular retroorbitario, fotofobia, exantema rubeliforme y cefalea. Dolor de garganta, anorexia, náuseas y vómitos también son comunes. Durante esta fase, una prueba de torniquete positiva puede diferenciar el dengue de otras enfermedades que presentan síntomas similares. (Muller, 2017).

La fase febril aguda también puede estar acompañada de síntomas hemorrágicos que van desde una prueba positiva de torniquete y petequias hasta sangrado espontáneo del tracto gastrointestinal, nariz, encías y otros sitios de la mucosa. La mayoría de los pacientes infectados con DENV se recuperan por completo después del período febril y no entran en la fase crítica de la enfermedad. (Muller, 2017).

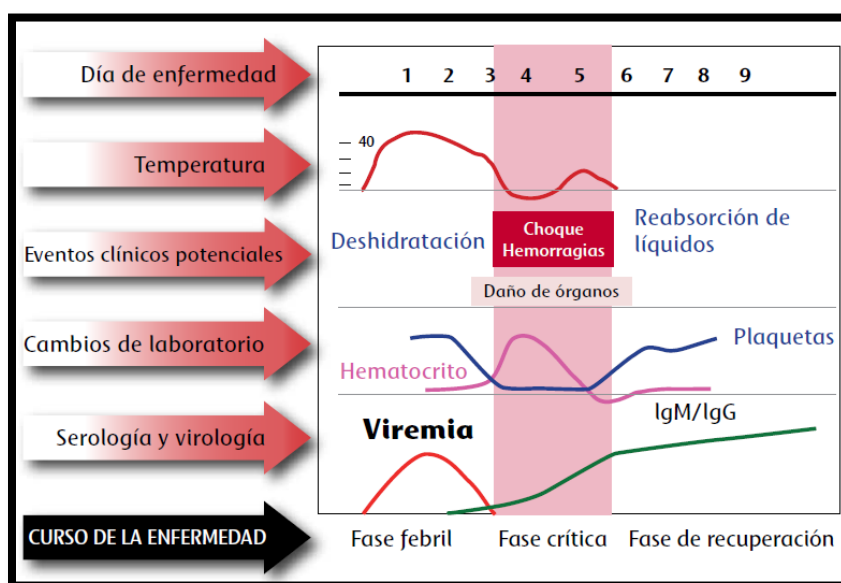
Los pacientes que ingresan a la fase crítica pueden desarrollar signos de alarma que indican una mayor permeabilidad capilar que conduce a una fuga de plasma. En general, los pacientes empeoran en el momento de la defervescencia (desde el día de la enfermedad 4) cuando su temperatura baja a 37.5°C - 38°C , es durante este período que pueden observarse síntomas tempranos de fuga vascular. (Muller, 2017).

La leucopenia seguida de una caída rápida en el recuento de plaquetas generalmente conduce a una fuga de plasma, coincidente con la disminución de los recuentos de plaquetas ocurre un aumento correspondiente en el nivel de hematocrito. La fuga puede durar de 24 a

48 horas, durante este tiempo los niveles de hematocrito deben ser monitoreados de cerca como un indicador de la necesidad de ajustar el líquido por vía intravenosa. (Muller, 2017).

El periodo de recuperación generalmente se da del séptimo a décimo día de la enfermedad, una vez que los pacientes pasan el período crítico de 24-48 horas, la recuperación de la enfermedad puede ser notablemente rápida. La reabsorción de fluidos extravasculares acompaña a un aumento en el bienestar general del paciente y el apetito regresa junto con el cese de otros síntomas. (Muller, 2017).

Los pacientes pueden desarrollar lo que se ha denominado una "erupción cutánea de recuperación" con parches característicos de piel normal comparados con "islas blancas en un mar rojo" que se desarrollan en el tronco y luego se extienden a la cabeza y las extremidades. Los recuentos sanguíneos del paciente se estabilizan y vuelven a la normalidad. (Muller, 2017).



(OPS/OMS, 2015)

Clasificación clínica de dengue

Dengue sin signos de alarma:

Presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones:

1. Náuseas.
2. Exantema.
3. Cefalea / dolor retroorbitario.
4. Mialgia / artralgia.
5. Petequias o prueba del torniquete positivo.
6. Leucopenia.

También puede considerarse a toda persona proveniente o residente en zona con transmisión de dengue con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente. (MINSA, 2018)

Dengue con signos de alarma

Todo caso de dengue que cerca de la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos:

1. Dolor abdominal referido o dolor a la palpación del abdomen.
2. Vómito único o persistente.
3. Acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico y engrosamiento de la pared vesicular > 4.2 mm).
4. Sangrado activo de mucosas.
5. Lipotimia.

6. Hepatomegalia >2cm.
7. Aumento progresivo del Hematocrito. (MINSA, 2018).

Dengue grave

Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:

1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg: hipotensión en fase tardía.
2. Sangrado grave: ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central (SNC).
3. Compromiso grave de órganos como daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos. (MINSA, 2018)

Colesterol <60 mg/dl y albumina < 2.5 g/dl son predictores de severidad

Factores de riesgo

1. Extremos de la vida.
2. Grado de inmunidad.
3. Condiciones de salud específicas.
4. Antecedentes de enfermedades crónicas.
5. Desnutridos y obesos.
6. Dengue y embarazo.
7. Dengue y puerperio. (MINSA, 2018).

Factores de mal pronóstico para la evolución.

1. Choque persistente (>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.). (MINSA, 2018; Wilder-Smith, 2019).

Evaluación hemodinámica

Parámetro	Circulación estable	Circulación inestable (Dengue grave)	
		Choque inicial	Choque hipotensivo
Nivel de conciencia	Claro y lucido	Claro y lucido	Cambio del estado mental (agitado, irritable, letárgico)
Presión arterial Anexo (tabla4)	Presión arterial normal para la edad Presión de pulso >30 mmHg	Presión arterial sistólica normal Presión arterial diastólica puede estar aumentada Hipotensión postural Presión de pulso entre 30-20 mmHg	Hipotensión Presión de pulso <20 mmHg
Frecuencia cardíaca (Anexo tab 5)	Normal para la edad	Taquicardia	Taquicardia al inicio y bradicardia en choque tardío
Frecuencia respiratoria (Anexo tab 5)	Normal para la edad	Taquipnea	Acidosis metabólica, polipnea o respiración de kussmaul

Parámetro	Circulación estable	Circulación inestable (Dengue grave)	
		Choque inicial	Choque hipotensivo
Calidad de pulso periférico	Fuerte, vigoroso	Débil, filiforme	Muy débil o ausentes
Extremidades	Calidad, rosadas	Frías	Muy frías o humedad (pegajosas)
Llenado capilar	<2 segundos	Prolongado 3-5 segundos	Muy prolongado >5 segundos, piel moteada
Gasto urinario	1-5 ml/k/h	Disminución del volumen urinario de 0.5-0.9 ml/k/h	Disminución del volumen urinario menor de 0.5 ml/k/h o anuria

(MINSa, 2018)

Es importante medir densidad urinaria; se considera elevada cuando su valor es mayor de 1,025 g/l, la cual es de utilidad para completar la evaluación hemodinámica del paciente y decidir la administración de líquidos intravenosos. Rango normal: 1010 g/l a 1025 g/l. (MINSa, 2018).

Diagnóstico diferencial

Signos y síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Consulta más frecuente	Fiebre, mialgias	Dolor articular, fiebre	Exantema o prurito
Fiebre	Moderada Muy frecuente Duración de 4 -10 días	Intensa, muy frecuente Duración de 3 - 5 días	Leve, muy poco frecuente Duración de 1 – 3 días
Exantema	Aparece del 5° al 7° día No característico	Aparece del 2° al 3 ^{er} día No característico	Típicamente desde el día 1 Maculo-papular, céfalo-caudal
Prurito	Leve a intenso	Leve a moderado	Moderado a intenso
Conjuntivitis	Poco frecuente	Muy poco frecuente	Muy frecuente
Manifestaciones neurológicas	Poco frecuente	Poco frecuente (puede ser frecuente y grave en neonatos)	Posible y grave
Cefalea	Ausente	Muy frecuente	Frecuente
Dolor retroocular	Ausente	Frecuente	Frecuente

Signos y síntomas	Dengue	Chikungunya	Zika
Edema de manos y pies Poliartralgia	Poco frecuente	Frecuente	Poco frecuente
Evolución a cronicidad	No	Muy frecuente	No descrito
Mialgias	Muy frecuente e intensa	Frecuente Moderada a intensa	Poco frecuente
Hepatomegalia	Signo de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Vómitos frecuentes	Signo de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Diarrea	Frecuente	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Dolor abdominal intenso	Signo de alarma	No se presenta	No se presenta
Sangrado de la piel	Signo de alarma	Muy poco frecuente	Muy poco frecuente
Sangrado de mucosas	Signo de alarma	Muy poco frecuente y cuando se presenta es grave	Muy poco frecuente
Choque	Es la forma grave más frecuente	poco frecuente	No se conoce
Leucopenia	Moderada a severa	Leve a moderada	Leve a moderada
Proteína C Reactiva	Normal	Elevada	Elevada
Hematocrito elevado	Signo de alarma	Poco frecuente	Poco frecuente
Recuento plaquetario	Normal a muy bajo	Normal a bajo	Normal a bajo
Consideraciones particulares	Riesgo de muerte	Puede evolucionar a artropatía crónica	Riesgo de Infección congénita y Síndrome de Guillain Barré

(MINSAs, 2018)

Análisis de laboratorio a considerar

1. Biometría hemática completa.
2. Colesterol y Triglicéridos.

3. Pruebas de función hepática.
4. Glucemia.
5. Albumina.
6. Electrolitos séricos.
7. Urea y creatinina sérica.
8. General de orina.
9. Gases arteriales.
10. Enzimas cardíacas.
11. TP-TPT y Fibrinógeno (MINSA, 2018).

Estudios de imagen

1. Ultrasonido abdominal.
2. Radiografía de tórax.

Exámenes solicitados para diagnóstico etiológico del dengue:

1. Reacción en cadena de la polimerasa (PCR-TR) en casos de dengue grave hasta el quinto día de inicio de los síntomas (de preferencia en los primeros 3 días de inicio de los síntomas).
2. Serología IgM Dengue a partir del quinto día de inicio de síntomas. (MINSA, 2018).

Exámenes solicitados para el seguimiento de los pacientes con Dengue

1. BHC con plaquetas cada 24 horas.
2. Hematocrito capilar cada 4, 2 o 1 hora, según severidad si se encuentra disponible.

