



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRIA Y PUERICULTURA
HOSPITAL GENERAL DEL ESTE “DR. DOMINGO LUCIANI”

COMPORTAMIENTO DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN PEDIATRÍA
Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar al título de Especialista en Pediatría y
Puericultura

Yenary Andreína Bolívar Rivas
Daniela Documet Zerpa

Tutor: Rosana Rodríguez Veliz

Caracas, diciembre 2016

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: _____

AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.

Yo, ^(Nosotros) Zelva, autor(es) del trabajo o tesis, Yenazy Adriana Bolivar Rivas y Daniela Documet

Comportamiento del Dengue con signos de alarma en Pediatría

Presentado para optar: Título de Especialista en Pediatría y
Puericultura

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la Institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial N° 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input checked="" type="checkbox"/>	Si autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo después de 1 año
<input type="checkbox"/>	No autorizo
<input type="checkbox"/>	Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo
Indique:	

Firma(s) autor (es)

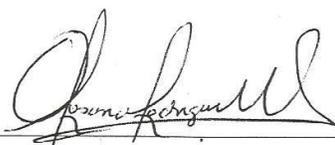
Yenazy Bolivar
C.I. N° 26.870.955
e-mail: YenazyBolivar@gmail.com

Daniela Documet
C.I. N° 18603437
e-mail: daniadocumet@gmail.com

En Caracas, a los 20 días del mes de diciembre de 2016

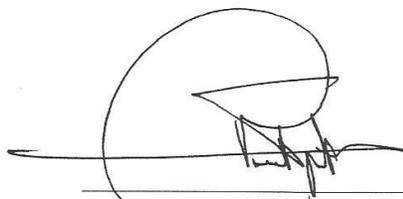
Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.



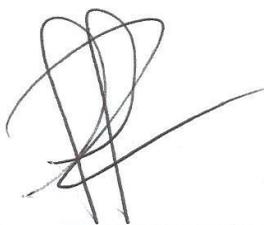
Rosana Rodríguez Veliz

Tutor



Mónica Negretti Chalbaud

Directora del programa de especialización de Pediatría y Puericultura



María Fernanda Mendes Pestana

Coordinadora del programa de especialización de Pediatría y Puericultura

Douglas Angulo Herrera

Asesor Estadístico

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	27
RESULTADOS	29
DISCUSIÓN	31
REFERENCIAS	37
ANEXOS	40

COMPORTAMIENTO DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN PEDIATRIA

Yenary Andreína Bolívar Rivas, C.I. 16.870.955 Sexo: Femenino. E-mail: yenarybolivar@gmail.com. Telf: 0424-230-75-87. Dirección: Los Chaguaramos. Centro Comercial Los Chaguaramos. Programa de Especialización en Pediatría y Puericultura

Daniela Documet Zerpa, C.I.18.603.437. Sexo: Femenino. E-mail: danidocumet@gmail.com. Telf:0416-635-92-42. Dirección: urbanizacion Miranda. Programa de Especialización en Pediatría y Puericultura

Tutor: **Rosana Rodriguez Veliz**, C.I. 10.375.071. Sexo: Femenino. E-mail: rosanavr27@yahoo.es. Telf: 0414-274.66.78. Dirección: Urbanización Vista Alegre. Especialista en Pediatría

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el comportamiento clínico-paraclínico del dengue con signos de alarma en pacientes pediátricos que consultaron la emergencia pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” desde enero de 2015 a enero de 2016. **Métodos:** estudio retrospectivo **Diseño del estudio:** se revisaron historias de pacientes de la emergencia pediátrica, seleccionando los que presentaron IgM positivo. Se calculó las frecuencias y porcentajes a las variables nominales del estudio. Se consideró estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS24. **Resultados:** La proporción entre masculinos y femeninos fue similar: 50,3% y 49,7%, respectivamente. Se encontró 41,5% de lactantes; 20,8% preescolares; 19,3% escolares y 18,3% adolescentes. Con respecto a los hallazgos clínicos durante la evolución de la enfermedad, se encontró que la mayoría de las variables estudiadas coincidieron entre el 2do y 3er día de la fase febril de la enfermedad. Referente a los paraclínicos, coincidieron en el 5to día de la fase crítica. La presencia de comorbilidad en general mostro un riesgo de 3,3 veces de complicarse. Al desglosarlas, tener menos de 1 año aumenta el riesgo de complicación 3,4 veces, al igual que tener cardiopatía produce mayor riesgo, el resto de las complicaciones no resulto con diferencias estadísticas significativas. **Conclusión:** Los pacientes estudiados, cursaron con cuadros clínicos que en su mayoría corresponden con los establecidos por la OMS, sin embargo en este estudio se encontró diferencias con el grupo etario más afectado, en este caso lactantes y la presencia de IgG positiva no produjo riesgo de complicación.

