

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE POSGRADO ESPECIALIDADES MÉDICAS**



INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN:

**“PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE,
EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL
BENJAMIN BLOOM 01 ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-
2020”**

**PRESENTADO POR:
DRA. MÓNICA MARÍA CHACÓN LLANOS**

**PARA OPTAR AL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN MEDICINA PEDIÁTRICA**

**ASESOR DE TESIS:
DR. DAVID ERNESTO CASTILLO BUSTAMANTE**

SAN SALVADOR, JULIO DEL 2023.

GLOSARIO DE TERMINOS

1. **HNNBB:** Hospital Nacional de niños Benjamín Bloom
2. **OMS:** Organización Mundial de la Salud
3. **OPS:** Organización Panamericana de la Salud
4. **CEIC:** Comité de Ética e Investigación Clínica
5. **ESDOMED:** Departamento de estadística y documentos médicos
6. **MINSAL:** Ministerio Nacional de Salud
7. **DSSA:** Dengue Sin Signos de Alarma
8. **DCSA:** Dengue con signos de alarma
9. **DG:** Dengue Grave

ÍNDICE

| | |
|--------------------------------------|----|
| RESUMEN..... | 1 |
| ABSTRACT | 2 |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 3 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 4 |
| 3. JUSTIFICACIÓN..... | 5 |
| 4. OBJETIVOS | 6 |
| 5. MARCO TEÓRICO..... | 7 |
| CAPÍTULO I..... | 7 |
| CAPITULO II..... | 9 |
| CAPITULO III..... | 17 |
| CAPITULO VI..... | 21 |
| 6. DISEÑO METODOLÓGICO..... | 23 |
| 7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS..... | 26 |
| 10. RECOMENDACIONES..... | 42 |
| 11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 44 |
| 12. ANEXOS | 48 |

RESUMEN

El dengue grave, es un problema de salud pública en niños menores de 12 años, con complicaciones graves, afectando la morbimortalidad de estos, es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante. Constituye un problema de salud mundial. Se dan unos 390 millones de infecciones y 20,000 muertes por dengue al año. Durante el curso de la enfermedad hay diferentes fases (febril, crítica y rehabilitación), se debe resaltar que durante la fase crítica es donde se identifican la mayoría de las complicaciones, por lo que es de gran interés el estudio (8). En El Salvador se ha identificado, el dengue como una enfermedad endémica afectando todo el territorio nacional, especialmente los departamentos de La Unión, San Miguel, San Salvador, Morazán y San Vicente (6).

Material y Métodos: Se realizó una recopilación de información de las principales complicaciones causadas por el dengue grave, en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom, se estudió información según los objetivos trazados, tomando en cuenta 84 casos de dengue grave, y con los criterios de inclusión y exclusión se determinó una población de 35 pacientes, que fueron atendidos en el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2020. Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal, haciendo una revisión sistemática de los expedientes clínicos de los pacientes con dicha patología, con el fin de identificar las principales complicaciones, utilizando un instrumento de recolección de datos.

Resultados: El sexo que predominó fue el masculino; con mediana de edad 6 años, los departamentos con más prevalencia fueron San Salvador, Santa Ana y La Libertad, con mayor procedencia de zona urbana, la mayoría consultó al cuarto y quinto día de enfermedad, el síntoma principal fue dolor abdominal, la manifestación de laboratorio fue la elevación del hematocrito seguido por la plaquetopenia, 22 pacientes obtuvieron prueba confirmatoria para dengue por serología. La principal complicación hematológica fue la hemorragia activa, 12 pacientes con falla renal. La transaminasemia se presentó en 32 pacientes. Se identificó disfunción miocárdica y uso de aminas vasoactivas en 23 pacientes. Solamente 2 pacientes tuvieron complicación infecciosa, 19 presentaron alteración de la escala de Glasgow. 22 pacientes recibieron cristaloideos en la primera hora de reanimación y 10 requirieron albumina. Utilizaron oxígeno suplementario mediante cánula nasal 13 pacientes, además 19 requirieron ventilación mecánica. Se colocó catéter de vena central en 21 pacientes. Los 35 pacientes estudiados, se identificó una mortalidad de 3 de 10 pacientes, a causa del dengue grave y sus complicaciones.

ABSTRACT

Severe dengue is a public health problem in children under 12 years of age, with serious complications, affecting their morbidity and mortality, it is the most important arthropod-transmitted human virus. It constitutes a major global health problem. There are about 390 million infections and 20,000 deaths from dengue every year. During the course of the disease there are different phases (febrile, critical, and rehabilitation). It should be noted that most complications are identified during the critical phase, which is why the study is of great interest (8). In El Salvador, dengue has been identified as an endemic disease affecting the entire national territory, especially the departments of La Unión, San Miguel, San Salvador, Morazán and San Vicente (6).

Material and Methods: A compilation of information on the main complications caused by severe dengue was carried out at the Benjamin Bloom National Children's Hospital, information was collected according to the objectives set, taking into account 84 cases of severe dengue as an epidemiological definition and with In the inclusion and exclusion criteria, a population of 35 patients was determined, who were treated in the period from January 2016 to December 2020. A retrospective, descriptive and cross-sectional study was carried out, making a systematic review of the clinical records of the patients. with this pathology, in order to identify the main complications, using a data collection instrument.

Results: The predominant sex was the masculine; with a median age of 6 years, the most prevalent departments were San Salvador, Santa Ana and La Libertad, with greater origin from urban areas, the majority consulted on the fourth and fifth day of illness, the main symptom was abdominal pain, the laboratory manifestation was elevated hematocrit followed by thrombocytopenia, 22 patients obtained a confirmatory test for dengue by serology. The main hematological complication was active bleeding, 12 patients with renal failure. Transaminasemia occurred in 32 patients. Myocardial dysfunction and the use of vasoactive amines were identified in 23 patients. Only 2 patients had an infectious complication, 19 presented alteration of the Glasgow scale. 22 patients received crystalloids in the first hour of resuscitation and 10 required albumin. 13 patients used supplemental oxygen through nasal cannula, in addition 19 required mechanical ventilation. Central vein catheter was placed in 21 patients. Of the 35 patients studied, a mortality of 3 out of 10 patients was identified, due to severe dengue and its complications.

1. INTRODUCCIÓN.

El dengue es la infección por arbovirus en humanos, que causa mayor morbilidad y mortalidad en el mundo y que constituye un importante problema de salud pública para las regiones endémicas, cerca del 5 % de los individuos con dengue grave fallecen a pesar de ser una enfermedad que con adecuado tratamiento puede tener fatalidad menor al 1%. El dengue es endémico en 112 países en el mundo, siendo El Salvador uno de estos países, las autoridades de Salud Pública registraron 1.530 casos de dengue en las primeras siete semanas del 2010, algo nunca visto en estos años. Los hospitales y centros de salud del país contabilizaban un promedio superior a los 200 casos semanales, algo inusual para la época seca. La mayor cantidad de casos se registraron en los departamentos centrales de La Libertad y La Paz, Santa Ana en el occidente del país y en la capital salvadoreña, siendo este año con más casos de dengue. El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica, que posee un amplio espectro clínico que incluye las formas asintomáticas, oligosintomáticas y formas graves, con resultados impredecibles. Después de un período de incubación de cuatro a diez días, la enfermedad comienza con fiebre de inicio abrupto y puede cursar por tres fases: fase febril, fase crítica y fase de recuperación. Para una enfermedad tan compleja en sus manifestaciones, el tratamiento es relativamente sencillo, económico y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se practiquen las intervenciones correctas y oportunas.

El choque por dengue ocurre cuando se pierde un volumen crítico de plasma por extravasación. Casi siempre es precedido por uno o más de los signos de alarma. Cuando se produce el choque, la temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal. A pesar del interés de la comunidad científica en buscar alternativas de laboratorio que permitan superar las dificultades diagnósticas del dengue, en la actualidad aún no se dispone de pruebas de laboratorio que, en tiempo real, permitan con satisfactoria sensibilidad y especificidad establecer el diagnóstico de dengue cuando el paciente va a consulta por fiebre.

En el periodo en el que se realizó la investigación de enero 2016 a diciembre 2020, se cuenta con una población de 84 casos de dengue grave como definición epidemiológica, que fueron ingresados en el Hospital de Niños Benjamín Bloom, de los cuales podemos describir las principales complicaciones, identificar la prevalencia, describir las características clínicas y de laboratorio, realizar una caracterización del perfil sociodemográfico de dichos pacientes, y el abordaje terapéutico inicial que se les dio a estos. Por eso la importancia de esta investigación que como fin principal tiene el conocimiento de las principales complicaciones del dengue grave.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos que se ha propagado rápidamente en todas las regiones de la OMS en los últimos años. En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. El número real de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos casos están mal clasificados. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95%: 284 a 528 millones), de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente (cualquiera que sea la gravedad de la enfermedad). (28) En otro estudio sobre la prevalencia del dengue se estima que 3900 millones de personas, de 128 países, están en riesgo de infección por los virus del dengue. (29)

Según datos correspondientes a la OMS/OPS, y estadísticas nacionales, se registraron 21,636 casos sospechosos de dengue, lo cual representó una reducción del 28% (8,308 casos menos) en relación con el año 2014. Para el 2015 se confirmaron 5,265 casos, de los cuales 5,103 fueron casos con o sin signos de alarma y 162 fueron casos de dengue grave. Se identificó además que los grupos de edad con mayor riesgo de padecer la enfermedad son < 1 año con una tasa de 263 por 100 mil habitantes, los de 5 a 9 años con una tasa de 226 y 1 a 4 años con 202. La tasa en <1 año representa 3 veces la del promedio nacional (81 por cada 100,000 Hab) (1). En el 2010 la OPS/OMS adaptó las guías clínicas 2009 de la OMS sobre el manejo de pacientes con dengue para su uso en las Américas. Después de su implementación, la tasa de letalidad en casos de dengue disminuyó de 0.07% a 0.05% en el 2019, es decir una reducción del 30%. Una segunda edición de esta guía fue publicada en 2015, incorporando nuevos elementos, incluido el dengue durante el embarazo, dengue en recién nacidos, dengue en ancianos y preparación y respuesta ante brotes de dengue.

En 2016 se publicó un instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis (dengue, chikungunya y Zika). Actualmente se trabaja en el desarrollo de la primera guía clínica de arbovirosis siguiendo la metodología GRADE. (2). Se ha identificado que el dengue, puede conllevar a complicaciones sumamente graves afectando en la morbimortalidad de los pacientes pediátricos, por lo tanto, según lo planteado se busca encontrar las principales complicaciones del dengue grave y el choque por dengue, y así según las actualizaciones de diferentes manejos, el impacto que este puede causar, por lo que se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las principales complicaciones del dengue grave en pacientes menores de 12 años, en Hospital Benjamín Bloom en el periodo de enero 2016–diciembre 2020?

3. JUSTIFICACIÓN.

La utilidad de esta responde a entender cuáles son las principales complicaciones de dichos pacientes para evitar mayor tasa de morbimortalidad por esta enfermedad endémica en nuestro país. En la actualidad se cuenta con guías específicas emitidas por el Sistema Nacional de Salud, esta investigación tiene como propósito dar a conocer esta información al hacer un análisis descriptivo retrospectivo de esta enfermedad con revisión bibliográfica y revisión de expedientes clínicos que abarquen nuestros objetivos. Además, dar a conocer investigaciones similares llevadas a cabo en países de Latinoamérica que, de igual forma, el dengue es una enfermedad endémica que causa una alta tasa de morbimortalidad, se sabe que estos países manejan un abordaje similar al nuestro, es de suma importancia evaluar sus resultados con investigaciones en poblaciones similares a la presente investigación.

Para la elaboración de dicho trabajo de investigación se revisaron diferentes guías terapéuticas, artículos sobre las principales complicaciones en poblaciones similares a la nuestra, estudios en países, en una población similar a la estudiada en esta investigación.

4. OBJETIVOS

Objetivo general

Describir las principales complicaciones del dengue grave en los pacientes ingresados en el Hospital Benjamín Bloom, en niños de 5 a 12 años en el periodo del 1 de enero de 2016 al 31 de diciembre del 2020.

Objetivos específicos

1. Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes atendidos por dengue grave.
2. Establecer las características clínicas y de laboratorio en el diagnóstico del dengue grave.
3. Identificar las diferentes complicaciones del dengue grave.
4. Describir el abordaje terapéutico inicial en pacientes con dengue grave en Hospital de Niños Benjamín Bloom.

5. MARCO TEÓRICO.

CAPÍTULO I Generalidades

El dengue es una enfermedad vírica transmitida por mosquitos, con alta tasa de propagación. El virus del dengue se transmite por mosquitos hembra principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de *A. albopictus*. Estos mosquitos también transmiten otras enfermedades como: la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y la infección por el virus de Zika. La enfermedad está muy extendida en los trópicos, con variaciones locales en el riesgo que dependen en gran medida de las precipitaciones, la temperatura y la urbanización rápida sin planificar. El dengue es una enfermedad de presentación clínica variable, pero de manejo sencillo en la gran mayoría de las veces que ocasiona un enorme desafío a los sistemas de salud cuando se presenta en epidemias. Es una enfermedad sistémica, dinámica y presenta un amplio espectro clínico que incluye manifestaciones clínicas graves y no graves. Puede, en ocasiones, presentarse como un cuadro febril indiferenciado. Los mecanismos que conducen a una enfermedad severa no están bien definidos, pero la respuesta inmune, las características genéticas del huésped y las variaciones del virus son los elementos que podrían estar implicados en el desarrollo de enfermedad grave. (1)

El Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS) auspició un estudio internacional, llamado Denco (Dengue Control). El estudio Denco también permitió identificar algunos signos y síntomas que estaban presentes en los enfermos un día antes de agravarse. Estos signos de alarma permiten identificar tempranamente el enfermo de dengue que va a evolucionar a dengue grave y, sobre todo permite al médico iniciar de manera precoz el tratamiento con reposición de líquidos por vía intravenosa, mejorando así el pronóstico del enfermo. (3)

En el Hospital de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2016 a diciembre de 2020, se cuenta con una población de 84 casos de dengue grave según la base de datos del SIMMOW, aunque solamente 35 de estos cumplen con la prueba confirmatoria.

Epidemiología.

Se define como caso sospechoso de dengue, una persona padece dengue cuando una fiebre elevada (40 °C) se acompaña de dos de los síntomas siguientes: dolor de cabeza muy intenso, dolor detrás de los globos oculares, dolores musculares y articulares, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos o salpullido. Los síntomas se presentan al cabo de un periodo de incubación de 4 a 10 días después de la picadura de un mosquito infectado y por lo común duran entre 2 y 7 días.

El dengue grave es una complicación potencialmente mortal porque cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica. (4)

A pesar de que el dengue es una condición endémica en Centro América, con graves repercusiones para la salud y la economía de los países, no hay hasta la fecha, una publicación que reúna las características epidemiológicas de la infección en la región.

El número de casos reportados hasta la semana 52 de 2019 (3.139.335), es el mayor registrado en la historia de dengue en las Américas, superando en 30% al número de casos reportados en el año epidémico 2015. Con relación a la proporción de casos de dengue grave, la cifra (0,9%) ha superado a lo observado en los cuatro años previos, sin embargo, se mantiene por debajo de lo observado entre 2010 y 2014 (variando entre 1.35% y 3.05%). Durante el 2019, 34 países y territorios de la Región de las Américas reportaron un incremento de casos a nivel nacional o en algunas áreas del país en comparación con el 2018. Países como Belice, Costa Rica, El Salvador, México, Nicaragua reportaron tres veces más casos que en el año previo. (5).

En El Salvador se ha identificado, el dengue como una enfermedad endémica afectando todo el territorio nacional, especialmente los departamentos de La Unión, San Miguel, San Salvador, Morazán y San Vicente. Por otro lado, los departamentos con las tasas más bajas a nivel nacional son Chalatenango y Ahuachapán y Santa Ana, afectando principalmente dentro de la población pediátrica a los menores de un año, con complicaciones graves, las cuales aumentan el riesgo de morbimortalidad (6) Anexo 2.

Clasificación

- **Epidemiológica**

Caso sospechoso de dengue: La definición consta de un aspecto clínico y un aspecto epidemiológico: “Enfermedad febril aguda con un máximo de siete días de evolución que presenta dos o más de los siguientes síntomas: dolor de cabeza, dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, postración o erupción cutánea. Con o sin la

presencia de sangrado, leucopenia, y cualquier signo de alarma en un paciente que estuvo en los últimos 15 días en una región con presencia de *Aedes aegypti* y transmisión del virus del dengue.”