3. Albúminas cada 24 horas, según evolución del paciente.
4. Colesterol y triglicéridos.
5. ALT, AST.
6. TP-TPT y Fibrinógeno (de acuerdo a evolución del paciente).
7. Ultrasonido abdominal y/o Radiografía de tórax (de acuerdo a evolución).
8. Opcionales: Tipo y Rh si es necesario, Perfil de coagulación (de acuerdo a evolución del paciente). (MINSA, 2018).

Exámenes solicitados según la severidad del dengue.

1. Proteína C reactiva.
2. Procalcitonina.
3. Electrocardiograma.
4. Ecocardiograma. (MINSA, 2018).

Manejo de casos.

Pacientes del grupo A

Corresponde a los casos sospechosos de dengue sin signos de alarma con circulación estable es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, sin condiciones médicas asociadas, sin riesgo social, con tolerancia plena a la administración de líquidos por vía oral, registra micción normal en las últimas 6 horas. La conducta es ingresar a la Unidad de Atención a Febril (UAF), para atención y vigilancia por 24 horas teniendo en cuenta:

1. Evaluar Parámetros hemodinámicos cada hora. (ver anexo figura 2).
2. Identificar Cambios bruscos de temperatura (defervescencia).
3. Vigilar Aumento del hematocrito con caída rápida de los leucocitos y descenso del conteo de plaquetas.
4. Presencia de señales de alarma.
5. Administrar suero oral de acuerdo al área de superficie corporal, por lo menos cinco vasos (de 250ml) o más al día.
6. 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.
7. Bajar fiebre por medios físicos en cama (usar agua tibia) (no realizar baño en ducha).
8. No movilizar fuera de cama para bajar la fiebre, ni movilizar al paciente a bañarse ni al servicio higiénico.
9. 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.
10. 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, hasta que estén fuera del periodo crítico. (MINSA, 2018).

Pacientes del grupo B1

Dengue sin signos de alarma con circulación estable, es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica pero que presenta una condición médica asociada o riesgo social. (MINSA, 2018).

Este grupo de pacientes presenta condiciones médicas a considerar tales como: mayores de 60 años, embarazada o puérpera, obesidad, asma, hipertensión arterial, diabetes, 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).

En otros casos puede presentar riesgo social: vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema, persona de la calle o persona que no pueden valerse por sí mismo. La conducta a seguir con estos pacientes es que deben ser hospitalizados y con evaluación de parámetros hemodinámicos cada hora y atentos a las señales de alarma. (MINSA, 2018).

El manejo es similar a los del grupo A, en los casos de poca ingesta oral, iniciar tratamiento intravenoso con cristaloides (solución salina 0.9%) a dosis de mantenimiento según área de superficie corporal. 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. (MINSA, 2018).

Pacientes del grupo B2

Dengue con signos de alarma que presente uno o más de los siguientes signos o síntomas cerca de la caída de la fiebre, estos pacientes presentan circulación estable es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, pueden presentar dolor

abdominal intenso referido o a la palpación del abdomen, vómitos persistentes, pueden ser referidos, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural o pericárdico), sangrado de mucosas, Lipotimia , Hepatomegalia > 2 cm y aumento progresivo del hematocrito. (MINSA, 2018).

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

Manejo de pacientes del grupo B2

Administrar solo cristaloides: Solución Salina Normal o Lactato de Ringer.

Paso 1: Comenzar 10 ml/kg/h en la primera hora y valorar estado hemodinámico y datos de alarma.

Paso 2: Reevaluar: Si se observa mejoría clínica o persiste algún signo 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:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica
- 2) 5 -3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica
- 3) 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 de 1,500 a 1,800 mL/m² con solución

salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. (MINSa, 2018).

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. (MINSa, 2018).

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica.
- 2) 5 -3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica.
- 3) 3- 2 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica.

Si el paciente después de 2 cargas de 10ml/kg/hora persiste con signos de alarma, administrar la tercera carga a 10 ml/kg/hora; si a pesar de la tercera carga persisten los signos de alarma reclasificar como grupo C. (MINSa, 2018).

¿Cuándo reducir los líquidos intravenosos?

Reducir gradualmente cuando la tasa de fuga capilar disminuye, la cual esta evidenciado por:

1. Desaparición progresiva de los signos de alarma.
2. Remisión progresiva de la sintomatología general.
3. Signos vitales estables.
4. Diuresis normal o aumentada.

5. Disminución del hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable.
Buena tolerancia a la vía oral.
6. Recuperación del apetito. (MINSA, 2018).

Manejo de pacientes del grupo C

Dengue grave: estos pacientes presentan circulación inestable con evidencia de alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica y con manifestaciones clínicas de choque en fase inicial o choque hipotensivo.

Estos pacientes además presentan una o más de las siguientes manifestaciones:

1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidente, pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg, hipotensión en fase tardía.
2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central).
3. Compromiso grave de órganos: tales como daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), sistema nervioso central (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos. (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

SaO₂ ≥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. (MINSa, 2018).

Paso 1: Iniciar hidratación intravenosa con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer, a razón de 15 ml/kg/h por una hora.

Paso 2: Reevaluar: Si mejoran los signos de choque o persisten los signos de choque.

Si mejoran los signos de choque, continuar con una carga de volumen de líquido a 10 ml/kg/hora; por 1 hora y después repetir el hematocrito. Si la evolución es satisfactoria proceder a descender las cargas volumétricas de manera progresiva:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.
- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento según lo antes expuesto. (MINSa, 2018).

Si no hay mejoría de los signos de choque después de la primera carga, administrar un segundo bolo con solución salina 0.9% o lactato de Ringer a 15 ml/ kg en 1 hora. Si hay mejoría después de la segunda carga, disminuir el goteo a 10 ml/ kg/hora por 1 a 2 horas. Si la evolución es satisfactoria, realizar descenso de las cargas volumétricas:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.

- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica.

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento, pero Si el paciente después de 2 cargas de 15ml/kg/hora persisten las alteraciones hemodinámicas y evoluciona a choque hipotensivo tratar como tal. (MINSA, 2018).

Choque hipotensivo

Monitoreo de signos vitales cada 15 minutos, mantener saturación de oxígeno >96% y obtener hematocrito basal, pero no disponer de hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

Paso 1: Iniciar reanimación con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 15 minutos.

Paso 2: Reevaluar: Si mejora signos de choque o si persisten signos de choque.

Si mejoran los signos de choque, disminuir el volumen de líquido a 15 ml/kg/hora y repetir el hematocrito. Si la evolución es satisfactoria o hay mejoría, disminuir el goteo a razón de 10 ml/kg/hora por 1 a 2 horas y realizar descenso de las cargas volumétricas:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, 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. (MINSA, 2018).

Si no hay mejoría, repetir un segundo bolo con solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 15 minutos. Si hay mejoría, disminuir el goteo a 15 ml/ kg/hora por 1 hora. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/hora, por 1 a 2 horas y realizar descenso de las cargas volumétricas:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, 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. (MINSA, 2018).

Si después del segundo bolo 20 ml/kg/ en 15 minutos el paciente continúa con signos vitales inestables y el hematocrito se mantiene elevado en relación con el de base, repetir un tercer bolo con solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 30 minutos y si hay mejoría continuar con descenso de los líquidos a 15 ml/ kg/h por 1 hora. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/hora por 1 a 2 horas luego continuar con el descenso de las cargas volumétricas:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, 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. (MINSA, 2018)

Si después del tercer bolo el paciente continúa con signos vitales inestables (choque persistente) y el hematocrito se mantiene elevado en relación con el de base iniciar aminas vasoactivas.

Si se observa mejoría clínica y el hematocrito disminuye, se administra solución cristaloide a razón de 10 ml/kg/hora, por 1 a 2 horas luego continuar con el descenso de las cargas volumétricas:

- 1) 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 2) 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica.
- 3) 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, 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. (MINSA, 2018)

Si el paciente sigue inestable, revisar hematocrito tomado después de cualquier bolo anterior. El hematocrito que ha disminuido bruscamente y la inestabilidad hemodinámica sugieren sangrado y la necesidad urgente de tomar una prueba cruzada y transfundir paquete globular 5-10 ml/kg.

Si el paciente no mejora, evaluar la función de la bomba cardiaca y Vigilar la mecánica ventilatoria, colocar catéter venoso central. (MINSA, 2018).

Predicción de respuesta a líquidos

En pacientes con insuficiencia circulatoria aguda, la decisión de administrar líquidos o no, no debe tomarse a la ligera. Se ha establecido claramente el riesgo de una administración excesiva de líquidos. Además, la expansión del volumen no siempre aumenta el gasto cardíaco como se espera. Por lo tanto, después de la fase inicial y / o si las pérdidas de fluidos no son obvias, predecir la capacidad de respuesta del fluido debe ser el primer paso de la estrategia de reanimación. (Monnet, 2016).

Para este propósito, la presión venosa central y otros marcadores de precarga "estáticos" se han utilizado durante décadas, pero no son confiables. Evidencia robusta sugiere que este uso tradicional debe ser abandonado. En los últimos 15 años, se han desarrollado una serie de pruebas dinámicas. Estas pruebas se basan en el principio de inducir cambios a corto plazo en la precarga cardíaca, utilizando interacciones corazón-pulmón, la elevación pasiva de la pierna o la infusión de pequeños volúmenes de líquido, y observar el efecto resultante en el gasto cardíaco. (Monnet, 2016).

Las variaciones en los diámetros de la vena cava comparten muchas limitaciones ya que tiene una zona gris muy amplia y su utilidad radica en la decisión de frenar la reanimación con líquidos, su umbral para diagnóstico de hipovolemia es muy bajo de 12-

40%. La Prueba pasiva de levantamiento de piernas ahora está respaldada por pruebas sólidas y se usa con más frecuencia. (Monnet, 2016).

Levantamiento pasivo de piernas: “el desafío de precarga interna”

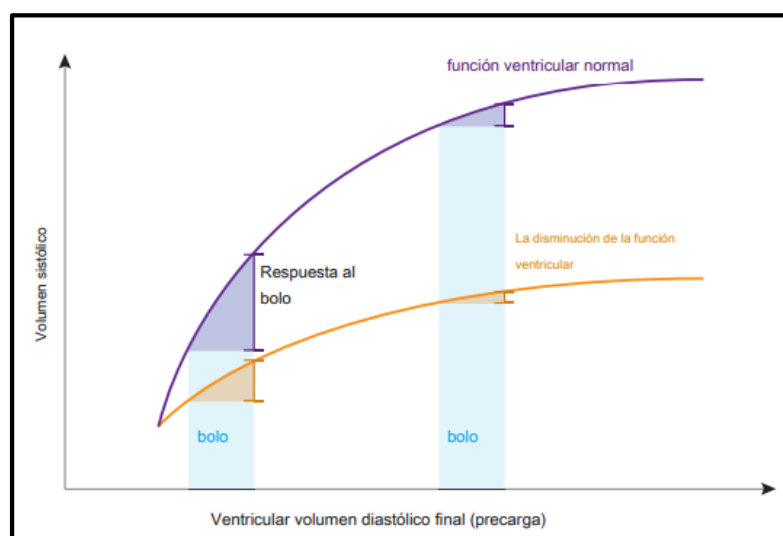
La elevación pasiva de piernas ha sido utilizada durante décadas por los rescatistas como una medida de primera línea en pacientes con mareos y síncope. Su interés en la atención crítica surgió después de un estudio que demuestra que induce cambios significativos en la precarga cardíaca derecha e izquierda. (Monnet, 2016).