PALABRAS CLAVE: dengue, signos de alarmas, *Aedes aegypti*.

ABSTRACT

BEHAVIOR OF DENGUE WITH WARNING SIGNS IN PEDIATRICS PATIENTS

Objective: Asses the clinical and laboratory behavior of dengue with warning signs in pediatrics patients who have attended to the pediatric emergency of “Dr Domingo Luciani” General Hospital of the East from January 2015 to January 2016. **Methods:** Retrospective study. **Study design:** A review of medical records of patients admitted in the pediatric emergency, selecting those with IgM serology positive. The frequencies and percentages of nominal variables were calculated. A statistically significant contrast was considered for $p < 0.05$. Data was analyzed with SPSS24. **Results:** The proportion between male and female population was similar: 50.3% and 49.7%, respectively. 41.5% were infants; 20.8% preschoolers; 19.3% scholars and 18.3% adolescents. Regarding the clinical findings during the evolution of the disease, it was found that most of the variables studied coincided between the 2nd and 3rd day of the febrile phase of the disease. On the subject of the laboratory studies, they coincided on the 5th day of the critical phase. The presence of comorbidity in general showed a 3.3 risk of complications. Studying them individually, it results that having less than 1 year increases the risk of complication 3.4 times, as having heart disease produces greater risk, the rest of the complications did not result with significant statistical differences. **Conclusion:** The mayoralty of patients studied had clinical signs that corresponded to those established by the WHO, but in this study differences were found with the most affected age group; in this case infants; and the presence of positive IgG produced no risk of complication.

KEY WORDS: dengue fever, alarm signs, *Aedes aegypti*

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos que más morbimortalidad ocasiona mundialmente. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, por lo que es considerada hoy en día un problema de salud pública global. ⁽¹⁾

El término “dengue” se originó en América entre 1827 y 1828, a raíz de una epidemia en el Caribe que cursaba con fiebre, artralgias y exantemas. Los esclavos provenientes de África llamaron a la enfermedad como dinga o dyenga, homónimo del swahili “Ki denga pepo” que significa “ataque repentino provocado por un espíritu malo”. ⁽²⁾

El virus es transmitido por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*, el cual a su vez se infecta tras picar a una persona que está cursando el periodo virémico de la enfermedad tras un periodo de incubación de 10-12 días en el intestino del artrópodo, el virus aparece en la saliva de la misma y a partir de ese momento puede transmitir la enfermedad a los seres humanos. ⁽³⁾

Presenta un comportamiento endémico-epidémico en las zonas tropicales y subtropicales de los tres grandes continentes: Asia, África y América, Más de 2,5 billones de personas y cerca de 100 países están localizados en las áreas geográficas donde el dengue es una enfermedad endémica. La incidencia anual estimada es de 50 millones de casos de dengue y 500.000 casos de dengue grave. ⁽⁴⁾ En las últimas dos décadas el número de casos y la severidad de la enfermedad han aumentado en América, por lo que puede decirse que el continente americano vive una enfermedad reemergente.

Durante el año 2013 y hasta la semana epidemiológica 21, en la Región de las Américas se registraron 868.653 casos de dengue, 8.406 casos de dengue grave. Con la circulación de los 4 serotipos en la Región, aumenta el riesgo de aparición de formas graves del dengue. ⁽⁵⁾ La mortalidad se estima en un 2,5% y está estrechamente relacionada con la calidad en la atención del paciente. ⁽¹⁾

En los seres humanos, el virus produce un amplio espectro de enfermedad. La mayoría de las infecciones son asintomáticas o subclínicas pero en algunos casos pueden ser graves, especialmente en presencia de factores de riesgo, como una segunda infección por el virus del dengue, edad, raza, y comorbilidades (asma, diabetes mellitus, inmunosupresión, entre otras). Además, los niños tienen mayor riesgo de desarrollar escape severo de plasma y evolucionar al choque por dengue. ⁽³⁾

El abordaje del paciente con diagnóstico probable de dengue, tiene como objetivo identificar la fase clínica de la enfermedad en la que se encuentra. Esta información es necesaria para instaurar un manejo adecuado y así prevenir el desarrollo de la forma grave de la enfermedad o muerte.