Caso confirmado de dengue: toda persona que cumpla la definición de caso sospechoso de dengue más: prueba de IgM para dengue positiva o aislamiento del virus del dengue y/o demostración de antígeno en suero o tejidos. (7)

- **Clínica:**

La clasificación actual de la OMS (2009) considera dos categorías: dengue y dengue grave. Esa clasificación surgió a partir de múltiples críticas y discrepancias con la clasificación anterior en las categorías de fiebre del dengue (FD) y fiebre hemorrágica del dengue (FHD) con sus cuatro grados de gravedad, porque no permitía clasificar un alto número de casos de dengue confirmados por el laboratorio. Eso era una limitación para la vigilancia epidemiológica, porque su propio nombre hacía pensar, erróneamente, que la gravedad de la enfermedad guardaba relación con el sangrado y no con la extravasación de plasma, que es lo que efectivamente ocurre. Esa clasificación también era difícil, si no imposible de aplicar en todas las situaciones, ya que precisaba respaldo de laboratorio, inexistente en la mayoría de las unidades de servicios de salud, sobre todo en la atención primaria, donde precisamente debía atenderse a la mayoría de los casos febriles durante un brote epidémico.

CAPITULO II

Clasificación modificada de la gravedad del dengue, OPS/OMS

Dengue sin signos de alarma (DSSA):

Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y dos o más de las siguientes manifestaciones:

- Náuseas/vómitos
- Exantema
- Cefalea/dolor retroorbitario
- Mialgia/artralgia
- Petequias o prueba del torniquete positiva
- Leucopenia

También puede considerarse caso todo niño proveniente o residente en zona con transmisión de dengue con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente.

Dengue con signos de alarma (DCSA):

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

- Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico)
- Sangrado de mucosas
- Letargo/irritabilidad
- Hipotensión postural (lipotimia)
- Hepatomegalia mayor a 2cm
- Aumento progresivo del hematocrito.

Dengue grave (DG):

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

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

Según el estudio DENCO mencionado anteriormente, el dolor abdominal intenso, el sangrado de mucosas y el letargo fueron las manifestaciones clínicas de mayor significación estadística y se presentaron 24 horas antes de que la gravedad del dengue se estableciera. (8)

ETIOLOGÍA

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos que más morbilidad y mortalidad ocasiona mundialmente. En el mundo actual, esta arbovirosis se considera la décima causa de muerte sobre todo en edades pediátricas. Es causado por uno de los cuatro serotipos de virus estrechamente relacionados, pero antigénicamente distintos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4), pertenecientes al género Flavivirus y transmitido al ser humano a través de la picadura del mosquito hembra del género *Aedes aegypti*. (9)

Cada serotipo confiere inmunidad permanente específica contra el mismo, así como también inmunidad de corto plazo cruzada contra los otros tres serotipos que puede durar algunos meses. El virus y el antígeno NS1 están presentes en la sangre durante

la fase aguda y altos niveles de viremia y de NS1 antigenemia han sido asociados con presentaciones clínicas más graves. La detección del NS1 es también la base de pruebas diagnósticas. (4)

También están descritas la transmisión durante el embarazo y la vía transfusional. Las personas infectadas presentan viremia desde un día antes y hasta cinco o seis días posteriores a la aparición de la fiebre. Después de un período de incubación de 4 a 10 días, la infección causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus puede producir una gran variedad de alteraciones, aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas o subclínicas.

VECTOR

Los diferentes serotipos del virus del dengue se transmiten a los humanos mediante picaduras de mosquitos *Aedes* infectados, principalmente el *Aedes aegypti*.

El *Aedes aegypti* es relativamente raro por arriba de los 1.000 metros sobre el nivel del mar debido a las bajas temperaturas. Las etapas inmaduras se encuentran en hábitats cubiertos de agua, principalmente en recipientes artificiales estrechamente asociados con viviendas humanas y, a menudo, bajo techo. Los estudios sugieren que la mayoría de las hembras de *Aedes aegypti* pasan su período de vida en las casas o alrededor de ellas donde emergen como adultos. Esto significa que las personas, y no los mosquitos, trasladan rápidamente el virus dentro de las comunidades y entre ellas. Los brotes de dengue también se han atribuido a *Aedes albopictus*, *Aedes polynesiensis* y varias especies del complejo *Aedes scutellaris*. Cada una de estas especies tiene ecología, conducta y distribución geográfica determinadas. (10)

FISIOPATOLOGÍA

La transmisión de la enfermedad se produce cuando un mosquito no infectado pica a un hombre enfermo, se contamina con el virus y al picar a un hombre sano le transmite la enfermedad. El virus del dengue que circula en la sangre de humanos con viremia es ingerido por los mosquitos hembra durante la alimentación, de este modo el virus infecta el intestino medio y se produce una propagación sistémica durante un período de 8 a 12 días. Después de este período de incubación extrínseco, el virus se puede transmitir a otros seres humanos.

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

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis, principalmente las células de Langerhans, que se activan y

presentan el virus al linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales, que también cumplen la función presentadora. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas.

La respuesta inmunológica del huésped puede ser protectora (y conducir a la curación) o patogénica expresada por una "desregulación" que se caracteriza por una producción excesiva de citoquinas, así como cambio de la respuesta tipo TH1 a TH2 e inversión del índice CD4 / CD8. El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y a veces choque hipovolémico. (11)

FISIOPATOLOGÍA DEL DENGUE GRAVE (DG):

Los principales mecanismos fisiopatológicos son:

1. **Formación de anticuerpos antivíricos desprovistos de un papel protector:** inducida por la invasión previa de un serotipo heterólogo del virus del dengue, pero a pesar de esto, se unen a la superficie del virión y tras su interacción, el receptor Fc (glicoproteína que se encuentra en la superficie de algunas células que contribuyen a la función protectora del sistema inmunológico como los macrófagos, neutrófilos, mastocitos, células naturales asesinas e inducen a la fagocitosis o citotoxicidad de los patógenos), dirigen a los virus del dengue hacia las células blanco, originando una infección potenciada.
2. **Daño celular:** por acción directa del virus, induce apoptosis, necrosis y que puede afectar células como el hepatocito, células endoteliales y las neuronas. En el endotelio en especial, el daño si es que puede observarse, no es proporcional con la salida de líquido a un tercer espacio.
3. **Acción de anticuerpos contra proteínas no estructurales del virus del dengue:** da como resultado una reacción cruzada contra proteínas de la coagulación como el fibrinógeno y proteínas de las células endoteliales. Hay también activación del complemento con liberación de anafilotoxinas y aumento de la permeabilidad vascular. La pérdida de proteínas esenciales de la coagulación probablemente juega un papel importante en el desarrollo de la típica coagulopatía, que generalmente se manifiesta como un aumento en el tiempo parcial de tromboplastina acompañado de una disminución de los niveles de fibrinógeno, pero con poca evidencia de activación procoagulante. El heparán sulfato puede funcionar también como anticoagulante y contribuir a la coagulopatía
4. **Lisis celular:** por la activación de linfocitos T citotóxicos que inducen apoptosis de los mismos, en los primeros días de la infección que de acuerdo a su intensidad puede influir favorablemente en la desaparición del virus o puede

provocar la lisis de grandes cantidades de esas células y disminuir transitoriamente la competencia inmunológica del paciente, así como provocar daños en otras células y tejidos del huésped, tales como los endotelios, hepatocitos, miocardiocitos, neuronas, células tubulares renales, y otras, lo cual podría explicar la afectación de muchos órganos durante esta infección.

5. **Acción de citocinas:** las citocinas como el factor de necrosis tumoral, interferón gamma e interleucina I, liberadas por monocitos y linfocitos T provocan alteración en la permeabilidad vascular que desemboca en extravasación de líquido, generando hipovolemia, estado de shock y edema pulmonar no cardiogénico. De hecho, se ha demostrado que los altos niveles de estos mediadores son directamente proporcionales a la severidad del cuadro clínico.
6. **Proliferación policlonal de las células B:** es inducida por la infección del virus del dengue y conduce a una producción de IgM. Se ha detectado que existe una reacción cruzada entre los antígenos virales y moléculas plaquetarias, estos anticuerpos producen lisis e inhibición en la agregación de estas. La inducción de la lisis plaquetaria explica, al menos en parte, la trombocitopenia de la fase aguda que es principalmente causada por la activación del complemento. (12)

CUADRO CLÍNICO

Es una enfermedad sistémica, dinámica y presenta un amplio espectro clínico que incluye manifestaciones clínicas graves y no graves. Puede, en ocasiones, presentarse como un cuadro febril indiferenciado. La evolución clínica es impredecible. Luego de un período de 3 a 7 días de incubación los síntomas comienzan súbitamente, pudiéndose diferenciar tres fases: febril, crítica y de recuperación. Anexo 1

Fase febril:

Generalmente, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina, que puede ser bifásica. Habitualmente, la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia, cefalea y dolor retroorbitario. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales (anorexia, náuseas, vómito y evacuaciones líquidas) son comunes. En la fase febril temprana puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas. Una prueba de torniquete (PT) positiva en esa fase indica un aumento de la probabilidad de que los pacientes tengan dengue, aun cuando hasta 21% de los casos PT positiva luego no tengan dengue confirmado. Además, al comienzo de la etapa febril, esas características clínicas son indistinguibles entre los casos de dengue y los que más tarde evolucionan a dengue grave; la PT por sí misma no es útil para diferenciarlos. A los pocos días del inicio de la enfermedad pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias y equimosis en la piel. Asimismo, puede haber un aumento del tamaño del hígado, que puede ser doloroso a la palpación.

La primera anomalía del hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos, que debe poner al médico sobre alerta, dada la alta probabilidad de infección por dengue. La bradicardia relativa es común en esta fase, ya que la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca.

Fase crítica:

Esta fase aparece en algunos pacientes en los primeros 3 a 7 días de la enfermedad la temperatura desciende y se mantiene a 37.5° C o menos, por lo general, puede haber aumento de la permeabilidad capilar; incrementan los niveles de hematocrito. Por lo general dura de 24 a 48 horas y puede asociarse a hemorragia de la mucosa nasal (epistaxis) y de las encías (gingivorragia), así como otras manifestaciones de sangrado. La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15 a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder la extravasación de plasma. Los pacientes con sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar empeoran, como resultado de la pérdida del volumen plasmático, y presentan los signos de alarma. Si no se recupera la volemia pronto, suelen presentar signos clínicos de hipoperfusión tisular y choque hipovolémico. Durante esta fase se evidencian manifestaciones clínicas como derrame pleural y ascitis, secundarias a la pérdida del plasma y el volumen de líquidos administrados, con lo que es útil el uso de estudios de gabinete como radiografía de tórax y ecografía abdominal. Con el incremento del hematocrito, repercute en la hemodinámica del paciente que, en una primera etapa, puede durar horas y expresarse en alteración de la presión arterial por estrechamiento de la presión arterial diferencial o presión de pulso, acompañado de taquicardia y de otros signos de choque, sin caída de la presión arterial. Además, es más importante vigilar el estado neurológico del paciente (irritabilidad o letargo) y taquipnea, además de taquicardia.

En esta fase, los signos y síntomas antes mencionados pueden producir hemorragia grave que causa disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. Las principales hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el aparato digestivo (hematemesis, melena), pero pueden afectar también los pulmones, el SNC o cualquier otro órgano. Se puede evidenciar en esta fase las complicaciones tanto a nivel hematológico, renal, cardíaco, pulmonar, hepático, entre otras.

Fase de recuperación:

En esta fase se evidencia una reabsorción gradual del líquido extravasado, que retorna del compartimiento extravascular al intravascular. Puede durar de 48 a 72 horas, se mejora el estado general, la pérdida de apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza el estado hemodinámico y aumenta la diuresis. Algunas veces puede presentarse una erupción tardía denominada "islas blancas en mar rojo" acompañada de prurito generalizado, además puede haber bradicardia sinusal y alteraciones electrocardiográficas.

El hematocrito se estabiliza o puede ser más bajo debido al efecto de dilución causado

por el líquido reabsorbido. Normalmente los glóbulos blancos comienzan a subir con el aumento de los neutrófilos y la disminución de los linfocitos. Las plaquetas suelen recuperarse posterior a los glóbulos blancos, las plaquetas siempre mantienen su actividad funcional eficiente.

Dentro de las manifestaciones clínicas los signos y síntomas de alarma que nos pueden predecir la fase crítica, o el empeoramiento del paciente por el incremento de la permeabilidad capilar, son los siguientes:

- **Dolor abdominal intenso y continuo, o dolor a la palpación del abdomen:**

Este signo o síntoma, tiene un valor predictivo positivo (VPP) de un 90% para la extravasación de plasma clínicamente importante (ascitis, derrame pleural o ambos) y 82% para choque. La nueva hipótesis del dolor abdominal intenso plantea que es un dolor determinado por la presencia súbita de una gran cantidad de líquido extravasado hacia las zonas pararenales y perirrenales, que irrita los plexos nerviosos de la región retroperitoneal. Los estudios de ultrasonido abdominal realizados con niños indonesios con choque por dengue mostraron que 77% de ellos presentaban “masas” líquidas perirrenales y pararenales, las cuales no aparecían en los niños sin choque. (13). En casos aislados el dolor abdominal puede coincidir con hepatitis, enteritis o pancreatitis. Además, está demostrado que el engrosamiento de la vesícula biliar se produce por extravasación súbita de plasma en volumen suficiente para producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, y constituir un signo de alarma, el dolor puede ser tan intenso que puede asemejarse a cuadros de abdomen agudo.

- **Vómito persistente:**

Se define como tres o más episodios en 1 hora o cuatro en 6 horas. Se ha considerado un signo clínico de gravedad.

- **Acumulación de líquidos:**

Suele manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y se detecta por métodos clínicos, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico. La presencia de ascitis ha tenido valor predictivo positivo de gravedad de la enfermedad (OR = 22,12; IC95% = 5,00 a 97,87).¹⁴

- **Sangrado activo de mucosas:**

Suele presentarse en las encías y la nariz, el aparato digestivo (vómitos con estrías sanguinolentas) o del riñón (hematuria macroscópica). En el estudio mexicano mencionado anteriormente, la gingivorragia y la hematemesis también tuvieron valor predictivo positivo de mayor gravedad (OR = 7,35; IC95% = 2,11 a 25,61 y OR = 7,40; IC95% = 1,04 a 52,42, respectivamente). El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de dengue grave. (14)

- **Alteración del estado de conciencia:**

Puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia (letargo), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15. Se acepta que ambas manifestaciones son expresión de la hipoxia cerebral provocada por la hipovolemia determinada por la extravasación de plasma.

- **Hepatomegalia:**

El borde hepático se palpa a más de 2 cm por debajo del reborde costal. Puede deberse al aumento del órgano propiamente tal (por una combinación de congestión, hemorragia intrahepática y metamorfosis grasa) o por desplazamiento del hígado debido al derrame pleural y otros acúmulos de líquido de localización intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal. Ha sido factor de riesgo significativo de choque en niños con dengue. (15) Anexo 3

DIAGNOSTICO

Exámenes de laboratorio clínico e imagenología:

Hemograma completo (recuento de plaquetas y leucocitos, hematocrito y hemoglobina). Otros exámenes de laboratorio según el protocolo de atención a enfermos con dengue, según gravedad y tipo de complicación, así como los necesarios de acuerdo con las afecciones asociadas al dengue.

Estrategias para garantizar que la realización y entrega de los resultados de los exámenes de laboratorio sea rápida (aspirar a que se entreguen en un plazo máximo de dos horas). Facilitar la realización de exámenes de ultrasonografía y rayos X.

Exámenes específicos

Tomar las muestras de serología (IgM/IgG) a partir del quinto día de haberse iniciado la enfermedad, con base en la situación epidemiológica y según lo establecido por las autoridades sanitarias del lugar.

Tomar las muestras para estudios virales a todos los pacientes graves: realizar RT-PCR en los primeros tres días de iniciada la enfermedad o determinar el antígeno viral (proteína NS1) en los primeros cuatro días de iniciada la enfermedad. Anexo 4.

La muestra que se ha de tomar y el método de diagnóstico dependen de la fase clínica de la enfermedad en que se encuentra el paciente. El suero es la muestra de elección para el diagnóstico del dengue, aunque también puede obtenerse plasma. Se recomienda obtener muestras de hígado, bazo, ganglio linfático y otros tejidos para los exámenes de los pacientes fallecidos con sospecha clínica de dengue de los cuales puede intentarse el aislamiento viral, el diagnóstico molecular y la detección de antígenos virales

CAPITULO III

TRATAMIENTO

El tratamiento se divide en diferentes grupos de riesgo (A, B1, B2 y C)

Grupo A: pacientes que pueden ser tratados en el hogar.