La ELP puede usarse como una prueba provocativa confiable para detectar la capacidad de respuesta a precarga. De hecho, la prueba de ELP es un "desafío de precarga" reversible de alrededor de 300 ml de sangre que se puede repetir con la frecuencia necesaria sin infundir una gota de líquido. Tiene la ventaja de ser preciso en pacientes que respiran espontáneamente y con arritmias cardíacas y ventilación con bajo volumen tidal. (Monnet, 2016).

Recientemente se ha demostrado que la infusión de sangre inducida por el cambio postural durante una ELP es suficiente para inducir un aumento significativo en la presión sistémica media. En los pacientes que responden a la precarga, el aumento en la presión sistémica media se acompaña de un aumento en el gradiente de presión del retorno venoso, en el retorno venoso en sí y por lo tanto en el gasto cardíaco. (Monnet, 2016).

Por el contrario, en el caso de los pacientes que no responden a la precarga, el aumento de la presión auricular derecha que se produjo de forma simultánea se equilibra a la presión sistémica media, de modo el gasto cardíaco permanece sin cambios. (Monnet, 2016).

Este mecanismo se conoce como ley de Frank-Starling del corazón, básicamente en esta ley se afirma que cuando aumenta la cantidad de flujo sanguíneo hacia el corazón se produce un estiramiento de las paredes de las cámaras cardíacas. Como consecuencia del estiramiento el musculo cardíaco se contrae con una fuerza mayor, por lo que vacía mejor el exceso de sangre que ha entrado desde la circulación sistémica sin embargo, este mecanismo tiene un punto crítico donde ya no permite modificación del gasto cardiaco. (Hall., 2016).



Desde 2006, muchos estudios han confirmado la confiabilidad de la prueba de ELP con una consistencia notable. En casi 1000 pacientes adultos incluidos en 21 estudios, se encontró que la sensibilidad combinada fue del 85% y la especificidad combinada fue del 91%. (Monnet, 2016).

Los efectos de la ELP deben evaluarse mediante la medición directa del gasto cardíaco, este debe medirse de forma continua y en tiempo real. Los efectos hemodinámicos de la PLR alcanzan su máximo en 1 minuto, y luego disminuyen rápidamente. (Monnet, 2016).

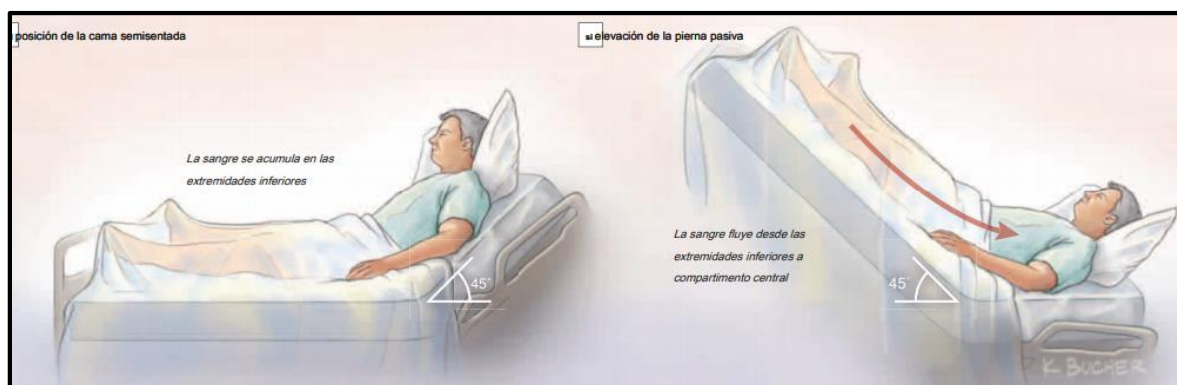
El gasto cardíaco es la cantidad de sangre que bombea el corazón hacia la aorta cada minuto. También es la cantidad de sangre que fluye por la circulación y uno de los factores más importantes que debemos tener en cuenta en relación con la circulación, ya que es la suma de los flujos sanguíneos de todos los tejidos del organismo. (Hall., 2016).

El gasto cardíaco varía mucho con el nivel de actividad del organismo. Entre otros, los factores siguientes afectan directamente al gasto cardíaco: 1) el nivel básico del metabolismo del organismo, 2) el ejercicio físico, 3) la edad, y 4) el tamaño del organismo. En los varones jóvenes y sanos el gasto cardíaco medio en reposo alcanza los 5,6 l/min y 4,9 l/min en las mujeres. (Hall., 2016).

Se ha demostrado que el gasto cardíaco aumenta en proporción a la superficie corporal. En consecuencia, el gasto cardíaco se expresa en términos de índice cardíaco, que es el gasto cardíaco por metro cuadrado de superficie corporal. Una persona normal que pesa 70 kilos tiene una superficie corporal en torno a 1,7 metros cuadrados, lo que significa que el índice cardíaco medio normal de los adultos es de 3 l/min/m² de superficie corporal. (Hall., 2016).

El gasto cardíaco es producto del volumen sistólico y la frecuencia cardíaca, es un determinante importante del suministro de oxígeno. El volumen sistólico depende del volumen telediastólico ventricular (precarga), si hay signos de hipoperfusión e hipotensión que no resuelven después de la reanimación inicial con líquidos, el médico debe decidir si administrar más fluido intravenoso aumentará el gasto cardíaco o si requiere otras medidas como vasopresores o inotrópicos. (Bentzer, 2016).

La maniobra ELP aporta volumen sanguíneo del reservorio venoso hacia el compartimento central. Con el fin de maximizar el cambio de la precarga inducida por ELP, el paciente se coloca en posición supina horizontal con cabecera en 45° ubicando la raíz aórtica (AoD) con ecocardiografía para posterior cálculo del área aórtica con la fórmula $AA = \pi (AoD/2)^2$, se localiza el mejor flujo aórtico y se mide el integral velocidad-tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VTI-TSVI) mediante Doppler pulsado, con un promedio de los tres mejores espectros. De esta manera se calcula el volumen sistólico mediante la fórmula: $VS=(VTI-TSVI)(AA)$, posteriormente se multiplica el volumen sistólico por la frecuencia cardíaca para obtener el gasto cardíaco basal en tiempo real. (Bentzer, 2016).



Bentzer, P. (2016). Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids?

Luego se ajusta la cama regresando la porción superior a posición horizontal y elevando las piernas en un ángulo de 45° el mayor efecto en la modificación del gasto cardíaco se da a los 60 segundos de realizada la maniobra, considerando respondedores a ELP una modificación del gasto cardíaco $>12\%$ y $>15\%$ para carga hídrica. (Bentzer, 2016).

DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de estudio

Se trata de un estudio observacional, prospectivo y longitudinal

Área de estudio

Realizado en un solo centro hospitalario, llevado a cabo en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España, del 5 de Agosto – 15 de Octubre 2019.

Enfoque del estudio

Por el uso de datos cuantitativos y tipo de análisis de dicha información, esta tesis monográfica se realizó mediante la aplicación de un enfoque cuantitativo de investigación.

Unidad de análisis

Tomando como referencia los objetivos del estudio y su alcance, la unidad de análisis de la presente investigación corresponde a la persona o sujeto de estudio, es decir cada paciente adulto son sospecha de síndrome de choque por dengue.

Universo

115 pacientes adultos con sospecha de dengue ingresados en el Nuevo Hospital Monte España ente el 5 de Agosto y el 15 de octubre 2019.

Muestra

Por tratarse de un estudio prospectivo, se decidió incluir a todos los pacientes que cumplieron nuestros criterios de selección (38 pacientes consecutivos y 4 evaluaciones por segunda vez, para un total de 42 evaluaciones), por lo que no se aplicó ninguna fórmula para el cálculo muestral.

Tipo de muestreo

Tomando en cuenta lo descrito en la sección anterior, no se implementó ninguna técnica de muestreo y se incluyeron a todos los casos identificados, por lo que corresponde a un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Selección de pacientes

Entre el 15 de agosto al 15 de octubre de 2019, se incluyeron consecutivamente 38 pacientes adultos que ingresaron a nuestro servicio de medicina interna con la sospecha de síndrome de choque por dengue, considerados por los médicos tratantes para expansión de volumen con carga de líquidos; ya sea por signos clínicos o bioquímicos de depleción de volumen extracelular:

Signos de alarma evidenciado por: dolor abdominal referido o a la palpación, vómito único o persistente, acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, engrosamiento de pared vesicular $>4.2\text{mm}$), sangrado activo de mucosas, lipotimia, hepatomegalia palpable $>2\text{cm}$, hemoconcentración $>20\%$.

Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, taquipnea, extremidades frías, presión de pulso <30 mmHg, tiempo de llenado capilar >2 segundos, oliguria: gasto urinario menor 1ml/k/h, en sujetos bajo respiración espontánea.

Criterios de exclusión

1. Pacientes con signos clínicos de hemorragia.
2. Compromiso grave de órganos.
3. Pacientes en quienes el reto de precarga no podía diferirse por varios minutos.
4. Pacientes con contraindicaciones para realizar elevación pasiva de piernas.

Criterios de eliminación

1. Mala ventana ecocardiografía.
2. Pacientes con valvulopatía aortica o mitral grave.
3. Desarrollo de complicaciones tipo edema agudo de pulmón durante la reanimación.

Procedimientos y mediciones ecocardiográficas

Todos los pacientes fueron manejados de acuerdo a la normativa número 147 del Ministerio de Salud de Nicaragua: Guía para el manejo clínico del dengue; para el protocolo de investigación, todos los pacientes se colocaron en posición supina semi-reclinada, con la cabecera y el tronco en ángulo de 45 grados tanto para las mediciones basales de signos vitales y durante la medición basal de parámetros ecocardiográficos previos a la maniobra ELP. Los efectos de ELP se midieron a través del cálculo directo de gasto cardíaco basal, antes y después de cualquier intervención con cargas volumétricas mediante la realización

de ecocardiograma transtorácico, utilizando equipo General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5 MHz, primeramente obteniendo el diámetro aórtico (AoD) en una ventana paraesternal eje largo medida a nivel de la inserción de las valvas (anillo aórtico) para calcular el área aórtica (AA) mediante la fórmula: $AA = \pi (AoD/2)^2$.