Los casos no diagnosticados por su clínica pobre, curso asintomático o error en el diagnóstico; tiene gran importancia ya que esta población actúa como reservorio de la enfermedad, haciendo más difícil el manejo del dengue en el campo de la salud pública.

La atención de pacientes pediátricos con dengue tiene por objetivo prevenir casos graves y muertes, por ello debe estar orientado a garantizar la detección temprana, identificación de signos de alarma y el tratamiento adecuado y oportuno de los casos. ⁽⁴⁾ Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la letalidad se puede prevenir en el 98% de los casos, por lo cual no debería superar el umbral del 2%. ⁽¹⁾

Para ello, se propone correlacionar el comportamiento clínico- paraclínico del dengue con signos de alarma con el fin de reforzar conocimientos al personal médico y brindar al paciente y a los familiares la información que necesitan para identificar la enfermedad, para que ante los primeros síntomas, acudan al servicio de salud más cercano.

Planteamiento y delimitación del problema

El dengue es considerado actualmente un problema para la salud pública en el mundo. Más de las dos quintas partes de la población mundial viven en zonas en riesgo de dengue y en la última década se ha visto un incremento exponencial de este.

Es importante resaltar que las particularidades del cuadro clínico, la gravedad de la enfermedad y la magnitud de las epidemias dependen de las características del vector, del virus y de la persona infectada así como también influyen el medio ambiente, el clima y nivel sanitario.

En vista de que el dengue es una infección transmisible que en años recientes se ha convertido en una preocupación principal de salud pública internacional que contribuye a la morbimortalidad infantil requiere de adecuadas estrategias de prevención, diagnóstico precoz y tratamiento oportuno de la enfermedad. La prevención de esta epidemia exige la coordinación del esfuerzo de distintas disciplinas y ciencias, incluyendo la medicina para conocer las verdaderas consecuencias de esta enfermedad, aumentar la concientización sobre el dengue, sobre cómo reconocerlo y cómo controlar el mosquito que lo transmite.

Venezuela es uno de los países más afectados por esta enfermedad, siendo zona endémica de dengue. Según el último Boletín Epidemiológico disponible (año 2015) publicado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud para la semana 26 de 2015, el dengue mantiene un registro superior a los 400 casos por semana y en los cinco días que transcurrieron entre el 21 y 27 de junio se dispararon las afecciones a 609. Sin embargo, la cifra de 15.596 casos acumulados hasta la semana 26 es menor a la registrada por el despacho de salud en la semana 26 de 2014, cuando iban 26.732 infecciones de dengue acumuladas. ⁽⁵⁾ A pesar que la infección por dengue afecta a todos los grupos etarios a nivel mundial, el principal problema a nivel sanitario está en la población pediátrica. El dengue es una de las diez causas de hospitalización más frecuentes en los servicios de urgencias de pediatría, y casi un cuarto de los consultantes tienen enfermedad severa. ⁽⁴⁾

En este sentido, disponer de información fiable, puntual y oportuna resulta primordial para formular las políticas y estrategias necesarias para garantizar el progreso, controlar el desarrollo y hacer factible la minimización y erradicación de esta epidemia, así como aportar conocimientos del actual comportamiento. Es por ello que es necesario conocer el comportamiento del dengue con signos de alarma en pediatría dado que la población infantil es vulnerable a complicaciones elevando el riesgo de muerte. Por lo que surge la siguiente interrogante:

¿Cómo es el comportamiento clínico y paraclínico del dengue con signos de alarma en los pacientes pediátricos que consultan a la emergencia pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” desde enero 2015 al mes de enero del año 2016?

Justificación e importancia

El alarmante repunte de enfermedades endémicas registrado en los últimos años en el país genera alerta en la región, siendo esto producto del deterioro socioeconómico que se vive actualmente en la población venezolana. Venezuela es un país endemo-epidémico e hiperendémico de Dengue desde 1989,⁽⁶⁾ con una alta tasa de incidencia anual de casos, que congestionan los servicios de salud, tanto ambulatorio como hospitalario y causa severos estragos socioeconómicos en la población, a pesar de una baja letalidad que oscila entre 0,1 y 0,5 %, siendo verdaderamente dramática la situación en la época de lluvia (generalmente entre julio y noviembre de cada año).