Estos son pacientes que toleran volúmenes adecuados de líquidos administrados por vía oral, han orinado por lo menos una vez cada 6 horas de las últimas 24 y no tienen signos de alarma. No tienen ninguna afección clínica asociada ni riesgo social. Los pacientes ambulatorios deben evaluarse diariamente y se les debe hacer un hemograma, al menos, cada 48 horas, para observar la evolución de la enfermedad hasta 24 a 48 horas después del descenso de la fiebre sin haberle administrado antipiréticos. Cuando baje la fiebre, deben buscarse los signos clínicos de alarma.

Grupo B1: dengue sin signos de alarmas más afectación asociada o riesgo social.

En este grupo se incluyen los niños menores de 1 año, además pacientes con patologías agregadas (obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, enfermedades gastrointestinales, administración de anticoagulantes, etc.

Riesgo social: el paciente que vive lejos de donde puede recibir atención médica, no tiene transporte o vive en extrema pobreza, o padres o encargados del paciente no capaces de brindarle los cuidados necesarios.

Se debe estimular la ingestión de líquidos por vía oral. Si el paciente no bebe, bebe poco o está deshidratado, se debe comenzar la administración de líquidos intravenosos para rehidratarlo o mantenerlo hidratado (según la fórmula de Holliday Seagar) con lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9% en dosis de mantenimiento (2 a 3 ml por kg por hora). Se debe reiniciar el tratamiento oral tan pronto sea posible.

Será necesario registrar y evaluar los signos vitales (pulso, frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, temperatura, presión arterial) además de evaluar:

- laboratorio, según el tipo de afección asociada (hematocrito, plaquetas, leucocitos, glucosa, electrolitos, entre otros)
- curva de temperatura (detectar el descenso de la fiebre)
- volumen de líquidos ingerido o infundido y las pérdidas
- diuresis, volumen, frecuencia y la hora de la última micción
- signos de alarma

Grupo B2: Dengue con signos de alarma.

El objetivo es prevenir el choque.

En este grupo se incluyen a los pacientes que, cercanos a la caída de la fiebre e idealmente a la caída de la fiebre o en las horas siguientes presente uno o más de los signos de alarma. (Anexo 1)

El plan de acción a tomar:

- Obtener un hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) antes de hidratar al paciente. La falta de hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.
- Administrar inmediatamente solución cristaloides a razón de 10 ml/kg de peso corporal en la primera hora; de preferencia se darán soluciones polielectrolíticas balanceadas, como acetato o lactato de Ringer o solución salina normal al 0,9%.
- Controlar estrictamente los signos vitales, particularmente, la presión arterial, la presión de pulso, la presión arterial media y la frecuencia cardíaca.
- Evaluar nuevamente al paciente. Si se observa mejoría clínica y la diuresis es ≥ 1 ml/kg/hora, se reducirá el goteo a 5-7 ml/kg/h, dosis que se mantendrá por las siguientes 2 a 4 horas; se continúa reduciendo el goteo a razón de 3-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas más. Si la mejoría se mantiene, se reducirá la dosis a 2 a 4 ml/kg/hora.
- Evaluar nuevamente el estado clínico y hemodinámico del paciente y repetir el hematocrito. Se puede considerar la atención en el hogar, siempre y cuando se haya evaluado al paciente y se observe mejoría y tolerancia a la administración oral durante 24 horas. En casos donde el paciente presente algún riesgo social o dificultad para acceder a los servicios de salud, se recomienda que permanezcan en el hospital o en las unidades de dengue. Si hubiese deterioro de los signos vitales o aumento rápido del hematocrito después de tres cargas de 10 ml/kg/hora, el caso se manejará como si fuese dengue grave con choque.

Grupo C: dengue grave.

En todos los países donde hay dengue, la práctica médica, así como la bibliografía médica más reciente reconocen que la rehidratación por vía intravenosa es el tratamiento más eficaz para evitar las muertes debidas a extravasación de plasma durante el dengue grave. (16)

También hay consenso en cuanto a iniciar, en esos casos, el tratamiento de reposición de líquidos lo antes posible. (17) Además la atención de los pacientes con dengue grave con respecto al inicio del tratamiento con soluciones isotónicas (como lactato de Ringer o solución salina normal) y a dejar las soluciones coloides (como dextrano o almidones) solamente como complemento de las soluciones cristaloides mencionadas, si fuese necesario. (18)

Respecto al uso de corticoides en el tratamiento del síndrome de choque por dengue,

se publicó en 2014 un metaanálisis sobre ocho estudios clínicos realizados también entre población pediátrica 19. En él no se encontró disminución de la mortalidad (riesgo relativo [RR] = 0,68; intervalo de confianza [IC] 95% = 0,42 – 1,11), de la necesidad de transfusiones (RR = 1,08; IC 95% = 0,52 – 2,24), del riesgo de hemorragias pulmonares (RR = 0,97; IC 95% = 0,06 – 14,82) ni del riesgo de convulsiones (RR 6,79; IC = 95% 0,36 – 126,24) en los pacientes tratados con corticoides comparados con los que recibieron placebo. Sin embargo, los días de hospitalización fueron en promedio 1,1 más en el grupo de intervención.

No existe hasta el momento un medicamento antiviral de eficacia demostrada contra el dengue, aunque en la actualidad hay varias investigaciones en curso que abordan este tema. (20)

Choque por dengue

Se recomienda iniciar la rehidratación intravenosa con solución cristaloides a razón de 20 ml/kg de peso corporal infundida en 15 a 30 minutos. Habrá que observar la evolución del paciente: si desaparecen los signos de choque, se disminuirá el volumen de líquidos a 10 ml/kg por hora, por una a dos horas, siempre controlando la condición hemodinámica del paciente mediante la toma repetida de los signos vitales, repetir el hematocrito. (21)

Si la evolución clínica es satisfactoria y el segundo hematocrito disminuye con respecto al primero, se disminuirá el volumen de líquidos de hidratación a entre 5 y 7 ml/kg por hora, durante 4 a 6 horas; de ahí en adelante, se mantiene la hidratación, según el estado hemodinámico del paciente.

- Si después del primer bolo de hidratación el paciente continúa con signos de choque, habrá que repetir la dosis de volumen de cristaloides a razón de 20 ml/kg a infundir en 15 a 30 minutos; se reevalúa la condición hemodinámica del paciente y se toma una nueva muestra para hematocrito. Si con ese volumen de líquidos el paciente mejora, desaparece el choque y disminuye el hematocrito, se continúa el aporte de líquidos.
- Si luego de haber administrado dos bolos de cristaloides por vía intravenosa el paciente continúa inestable y el hematocrito sigue alto comparado con el de base, se administra un tercer bolo de cristaloides a igual dosis y velocidad que el anterior.
- Si el paciente continúa con signos vitales inestables (choque persistente) y el hematocrito se mantiene elevado en relación con el de base, a pesar del tratamiento con cristaloides en las dosis referidas, es el momento de sopesar la administración excepcional de alguna solución coloidal a razón de 10 a 20 ml/kg infundido en 30-60 minutos.
- Luego de esa dosis, se evalúa al paciente nuevamente. Si se observa mejoría clínica y el hematocrito disminuye, se administra solución cristaloides a razón de 10 ml/kg/hora, durante 1 a 2 horas y se continúa reduciendo progresivamente, según la evolución del paciente.
- Si el paciente no mejora, se administra una segunda dosis de coloides, a razón

- de 10 a 20 ml/kg en una hora.
- Si el paciente no mejora, se evalúa nuevamente su condición hemodinámica (signos vitales y diuresis) para lo cual se habrá de:
 - Determinar la función de bomba (miocardiopatía, miocarditis) y el uso de aminos;
 - Evaluar las condiciones médicas concomitantes (cardiopatías, neumopatías, vasculopatías, nefropatías, diabetes, obesidad) y tratar, en lo posible, de estabilizar la condición de base; un bolo corresponde al volumen que se administra en < 30 minutos. Una carga es el volumen que se administra en 30 a 60 minutos.
 - Evaluar la acidosis persistente y el riesgo de hemorragia (oculta) y tratarlas;
 - De necesitarse otros bolos de solución hidratante durante las próximas 24 horas, la velocidad y el volumen de cada bolo dependerán de la respuesta clínica.

Además, es necesario evaluar la función de coagulación del paciente (tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y fibrinógeno). Si el fibrinógeno es menos de 100 mg/dl, se debe priorizar la transfusión 0,15 U/ kg de crioprecipitados (1 U/10 kg). Si el fibrinógeno es más de 100 mg y el TP y TPTa son más de 1,5 veces los valores normales del control, se debe considerar la transfusión de plasma fresco congelado (10 ml/kg) en 30 minutos.

Habrá de considerarse la transfusión de plaquetas en caso de:

- Sangrado persistente no controlado, después del estado de choque, con factores de coagulación corregidos y con trombocitopenia y tiempo de sangría mayor de 1,5 veces el normal.
- Cirugía de urgencia con riesgo de sangrado, el recuento de plaquetas debe ser mayor de 50.000 mm³; y en cirugía ocular y neurocirugía, el recuento de plaquetas debe ser mayor de 100.000 mm³. (22)

Vacunación contra el dengue

La primera vacuna contra el dengue –Dengvaxia® (CYD-TDV), desarrollada por Sanofi Pasteur– se aprobó en diciembre de 2015 y su comercialización ha sido autorizada hasta el momento por los organismos de reglamentación de unos 20 países. En noviembre de 2017 se publicaron los resultados de un nuevo análisis para determinar retrospectivamente el estado serológico en el momento de la vacunación. El análisis reveló que el subgrupo de participantes en el ensayo que eran seronegativos en el momento de la primera vacunación corría mayor riesgo de padecer dengue grave y ser hospitalizado por dengue que el de los participantes novacunados. Por ello, la vacuna CYD-TDV va dirigida a personas de 9 a 45 años residentes en zonas endémicas que hayan tenido al menos un episodio de infección previa por el virus del dengue. Se están evaluando otras vacunas candidatas contra el dengue. (23)

CAPITULO VI

COMPLICACIONES

Complicaciones hematológicas

la hemorragia de las mucosas puede presentarse en cualquier caso de dengue, sobre todo mucosa gástrica, la trombocitopenia no necesariamente es un factor de sangrado y no está indicado el uso profiláctico de plaquetas, se deben de tomar otras medidas, como reposo absoluto, medidas para proteger de traumatismo y reducir el riesgo de sangrado. En hemorragias graves debe indicarse transfusiones de sangre, debe de realizarse con cautela por el riesgo de sobrecarga de líquidos al paciente. Se ha estudiado además el uso del factor VII recombinante, mejorando el sangrado 2 horas después de haberlo utilizado. Además, es necesario evaluar la función de coagulación del paciente (Tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, fibrinógeno). Suele presentarse en casos graves coagulación intravascular diseminada (CID).

Complicaciones renales

Los pacientes pueden desarrollar falla renal aguda, síndrome urémico hemolítico, rhabdomiólisis. Se realizan diferentes pruebas de función renal para poder determinar el grado o estadiaje de esta, se utilizan diferentes clasificaciones, la más utilizada KDIGO. Anexo 6

Complicaciones hepáticas

La afectación hepática por el dengue se expresa por elevación de las enzimas séricas (alanin y aspartato-aminotransferasas) que se elevan 5 veces o más por encima de sus valores normales. Las evidencias *in vitro* e *in vivo* sugieren que las células hepáticas sufren apoptosis en respuesta a la infección por virus dengue, de modo semejante a lo que ocurre por la infección del virus de la fiebre amarilla, además puede causar insuficiencia hepática aguda y crónica. Se han descrito complicaciones como colecistitis alitiásica, hepatitis fulminante. Anexo 5

Complicaciones infecciosas

En un estudio realizado en nuestro país se identificó que, a partir del cuarto día de hospitalización, la principal condición asociada al fallecimiento de niños con dengue fue la coinfección bacteriana, con neumonía demostrada o sin esta. Todos esos enfermos estuvieron sometidos a elevados riesgos de adquirir infección como son las múltiples venipunturas, múltiples accesos venosos, ventilación mecánica y demás maniobras invasivas que con frecuencia se aplican en las Unidades de Cuidados Intensivos. No obstante, la condición favorecedora de infección sobreañadida a estos enfermos graves probablemente haya sido el daño a linfocitos T y órganos linfoides que son inducidos por los virus del dengue y conducen a una afectación transitoria de la inmunidad celular. (24)

Complicaciones cardiovasculares

Los niños con dengue severo pueden tener disfunción miocárdica, evidenciándose clínicamente con hepatomegalia y taquicardia que no responde a la infusión de líquidos. Estos pacientes pueden responder al uso cuidadoso de agentes inotrópicos y vasodilatadores, después de una adecuada reanimación con líquidos. La disfunción miocárdica en el dengue es transitoria y la función cardíaca regresa a la normalidad. (25)

Complicaciones respiratorias

Los pacientes que desarrollan distrés respiratorio debido al shock o a la fuga capilar pueden beneficiarse con presión positiva nasal continua en la vía aérea. Si esta modalidad fracasa, deben ser ventilados tempranamente. En ocasiones los derrames pleurales importantes pueden requerir ser drenados con catéter de pequeño calibre, además pueden presentar hemorragia pulmonar.

Complicaciones neurológicas

En un estudio realizado en Goiania (Brasil), de 498 casos confirmados mediante detección de ARN viral por reacción en cadena de la polimerasa transcriptasa inversa (RCP-TI) o anticuerpos IgM positivos, el 5,6% presentó una complicación neurológica; el 3,8%, parestesias; el 2%, encefalitis; el 1%, encefalopatía; el 0,8%, crisis epilépticas; el 0,4%, meningoencefalitis; y el 0,4% paresia. (26)

En una serie de casos de dengue infantil de la India, el 28% de los 71 niños ingresados durante un año presentó algún tipo de complicación neurológica: encefalopatía (40%), encefalitis (30%), déficit motor (15%), mielitis transversa (5%), encefalomielitis aguda diseminada (5%) o síndrome de Guillain-Barré (5%). (27) Anexo 7.

6. DISEÑO METODOLÓGICO.

Tipo de estudio

- **Cuantitativo**
- **Retrospectivo**
- **Descriptivo**
- **Transversal**

Universo, población de estudio

Niños que fueron ingresados en el HNNBB de los 5 a los 12 años. en el período comprendido entre el 1 de enero del 2016 y el 31 de diciembre del 2020 y que se diagnosticaron con Dengue, los cuales egresaron del hospital con el diagnóstico de cualquiera de los siguientes códigos del CIE-10:

- a) A97: Dengue
- b) A97.0: Dengue sin datos de alarma
- c) A97.1: Dengue con datos de alarma
- d) A97.2: Dengue severo

Universo

Todos los pacientes ingresados con diagnóstico de dengue grave.

Población/muestra

Todos los pacientes con diagnóstico de dengue grave y que tengan prueba positiva. Se investigó en el departamento de estadística del HNNBB la totalidad de pacientes ingresados entre el 2016 y 2020 por dengue grave, encontrados con los códigos previamente descritos, obteniendo un total de 84 pacientes diagnosticados con dengue grave según el Ministerio de Salud Sistemas de Información en Salud, Morbimortalidad, Estadísticas Vitales (SIMMOW), siendo este el universo de estudio; ingresados entre las edades de 5 años a 12 años, de esta población/muestra se tomaron los pacientes diagnosticados con dengue grave con prueba positiva, siendo un total de la muestra de 35 pacientes para el estudio que fueron seleccionados en su totalidad, de los cuales se proporcionaron los expedientes por ESDOMED.

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con diagnóstico clínico y con prueba confirmatoria de dengue grave.

2. Pacientes que su edad se encuentre entre 5 a 12 años.
3. Pacientes ingresados entre 1 de enero de 2016 y 31 de diciembre de 2020.
4. Pacientes de ambos sexos y sin diferenciación de nacionalidad.
5. Pacientes vivos y muertos.
6. Expedientes con datos completos.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes sin prueba confirmatoria de dengue grave.
2. Pacientes menores de 5 años.
3. Pacientes con sintomatología similar sin diagnóstico de dengue grave.
4. Expedientes incompletos.

Recolección de datos

Se solicitaron los expedientes clínicos una vez fue aprobado el protocolo de investigación por el comité de ética e investigación clínica (CEIC) de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión, se solicitaron dichos expedientes en forma física al departamento de estadística y documentos médicos del HNNBB. Para obtener los datos se realizó un instrumento en Google Forms, el cual fue llenado por el investigador.