Posteriormente en una ventana apical 5 cámaras se ubicaba, registraba y grababa el mejor flujo aórtico mediante Doppler color en el tracto de salida del ventrículo izquierdo y se procedía a calcular la integral velocidad-tiempo del tracto de salida del ventrículo izquierdo (VTI-TSVI) mediante Doppler pulsado, con un promedio de los tres mejores espectros. De esta manera se calculó el VS mediante la fórmula: $VS = (VTI-TSVI)(AA)$ y con este resultado, el gasto GC correspondiente multiplicando el resultado por la frecuencia cardíaca (FC) del paciente al momento de la medición: $GC = (VS)(FC)$.

La maniobra ELP se realizó pasando desde la posición semi-reclinada hacia la posición supina y ajustando la cama para elevar las piernas a 45°, durante la maniobra y dentro del minuto desde el inicio, se procede a medir en tiempo real los efectos de corto plazo de ELP mediante el cálculo de VTI-TSVI de la misma manera que se realizó en las mediciones basales, calculando el nuevo GC, asumiendo que el área aórtica es estable durante la maniobra. Luego el paciente se regresa a la posición semi-reclinada, se administra una carga volumétrica de 500 ml de solución salina en 15 minutos e inmediatamente después se calcula nuevamente el VTI-TSVI y el nuevo GC. Se consideraron respondedores a precarga cuando ELP indujo cambios en GC de >12% y cambio de 15% posterior a reto con volumen.

ANÁLISIS DE DATOS

Todas las variables y sus mediciones se integraron en una base de datos capturada por duplicado para evitar errores y se procesaron en SPSS versión 22 (IBM). Para describir las variables, se utilizaron medianas y desviación estándar o intervalos cuando las variables se distribuyan de manera no normal. Las comparaciones de variables hemodinámicas entre respondedores y no respondedores antes de ELP y expansión con volumen se realizaron a través de la prueba no paramétrica Mann-Whitney y para comparación de variables cualitativas (llenado capilar) se utilizó chi cuadrado.

Finalmente, el grado de correlación entre la respuesta hemodinámica a la maniobra ELP y la respuesta hemodinámica a la expansión de volumen con carga de líquidos se examinó usando el coeficiente de correlación de Spearman.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

En cuanto a los aspectos éticos, se siguieron los principios de la declaración de Helsinki y las guías de la organización mundial de la salud (OMS) para la realización de estudios biomédicos. El estudio se realizó con previa autorización del paciente, autoridades hospitalarias y del servicio de medicina interna del hospital. Se garantizó la privacidad y confidencialidad de los pacientes, se suprimió el nombre de los pacientes en la base de datos utilizada, asignándoles un código para su identificación. La información obtenida será única y exclusivamente con fines de investigación.

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas	Edad	Tiempo cronológico de vida medido en años de una persona desde el nacimiento hasta el momento del evento	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa (Escala continua)	Expresada en media, desviación estándar y edad agrupada < 22 años 23-28 años 29-34 años 35-40 años >41 años
	Sexo	Combinación de rasgos genéticos y fenotípicos que determinan al individuo en masculino y femenino	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
	Índice de masa corporal	Índice utilizado para clasificar el estado nutricional realizado mediante la fórmula (kg/m ²)	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa (Escala continua)	Expresada en media (desviación estándar)
	Procedencia	Lugar habitual de habitación.	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cualitativa nominal politómica	Ciudad o municipio de procedencia actual expresado en número y porcentaje

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Fase clínica de la enfermedad	Etapa clínica de la enfermedad al momento de la evaluación, tomando en cuenta la fecha de inicio de los síntomas	Directa (paciente) Indirecta (expediente clínico)	Cualitativa ordinal politómica	Expresado en número y porcentaje Fase febril (1 ^{ro} -3 ^{ro}) Fase crítica (4 ^{to} -6 ^{to}) Fase de recuperación (Posterior al 7 ^{mo})
	Gravedad de la enfermedad	Dificultad o peligro que representa la enfermedad para el paciente	Indirecta (expediente clínico)	Cualitativa ordinal politómica	Expresado en número y porcentaje Signos de alarma solamente Choque compensado Choque hipotensivo
	Presión arterial media	Media aritmética de los valores de la presión sistólica y diastólica tomada al ingreso mediante la fórmula $PAS+2PAD/3$	Medición directa (paciente) usando tensiómetro Welch Allyn	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Frecuencia cardíaca	Valor de frecuencia cardíaca al momento del ingreso al hospital	Medición directa (paciente) usando cronómetro	Cuantitativa discreta	Expresada en forma de mediana y desviación estándar

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Bradicardia	Frecuencia cardiaca inferior a 60 latidos por minuto al momento del ingreso al hospital	Medición directa (paciente) usando estetoscopio Liitmann Classic III y cronómetro	Cuantitativa discreta	Expresada en número y porcentaje
	Presión de pulso	Diferencia entre la presión arterial sistólica y diastólica medida en mmHg al momento del ingreso al hospital	Medición directa (paciente) usando tensiómetro Welch Allyn	Cuantitativa continua	Expresada en mediana y desviación estándar
	Saturación de oxígeno	Medición no invasiva del oxígeno transportado por la hemoglobina usando métodos fotoeléctricos	Medida con pulsioximetría Contec CMS 50 DL	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Gasto cardiaco en varones	Medición de gasto cardiaco en litros por minuto. Calculado por la formula (VS)(FC) previo a maniobra ELP y la administración de líquidos	Medido por ecocardiografía General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5MHz	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Gasto cardiaco en mujeres	Medición de gasto cardiaco en litros por minuto. Calculado por la formula (VS)(FC) previo a maniobra ELP y la administración de líquidos	Medido por ecocardiografía General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5MHz	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Índice cardiaco en varones	Gasto cardiaco entre área de superficie corporal expresado en litros/centímetro cuadrado	Medido por ecocardiografía General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5MHz	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Índice cardiaco en mujeres	Gasto cardiaco entre área de superficie corporal expresado en litros/centímetro cuadrado	Medido por ecocardiografía General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5MHz	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Llenado capilar	Tiempo en segundos que tarda en recobrar la coloración del pulpejo ungueal después de aplicar presión firme en dedo índice con una lámina porta objetos y mantenerlo por 10 segundos	Medición directa (paciente) usando cronómetro y lámina porta objetos	Cualitativa nominal dicotómica	Expresada en número y porcentaje < de 2 segundos >de 2 segundos
	Estancia hospitalaria	Total de días de estancia hospitalaria desde el ingreso hasta el alta	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	APACHE II (evaluación de fisiología aguda y salud crónica)	Sistema de clasificación de gravedad o severidad de enfermedades	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Exámenes de laboratorio	Valor de laboratorios (BHC, electrolitos, perfil hepático, lipídico, renal, gasometría) reportados al momento de la evaluación hemodinámica	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Hipercloremia	Cloro superior a 107 mmol/L medido antes del egreso hospitalario	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	Expresada en número y porcentaje Con hipercloremia Sin hipercloremia
	Delta de cloro	Diferencia entre el cloro inicial y el final	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en mediana y desviación estándar
	Acidemia	Valor de Ph inferior a 7.35 cuantificado por gasometría al finalizar la reanimación hídrica	Gasometría por gasómetro EDAN i15 versión 1.1	Cualitativa nominal dicotómica	Expresado en número y porcentaje Con acidemia Sin acidemia
	Hemoconcentración	Aumento del hematocrito en un 20% por encima del valor basal	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	Expresado en número y porcentaje Con hemoconcentración Sin hemoconcentración
	Fuga capilar por ultrasonido	Extravasación de líquidos expresada como líquido libre en cavidad abdominal, edema de pared vesicular > 4.2mm, derrame pleural	Ultrasonido PHILIPS HD15	Cualitativa nominal dicotómica	Expresado en número y porcentaje Con fuga capilar Sin fuga capilar

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 1: Describir características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Características básicas, clínicas y bioquímicas de la población estudiada.	Solución usada para la reanimación	Tipo de solución (cristaloide) utilizada durante la reanimación	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cualitativa nominal dicotómica	Expresado en número y porcentaje Solución salina 0.9% Solución Hartman
	Cantidad de líquidos infundidos	Cantidad de líquidos endovenosos en mililitros infundidos durante la estancia global.	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en forma de mediana, desviación estándar y rango
	Balance hídrico	Balance hídrico global expresado en mililitros calculado al egreso	Fuente indirecta (expediente clínico)	Cuantitativa discreta	Expresada en forma de mediana, desviación estándar y rango
	Respuesta al reto de volumen	Modificación del GC posterior a la maniobra ELP > 12% y posterior a la infusión de 500 ml de cristaloide considerando respondedores al reto de volumen una elevación del GC >15% del basal	Ecocardiografía General Electric Healthcare Logiq F8 con transductor sectorial de 2.5MHz	Cualitativa nominal dicotómica	Expresado en número y porcentaje <u>Maniobra ELP</u> Respondedores No respondedores <u>Carga hídrica</u> Respondedores No respondedores

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 2: Comparar parámetros hemodinámicos entre respondedores y no respondedores previos al reto con precarga (Maniobra elevación pasiva de piernas).					
VARIABLES CONCEPTUAL	SUBVARIABLE O DIMENSIONES	VARIABLE OPERATIVA O INDICADOR	TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS O INFORMACIÓN	TIPO DE VARIABLES ESTADÍSTICAS	CATEGORÍA ESTADÍSTICA
Parámetros hemodinámicos en respondedores y no respondedores antes del reto con precarga (Maniobra elevación pasiva de piernas).	Parámetros hemodinámicos entre respondedores y no respondedores	Comparación de signos vitales (PAM, FC, llenado capilar) y parámetros hemodinámicos ecocardiográficos (GC, IC, VS) previos al reto con precarga (Maniobra ELP) según pacientes respondedores y no respondedores con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney para variables continuas y para comparación de variables cualitativas (llenado capilar) se utilizó chi cuadrado	Medición directa (paciente)	Cuantitativa continua	Expresado en mediana, desviación estándar y valor de p. Respondedores No respondedores a ELP

Matriz de operacionalización de las variables

Objetivo general: Evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen, atendidos en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Hospital Monte España del 5 de agosto – 15 de octubre 2019.