El dengue es un reto para el personal de la salud a nivel nacional en Venezuela, para los pediatras forma parte de la cotidianidad sospechar de casos con dengue cuando acude un paciente febril, por esta razón es de suma importancia desempeñar un papel protagónico en los conocimientos así como la detección temprana de los signos de alarma para lograr un diagnóstico oportuno y certero que evite el desarrollo de formas graves y muertes, de igual manera orientar y educar a los padres con respecto a los signos de alarma y sobre cuándo deben acudir a los centros hospitalarios.

Antecedentes

Giménez et al. ⁽⁷⁾ realizaron un estudio en Paraguay en el año 2007 durante la epidemia de dengue, este trabajo tuvo por objetivo evaluar las características clínicas y paraclínicas en niños y adolescentes con sospecha de dengue, que concurrieron al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, durante la epidemia en Paraguay del 2007. Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se estudiaron 47 niños y adolescentes con edad promedio de 10 años, de ellos, 12 (30 %) con IgM positiva para el virus dengue. Los síntomas más comunes fueron fiebre, cefalea, dolor retroocular, dolor osteomioarticular y exantema. El dengue sigue siendo un desafío diagnóstico, en particular en niños. Los países con epidemias de dengue, deben estimular la investigación de las tasas de prevalencia para conocer la susceptibilidad de la población de presentar formas graves de dengue hemorrágico y así poder diseñar estrategias de prevención y control adecuadas, debido a que los niños que ya han adquirido la enfermedad con anterioridad son más vulnerables a presentar formas graves de dengue en una segunda infección.

Mercado O. et al. ⁽⁸⁾ en el año 2012 en Cartagena, Colombia realizaron un estudio cuyo objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de la albuminemia en la población con dengue para desarrollar complicaciones, dengue grave o shock por dengue en el hospital infantil Napoleón Franco Pareja. Se revisaron las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de Dengue serológicamente confirmado que ingresaron a la urgencia o salas de hospitalización Encontraron que el 26,67 % de los pacientes presentaron complicaciones, las presentes fueron dengue grave en el 24,14%, prolongación de los tiempos de coagulación 12,12%, derrame pleural extenso 9,09 % y encefalitis 3,03 %. De esta población pediátrica 21,21% requirieron ingreso a cuidados intensivos pediátricos, con una mortalidad del 0%. Concluyeron que la albumina podría ser utilizada como herramienta predictora del curso clínico de la infección, esto es interesante ya que podría ser de gran utilidad en aquellos lugares donde no es posible detectar, por medio de estudios de imágenes, otras formas de fuga capilar como ascitis, derrame pleural o pericardio, que ocurren con menor frecuencia.

Arce M. et al. ⁽⁹⁾ elaboraron un trabajo de investigación en Paraguay durante el año 2013. Cuyo objetivo fue comparar características clínicas, resultados de laboratorios y de

manejo terapéutico entre lactantes y escolares internados con diagnóstico de Dengue. Estudio de cohorte llevado a cabo en el Departamento de Urgencias del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. Se incluyeron 120 niños hospitalizados con diagnóstico confirmado, 60 menores de un año y 60 niños mayores de 5 años. Los lactantes fueron internados por edad de riesgo y los escolares por signos de alarma. La evolución a formas graves de la enfermedad fue similar en ambos grupos etarios (34,5% versus 30% p: 0,08). Los niños escolares tuvieron con mayor frecuencia: dolor abdominal (78,3% versus 3,3% p: < 0,001) manifestaciones de sangrado (16,7% versus 1,6% p: 0,003) y permanecieron febriles por más tiempo. (3,9 días \pm 0,8 versus 2,6 \pm 1 p: < 0,001), persistieron más tiempo con trombocitopenia (55,6 % versus 25% p: < 0,001) y tuvieron más leucopenia durante toda la hospitalización en comparación a los lactantes. Los niños mayores de 5 años requirieron con más frecuencia hidratación parenteral (98,3% versus 58,3% p:<0.001). Solo los lactantes menores tuvieron necesidad de ingreso a cuidados intensivos (10/60 16,7%). Tres lactantes recibieron drogas vasoactivas por shock refractario a fluidos, dos necesitaron transfusiones de hemoderivados y uno expansión con coloides (albumina). Ningún niño en edad escolar tuvo necesidad de drogas inotrópicas, expansiones con coloides y/o transfusión de hemoderivados. No se encontró diferencias en la evolución a formas graves de Dengue entre niños menores de un año sin otro factor de riesgo y escolares con signos de alarma en el momento de la hospitalización.