Se recolectó dicha información a partir de marzo de 2023, revisando 7 expedientes por sesión, un total de 5 sesiones, de 4pm-8pm, en tres días a la semana.
Link del formulario de Google Forms:

<https://docs.google.com/forms/d/12UoNA1MFGgGKJrD-eg8Xb9zuEYLtaKXgDQC3KeiLJ2o/edit>

Instrumento de obtención de información

El instrumento que se utilizó se divide en 3 apartados; el primero es la recolección de datos generales del paciente como edad, sexo y lugar de procedencia, los cuales serán manejados únicamente por el investigador bajo confidencialidad. La segunda parte consiste en obtener los datos del diagnóstico en unidad de emergencia y alta, para la clasificación. La tercera parte se basa en la obtención de información acerca de las complicaciones principales en pacientes con diagnóstico de dengue grave.

Entrada y gestión informática de los datos

Se obtuvo la información del formulario de Google Forms, y luego se utilizó una base de datos en Excel para el procesamiento de los datos obtenidos y realización de las gráficas.

Análisis de la información

Luego de obtener la información necesaria a través del instrumento, dichos datos se analizaron usando la estadística descriptiva mediante medidas de tendencia central, medidas de dispersión de datos, distribución de frecuencias y porcentajes. Posteriormente se procedió al análisis de los datos obtenidos, y la representación mediante gráficos y tablas.

Organización del estudio

Investigador: Mónica María Chacón Llanos, encargada de realizar la revisión bibliográfica y de expedientes relacionados al tema de investigación. Además de presentar el estudio.

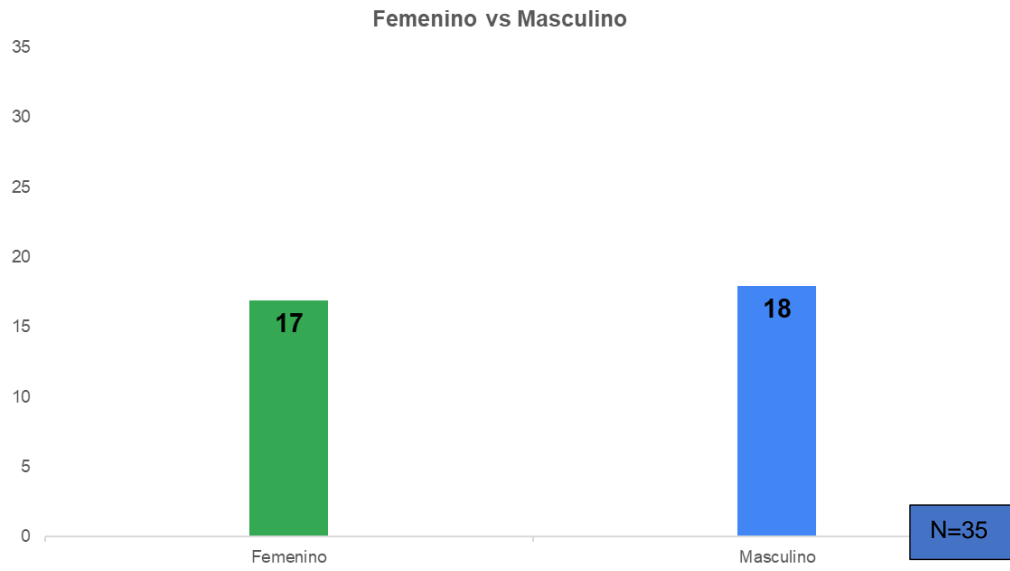
Asesor: Dr. David Ernesto Castillo Bustamante, brindó las asesorías para la investigación, con conocimientos sobre metodología de la investigación, y conocimientos añadidos al estudio.

Se utilizaron plataformas electrónicas, para él envió de avances, documentos revisados relacionados al estudio, además de reuniones agendadas personalmente para revisión de avances.

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Objetivo 1: Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes atendidos por dengue grave.

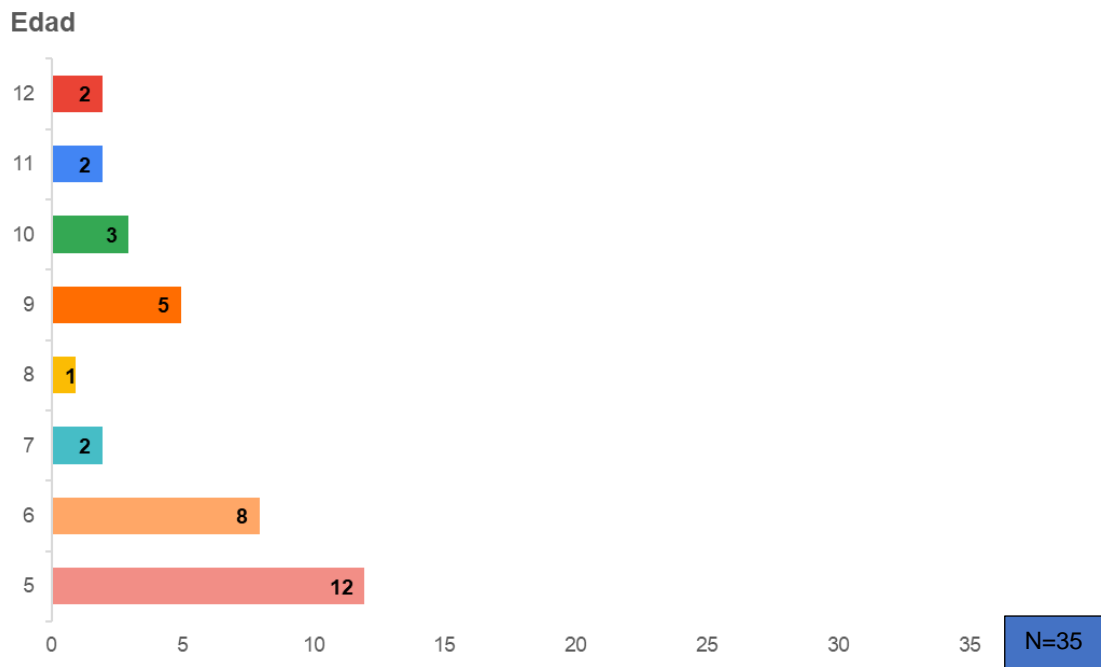
Gráfico 1: Sexo de pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

No hay diferencia con algún sexo con una razón de 1.06:1.

Gráfico 2: Edad de pacientes con diagnóstico de dengue grave.

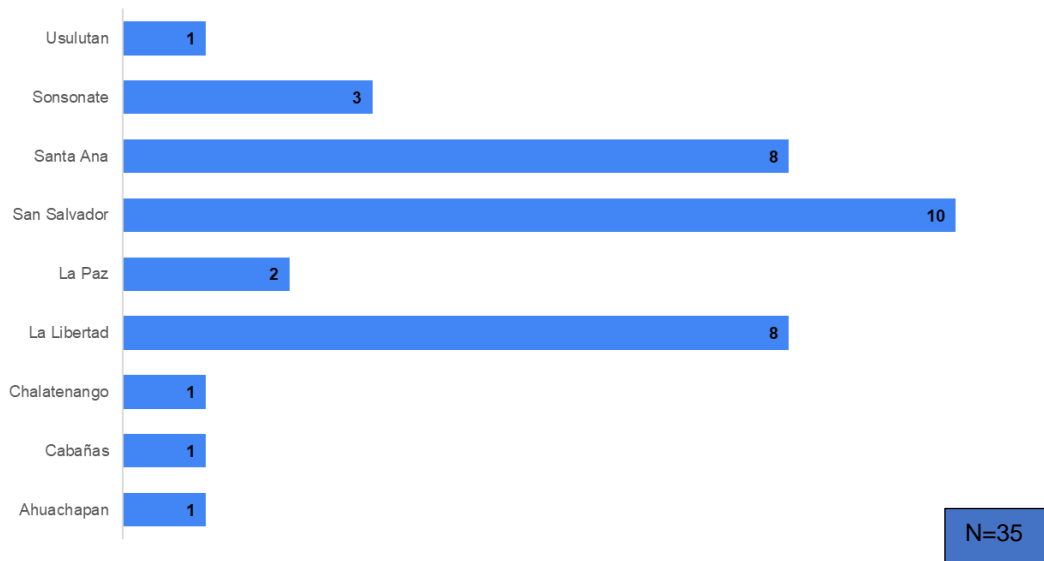


Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El mayor rango de edad de 5-9 años, con una moda 5 años y una mediana 6 años.

Gráfico 3: Prevalencia por departamento de dengue grave.

Casos por Departamento



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El departamento con mayor número de casos fue San Salvador, por mayor densidad poblacional siendo Apopa el municipio que tiene mayor número de pacientes, en segundo lugar de prevalencia La Libertad y Santa Ana.

Gráfico 4: Zona geográfica de pacientes con diagnóstico de dengue grave.

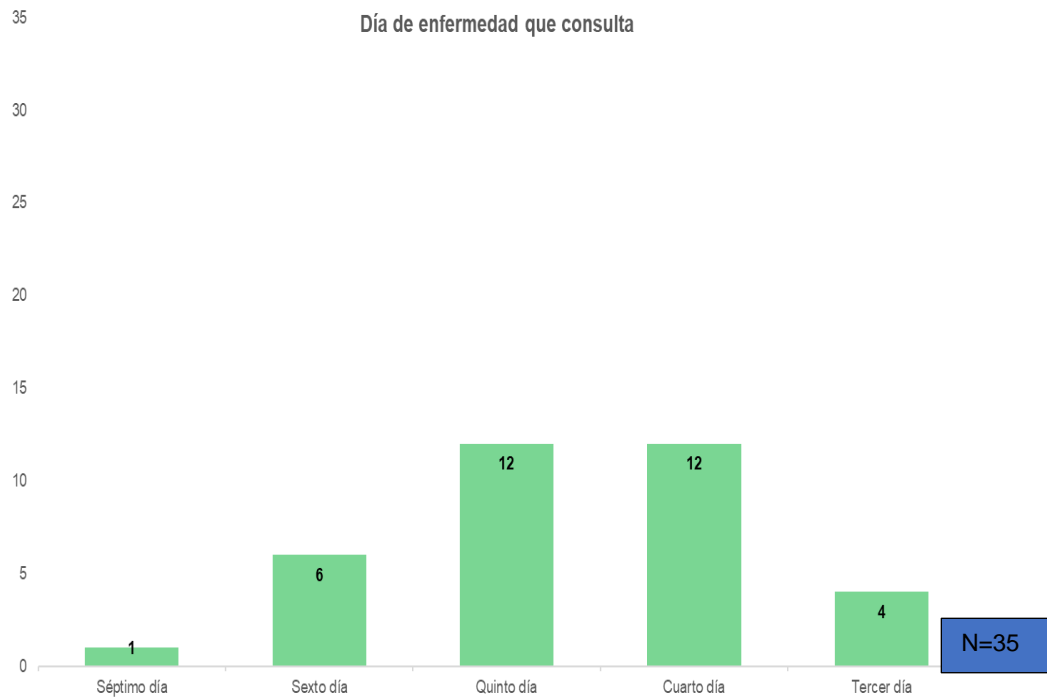


Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

No se evidencia mayor diferencia de número de pacientes procedentes tanto de zona urbana y rural.

Objetivo 2: Establecer las características clínicas y de laboratorio en el diagnóstico del dengue grave.

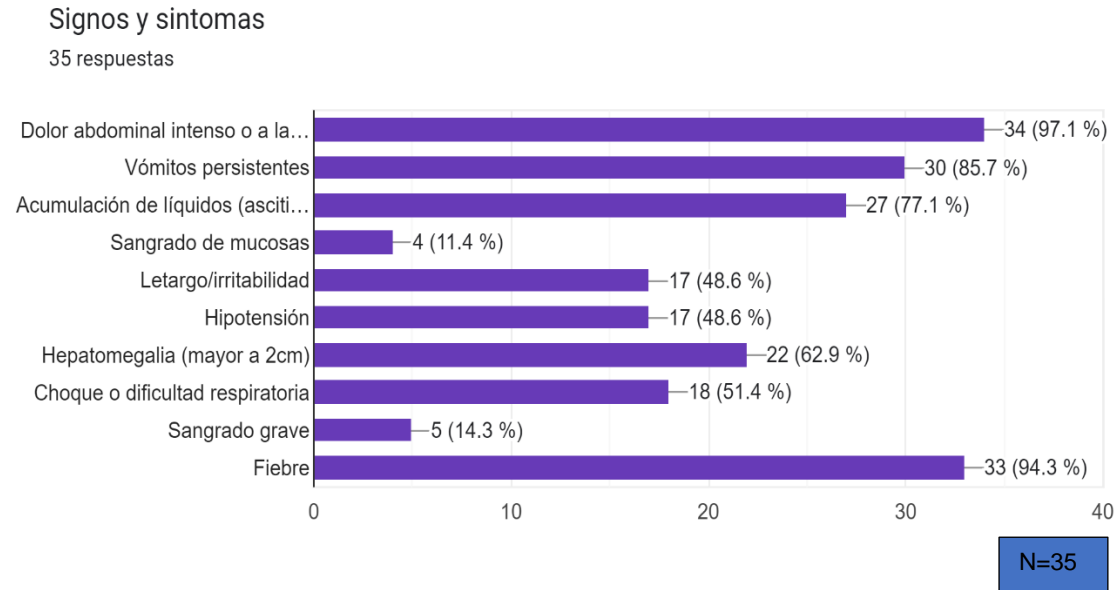
Gráfico 5: Día de enfermedad en el que consultaron los pacientes con diagnóstico de dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El 69% de los pacientes consultaron en el cuarto y quinto día de enfermedad, al inicio de la fase crítica.

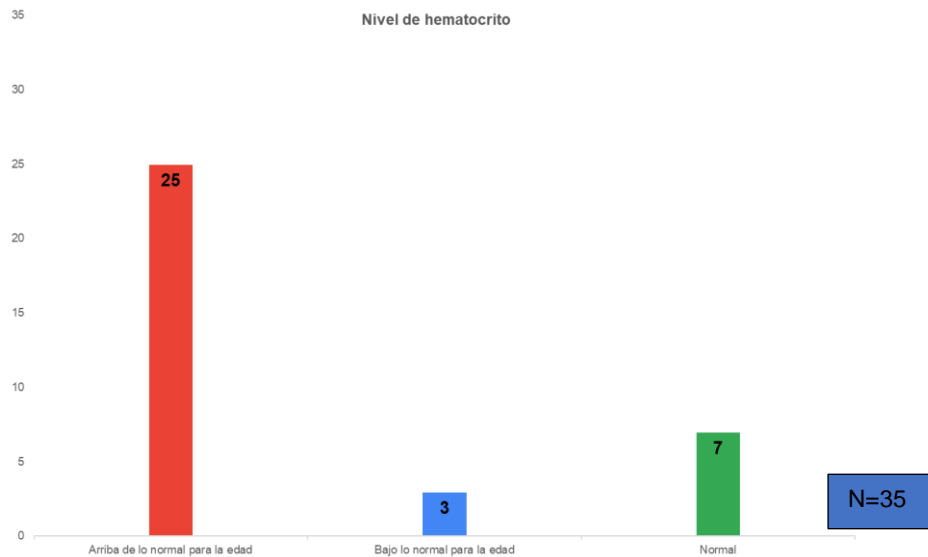
Gráfico 6: Signos y síntomas de pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Del total de pacientes, el síntoma que mayormente presentaron fue dolor abdominal en un 97%, seguido por 94% con fiebre, importante que el 51% de pacientes presentaron choque o dificultad respiratoria.

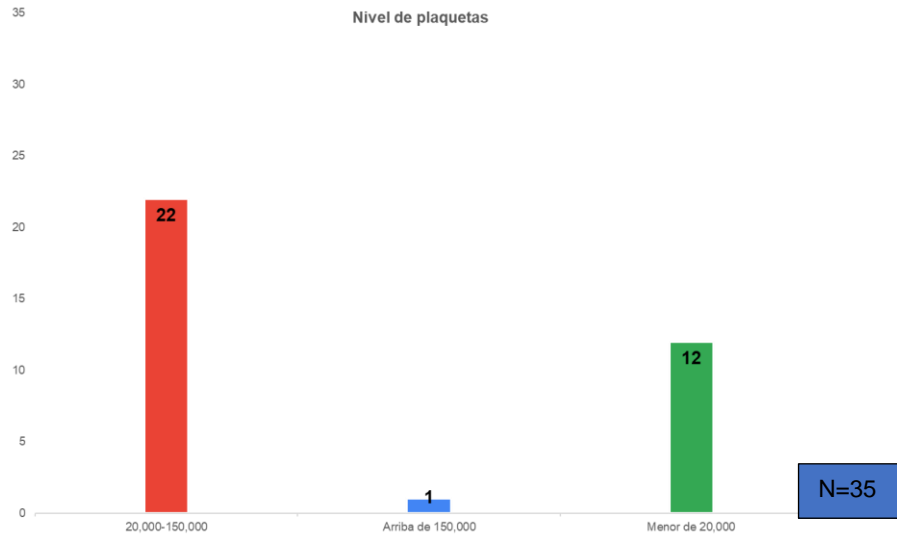
Gráfico 7: Nivel de hematocrito presentado por pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

En 25 pacientes se evidencio alteración en el valor de hematocrito arriba de lo normal para la edad, y tan solo 7 normal.