Objetivo específico # 3: Examinar la correlación entre la respuesta hemodinámica inducida por precarga mediante elevación pasiva de piernas y respuesta a expansión de volumen usando una carga de cristaloides.					
Variables conceptual	Subvariable o Dimensiones	Variable operativa o Indicador	Técnicas de recolección de datos o información	Tipo de variables estadísticas	Categoría estadística
Correlación entre respuesta hemodinámica a precarga y respuesta a expansión de volumen	Grado, dirección y significancia de la correlación entre las respuestas hemodinámicas	Correlación Spearman	Directa	Cuantitativa continua	Expresada mediante correlación de Spearman “r” Significancia estadística “p” Regresión lineal “R ² ”

RESULTADOS

Entre el 05 de agosto y el 15 de octubre 2019, 115 pacientes adultos con sospecha de dengue fueron ingresados en Nuevo Hospital Monte España, de los cuales 40 sujetos cumplieron nuestro criterio de inclusión y se consideraron para expansión de volumen, se eliminaron 2 pacientes, uno por mala ventana ecocardiográfica y otro por edema agudo de pulmón. Finalmente se realizaron 42 evaluaciones hemodinámicas en 38 pacientes (Anexo figura 1).

Respecto a las características básicas de los sujetos incluidos en el estudio, la mediana de edad fue de 27 años (DE: ± 8), mayoritariamente varones (63.20%), en general una población en sobrepeso con mediana de IMC de 25.78 (DE: ± 4), los sujetos fueron originarios de Managua en el 60.50%, seguidos Tipitapa 21,10% y Ciudad Sandino 10.50%. La mayoría de los pacientes (60.50%) llegaron en fase crítica de la enfermedad, pero aproximadamente un tercio de ellos (34.20%) llegó en fase inicial febril, del total de casos el 57.90% llegó en estado de choque y el 42.10% con signos de alarma solamente. (Anexo tabla 1).

En cuanto a la condición hemodinámica basal al momento del ingreso, la mediana de presión arterial media (PAM) fue 86.66 mmHg (DE: ± 9.70), frecuencia cardíaca (FC) de 80 por minuto (DE: ± 19) llegando en bradicardia solo el 5.26%, presión de pulso (PP) 46.50 mmHg (DE: ± 10.55), saturación de oxígeno (SpO₂) 98% (DE: ± 1), el gasto cardíaco (GC) en varones fue de 3.92 (DE: ± 1.27) y en mujeres 3.45 (DE: ± 2.09), mientras que el respectivo

índice cardíaco (IC) en varones fue 2.12 (DE: ± 0.57) y en mujeres 3.45 (DE: ± 2.09), llegaron con llenado capilar prolongado un 57.9%. En relación a la estancia hospitalaria global la mediana en días fue de 4.50 (DE: ± 1.57). La gravedad del cuadro en general fue baja con mediana del puntaje APACHE II de 1.5 (DE: ± 1.4). (Anexo tabla 1).

En relación a los exámenes de laboratorio se encontró una mediana de glóbulos blancos $3,540 \times \text{mm}^3$ (DE: $\pm 1,975$), hemoglobina en varones 14.5 g/dl (DE: ± 1.1), hemoglobina en mujeres 11.4 g/dl (DE: ± 0.8), hematocrito en varones 45% (DE: ± 3.4), hematocrito en mujeres 37.6% (DE: ± 3.1), la mayor parte de ellos (92.1%) no llegaron con hemoconcentración. (Anexo tabla 1).

La mediana de plaquetas $107,000 \times \text{mm}^3$ (DE: $\pm 64,761$), neutrófilos 53.6% (DE: ± 18.5), linfocitos 30.3% (DE: ± 14.9), monocitos 11.3% (DE: ± 7.1), glucosa 90 mg/dl (DE: ± 17.5), creatinina 0.90 mg/dl (DE: ± 0.19), albumina 3.5 g/dl (DE: ± 0.44), colesterol total 121 mg/dl (DE: ± 31.83), fosfatasa alcalina 73 mg/dl (DE: ± 29.70), TGO 64 U/L (DE: ± 160.81), TGP 62 U/L (DE: ± 122.81), bilirrubina total 0.40 mg/dl (DE: ± 0.34), lactato 1.05 mmol/L (DE: ± 0.43), cloro al egreso 111 mmol/L (DE: ± 3.45), un 50% de los sujetos desarrolló hipercloremia con una mediana de delta de cloro 3.50 (DE ± 4.14), a pesar de ello ninguno de los pacientes desarrolló acidemia con valor de Ph 7.45 (DE: ± 0.04). Al evaluar los parámetros ultrasonográficos de abdomen y tórax encontramos que 31.6% de los pacientes presentaban datos de fuga capilar al ingreso. (Anexo tabla 1).

La solución para reanimación más usada fue solución salina 0.9% en el 92.1% de los casos; la mediana de líquidos endovenosos infundidos durante la estancia global fue de 14,595 ml (DE: $\pm 8,063$), estimando un balance hídrico global al egreso de + 3,730 ml (DE: $\pm 4,573$). (Anexo tabla1).

La proporción de respondedores al reto con precarga mediante la maniobra ELP fue del 50%, mientras que el 40.47% cumplió criterios de respuesta al reto con expansión de volumen usando carga de cristaloides. (Anexo tabla1).

De manera exploratoria relacionamos la fase clínica de la enfermedad con la gravedad al ingreso, encontrando que en fase febril acudieron 9 de 13 pacientes en choque compensado, en fase crítica 7 de 23 pacientes en choque compensado y 4 de 23 pacientes en choque hipotensivo, en la fase de recuperación acudieron 2 pacientes los cuales se catalogaron como choque compensado. (Anexo tabla 2).

Al comparar los parámetros hemodinámicos basales entre respondedores y no respondedores a elevación pasiva de piernas, encontramos que PAM en respondedores tuvo una mediana de 83mmHg (DE: 8.85) en comparación con los no respondedores que fue de 86.60mmHg (DE: 10.77), $p=0.62$, frecuencia cardíaca en respondedores 82 latidos por minuto (DE: ± 15) en comparación con los no respondedores 80 latidos por minuto (DE: ± 24), $p=1.0$, volumen sistólico en respondedores 48.81 ml (DE: ± 13.31) en comparación con no respondedores 60.21 ml (DE: ± 13.66), $p=0.01$, gasto cardíaco en respondedores 3.77 L/min (DE: ± 1.30) en comparación con no respondedores 4.36 L/min (DE: ± 1.77), $p=0.62$,

índice cardiaco en respondedores 2.12 L/m^2 (DE: ± 0.66) en comparación con no respondedores 2.43 L/m^2 (DE: ± 1.37), $p=0.03$. (Anexo, tabla 3).

El cambio en el gasto cardíaco inducido por la maniobra ELP correlacionó fuerte y significativamente con el cambio inducido por el reto con carga volumétrica: $r = 0.82$, $p = 0.01$. (Anexo gráfico 4). Así mismo, el cambio en el volumen sistólico inducido por la maniobra ELP correlacionó moderadamente con el cambio inducido por el reto con carga volumétrica: $r = 0.64$, $p = 0.01$. (Anexo gráfico 5).

DISCUSIÓN

Nuestro objetivo principal fue evaluar la utilidad clínica de la maniobra elevación pasiva de piernas, para predecir respuesta a líquidos mediante cambios inducidos en subrogados ecocardiográficos de gasto cardiaco en pacientes con síndrome de choque por dengue candidatos a expansión de volumen. A nuestro entender es el primer trabajo que reporta la utilidad de la maniobra ELP en el monitoreo evaluado por ecocardiografía trastocaría evaluado por médicos entrenados no radiólogos en este tipo de pacientes. Al evaluar las características básicas de los pacientes a estudio encontramos una mediana de edad de 27 años, con mayor afectación en nuestro estudio al sexo masculino en 63.20%, estos datos concuerdan con la epidemiología internacional reportada por Thanachartwet en 2016.

El 60.50% de nuestros pacientes acudieron en fase crítica de la enfermedad, llegando un 57.90% de ellos en estado de choque, pero al evaluar la gravedad de la enfermedad en relación a la fase clínica, encontramos que de 13 pacientes que acudieron en fase febril, 9 de ellos se encontraban en choque compensado; igualmente encontramos 2 pacientes en fase de recuperación que cursaban en choque compensado, determinando un comportamiento atípico del dengue ya que lo esperado que los pacientes desarrollen estado de choque en la fase crítica de la enfermedad (4-6^{to} día), sin embargo encontramos pacientes chocados tanto en fase febril como en fase de recuperación datos que se oponen a lo descrito por Thanachartwet en 2016.

El 57.90% de los pacientes acudieron en estado de choque, a pesar de ello no encontramos cambios significativos en los signos vitales al ingreso, nos traduce que estos parámetros hemodinámicos estáticos son poco útiles en la valoración inicial para discriminar síndrome de choque por dengue y nos obliga a realizar pruebas dinámicas como es la elevación pasiva de piernas.

El comportamiento de los exámenes de laboratorio, se dió según lo descrito en la guía para el manejo clínico del dengue (MINSA 2019) en la historia natural del dengue a excepción del valor de los linfocitos que no tuvieron un ascenso significativo.

Para la reanimación hídrica de los pacientes se usó predominantemente solución salina 0.9% en 92.1% de los casos, desarrollando hipercloremia un 50% de los pacientes; a pesar de ello ningún paciente desarrollo academia, ni hubo una prolongación de la estancia global con una mediana en días, ni otra complicación asociada a la administración excesiva de líquidos a cómo se ha dado en otras situaciones según lo reportado por Xavier Monnet en 2016.

Evaluando la respuesta al reto de volumen encontramos un 50% de respondedores a la maniobra ELP, comparado con un 40.47% de respondedores a expansión de volumen. Estos datos concuerdan con lo encontrado en la revisión sistemática de Xavier Monnet donde se encontró una proporción de respondedores a ELP de aproximadamente 50% en otras patologías como SIRA, pancreatitis y choque séptico al igual que lo encontrado en el

metaanálisis de Peter Bentzer en 2016 donde encontró una proporción de 50% de respondedores a ELP.

Comparamos los parametros hemodinamecos entre respondedores y no respondedores encontrando que los hallazgos en el examen físico (PAM, FC y llenado capilar) no son predictivos para respuesta a fluidos, con un valor estadistico no significativo, similar a lo reportado en el metaanálisis de Peter Bentzer en 2016. Al evaluar parametros dinámicos como índice cardíaco y volumen sistólico encontramos que estos si tienen un valor estadistico significativo ($p < 0.05$) para predecir respuesta a líquidos, estos datos concuerdan con lo encontrado por Boulain, 2002, Maizel, 2007 y Biais, 2009, de Peter Bentzer 2016.

Finalmente evaluamos la correlación en el cambio del GC inducido por la maniobra ELP y el cambio inducido por la administración de líquidos, encontrando que esta correlación es positiva fuerte y significativa; por lo tanto procedimos a realizar una regresión lineal para verificar si era posible predecir los cambios en el gasto cardiaco inducidos con una carga usando los datos obtenidos por la maniobra de ELP encontrando que estos se pueden predecir hasta en un 60%, es decir que la utilidad de realizar evaluaciones hemodinámicas con ELP utilizando el ecocardiograma en los pacientes con síndrome de choque por dengue es que podría sustituir el reto de volumen por el reto con precarga utilizando ELP, ya que es una manera más segura que administrar líquidos, sobretodo en pacientes que no toleran líquidos para reanimación.