Hammond et al ⁽¹⁰⁾ realizaron un estudio en Nicaragua en 3 hospitales de áreas urbanas desde 1999 a 2001, esta investigación tuvo como objetivo evaluar las lactantes, niños y adultos con diagnóstico serológico de dengue y las diferencias relacionadas con la edad en la gravedad del dengue. Ejecutaron un estudio prospectivo, observacional de corte transversal, donde estudiaron 114 lactantes (0-11 meses), niños (1 a 14 años) y adultos (mayores de 15 años). Se halló predominantemente en lactantes de 4-9 meses de edad y en niños de 5-9 años de edad, tienen mayor riesgo de desarrollar dengue grave, además encontraron que la infección secundaria por dengue fue un factor de riesgo de severidad en los niños. Se identificaron diferencias relacionadas con la edad en la prevalencia de manifestaciones clínicas como la extravasación de líquido, signos de sangrado y shock, siendo el grupo etario de lactantes mas afectado.

Duran et al. ⁽¹¹⁾ estudiaron en el Estado Zulia, Venezuela desde enero 2009 a diciembre 2010 un total de 8.279 pacientes con clínica de infección por virus dengue clasificados según los criterios de la OMS, se les determinaron anticuerpos IgM. El objetivo de este estudio fue determinar la incidencia de dengue. Las edades de los pacientes estuvieron comprendidas en un rango desde los 5 meses a 82 años. Según distribución de pacientes, el grupo etario más afectado fue el de los escolares con 456 niños (64,41%) ($p < 0,05$), seguido de los adolescentes con 162 (58,48%) ($p < 0,05$), siendo los menos afectados los lactantes con 42 casos (30,43%) ($p < 0,001$). En relación al sexo, 584 (56,15%) correspondió al masculino y 524 (52,4%) al femenino, no encontrándose diferencias significativas en relación a esta variable. Es importante mencionar la alta frecuencia de casos registrados en todos los grupos etarios, debido a que las poblaciones en edades extremas son más susceptibles a presentar complicaciones graves por aumento en la permeabilidad vascular en las infecciones secundarias. La presencia de estas en los pacientes estudiados podría considerarse un factor epidemiológico importante para la aparición de brotes epidémicos de las formas graves de la enfermedad, tal como ha sido referido por otros autores, quienes han señalado que la infección secundaria es el principal factor de riesgo para dengue grave y que éste se puede incrementar hasta 15 veces cuando el segundo serotipo es el DENV-2.

Durán et al. ⁽¹²⁾ En el año 2010 en el estado Zulia, Venezuela determinaron la frecuencia de signos y síntomas gastrointestinales en una cohorte de 1484 pacientes con diagnóstico clínico y serológico de dengue que asistieron a diversos centros asistenciales. En los últimos años se ha observado en América, cuadros atípicos de dengue con compromiso de órganos específicos como el SNC, hígado y miocardio asociados a mortalidad, lo que plantea la necesidad de considerar el dengue como una enfermedad aguda grave con manifestaciones multisistémicas. Por otra parte, la aparición de signos y síntomas gastrointestinales, ha sido considerada como señal de alarma en dengue, de allí la importancia de establecer su posible relación, la cual podría dotar al clínico de una herramienta sencilla para presumir que un paciente febril en quien se sospecha de dengue, evolucionará hacia una mayor gravedad. Se evidenció que los grupos más afectados por los signos y síntomas gastrointestinales, específicamente con náuseas/vómitos fueron los lactantes, escolares y adolescentes ($p < 0,05$) al compararlos con los adultos medios. Las náuseas/vómitos estuvieron presentes en el 100% de

los casos severos, al igual que el dolor abdominal (97,62%) ($p < 0,0001$) al compararlos con los demás signos y síntomas. Se sugiere relación de los SSGI con la severidad del dengue o sus diferentes estadios clínicos. Esto permite considerar la utilidad de estos signos y síntomas en la toma de decisiones del equipo de salud para el manejo adecuado del paciente y de esta manera evitar un eventual deterioro del estado de salud en el mismo.