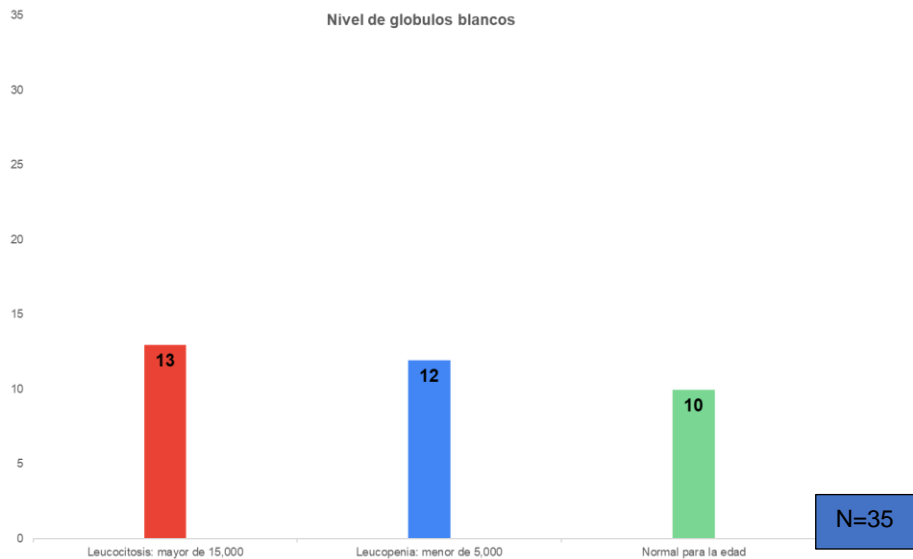
Gráfico 8: Rango de nivel de plaquetas presentado por pacientes con diagnóstico de dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

De los pacientes evaluados 22 de ellos, con plaquetas arriba de 20,000 a 150,000, 12 pacientes con plaquetas debajo de 20,000.

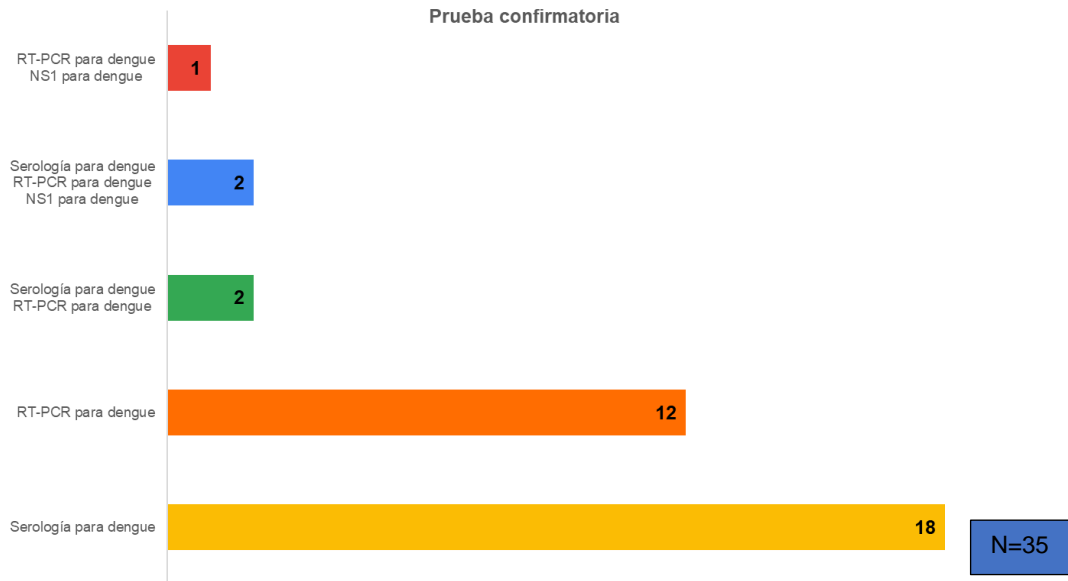
Gráfico 9: Nivel de glóbulos blancos presentado por pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Los pacientes con dengue grave estudiados se presentaron mayormente con leucocitosis mayor a 15,000 (13), y leucopenia menor a 5,000 (12).

Gráfico 10: Resultados de pruebas confirmatorias.

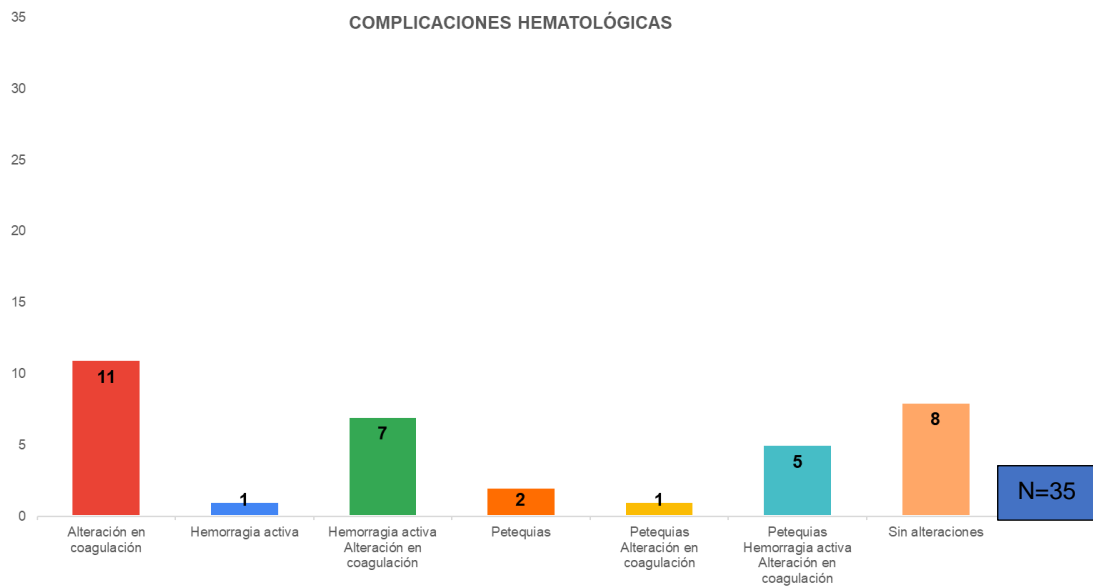


Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

La mayoría de los pacientes obtuvieron prueba confirmatoria de dengue, por serología, seguido por RT-PCR para dengue.

Objetivo 3: Identificar las diferentes complicaciones del dengue grave.

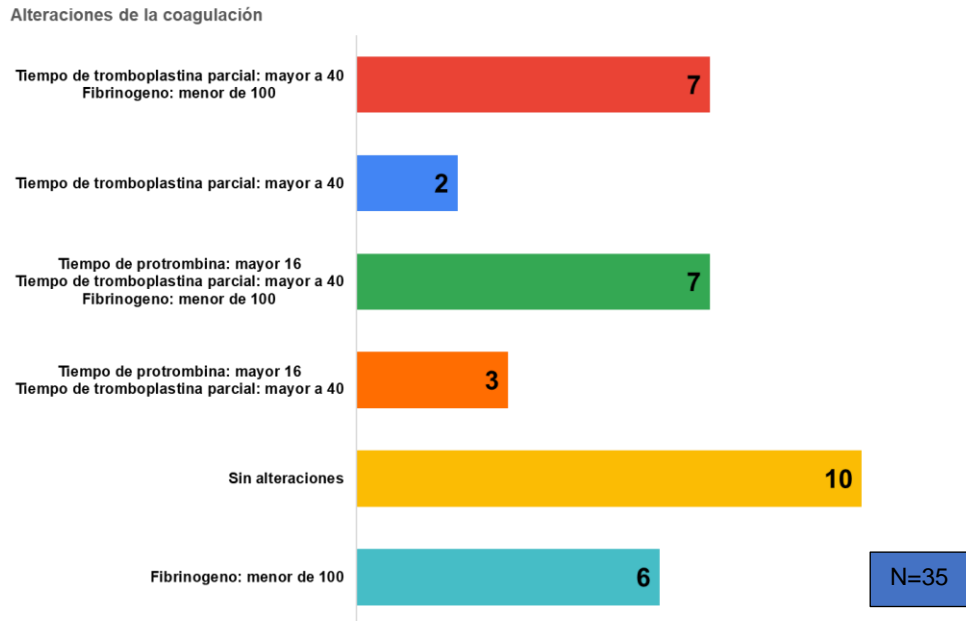
Gráfica 11: Principales complicaciones hematológicas reportadas en pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El 77% de pacientes presentó alguna complicación hematológica, en su mayor parte alteración de la coagulación en conjunto con hemorragia activa.

Gráfico 12: Alteraciones de la coagulación presentadas por los pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Se evidencia que alteración de la coagulación que más afecto a los pacientes estudiados fue la combinación de alteración en tiempos de coagulación tanto tromboplastina parcial como protrombina, de igual forma en conjunto con hipofibrinogenemia, 10 de esos no tuvieron alteraciones.

Tabla 1: Principales complicaciones renales descritas, en pacientes con dengue grave.

| COMPLICACIONES RENALES | |
|-------------------------|----------|
| Falla renal según KDIGO | Cantidad |
| Si | 12 |
| No | 23 |
| Total general | 35 |

Fuente de datos: Instrumento de recolección de datos de pacientes con Dengue Grave

La complicación renal principal descrita es la falla renal aguda, evaluada en los pacientes estudiados según la KDIGO, del total de 35 pacientes, 12 de ellos cumplían los criterios para dicha clasificación, 23 de ellos no la cumplían.

Tabla 2: Uso de terapia de sustitución renal.

| USO DE TERAPIA DE SUSTITUCIÓN RENAL | |
|-------------------------------------|----------|
| Diálisis peritoneal | Cantidad |
| No | 33 |
| Sí | 2 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Se evidenció que 2 pacientes de los estudiados, tuvo necesidad de sustitución renal mediante diálisis peritoneal.

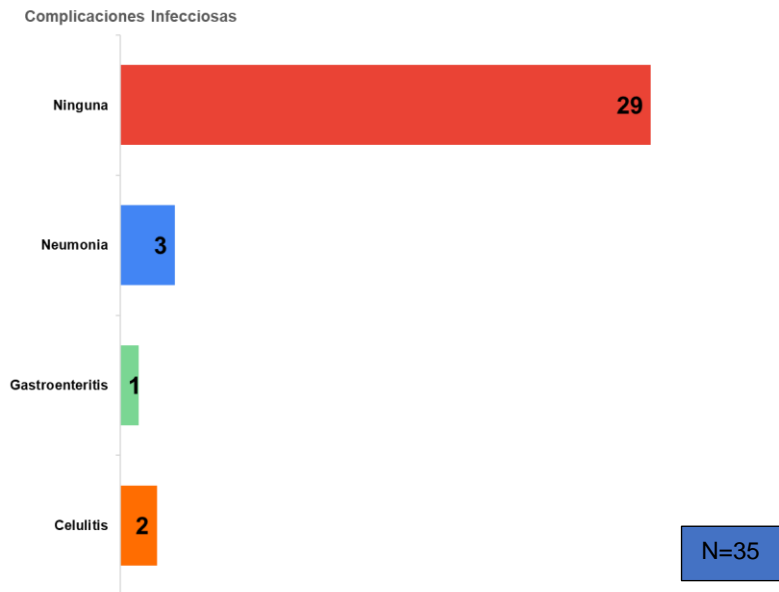
Tabla 3: Principales complicaciones hepáticas descritas en el dengue grave.

| Complicaciones hepáticas | Cantidad |
|--------------------------|----------|
| Sin alteraciones | 3 |
| Transaminasemia | 32 |
| Hipoalbuminemia | 12 |
| Colestasis hepática | 8 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

La complicación hepática más frecuente encontrada en los pacientes estudiados fue la transaminasemia en 32, seguido por la hipoalbuminemia en 12 pacientes.

Gráfico 13: Principales complicaciones infecciosas descritas en pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Las complicaciones infecciosas descritas en los pacientes estudiados, solamente 6 pacientes de un total de 35 presentaron alguna complicación infecciosa siendo la principal la neumonía.

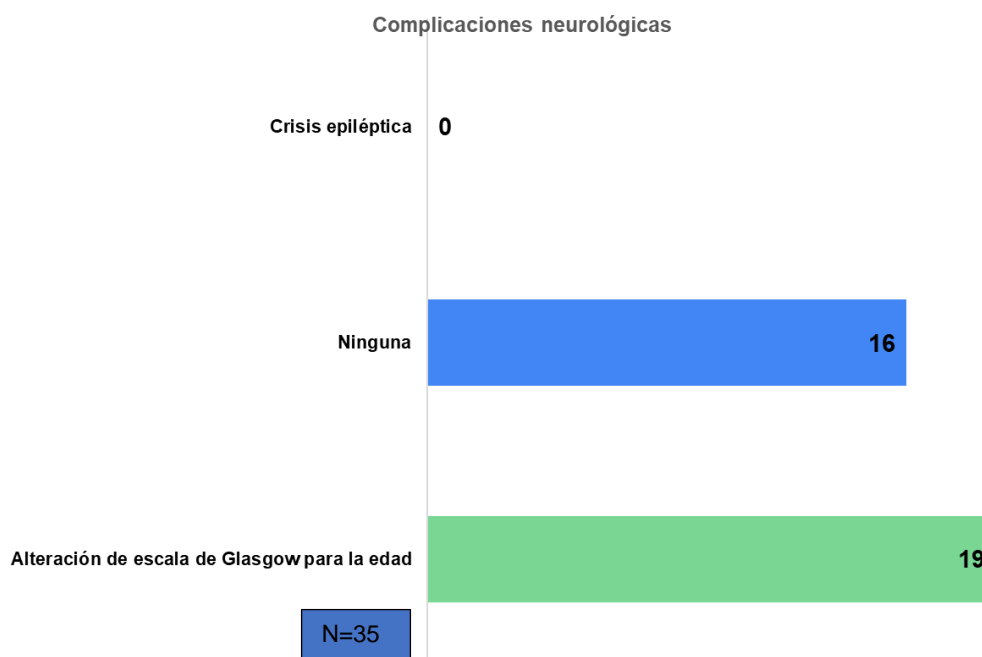
Tabla 4: Principales complicaciones cardiovasculares en pacientes con dengue grave.

| COMPLICACIONES CARDIOVASCULARES | |
|---------------------------------|----------|
| Complicaciones | Cantidad |
| Ninguna | 12 |
| Uso de aminos vasoactivas | 23 |
| Falla miocárdica por ecografía | 0 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

La mayor parte de pacientes estudiados, se utilizaron aminos vasoactivas 23 de ellos, a ninguno de los pacientes se le describió falla miocárdica por ecografía.

Gráfico 14: Principales complicaciones neurológicas descritas en pacientes con dengue grave.

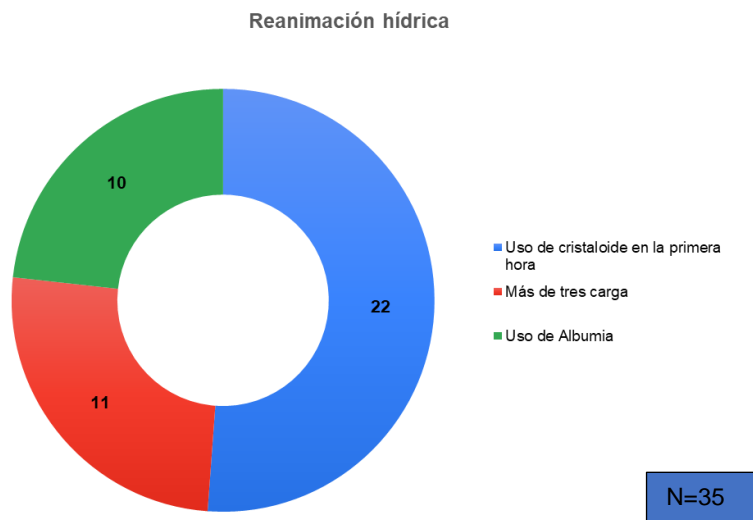


Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

La principal complicación del dengue grave en los pacientes fue la alteración de escala de Glasgow para la edad en 19 pacientes, 16 de ellos no tuvieron ninguna alteración y siendo las crisis epilépticas una de las complicaciones más frecuentes ningún paciente lo presentó.