La elevación pasiva de piernas y la utilización de ecocardiografía son 2 herramientas no invasivas y seguras para evaluar la respuesta a líquido en pacientes con síndrome de choque por dengue. La correlación de nuestro estudio concuerda con los datos encontrados por Boulain en 2002 y Maizel en 2007, así como la revisión realizada por Xavier Monnet en 2016, en tanto que los resultados de nuestra regresión lineal son similares a los reportados por Biais en 2009.

CONCLUSIONES

1. Los signos del síndrome de choque por dengue se pueden presentar desde la fase inicial de la enfermedad (primeros 1-3 días) hasta en un tercio de los sujetos.
2. Los parámetros hemodinámicos clínicos no predicen respuesta a líquidos en sujetos con síndrome de choque por dengue.
3. La proporción de sujetos respondedores al aumento de precarga con maniobra ELP fue alrededor del 50% en sujetos con síndrome de choque por dengue, similar a la descrita en otras condiciones que causan choque por ejemplo: sepsis, pancreatitis, SIRA.
4. Encontramos una correlación positiva, fuerte y significativa entre la respuesta hemodinámica al aumento de precarga usando ELP y la expansión de volumen con cristaloides, de tal forma que la respuesta hemodinámica inducida por ELP predice en un 60% la respuesta al reto con líquidos endovenosos.

RECOMENDACIONES

1. Implementar monitoreo hemodinámico con subrogados ecocardiográficos en pacientes con Síndrome de choque por Dengue que lo ameriten.
2. Se podría intercambiar con seguridad una prueba de reto con precarga (Maniobra ELP y cambios subrogados de gasto cardiaco por ecocardiograma) en lugar de reto con carga de volumen de cristaloides en pacientes con síndrome de choque por Dengue y alto riesgo de efectos deletéreos de líquidos.
3. Utilizar soluciones balanceadas para reanimación en pacientes con síndrome de choque por dengue.
4. Se debe ampliar este estudio con miras a mejorar la selección de pacientes y aumentar el poder estadístico aumentando la muestra e incluir varios centros donde se atienden pacientes con SCD.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bentzer, P. (2016). Will This Hemodynamically Unstable Patient Respond to a Bolus of Intravenous Fluids? (*Metaanalysis*). JAMA | The Rational Clinical Examination. doi:10.1001/jama.2016.12310.
2. Biais, M. (2009). Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo™/FloTrac™ device. (*Article*). Critical Care. doi:10.1186/cc8195.
3. Boulain, T. (2002). Changes in BP Induced by Passive Leg Raising Predict Response to Fluid Loading in Critically Ill Patients. (*clinical investigations in critical care*). Chest journal, France. doi:10.1378/chest.121.4.1245.
4. Brun, C. (2013). Prediction of fluid responsiveness in severe preeclamptic patients with oliguria. (*Article*). Intensive Care Med, France. doi:10.1007/s00134-012-2770-2.
5. Cecconi, M. (2014). Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. (*CONFERENCE REPORTS AND EXPERT PANEL*). Intensive Care Med. doi:10.1007/s00134-014-3525-z.
6. Fistera. (s.f.). *Metodología de la investigación*. www.fistera.com.
7. Frassone, N. E. (2014). Dengue. (*Revisión*). Sociedad de infectología de Córdoba , Argentina.
8. Glasner, D. R. (2018). Los múltiples roles de la proteína no estructural 1 del virus del dengue en la proteccion y la patogenezis. (*Revisión anual de virología*).

- Universidad de California, Berkeley, California 94720-3370., EE UU.
doi:10.1146/annurev-virology-101416-041848.
9. Hadouti, Y. E. (2017). Echocardiography and passive leg raising in the postoperative period. (*Article*). European Society of Anaesthesiology, Spain. doi:10.1097 / EJA.0000000000000679.
 10. Hall., G. y. (2016). Tratado de fisiología médica. (*Capítulo 20: Gasto cardiaco, retorno venoso y su regulación*). Obtenido de 9788491130246.
 11. Hendy, A. (2016). The Diagnosis and Hemodynamic Monitoring of Circulatory Shock: Current and Future Trends. (*REVIEW*). The Journal of Critical Care Medicine, Department of Cardiovascular Anesthesia and Intensive Care, “C.C.Iliescu” Emergency Institute for Cardiovascular Diseases, Bucharest, Romania. doi:10.1515/jccm-2016-0018.
 12. Jabot, J. (2009). Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: importance of the postural change. (*prospective study*). Intensive Care Med, France. doi:10.1007/s00134-008-1293-3.
 13. Jozwiak, M. (2013). *Extravascular lung water is an independent prognostic factor in patients with acute respiratory distress syndrome*. Crit Care Med. doi:10.1097 / CCM.0b013e31826ab377.
 14. Lamia, B. (2007). Echocardiographic prediction of volume responsiveness in critically ill patients with spontaneously breathing activity. (*Article*). Intensive Care Med. doi:10.1007/s00134-007-0645-8.
 15. Maizel, J. (2007). Diagnosis of central hypovolemia by using passive leg raising. (*Article*). Intensive Care Med. doi:10.1007/s00134-007-0642-y.

16. MINSA. (2018). Guía para el manejo clínico del dengue. (*Norma Nacional*). Ministerio de salud, Nicaragua.
17. Monnet, X. (2006). Passive leg raising predicts fluid responsiveness in the critically ill. (*Clinical study*). *Crit Care Med.*, Paris. doi:10.1097/01.CCM.0000215453.11735.06.
18. Monnet, X. (2016). Prediction of fluid responsiveness: an update. (*SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS*). *Annals of intensive care*. doi:10.1186/s13613-016-0216-7.
19. Muller, D. A. (2017). Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue. (*Article*). *The Journal of Infectious Diseases IDSA*, Australian Institute for Bioengineering and Nanotechnology and Australian Infectious Diseases. doi:10.1093/infdis/jiw649.
20. OPS/OMS. (2015). Dengue. (*Guías para la atención de enfermos en la región de las américas segunda edición*). Washington, D.C.
21. OPS/OMS. (2019). Dengue. (*Alertas y actualizaciones epidemiológicas*). Obtenido de <https://bit.ly/2Pes0li>.
22. Préau, S. (2010). Passive leg raising is predictive of fluid responsiveness in spontaneously breathing patients with severe sepsis or acute pancreatitis. (*Article*). *Crit Care Med* , France. doi:10.1097/CCM.0b013e3181c8fe7a.
23. Stanaway, J. D. (2016). The global burden of dengue: an analysis from the Global. (*Articles*). *Lancet Infect Dis*, Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington, Seattle, WA, USA. doi:10.1016/S1473-3099(16)00026-8.

24. Thanachartwet, V. (2016). Dynamic Measurement of Hemodynamic. (*A Prospective Observational Study*). PLoS ONE 11(5): e0156135., Thailand. doi:10.1371/journal.pone.0156135.
25. Vincent, J.-L. (2006). Sepsis in European intensive care units: Results of the SOAP study. (*observational study*). Critical Care Medicine. doi: 10.1097 / 01.CCM.0000194725.48928.3A.
26. Wilder-Smith, A. (2019). Dengue. (*Seminar*). Lancet; 393: 350-63, London School of Hygiene & Tropical Medicine., doi:10.1016/S0140-6736(18)32560-1.
27. Wongsu, A. (2015). *Fluid and Hemodynamic Management in Severe Dengue*. Southeast Asian J Trop Med. Obtenido de 123-7.
28. Yacoub, S. (2016). Recent advances in understanding dengue. (*Review F1000 Research*). Oxford University Clinical research Unit, Wellcome Trust Major Overseas Programme, Ho Chi Minh City, Vietnam, London. doi: 10.12688 / f1000research.6233.1.

ANEXOS

Ficha de recolección de la información

Datos de filiación		
Nombre		
Edad		Dirección
Procedencia		

Información de la enfermedad	
Diagnostico	
Días de la enfermedad	
Datos de alarma	
Criterio para infundir carga hídrica	
Cantidad y tipo de líquidos intravenosos infundidos hasta el egreso	
Balance hídrico global	

Signos vitales basales y estado nutricional			
Presión arterial		Peso	
Frecuencia cardiaca		Talla	
Frecuencia respiratoria		IMC	
Temperatura		ASC	

Paraclínicos			
BHC	Perfil renal	Electrolitos	Perfil lipídico
Perfil hepático	Gasometría	US Abdominal	RX Tórax
Hemoconcentración		Cloro sérico al finalizar cargas	

Ficha de recolección de la información

Monitoreo Hemodinámico basal			
Raíz aortica		Volumen telesistólico # 3	
Área de raíz aortica		Volumen telesistólico promedio	
Volumen telesistólico # 1		Volumen sistólico	
Volumen telesistólico # 2		Gasto cardiaco	

Monitoreo Hemodinámico de la maniobra PLR			
Volumen telesistólico # 1		Volumen sistólico	
Volumen telesistólico # 2		Gasto cardiaco	
Volumen telesistólico # 3		Delta de gasto cardiaco	
Volumen telesistólico promedio		Respondedor	SI NO

Signos vitales de la maniobra PLR			
Presión arterial		Frecuencia respiratoria	
Frecuencia cardiaca		Temperatura	

Monitoreo Hemodinámico post infusión 500 ml de cristaloides			
Volumen telesistólico # 1		Volumen sistólico	
Volumen telesistólico # 2		Gasto cardiaco	
Volumen telesistólico # 3		Delta de gasto cardiaco	
Volumen telesistólico promedio		Respondedor	SI NO

Signos vitales post infusión 500 ml de cristaloides			
Presión arterial		Frecuencia respiratoria	
Frecuencia cardiaca		Temperatura	