Marco Teórico

El dengue es una enfermedad aguda febril, producida por un virus de ARN de la familia *Culicidae*, cuyo único reservorio es el hombre. Es más frecuente en los trópicos y en los siguientes países de América Latina: Región del Caribe, Brasil, Colombia, Ecuador, México y Venezuela, donde se mantiene en un nivel endémico, con importantes brotes epidémicos. ⁽⁶⁾

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por el virus del dengue (DENV). Hay 4 serotipos llamados DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. La infección con un serotipo produce inmunidad de por vida contra la reinfección de serotipo. La infección sucesiva con dos diferentes serotipos es un factor de riesgo para el desarrollo de las formas severas de la enfermedad. Todos los serotipos han sido aislados en las Américas. En varios países circulan simultáneamente, creando un grave riesgo de una epidemia. ⁽¹⁾

El virus tiene forma esférica, con un diámetro aproximado de 50nm. El genoma viral consiste en una cadena sencilla de RNA de polaridad positiva. La proteína de la nucleocápside (V2/C, 14 kd) es un polipéptido básico, no glicosilado, asociado con el RNA viral, que da lugar a la nucleocápside, la cual está rodeada por una bicapa de lípidos con la que interacciona una proteína glicosilada transmembranal denominada (V3/E, 53-59 kd), en la que residen las principales actividades biológicas del virus como son: hemaglutinación, neutralización, unión a receptores celulares. La proteína V1/M (8 kd) es un polipéptido no glicosilado, su localización dentro del virión no es clara, pero se postula que es una proteína integral de membrana que puede interaccionar con la proteína V3/E así como con el complejo RNA - proteína V2/C. ⁽¹³⁾

Transmisión y ciclo biológico del virus

Brancoft (1906) identificó por primera vez al mosquito *Aedes aegypti* como el vector del Dengue y actualmente es el principal vector de esta enfermedad en América. Los cuatro serotipos del virus han sido aislados de mosquitos infectados naturalmente de esta especie; pero, otras especies como *Aedes albopictus*, *A. albifasciatus*, *A. mediovittatus*, *A. polinesiesis*, *A. scutellaris* y *A. niveus* pueden también mantener la transmisión.⁽¹⁴⁾

Los mosquitos hembra pueden ovopositar de 100 - 200 huevos por postura, pudiendo resistir las sequías hasta por un año. El huevo mide aproximadamente 1 mm, es ovalado, blanco y luego se torna a negro al desarrollar el embrión. Es depositado individualmente en diferentes recipientes por encima del nivel del agua. El ciclo desde la postura a la eclosión en condiciones óptimas de humedad y temperatura dura 48 horas, pero puede prolongarse hasta 5 días. Entre 7 y 10 días los huevos se convierten en larvas. El *A.aegypti* tiene dos etapas bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática con tres formasevolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y fase aérea o adulto.⁽¹⁵⁾ Es un mosquito con hábitos domiciliarios, que vive usualmente en las viviendas y sus alrededores. Está en actividad generalmente durante el día.

Reposa sobre superficies oscuras y pica preferentemente durante las últimas horas del atardecer y las primeras del amanecer. La vida media de un mosquito adulto macho es de una semana. La de una hembra es de tres a cuatro semanas. La hembra del insecto *A.aegypti* es hematófaga, se alimenta de sangre humana y animal. La sangre es indispensable para que pueda formar sus huevos y reproducirse. Una vez alimentada busca los criaderos artificiales que el hombre ofrece para posarse. El mosquito pica cada vez que necesita alimentarse, lo que sucede una vez semana aproximadamente.⁽¹⁵⁾

Realiza vuelos en una dirección (unidireccional), generalmente hasta tres metros de altura, y hasta uno o dos kilómetros de distancia, pero cuando la hembra pone sus huevos no suele desplazarse a más de 400 metros de ellos. En general, se observa al mosquito en lugares que quedan a menos de 1200 metros de altura, aunque puede llegar a habitar en zona de hasta 2400 metros sobre el nivel del mar. Actualmente, un factor importante en la circulación de estos mosquitos y del virus del dengue es que los huevos pueden ser transportados

pasivamente en el interior de recipientes, por ejemplo neumáticos, y recorrer grandes distancias, posibilitando de esta manera el desarrollo del vector en zonas donde no estaba. ⁽¹⁵⁾