Objetivo 4: Describir el abordaje terapéutico inicial en pacientes con dengue grave en Hospital de Niños Benjamín Bloom.

Gráfico 15: Reanimación hídrica en la primera hora.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

22 pacientes atendidos recibieron una carga de cristaloides a 10-20ml/kg en la primera hora de reanimación, de estos 11 recibieron más de 3 cargas de cristaloides y 10 pacientes utilizaron albumina como manejo para la reanimación.

Tabla 5: Uso de múltiples hemoderivados en pacientes con dengue grave.

| Uso de transfusión de hemoderivados | Cantidad |
|---|-----------|
| Crioprecipitados | 2 |
| Globulos rojos empacados;Crioprecipitados | 1 |
| Globulos rojos empacados;Plaquetas;Crioprecipitados | 3 |
| Globulos rojos empacados;Plaquetas;Plasma fresco congelado | 2 |
| Globulos rojos empacados;Plaquetas;Plasma fresco congelado;Crioprecipitados | 5 |
| Globulos rojos empacados;Plasma fresco congelado | 1 |
| Ninguno de los anteriores | 13 |
| Plaquetas | 1 |
| Plaquetas;Crioprecipitados | 3 |
| Plaquetas;Plasma fresco congelado;Crioprecipitados | 2 |
| Plasma fresco congelado;Crioprecipitados | 2 |
| Total general | 35 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El 63% de los pacientes utilizó algún hemoderivado durante su tratamiento, 5 de ellos utilizaron glóbulos rojos, plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados.

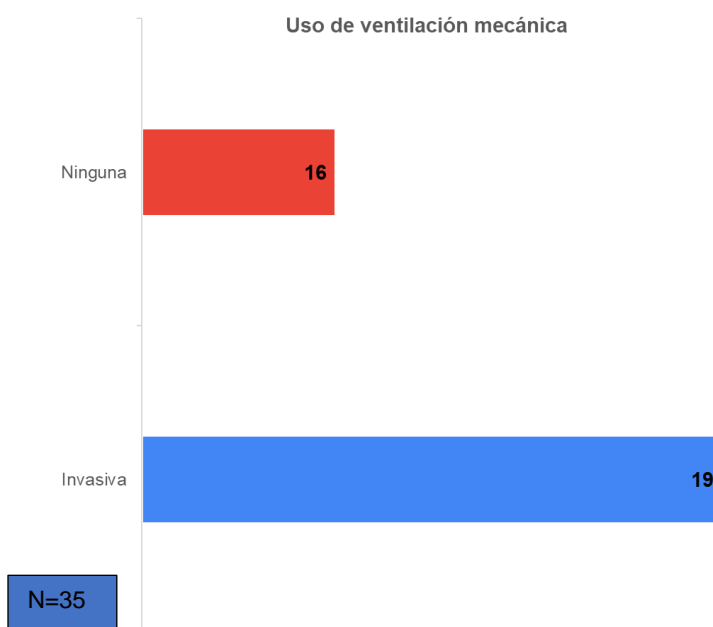
Tabla 6: Uso de aminas vasoactivas e inotrópicos en pacientes con dengue grave.

| USO DE AMINAS VASOACTIVAS E INOTRÓPICOS | |
|---|-----------|
| Uso de aminas vasoactivas e inotrópicos | Cantidad |
| Dopamina | 3 |
| Epinefrina | 11 |
| Epinefrina;Norepinefrina | 7 |
| Epinefrina;Norepinefrina;Dopamina | 1 |
| Epinefrina;Norepinefrina;Milrrinona | 1 |
| Ninguna | 12 |
| Total general | 35 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Podemos observar que los pacientes estudiados, 23 de ellos tuvieron necesidad y uso de aminas vasoactivas, siendo la más utilizada la epinefrina, y además cabe resaltar que algunos tuvieron necesidad de 3 aminas vasoactivas.

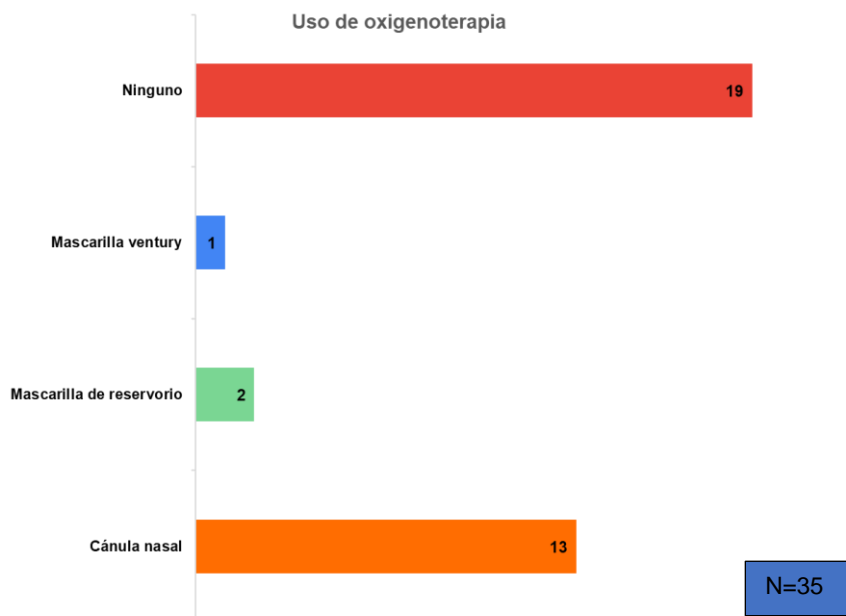
Gráfico 16: Uso de ventilación mecánica en pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

De los 35 pacientes estudiado, 19 pacientes requiriendo ventilación mecánica, como manejo inicial.

Gráfico 17: Uso de diferentes dispositivos de oxigenoterapia en pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

Se evidencia que 19 pacientes no tuvieron necesidad de aporte suplementario de oxígeno luego de las primeras horas de manejo, sin embargo, un 13 si requirieron al menos cánula nasal.

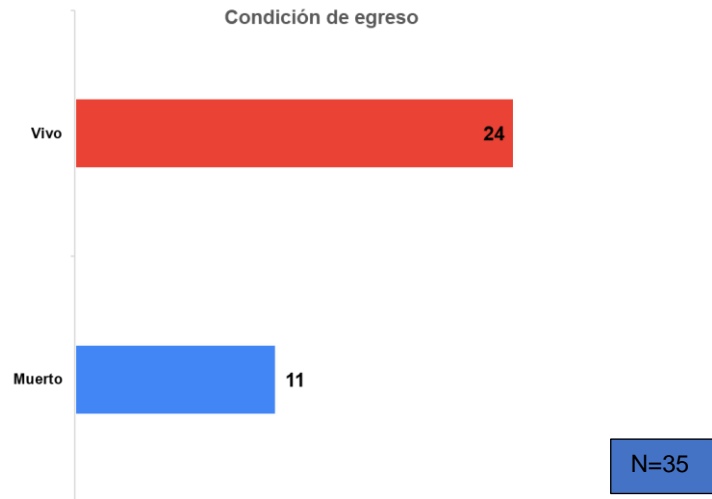
Tabla 7: Uso de sondas externas oro/nasogástrica y/o transuretral y catéter de vena central.

| Tipo de catéter | Cantidad |
|--|----------|
| Sonda oro/nasogatrica;Sonda transuretral | 17 |
| Ninguna | 13 |
| Sonda oro/nasogatrica | 3 |
| Sonda transuretral | 2 |
| Catéter de vena central | 21 |

Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

En la tabla anterior se puede observar, que 17 pacientes tuvieron necesidad de utilizar ambos tipos de sondas. En 21 pacientes se colocó catéter de vena central para el manejo del dengue grave.

Gráfico 18: Condición de egreso de pacientes con dengue grave.



Fuente de datos: PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31- DICIEMBRE-2020

El dengue grave es una de las causas de mayor morbimortalidad en El Salvador, con una tasa letalidad del 13%, para el total de 84 pacientes del universo, con un promedio de 2.2 muertes por año, secundario a complicaciones de la enfermedad.

8. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El dengue es una enfermedad endémica en nuestro país, y un problema de salud pública en niños menores de 12 años, teniendo complicaciones graves. Durante los 5 años del periodo de estudio se descubrió un universo de 84 pacientes, diagnosticados como dengue grave, de los cuales solamente 35 de ellos cumplían los criterios de inclusión.

Dentro del estudio realizado, la mayor cantidad de pacientes fueron del sexo masculino, a razón de 1.06:1, con una moda 5 años y mediana 6 años.

La mayor parte procedía del departamento de San Salvador, seguido por Santa Ana y La Libertad, según el boletín epidemiológico del Ministerio de Salud del año 2015, San Salvador se encuentran dentro de los departamentos donde se reportaron la mayoría de los casos. Al identificar las diferentes fases del dengue, la fase crítica se encuentra al finalizar el tercer día e iniciar el sexto día, 12 pacientes consultaron en el cuarto y quinto día de enfermedad, 6 de ellos en el sexto día. El síntoma principal fue dolor abdominal intenso o a la palpación seguido de fiebre, además 18 pacientes presentaron choque.

Los exámenes de laboratorio rigurosos que se deben evaluar en un paciente con dengue grave se encuentran: hemograma con cuantificación de hematocrito y plaquetas, química sanguínea que incluya pruebas de función hepática, renal, y tiempos de coagulación, según lo descrito en OMS/OPS. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas. El nivel de hematocrito se vio alterado arriba del rango normal para la edad en 25 pacientes. Además, 22 presentaron plaquetas en un rango de 20,000-150,000, 12 menor de 20,000 aumentando el riesgo de sangrado. El nivel de glóbulos blancos, 13 presentaron leucocitosis arriba de 15,000 y 12 de ellos leucopenia menor a 5,000, el resto con rangos normales para la edad.

Dentro de los criterios de inclusión del estudio realizado se encontraba la prueba confirmatoria de dengue, la cual se realizó a los 35 pacientes, la mayoría fue detectada por serología para dengue, seguido por RT-PCR para dengue, algunos de estos pacientes obtuvieron dos pruebas confirmatorias de dengue.

En el presente estudio se buscaba identificar las principales complicaciones del dengue grave, tanto hematológicas, renales, hepáticas, infecciosas, cardiovasculares y neurológicas. Las cuales fueron estudiadas mediante determinación de exámenes de laboratorio, manifestaciones clínicas, medidas terapéuticas y no terapéuticas utilizadas y estudios complementarios. Las principales complicaciones hematológicas fueron alteraciones de la coagulación con hemorragia activa. La alteración de la coagulación que más se presentó fue la hipofibrinogenemia menor de 100. En estos pacientes se transfundieron hemoderivados, en su mayoría se transfundieron plaquetas, siguiendo por glóbulos rojos empacados. La complicación renal descrita es

la falla renal aguda, según la KDIGO, 12 de ellos cumplía los criterios y 2 requirieron terapia de sustitución renal con diálisis peritoneal.

La transaminasemia transitoria, fue la complicación hepática que más se presentó. 31 pacientes tuvieron alteración de TGO, seguido por TGP, además 12 pacientes presentaron hipoalbuminemia. Las pruebas realizadas evidenciaron el grado de falla hepática, y así su pronóstico posterior a la resolución del cuadro. Según los estudios realizados en otros países, la falla hepática puede ser transitoria si se evidencia de forma aislada, pero ya en conjunto con otras complicaciones puede ser mortal.

Solamente 6 pacientes presentaron alguna complicación infecciosa siendo la principal la neumonía. Los niños con dengue severo pueden presentar complicaciones cardiovasculares como disfunción miocárdica, evidenciándose clínicamente con hepatomegalia y taquicardia que no responde a la infusión de líquidos. Estos pacientes pueden responder al uso cuidadoso de agentes inotrópicos y vasodilatadores. En la mayoría se usó aminas vasoactivas, a ninguno de los pacientes se le describió falla miocárdica por ecografía, siendo la amina más utilizada la epinefrina. La principal complicación neurológica fue la alteración de escala de Glasgow para la edad.

Dentro del manejo descrito del dengue grave, se encuentra el uso de rehidratación por vía intravenosa para evitar las muertes debidas a extravasación de plasma. La mayor parte de pacientes recibió una carga de cristaloides a 10-20ml/kg en la primera hora de reanimación, si después del primer bolo de hidratación el paciente continúa con signos de choque, habrá que repetir la dosis de volumen de cristaloides a razón de 20 ml/kg a infundir en 15 a 30 minutos, en 11 de ellos se utilizó más de 3 cargas de cristaloides. Las guías además describen si no hay resolución del choque con cristaloides se pueden utilizar coloides, 10 pacientes utilizaron albumina como manejo para la reanimación. Si el choque persiste, se recomienda utilizar aminas vasoactivas, las cuales se describieron con anterioridad.

El manejo del choque incluye además la estabilidad de la vía aérea, la mayor parte utilizó ventilación mecánica invasiva, además luego de esta la mayoría requirió al menos un aporte con cánula nasal. La utilización de sondas y catéteres es rigurosa cuando el paciente se encuentra en choque, por lo que 17 pacientes tuvieron necesidad de utilizar tanta sonda oro/nasogástrica y transuretral, además 21 pacientes estudiados, necesitaron la colocación de catéter de vena central para el manejo del dengue grave y monitoreo hemodinámica.

Es importante la determinación del tratamiento a seguir al clasificar al paciente en choque secundario a dengue grave, ya que así se disminuye la mortalidad, el dengue grave es una de las causas de mayor morbimortalidad en El Salvador, con una tasa de letalidad del 13%, para el total de 84 pacientes del universo, con un promedio de 2.2 muertes por año, secundario a complicaciones de la enfermedad.

9. CONCLUSIONES

1. La mayor cantidad de pacientes con diagnóstico de dengue grave fueron del sexo masculino con media de edad de 5 años. El departamento con mayor incidencia fue San Salvador, de zona urbana.
2. El día de enfermedad con más consulta fue el cuarto y quinto día. La principal manifestación clínica fue dolor abdominal intenso o a la palpación, seguido por fiebre. La elevación del nivel de hematocrito arriba de lo normal para la edad se presentó en la mayor parte. Todos los pacientes obtuvieron alguna prueba confirmatoria de dengue, serología para dengue en su mayoría.
3. La principal complicación hematológica fue la alteración de la coagulación con hemorragia activa. En 12 pacientes se presentó falla renal aguda, según los criterios KDIGO, dos utilizaron diálisis peritoneal. La principal complicación hepática fue la transaminasemia. La neumonía fue la principal complicación infecciosa. La complicación cardiovascular se evidenció, mediante la disfunción miocárdica, con necesidad de aminas vasoactivas. La alteración de la escala de Glasgow se presentó en la 19 pacientes.
4. La mayor parte de pacientes recibieron carga de cristaloides en la primera hora de reanimación, 11 recibieron más de 3 cargas y 10 albumina. Dentro del manejo complementario, algunos requirieron ventilación mecánica invasiva, y tuvieron que continuar con algún aporte de oxígeno. Se utilizaron dispositivos externos como sondas oro/nasogástrica y transuretral, además a 21 se le colocó catéter de vena central, para un mejor manejo del choque y control hemodinámica.
5. Se concluye que el dengue grave es una de las causas de mayor morbimortalidad en El Salvador, con una tasa letalidad del 13%, para el total de 84 pacientes del universo, con un promedio de 2.2 muertes por año, secundario a complicaciones de la enfermedad.

10. RECOMENDACIONES

Ministerio de Salud:

- Promover el conocimiento y actualización sobre las guías para el manejo de Dengue en Latinoamérica al personal de salud de los diferentes niveles de Atención.
- Garantizar medidas de prevención contra el dengue en la comunidad.

Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom:

- Capacitar continuamente al personal de atención inmediata en unidad de emergencia, sobre la detección y manejo inicial de dengue grave.
- Supervisar con ayuda del departamento de epidemiología el cumplimiento del

- llenado de VIGEPES, para la obtención oportuna de datos.
- Promover la estandarización del manejo de dengue grave a nivel hospitalario en los diferentes servicios.

Residentes de pediatría del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom:

- Actualización y educación médica continua para un mejor abordaje e identificación del dengue grave.
- Conocer las principales complicaciones del dengue grave y así su manejo oportuno.