Tabla 1. Características básicas, clínicas y bioquímicas		
n=38		
Variable		
Edad-años		
Mediana (DE)	27 (±8)	
Rango	16-51	
Sexo		
Masculino- N° (%)	24 (63.20%)	
Femenino- N° (%)	14 (36.80%)	
IMC		
Mediana (DE)	25.78 (±4.00)	
Procedencia		
Managua-N° (%)	23 (60.50%)	
Ciudad Sandino-N° (%)	4 (10.50%)	
Tipitapa-N° (%)	8 (21.10%)	
Masaya-N° (%)	1 (2.60%)	
La concepción-N° (%)	1 (2.60%)	
San marcos-N° (%)	1 (2.60%)	
Fase clínica de la enfermedad		
Fase febril-N° (%)	13 (34.20%)	
Fase crítica-N° (%)	23 (60.50%)	
Fase de recuperación-N° (%)	2 (5.30%)	
Gravedad de la enfermedad		
Signos de alarma solamente- N° (%)	16 (42.10%)	
Choque compensado- N° (%)	18 (47.40%)	
Choque hipotensivo- N° (%)	4 (10.50%)	
Parámetros hemodinámicos al ingreso		
PAM mmHg		Rango de referencia
Mediana (DE)	86.66 (±9.70)	H: 76.6 – 98.4 mmHg
FC Lat/min		M: 71.1 – 92.2 mmHg
Mediana (DE)	80 (±19)	60-100 x min
Bradycardia		
N° (%)	2 (5.26)	
Presión de pulso		
Mediana (DE)	46.50 (±10.55)	>30 mmHg
SpO2 %		
Mediana (DE)	98 (±1)	>95%
GC basal varones L/min		
Mediana (DE)	3.92 (±1.27)	5.6 L/min
GC basal mujeres L/min		
Mediana (DE)	3.45 (±2,09)	4.9 L/min

Tabla 1. Características básicas, clínicas y bioquímicas		
n=38		
(Continuación)		
Variable		Rango de referencia
IC basal varones (L/min/m²)		
Mediana (DE)	2.12 (±0.57)	3.2 L/min/m ²
IC basal mujeres L/min/m²)		
Mediana (DE)	3.45 (±2.09)	2.8 L/min/m ²
Llenado capilar < 2 segundos		
N° (%)	16 (42.1%)	
Llenado capilar > 2 segundos		< 2 segundos
N° (%)	22 (57.9%)	
Estancia Hospitalaria- Días		
Mediana (DE)	4.50 (±1.57)	
Rango	3-8	
APACHE II		
Mediana (DE)	1.5 (±1.4)	
Exámenes de laboratorio		
Mediana (DE)		
Glóbulos blancos	3,540 (±1,975)	5-10 x 10 ³ / mm
Hemoglobina varones	14.5 (±1.1)	13.5-18 g/dl
Hemoglobina mujeres	11.4 (±0.8)	12-16 g/dl
Hematocrito varones	45.0 (±3.4)	40-52%
Hematocrito mujeres	37.6 (±3.1)	36.5-47%
Plaquetas	107,000 (±64,761)	150-450 x10 ³ µL
Neutrófilos	53.6 (±18.5)	40-70%
Linfocitos	30.3 (±14.9)	20-45%
Monocitos	11.3 (±7.1)	0-8%
Glucosa	90.0 (±17.5)	74-106 mg/dl
Creatinina	0.90 (±0.19)	0.7-1.3 mg/dl
Albúmina	3.5 (±0.44)	3.4-5 g/dl
Colesterol total	121 (±31.83)	0-200 mg/dl
Fosfatasa alcalina	73 (±29.70)	46-116 mg/dl
TGO	64 (±160.81)	15-37 U/L
TGP	62 (±122.81)	12-78 U/L
Bilirrubina total	0.40 (0.34)	0.1-1.2 mg/dl
Lactato	1.05 (±0.43)	<2 mmol/L
Cloro al ingreso	102 (±4)	98-107 mmol/L
Cloro al egreso	111 (±3.45)	98-107 mmol/L
PH	7.45 (±0.04)	7.35-7.45

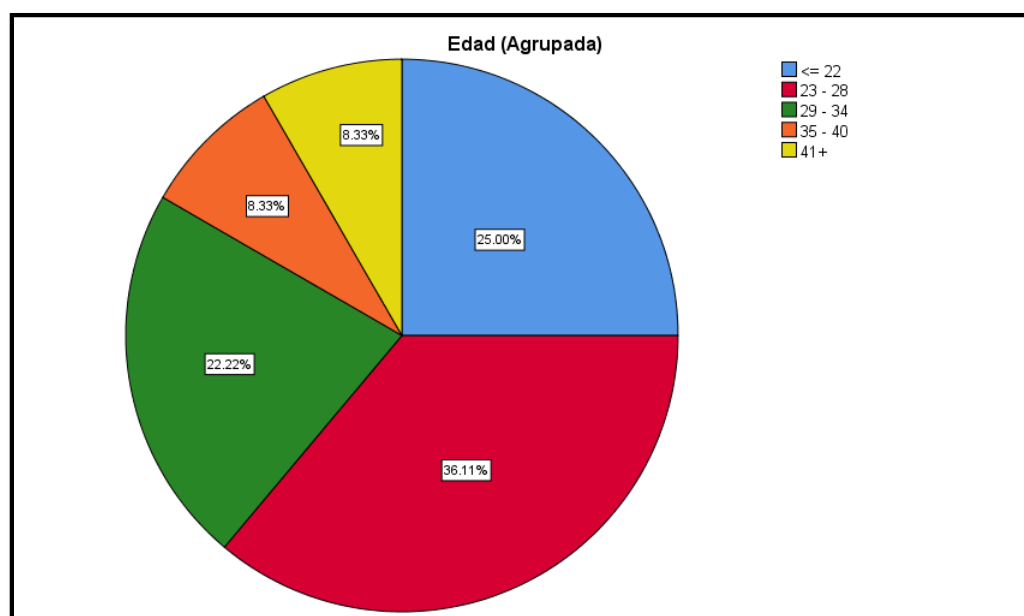
Tabla 1. Características básicas, clínicas y bioquímicas	
n=38	
Variable	
Hipercloremia	
Con hipercloremia-N° (%)	19 (50%)
Sin hipercloremia-N° (%)	19 (50%)
Delta de cloro	
Mediana (DE)	3.50 (±4.14)
Acidemia	
Con acidemia-N° (%)	0 (0%)
Sin acidemia-N° (%)	38 (100%)
Hemoconcentración	
Con hemoconcentración-N° (%)	3 (7.9%)
Sin hemoconcentración-N° (%)	35 (92.1%)
Datos de fuga capilar por ultrasonido	
Con fuga capilar-N° (%)	12 (31.6%)
Sin fuga capilar-N° (%)	26 (68.4%)
Tipo de solución usada para la reanimación	
Solución salina 0.9%-N° (%)	35 (92.1%)
Solución Hartman-N° (%)	3 (7.9%)
Cantidad de líquidos endovenoso infundidos durante la estancia global en mililitros	
Mediana (DE)	14,595 (±8,063)
Rango	7,456 – 43,177
Balance hídrico global al egreso	
Mediana (DE)	+ 3,730 (±4,573)
Rango	-4,673 a +13,604
Respuesta al reto de volumen- N° (%)	
Respondedores a maniobra ELP- N° (%)	21 (50%)
Respondedores a expansión de volumen- N° (%)	17 (40.47%)

Tabla 2 Fase clínica de la enfermedad en relación con la gravedad al ingreso

Fase clínica	Gravedad de la enfermedad al ingreso			Total
	Signos de alarma solamente	Choque compensado	Choque hipotensivo	
Fase febril	4	9	0	13
Fase crítica	12	7	4	23
Fase de recuperación	0	2	0	2
Total	16	18	4	38

Tabla 3. Comparación de parámetros hemodinámicos basales entre respondedores y no respondedores a la maniobra ELP.

Parámetros hemodinámicos	Respondedores n=21	No respondedores n=21	Valor de p
Presión Arterial Media (mmHg) Mediana (DE)	83.00 (± 8.85)	86.60 (± 10.77)	0.62
Frecuencia Cardíaca (Latidos/minuto) Mediana (DE)	82 (± 15)	80 (± 24)	1.0
Volumen sistólico (ml) Mediana (DE)	48.81 (± 13.31)	60.21 (± 13.66)	0.01
Gasto Cardíaco (L/min) Mediana (DE)	3.77 (± 1.30)	4.36 (± 1.77)	0.62
Índice Cardíaco (L/cm ²) Mediana (DE)	2.12 (± 0.66)	2.43 (± 1.37)	0.03
Llenado capilar >2 segundos N° (%)	13 (34.21%)	9 (23.68%)	0.71

**Gráfico 1.** Edad agrupada en años.

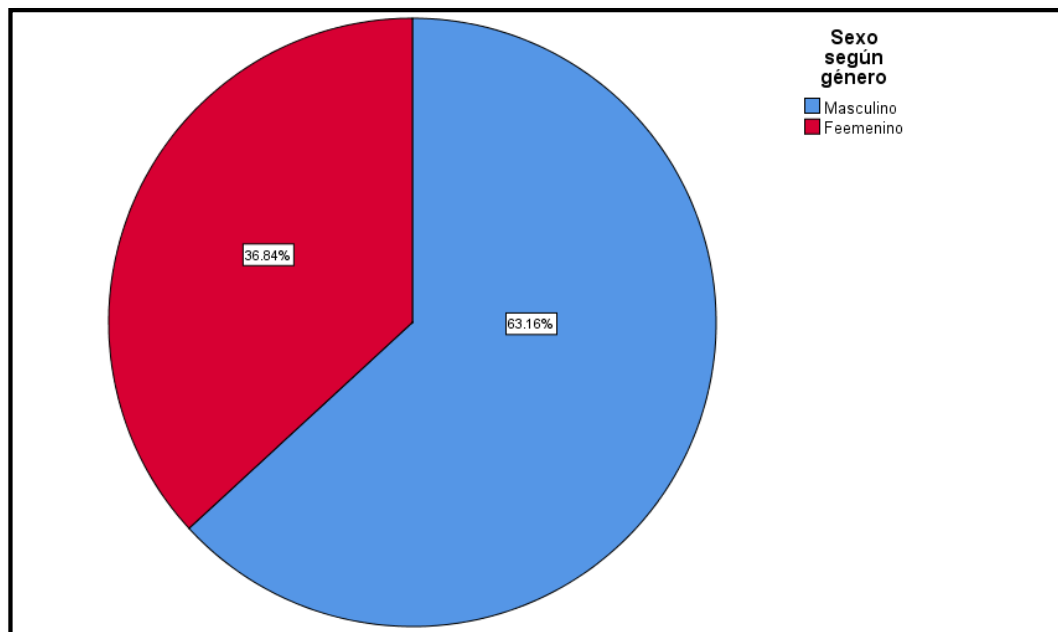


Gráfico 2. Sexo según género.