El virus se multiplica en el epitelio intestinal, en los ganglios nerviosos, cuerpo graso, cerebro, esófago y glándulas salivales del mosquito hembra, en el que permanece infectado y asintomático toda su vida semanas o meses en condiciones de hibernación. Luego 7 a 14 días de incubación, el mosquito puede infectar al hombre por nueva picadura. El ciclo endémico y epidémico del virus es mantenido por el vector a través de la transmisión mosquito-hombre-mosquito, siendo el humano el huésped definitivo y reservorio del virus. La intensidad y tiempo de la transmisión dependen de la abundancia del vector y la presencia de humanos infectados con títulos altos de viremia, la cual comienza un día antes de la fiebre y se extiende hasta 6 y 8 días después del inicio de la enfermedad. ⁽⁵⁾

Ensamblaje, maduración y liberación

Los mecanismos que promueven, regulan y coordinan el ensamblaje del virus, no son conocidos completamente. Sin embargo, por microscopía electrónica y criomicroscopía, se ha sugerido que el proceso de ensamblaje de las partículas del DENV sucede en distensiones del retículo endoplásmico denominadas membranas “convolutas” (convolute), donde ocurre de forma simultánea la traducción de la proteína y el ensamblaje del virus. ⁽¹⁶⁾

Patogenia

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. ⁽¹⁷⁾

Se han planteado algunas hipótesis para explicarla:

La Hipótesis de Halstead (1970): expone que esta patología ocurre en personas que ya tienen anticuerpos contra algún serotipo del virus del dengue, los cuales, en presencia de un segundo serotipo infectante, permiten la formación de complejos inmunes (anticuerpos del primer serotipo más partículas virales del segundo serotipo) que provocan el desencadenamiento de una serie de procesos, en los cuales participan activamente los monocitos y que concluyen con el aumento de la permeabilidad vascular y las otras alteraciones que se observan en el dengue hemorrágico.⁽⁵⁾

La Hipótesis planteada por Rosen (1977): expone que la virulencia de las distintas cepas de los cuatro serotipos del virus pueden aumentar cuando estos agentes pasan repetidamente por el hospedero humano. De esta forma, las cepas más virulentas son las responsables de los síntomas graves que se observan en esta patología. Esta virulencia de ciertas variantes virales puede estar ligada a un determinismo genético. Una mutación de una región precisa del gen de la proteína E asegura la atenuación o la reversión a la virulencia de una especie dada. Se asocia de esta forma la aparición de cuadros graves con determinadas cepas virales o mutantes.⁽⁵⁾

La Hipótesis integral planteada por Kourí (1987): incluye factores de riesgo individual, relacionados con la existencia de anticuerpos contra el virus dengue, la edad, el sexo, la raza y las enfermedades crónicas como el asma y la diabetes; los factores de riesgo epidemiológicos relacionados con el vector (capacidad de ser infectante y 27 alta sensibilidad), el intervalo entre ambas infecciones, la amplia circulación viral y los factores relacionados con el serotipo y la virulencia del agente. La presencia o ausencia de estos factores individuales en el contexto de los factores epidemiológicos y virales hacen posible que ocurra o no una epidemia de esta enfermedad.⁽⁵⁾

El modelo tradicional de la historia natural de la enfermedad y su relación con los niveles de prevención propuestos por Level y Clark (1958): en este se delimitan claramente el periodo prepatogénico y patogénico, el primero de ellos antes de la enfermedad y refleja el momento de la interacción del agente, el ambiente y el huésped. El periodo patogénico muestra los cambios que se presentan en el huésped una vez realizado un estímulo efectivo. El

horizonte clínico marca el momento en el que la enfermedad es aparentemente clínica. En este modelo se remarca la importancia de las diferentes medidas de prevención que se pueden llevar a cabo dependiendo del momento en que se encuentre la enfermedad, así las actividades de prevención primaria se desarrollan en el periodo prepatogénico y están encaminadas al fomento a la salud y a la protección específica; en la prevención secundaria las acciones son el diagnóstico precoz, el tratamiento temprano y la limitación del daño y la prevención terciaria se enfoca en la rehabilitación. ⁽⁶⁾