Escuela de post grado:

- Promover dentro de los estudiantes de pre y post grado la realización continua de trabajos de investigación, casos interesantes, para mantener una actualización constante
- Realizar más trabajos de investigación sobre dengue grave y su mortalidad secundaria a complicaciones, ante la poca investigación del tema.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. OMS. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva OMS. Abril 2017.
<https://apps.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html>
2. OPS/OMS. Dengue. Revista informativa. OPS. Junio 2016
<https://www.paho.org/es/temas/dengue#:~:text=Es%20una%20enfermedad%20febril%20que,en%20las%20articulaciones%2C%20y%20sarpullidos.>
3. V. Pavlicich. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. Arch Pediatr Urug vol.87.
http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S168812492016000200011&script=sci_arttext
4. E. Daudinot. Epidemiología del dengue en la edad pediátrica en Guantánamo. Rev Cubana Hig Epidemiol vol 58 Ciudad de la Habana 2021.
http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S156130032021000100008&script=sci_arttext&tln_g=pt
5. OPS. Actualización Epidemiológica Dengue. Resumen de la situación. Febrero 2020.
<https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-7-phe-actualizacion-epi-dengue.pdf>
6. Ministerio de Salud de El Salvador. Boletín epidemiológico Semana 33. Agosto 2015.
https://www.salud.gob.sv/archivos/vigi_epide2015/boletines_epidemilogicos2015/Boletin_epidemiologico_SE332015.pdf
7. Ministerio de salud publica y asistencia social. Norma técnica de prevención y control del dengue. Noviembre 2007.
http://usam.salud.gob.sv/archivos/pdf/vectores/norma_dengue.pdf
8. OMS/OPS. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la región de las américas. Segunda edición 2015. <file:///C:/Users/alici/Downloads/Dengue%20OPS.pdf>

9. A. Consuegra. E. Martínez. M. Castro. Comportamiento clínico y de laboratorio del choque por dengue en pacientes pediátricos. Rev Cubana Med trop vol 73. Abril 2021. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602021000100003
10. Alexander N, Balmaseda A, Coelho I, Dimaano E, Hien T, Hung N, et al; European Union, World Health Organization (WHO-TDR) supported DENCO Study Group. Multicentre prospective study on dengue classification in four South-east Asian and three Latin American countries. Trop Med Int Health 2011; 16(8):936-48. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21624014/>
11. E. Martínez. Dengue. Estudio Avanzado 22(64). Dic 2008 <https://www.scielo.br/j/ea/a/j4JhLfhXsVL3RSqNHMSrH9t/>
12. C. Durán. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. Rev med Hondur vol 78. 2010. <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/2010/pdf/Vol78-3-2010-8.pdf>
13. Setiawan MW, Samsi TK, Wulur H, Sugianto D, Pool TN. Dengue haemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. Pediatric radiology. 1998;28(1):1-4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9426264/>
- 14 Ramírez-Zepeda MG, Velasco-Mondragón HE, Ramos C, Peñuelas JE, Maradiaga-Ceceña MA, Murillo-Llanes J, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. Rev Panam Salud Publica. 2009;25(1): 16-23. <https://scielosp.org/article/rpsp/2009.v25n1/16-23/>
15. Gupta V, Yadav TP, Pandey RM, Singh A, Gupta M, Kanaujiya P, et al. Risk factors of dengue shock syndrome in children. Journal of tropical pediatrics. 2011;57(6):451-6. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21367851/>
16. Usman H, Safitri I, Lum L, Martinez E, Kroeger A, Horstick O. Evidence for the use of intravenous rehydration for treating severe dengue with plasma leakage in children and adults: a systematic review. Dengue. 2012;36:149 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7123783/>

17. Wills BA, Nguyen MD, Ha TL, Dong TH, Tran TN, Le TT, et al. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *The New England journal of medicine*. 2005;353(9):877-89. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16135832/>
18. Nguyen TH, Nguyen TL, Lei HY, Lin YS, Le BL, Huang KJ, et al. Volume replacement in infants with dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *Am J Trop Med Hyg*. 2006;74(4):684-91. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16607006/>
19. Kularatne S, Walathara C, Mahindawansa S, Wijesinghe S, Pathirage M, Kumarasiri P, et al. Efficacy of low dose dexamethasone in severe thrombocytopenia caused by dengue fever: a placebo controlled study. *Postgraduate medical journal*. 2009;85(1008):525-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19789191/>
20. Laughlin CA, Morens DM, Cassetti MC, Costero-Saint Denis A, San Martin JL, Whitehead SS, et al. Dengue research opportunities in the Americas. *The Journal of infectious diseases*. 2012;206(7):1121-7. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22782946/>
21. Singhi S, Kissoon N, Bansal A. Dengue and dengue hemorrhagic fever: management issues in an intensive care unit. *Jornal de pediatria*. 2007;83(2 Suppl):S22-35. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17530136/>
22. Lye DC, Lee VJ, Sun Y, Leo YS. Lack of efficacy of prophylactic platelet transfusion for severe thrombocytopenia in adults with acute uncomplicated dengue infection. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2009;48(9):1262-5 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19292665/>
23. OMS. Dengue y dengue grave. Notas descriptivas enero 2022. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
24. E. Martínez. A Polanco. E. Pleites. ¿Por qué y cómo mueren los niños con dengue?. *Rev Cubana Med* vol 60 2008. http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602008000100006&script=sci_arttext&tlnq=en
25. Khongphatthanayothin A, Lertsapcharoen P, Supachokchaiwattana P, La-Orkhun V, Khumtonvong A, Boonlarptaveechoke C, et al. Myocardial depression in

dengue hemorrhagic fever: prevalence and clinical description. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8(6):524-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4520477/>

26. Tassara MP, Guilarde AO, Rocha BAMD, Féres VCR, Martelli CMT. Neurological manifestations of dengue in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2017; 50: 379-82 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28700057/>

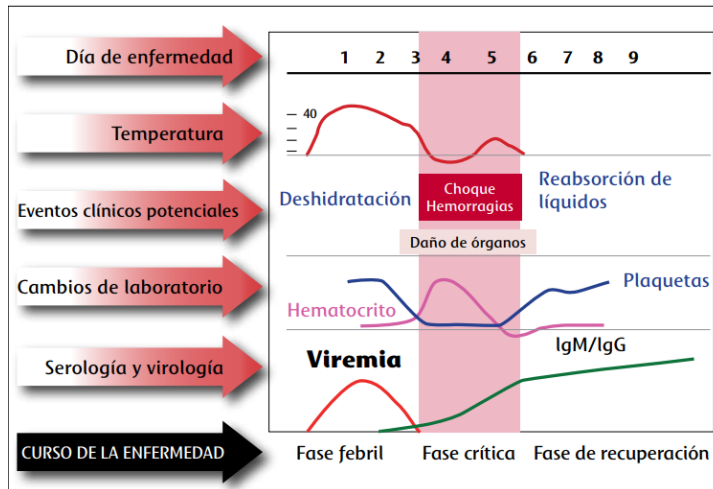
27. Sil A, Biswas T, Samanta M, Konar MC, De AK, Chaudhuri J. Neurological manifestations in children with dengue fever: an Indian perspective. *Trop Doct* 2017; 47: 145-9. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27913754/>

28. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL et.al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*;496:504-507. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23563266/>

29. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22880140/>

12. ANEXOS

Anexo 1. Curso de la enfermedad



GUÍAS PARA LA ATENCIÓN DE ENFERMOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. Segunda edición 2015.

Anexo 2.

Departamentos con enfermedad endémica por el virus del dengue

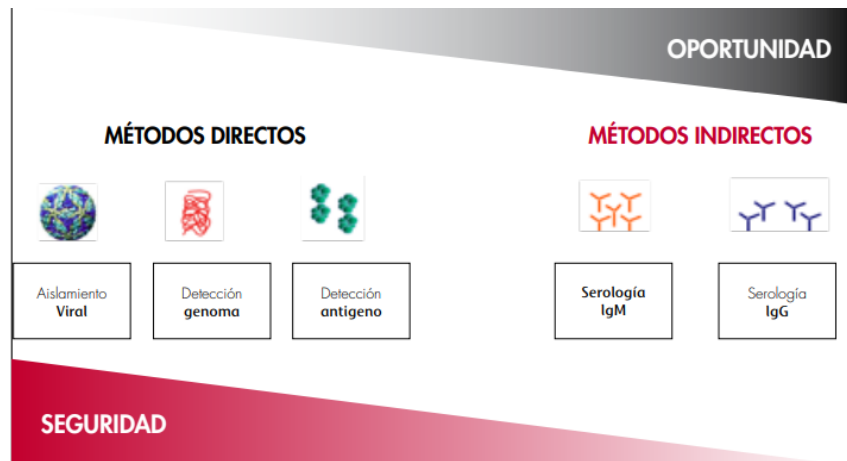


Boletín epidemiológico MINSAL 2015.

Anexo 3. Signos de alarma

| Signos | |
|--------------------|--|
| Clínicos | <ul style="list-style-type: none"> - Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen - Vómitos persistentes (tres o más en una hora o cuatro en seis horas) - Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico) - Sangrado activo de mucosas - Letargo/irritabilidad - Hipotensión postural (lipotimia) - Hepatomegalia > 2 cm |
| Laboratorio | <ul style="list-style-type: none"> - Aumento progresivo del hematocrito |

Anexo 4. Métodos diagnósticos.



GUÍAS PARA LA ATENCIÓN DE ENFERMOS EN LA REGIÓN DE LAS AMÉRICAS. Segunda edición 2015.

Anexo 5. Valores normales de laboratorio.

Tabla I. Valores normales de creatinina (Cr) sérica y de excreción de creatinina en función de la edad

| <i>Edad en años</i> | <i>Cr sérica mg/dl μmol/l</i> | | <i>Cr orina (mg/kg/día)</i> |
|-----------------------|--|--------|---------------------------------|
| Recién nacido | Cr de la madre | | 10-16 |
| Lactante hasta 3 años | 0,2-0,3 | 18-26 | 8-22 |
| 4-7 años | 0,3-0,5 | 26-44 | |
| 8-10 años | 0,6-0,8 | 53-71 | |
| 11-13 años | 0,8-0,9 | 71-80 | |
| Mujeres postpuberales | 0,8-0,9 | 71-80 | 11-20 |
| Hombres postpuberales | 0,9-1,2 | 80-106 | 14-26 |

Tabla V. Valores de referencia de los principales parámetros de hemostasia

| Edad | Tiempo de protrombina (TP) | Tiempo de tromboplastina activada (TTPA) | Fibrinógeno |
|-------------|----------------------------|--|-------------|
| 1 día | 14,4-16,4 | 34,3-44,8 | 1,92-3,74 |
| 3 días | 13,5-16,4 | 29,5-42,2 | 2,83-4,01 |
| 1 mes-1 año | 11,5-15,3 | 35,1-46,3 | 0,82-3,83 |
| 1-5 años | 12,1-14,5 | 33,6-43,8 | 1,62-4,01 |
| 6-10 años | 11,7-15,1 | 31,8-43,7 | 1,99-4,09 |
| 11-16 años | 12,7-16,1 | 33,9-46,1 | 2,12-4,33 |
| Adulto | 11,5-14,5 | 28,6-38,2 | 1,9-4,3 |

TP y TTPA expresados en segundos. Fibrinógeno expresado en g/L. Datos procedentes del Royal Children's Hospital, Melbourne, Australia.

Tabla I. Valores normales de la serie roja en la edad pediátrica

| Edad | Hb (g/dl) | Hto (%) | VCM (fl) | HCM (pg) | ADE (%) |
|---------------|-----------|---------|----------|----------|-----------|
| Recién nacido | 14,0-19,0 | 42-60 | 98-118 | - | - |
| 1 mes | 10,2-18,2 | 29-41 | 86-124 | 29-36 | - |
| 6 meses | 10,1-12,9 | 34-40 | 74-108 | 25-35 | 10,8-14,2 |
| 1 año | 10,7-13,1 | 35-42 | 74-86 | 25-31 | 11,6-15,6 |
| 5 años | 10,7-14,7 | 35-42 | 75-87 | 25-33 | 11,6-14,0 |
| 6-11 años | 11,8-14,6 | 35-47 | 77-91 | 25-33 | 11,6-14,0 |
| 12-15 años | 11,7-16,0 | 35-48 | 77-95 | 25-33 | 11,6-14,0 |

| Edad | Hb (g/dL) | Hto (%) | VCM (fI) | CHCM (g/%) | Reticulocitos | Leucocitos P (10 ³ /mm ³) | Plaquetas (10 ³ /mm ³) |
|-----------------------|------------|---------|----------|------------|---------------|--|---|
| 26-30sem de gestación | 13.4 | 41.5 | 118.2 | 37.9 | - | 4.4 | 254 |
| 32sem | 15.0 | 47 | 118 | 32 | 3-10 | - | 290 |
| A término (CU) | 13.5-16.5 | 51 | 108 | 33 | 3-7 | 18.1 | 290 |
| 1-3d | 14.5-18.5 | 56 | 108 | 33 | 1.8-4.6 | 18.9 | 192 |
| 2 sem | 13.4-16.6 | 53 | 105 | 31.4 | | 11.4 | 252 |
| 2m | 10.7-11.2 | 35 | 95 | 31.8 | 0.1-1.7 | 10.8 | |
| 6m | 9.4-12.6 | 36 | 76 | 35 | 0.7-2.3 | 11.9 | |
| 6m-2a | 11.1-10.5- | 36 | 78 | 33 | | 10.6 | 150-350 |
| 2-6a | 10.5-12 | 37 | 81 | 34.0 | 0.5-1 | 8.5 | 150-350 |
| 6-12 | 11.5-13.5 | 40 | 86 | 34 | 0.5-1 | 8.1 | 150-350 |
| 12-18a | | | | | | | |
| Hombre | 13-14.5 | 43 | 88 | 34 | 0.5-1 | 7.8 | 150-350 |
| Mujer | 12-14.0 | 41 | 90 | 34 | 0.5-1 | 7.8 | 150-350 |
| Adulto | | | | | | | |
| Hombre | 13.5-15.5 | 47 | 90 | 34 | 0.8-2.5 | 7.4 | 150-350 |
| Mujer | 12-14.0 | 41 | 90 | 34 | 0.8-4.1 | 7.4 | 150-350 |

Asociación Española de Pediatría. AEPED.

Anexo 6. Clasificación KDIGO (2012)

Staging of AKI (KDIGO 2012)

| Stage | Serum creatinine | Urine output |
|-------|--|---|
| 1 | 1.5-1.9 times baseline OR ≥0.3 mg/dl (≥26.5 μmol/l) increase | <0.5 ml/kg/h for 6-12 hours |
| 2 | 2.0-2.9 times baseline | <0.5 ml/kg/h for ≥12 hours |
| 3 | 3.0 times baseline OR Increase in serum creatinine to ≥4.0 mg/dl (≥353.6 μmol/l) OR Initiation of renal replacement therapy OR, In patients <18 years, decrease in eGFR to <35 ml/min per 1.73 m ² | <0.3 ml/kg/h for ≥24 hours OR Anuria for ≥12 hours |

Kidney International Supplements (2012) 2, 19-36

Anexo 7. Escalas de Glasgow para la edad

Cuadro # 1. Escala de Coma de Glasgow Modificada para lactantes y niños

| Puntuación | >1 año | <1 año |
|--|---|--|
| Respuesta apertura ocular 4 3 2 1 | Espontánea A la orden verbal Al dolor Ninguna | Espontánea Al grito Al dolor Ninguna |
| Respuesta Motriz 6 5 4 3 2 1 | Obedece órdenes Localiza el dolor Defensa al dolor Flexión anormal Extensión anormal Ninguna | Espontánea Localiza el dolor Defensa al dolor Flexión anormal Extensión anormal Ninguna |
| Respuesta verbal 5 4 3 2 1 | Se orienta – conversa Conversa confusa Palabras inadecuada Sonidos raros Ninguna | Balbucea Llora – consolable Llora persistente Gruñe o se queja Ninguna |

Asociación Española de Pediatría. AEPED.

Anexo 8. Instrumento para recolección de datos



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

TEMA: “PRINCIPALES COMPLICACIONES DEL DENGUE GRAVE, EN PACIENTES DE 5 A 12 AÑOS, EN EL HOSPITAL BENJAMIN BLOOM 01-ENERO-2016 AL 31-DICIEMBRE-2020”

Fecha de llenado:

PARTE 1: Datos generales.

| DATOS GENERALES | |
|------------------------|-------------------|
| Código de paciente | |
| Expediente | |
| Sexo | |
| Edad | |
| Dirección exacta | |
| Departamento | |
| Municipio | |
| Zona | Rural Urbana |
| Día de enfermedad | |

PARTE 2: Manifestaciones clínicas.