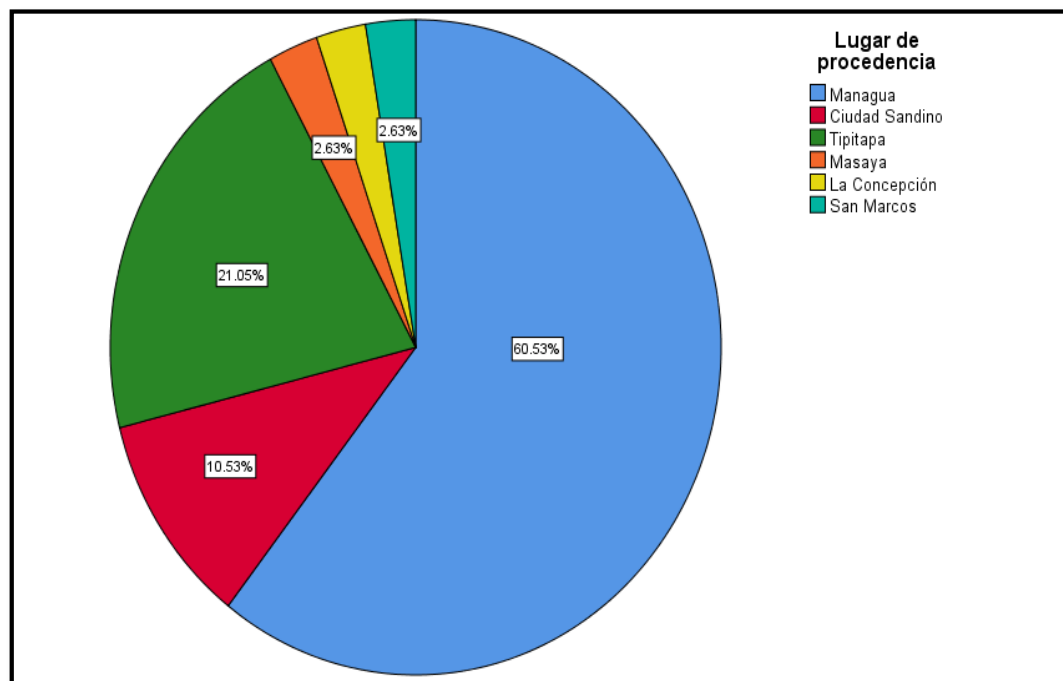


Gráfico 3. Lugar de procedencia.

Correlación entre respuesta a precarga con ELP y respuesta a expansión de volumen con carga en el gasto cardiaco de pacientes con SCD

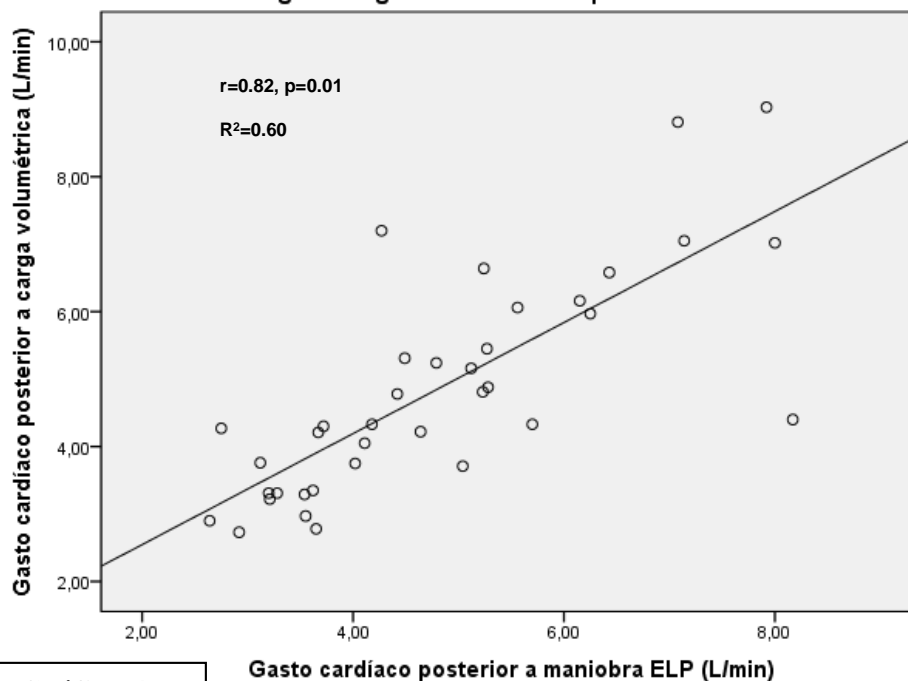


Gráfico 4.

Correlación entre respuesta a precarga con ELP y respuesta a expansión de volumen con carga volumétrica en el volumen sistólico de pacientes con SCD

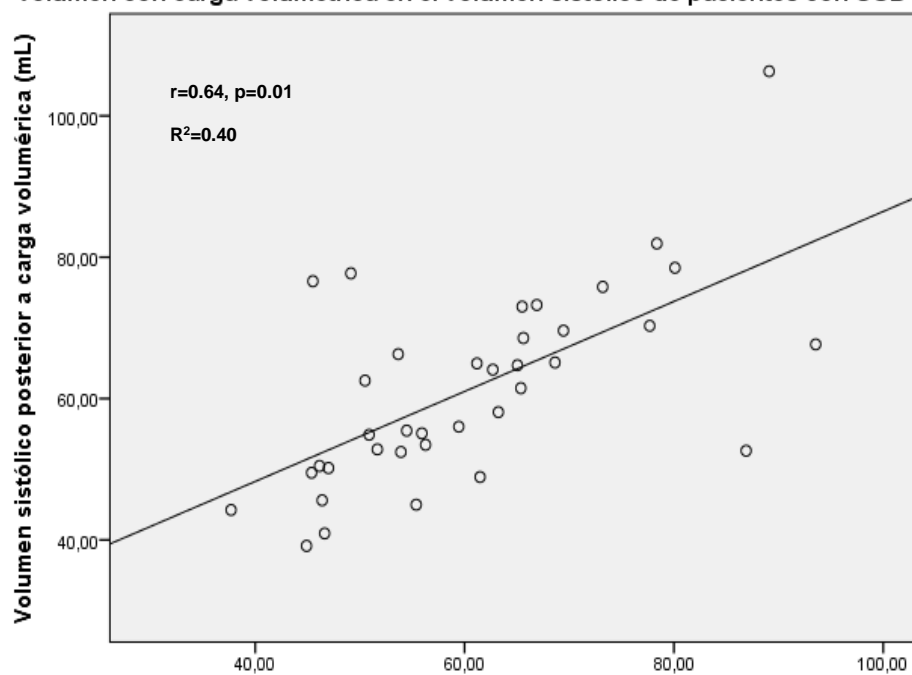


Gráfico 5.

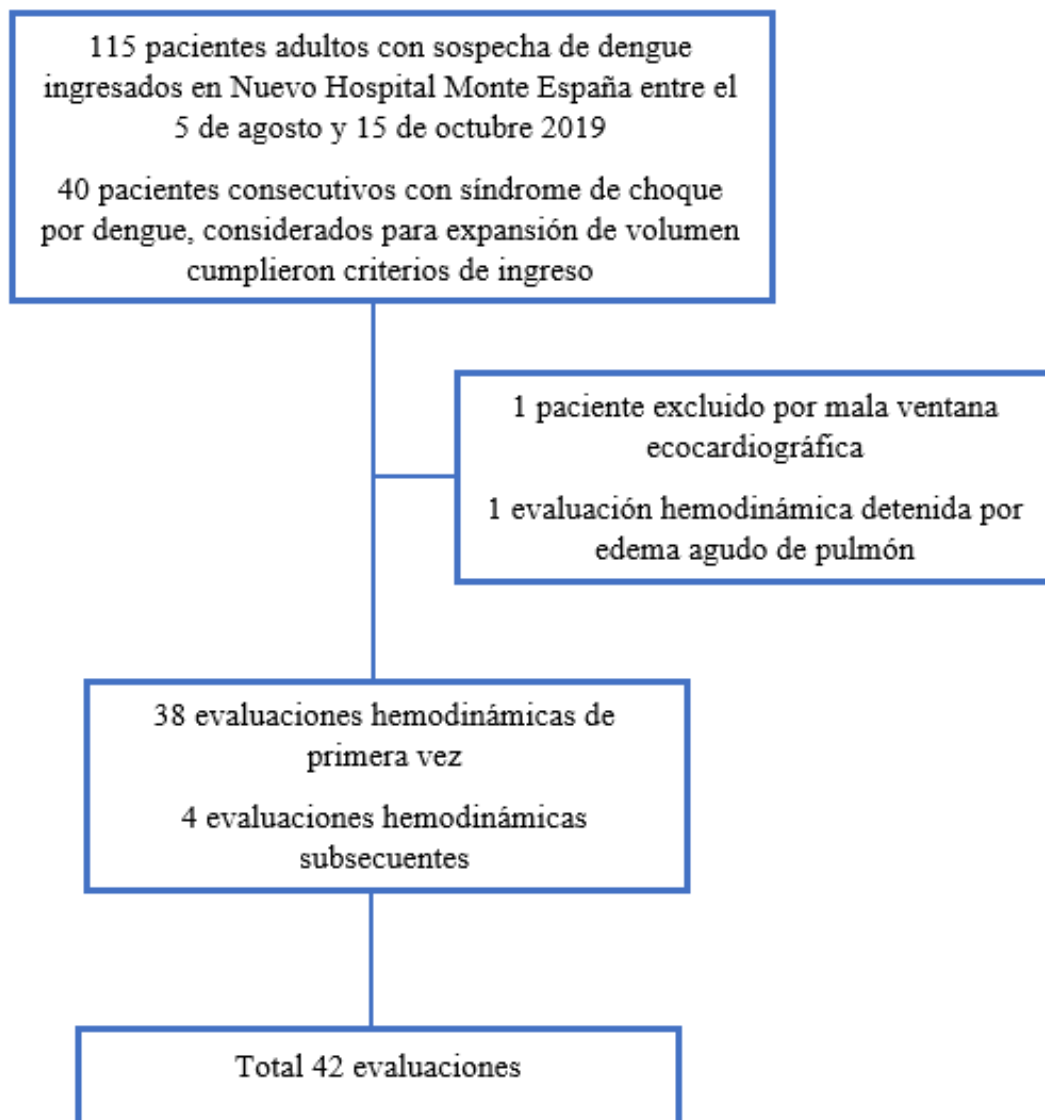
Figura 1: flujograma de selección de pacientes

Tabla 4. Presión arterial según sexo

Presión arterial para mujeres					
Presión arterial sistólica / Diastólica			Presión arterial media		
Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima
99.1/57.0	110.0/67.4	120.9/77.8	71.1	81.6	92.2

Presión arterial para varones					
Presión arterial sistólica / Diastólica			Presión arterial media		
Mínima	Media	Máxima	Mínima	Media	Máxima
106.3/61.8	118.7/71.9	131.1/82	76.6	87.5	98.4

Tabla 5. Frecuencia cardiaca y respiratoria esperada

Frecuencia cardiaca normal	Frecuencia cardiaca promedio	Frecuencia respiratoria normal
60 -100	80	12 - 18