Marque con una X las manifestaciones.

| Signos de alarma | Signos de dengue grave |
|---|---|
| Dolor abdominal intenso o a la palpación | Choque o dificultad respiratoria |
| Vómitos persistentes | Sangrado Grave |
| Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico) | Compromiso grave de órganos (daño hepático, daño renal, daño cardiovascular, daño sistema nervioso central) |
| Sangrado de mucosas | |
| Letargo/irritabilidad | |
| Hipotensión postural | |
| Hepatomegalia (mayor a 2 cm) | |

PARTE 3. Manifestaciones de laboratorio.

Marque con una X las alteraciones de laboratorio

| | |
|-------------------------------|--|
| Hematocrito | |
| Plaquetopenia | |
| Leucocitosis | |
| Leucopenia | |
| Tiempos de coagulación | |
| Creatinina | |
| Transaminasas | |
| Albumina | |

PARTE 4. Prueba confirmatoria de dengue.

Marque con una X la prueba confirmatoria

| | |
|-----------------------|--|
| Serología para dengue | |
| RT-PCR para dengue | |
| NS1 para dengue | |

PARTE 5. Complicaciones de dengue grave evidenciadas y confirmadas.

Marque con una X las complicaciones.

| Complicaciones de pacientes con dengue grave | | | | |
|---|--|-------------|----------|--|
| Hematológicas | Petequias | | | |
| | Hemorragia activa | | | |
| | Alteración en coagulación | | | |
| Renales | Creatinina con valor alterado para la edad | Diuresis | Anuria | |
| | | | Oliguria | |
| | | | Normal | |
| Hepáticas | Transaminasemia | TGO elevada | | |
| | | TGP elevada | | |
| | Colestasis hepática | | | |
| | Hipoalbuminemia | | | |
| Infecciosas | Neumonía | | | |
| | Infección de vías urinarias | | | |
| | Gastroenteritis | | | |
| | Encefalitis/meningoencefalitis | | | |
| Cardiovasculares | Falla miocárdica por ecografía | | | |
| | Uso de aminas vasoactivas | | | |
| Neurológicas | Alteración del Glasgow | | | |
| | Crisis epilépticas | | | |

PARTE 6. Abordaje terapéutico inicial.

Marque con una X, el abordaje inicial del paciente con dengue grave utilizado.

| Abordaje terapéutico farmacológico | | |
|--|--------------------------|--|
| Cristaloides a 10-20ml/kg en la primera hora | | |
| Más de una carga de cristaloides | 1 | |
| | 2 | |
| | 3 | |
| Uso de coloides | Albumina | |
| | Otro | |
| Uso de corticoesteroides | | |
| Transfusión de hemoderivados | Glóbulos rojos empacados | |
| | Plaquetas | |
| | Plasma fresco congelado | |
| | Crioprecipitados | |
| Use de aminas vasoactivas e inotrópicos | Epinefrina | |
| | Norepinefrina | |
| | Dopamina | |
| | Milrinona | |

PARTE 7. Abordaje terapéutico no farmacológico.

Marque con una X el abordaje no farmacológico brindado al paciente con dengue grave

| Abordaje terapéutico no farmacológico | | |
|--|--------------------------|--|
| Oxigenoterapia | cánula nasal | |
| | Ventury | |
| | Reservorio | |
| Ventilación mecánica | No invasiva | |
| | Invasiva | |
| Colocación de sondas | Sonda oro o nasogastrica | |
| | Sonda transuretral | |
| Colocación de catéter venoso central | | |
| Terapia de sustitución renal | Si | |
| | No | |

Anexo 8

Objetivo 1: Caracterizar el perfil sociodemográfico de los pacientes atendidos por dengue grave.

| Variable | Definición operacional | Indicadores | Valor | Tipo de variable |
|------------------------------|---|--|---|-------------------------|
| Edad | Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento | Media aritmética de cada grupo de edad | <ul style="list-style-type: none"> • 5-7 años • 8-10 años • 11-12 años | Cuantitativa Continua |
| Sexo | Conjunto de las peculiaridades que caracterizan los individuos de una especie dividiéndolos en Masculino y femenino | Razón masculina: femenina | <ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino | Cualitativa Nominal |
| Cálculo de incidencia | Proporción de la población estudiada que presenta dengue grave | Porcentaje de pacientes con dengue grave según edad y sexo | (Número de Pacientes con dengue grave/ total de pacientes) | Cuantitativa discreta |
| Lugar de origen | Departamento y municipio del que procede un individuo | Moda del departamento y municipio de donde procede el paciente | <ul style="list-style-type: none"> • Departamento • Municipio | Cualitativa Nominal |
| Área de procedencia | Lugar de donde vive una persona en relación a la cercanía o no de la ciudad | Moda del área de procedencia | <ul style="list-style-type: none"> • Rural • Urbano | Cualitativa Nominal |

Objetivo 2: Establecer las características clínicas y de laboratorio en el diagnóstico del dengue grave.

| Variable | Definición operacional | Indicadores | Valor | Tipo de variable |
|---------------------------------|--|--|---|---------------------|
| Manifestaciones clínicas | Manifestaciones clínicas sin signos de alarma: definición de caso dengue sin signos de alarma. | Media de las principales manifestaciones clínicas | <ol style="list-style-type: none"> 1. Náuseas/vómitos 2. Exantema 3. Cefalea/dolor retro orbitario 4. Mialgia/artralgia 5. Petequias o prueba del torniquete positiva 6. Leucopenia | Cualitativa Nominal |
| | Manifestaciones clínicas con signos de alarma: definición de caso de dengue con signos de alarma | Promedio de las principales manifestaciones clínicas | <ol style="list-style-type: none"> 1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen 2. Vómitos persistentes 3. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericárdico) 4. Sangrado de mucosas 5. Letargo/irritabilidad 6. Hipotensión postural (lipotimia) 7. Hepatomegalia mayor a 2cm 8. Aumento progresivo del hematocrito. | |

| | | | | |
|--|---|---|--|----------------------|
| | Manifestaciones clínicas del dengue grave: definición de caso de dengue grave. | | <ol style="list-style-type: none"> 1. Choque o dificultad respiratoria debida a extravasación grave de plasma. 2. Sangrado grave. 3. Compromiso grave de órganos. | |
| Manifestaciones de laboratorio | Recuento plaquetario: Valor de plaquetas obtenido en el hemograma de ingreso | Mediana con rangos intercuartílicos | <ul style="list-style-type: none"> • <20,000 • 40,000-80,000 • 90,000-120,000 • 130,000-150,000 • >150,000 | Cuantitativa nominal |
| | Hematocrito: es el porcentaje que ocupa la fracción sólida de una muestra de sangre anticoagulada, al separarse de su fase líquida | | <ul style="list-style-type: none"> • <29% • 30-40% • >40% | Cuantitativa Nominal |
| | Conteo de glóbulos blancos: recuento de glóbulos blancos en la sangre | | <ul style="list-style-type: none"> • < 4,000 • 5,000-8,000 • 9,000-12,000 • > 13,000 | Cuantitativa Nominal |
| Pruebas confirmatorias de la enfermedad | Proceso por el cual un individuo es clasificado como enfermo o sano. | Número de pacientes con resultado positivo de la prueba confirmatoria | <ul style="list-style-type: none"> • Serología para dengue • RT-PCR para dengue • Proteína NS1 | Cualitativa Nominal |

Objetivo 3: Identificar las diferentes complicaciones del dengue grave.

| Variable | Definición operacional | Indicadores | Valor | Tipo de variable |
|--------------------------|---|---|--|----------------------|
| Alteración hematológica. | Petequias: manchas redondas pequeñas que aparecen en la piel como consecuencia del sangrado. | Número de pacientes que presentan petequias. | Petequias: <ul style="list-style-type: none"> • SI • No | Cuantitativa Nominal |
| | Hemorragia activa: pérdida de sangre, en curso. | Pacientes que presentan hemorragia activa | <ul style="list-style-type: none"> • Epistaxis • Gingivorragia • Hematemesis • Melenas • Rectorragia • hemotórax | Cuantitativa Nominal |
| | Alteración confinada a la función de coagulación en la evolución natural de la enfermedad | Media de pacientes que presentan alteraciones de coagulación. | <p>Tiempo de protrombina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <11.7 • 11.7-15.1 • >16 <p>Tiempo de tromboplastina parcial:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <31 • 31-43.7 • >44 | Cuantitativa Nominal |

| | | | | |
|------------------------|---|---|---|-----------------------------|
| | | | <p>Fibrinógeno:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <100 • 100-400 • >400 | |
| Alteración renal | <p>Falla renal aguda: disminución rápida de la función renal en días o semanas que causa la acumulación de productos nitrogenados en la sangre (azoemia) con o sin reducción de la diuresis.</p> | <p>Promedio de pacientes que presentan alteraciones renales</p> | <p>Creatinina:</p> <ul style="list-style-type: none"> • 0.3-0.8 • >0.3 mg/dl en 48hrs <p>Diuresis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anuria: 0ml/kg • Oliguria: 0.5-0.8ml/kg/hr • Normal: >1ml/kg/hr | <p>Cuantitativa Nominal</p> |
| Alteraciones hepáticas | <p>Transaminasemia: elevación del nivel sérico de una o las dos transaminasas principales por encima del límite superior de la normalidad (alanin y aspartato aminotransferasa)</p> | <p>Promedio de pacientes que presentan alteración de enzimas hepaticas.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • glutámico-oxalacético transaminasa (TGO) <p>>50 U/l de 5 a 8 años</p> <p>>40 U/l de 9 a 18 años</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glutámico-pirúvico transaminasa (GPT): <p>Mayor de 18 meses niñas: >35 U/l</p> | <p>Cuantitativa Nominal</p> |

| | | | | |
|---------------------------------|--|---|--|----------------------|
| | | | Mayor de 18 meses niños: >40 U/l | |
| | Hipoalbuminemia: nivel de albumina sérica debajo de rangos normales. | Promedio de pacientes con hipoalbuminemia | <ul style="list-style-type: none"> • Menor a 2 • 2-2.5 • Mayor a 2.5 | Cuantitativa Nominal |
| | Colestasis hepática: disminución o ausencia del flujo normal de la bilis | Promedio de pacientes con colestasis hepática. | <ul style="list-style-type: none"> • Bilirrubina total mayor de 2 • Bilirrubina dentro de valores normal para la edad | Cuantitativa Nominal |
| Complicaciones infecciosas | Infección concomitante | Promedio de pacientes que presenta otra infección concomitante con patología en estudio | <ul style="list-style-type: none"> • Neumonía adquirida en la comunidad • Infección de vías urinarias • Gastroenteritis aguda • Encefalitis/meningoencefalitis | Cuantitativa Nominal |
| Complicaciones cardiovasculares | Falla cardíaca secundaria | Promedio de pacientes con falla cardíaca secundaria a infección por dengue | <ul style="list-style-type: none"> • Disfunción miocárdica comprobada por ecocardiografía • Uso de aminas vasoactivas e inotrópicos | Cuantitativa Nominal |
| Complicaciones neurológicas | Alteración de conciencia, déficit motor. | Promedio de pacientes que presentan complicaciones neurológicas | <ul style="list-style-type: none"> • Encefalopatía • Déficit motor • Mielitis transversa • Crisis epilépticas | Cuantitativa Nominal |

| | | | | |
|--|--|--|--|--|
| | | | <ul style="list-style-type: none"> • Síndrome de Guillain-Barré | |
|--|--|--|--|--|

Objetivo 4: Describir el abordaje terapéutico inicial en pacientes con dengue grave.

| Variable | Definición operacional | Indicadores | Valor | Tipo de variable |
|---|---|---|--|---------------------|
| Abordaje terapéutico farmacológico | Abordaje terapéutico farmacológico de pacientes con diagnóstico de dengue grave | Promedio de pacientes en los cuales se utilizó abordaje terapéutico farmacológico | <ul style="list-style-type: none"> • Uso de cristaloides a 10ml/kg en la 1er hora • Uso de más de una carga de cristaloides a 10ml/kg/hr • Uso de soluciones coloides • Uso de corticoesteroides • Transfusión de hemoderivados | Cualitativa nominal |

| | | | | |
|--|---|--------------------------------------|---|---------------------|
| Abordaje terapéutico no farmacológico | Manejo terapéutico no farmacológico ante la detección de un paciente con dengue grave | Frecuencia de las medidas ejecutadas | <ul style="list-style-type: none"> • Oxigenoterapia • Ventilación mecánica • Colocación de sonda transuretral y/o nasogástrica • Colocación de catéter de vena Central • Uso de terapia de sustitución renal | Cualitativa nominal |
|--|---|--------------------------------------|---|---------------------|

Anexo 9

PRESUPUESTO.

| Rubro | Costo unitario (en dólares) | Cantidad | Costo total (en dólares) |
|--|-----------------------------|----------|--------------------------|
| Recursos humanos | | | |
| Horas laborales | 250 horas | 1 | \$ 810.50 |
| Costo de asesor | 250 horas | 1 | \$ 4,500 |
| | | | - |
| Recursos materiales | | | |
| Computadora | 600 | 1 | \$ 600.00 |
| Tinta de impresión Negra | 40 | 1 | \$ 40.00 |
| Tinta de impresión de color | 30 | 1 | \$ 30.00 |
| Resmas de papel | 4 | 3 | \$ 14.00 |
| Anillado | 2 | 1 | \$ 2.00 |
| Hojas de consentimiento informado (fotocopias) | 0.05 | 150 | \$ 7.50 |
| Refrigerio defensa | | | \$ 50.00 |
| Imprevistos | | | \$ 100.00 |
| Total | | | \$ 1654 |

Anexo 10

CALENDARIO DE ESTUDIO.

| ACTIVIDAD | ABRIL | MAYO | JUNIO-SEPTIEMBRE | OCTUBRE-NOVIEMBRE | ENERO-AGOSTO | SEPTIEMBRE-DICIEMBRE | ENERO-OCTUBRE | NOVIEMBRE-DICIEMBRE | ENERO-FEBRERO | MARZO-ABRIL | MAYO | JUNIO |
|--|-------|------|------------------|-------------------|--------------|----------------------|---------------|---------------------|---------------|-------------|------|-------|
| | 2020 | 2020 | 2020 | 2020 | 2021 | 2021 | 2022 | 2022 | 2023 | 2023 | 2023 | 2023 |
| Búsqueda de tema de investigación y asesor temático | X | | | | | | | | | | | |
| Elaboración de perfil de investigación y entrega de este | X | X | | | | | | | | | | |
| Revisión bibliográfica | X | X | X | | | | | | | | | |
| Entrega de avance de protocolo de investigación | | | X | X | X | X | X | X | X | | | |
| Revisión por comité de ética | | | | | | | | | X | X | | |

| | | | | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|---|---|
| Revisión de expedientes y búsqueda de datos estadísticos | | | | | | | | | | | X | |
| Análisis de datos | | | | | | | | | | | X | |
| Elaboración de documento de investigación final | | | | | | | | | | | X | |
| Revisión de informe final | | | | | | | | | | | X | |
| Defensa de tesis | | | | | | | | | | | | X |

Consideraciones éticas

La presente investigación se llevará a cabo con los principios establecidos en Reporte Belmont; Pautas CIOMS; GPC/ICH) y debido a que esta investigación se considerará como riesgo mínimo, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

Toda la información proporcionada de los expedientes clínicos de los sujetos se mantendrá bajo estricta confidencialidad, siendo accesible solamente para el investigador, así mismo los datos obtenidos serán utilizados únicamente con fines científicos, dichos datos se guardarán y no se revelará ningún tipo de información personal de ellos. En el resguardo de a identidad de los pacientes, se ha decidido asignar un código alfanumérico compuesto por: CP, seguido de un número correlativo.

Principio de beneficencia: se procurará la beneficencia para los pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del HNNBB mediante la visualización de expedientes clínicos para observar la clasificación y manejo terapéutico objetivo para dicha patología; con esto se pretende mejorar la atención de los pacientes para un diagnóstico y tratamiento oportuno, y disminuir la morbimortalidad del dengue grave evitando las principales complicaciones.

Principio de no maleficencia: La recolección de datos será a través revisión de expedientes clínicos y luego mediante estudios similares al presente se analizarán las principales complicaciones de dichos pacientes y el manejo brindado; por lo que no conllevará riesgo en la salud del paciente

Principio de justicia: Los pacientes que se tomarán como muestra serán escogidos con un diagnóstico de dengue grave, a quienes se les evaluarán las principales complicaciones y manejo obtenido durante su estancia hospitalaria, aplicando la consideración ética de justicia sin irrespetar los derechos de otros pacientes.

La información para dicha investigación se llevará a cabo previamente con la autorización del director del Hospital de Niños Benjamín Bloom, para poder obtener dichos expedientes, posterior a esto se someterá a revisión por parte del comité de ética en investigación