El dengue requiere abordarse como una única enfermedad con presentaciones clínicas diferentes que van de estados benignos hasta evolución clínica severa y desenlaces que causan la muertes. ⁽¹⁸⁾

En el primer semestre de 2013, se registraron brotes de dengue en Brasil, Costa Rica, Colombia, Paraguay y República Dominicana. En algunos sitios como en Perú, los casos se registraron en zonas donde no se había registrado casos autóctonos de dengue anteriormente. Teniendo en cuenta el comportamiento habitual del dengue en la región, se espera que en estos próximos meses se registre un incremento de casos en Centroamérica, México y el Caribe, lo cual coincide con la temporada de lluvias en estos países. ⁽¹⁹⁾

El último boletín epidemiológico (semana epidemiológica nº 26) reportado por el Ministerio del Poder Popular para la Salud en Venezuela para Julio del 2015 informa que los casos acumulados hasta el 4 de julio de 2015 en Venezuela fueron de 13.831, de los cuales 1.047 se localizaron en Bolívar. Los estados con epidemia de dengue, para la semana 26, del 28 de junio al 4 de julio de 2015, son Amazonas y Cojedes. Se reportaron en total 768 casos probables, de los cuales 3 fueron dengue grave, con una razón dengue/dengue grave de 255:1; del acumulado del año 73,50% corresponde a dengue sin signos de alarma (10.166 casos), 26,02% son dengue con signos de alarma (3.599 casos) y 0,48% son dengue grave (66 casos), con una razón dengue/dengue grave de 209:1. ⁽²⁰⁾

La tasa promedio nacional de incidencia acumulada para esta semana es de 89.18 por 100.000 habitantes, superada por 10 estados. Se mantiene la circulación de los cuatro (4)

serotipos (dengue 1, dengue 2, dengue 3 y dengue 4), a predominio del serotipo 2. El grupo etario de mayor frecuencia fue entre los 10 y 11 años, seguido de los menores de 1 año viéndose con mayores complicaciones. ⁽²⁰⁾

Definición de casos

La clasificación recomendada por la (OMS) en el 2009 es la llamada clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO, que incluyó casi 2.000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes, y establece dos formas de la enfermedad: dengue y dengue grave, ⁽²¹⁾ resaltando los casos de dengue con signos de alarma y sin signos de alarma.

Dengue sin signos de alarma (Grupo A): Paciente con enfermedad febril aguda con duración máxima de 7 días, de origen no aparente y con dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas y leucopenia, y que resida o haya estado en los últimos 15 días en zonas con circulación del virus de dengue. ⁽²²⁾

Dengue con signos de alarma (Grupo B): Paciente que cumple con la anterior definición y además presente, por lo menos, uno de los signos de alarma: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hemorragia en mucosas, leucopenia (<4000), trombocitopenia (<100.000x mm^3). ⁽²²⁾

Dengue Grave: Paciente que cumple las anteriores definiciones y además presenta uno o más de los siguientes hallazgos (choque hipovolémico por fuga de plasma, distress respiratorio por acumulación de líquidos, sangrado grave, afectación de órganos). ⁽²²⁾

Curso de la enfermedad

De acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se establecen las siguientes fases:

Fase febril: Generalmente la primera manifestación clínica es la fiebre de intensidad variable, de inicio abrupto, intermitente y/o persistente. La fase febril aguda dura menos de 7 días, y a menudo está acompañada de rubor facial, eritema de la piel, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias y cefalea. Algunos pacientes pueden tener odinofagia, eritema faríngeo, dolor retro-ocular o inyección conjuntival. También son comunes la anorexia, las náuseas, vómito y diarrea. El exantema cutáneo (rash) ocurre en la fase febril tardía, el cual puede ser macular, máculopapular o eritrodermia, que no respeta palmas ni plantas de los pies y que desaparece entre el tercer y quinto día de enfermedad. En la fase febril temprana, puede ser difícil el distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles que no tienen relación alguna con el dengue, Si la prueba del torniquete resulta positiva en esta fase aumenta las probabilidades de diagnóstico de dengue. ⁽²¹⁾

Las características clínicas de la Fase Febril son indistinguibles entre los casos de dengue grave y no grave. Por lo tanto, el seguimiento de los casos para detectar los signos de alerta y otros parámetros clínicos es crucial para reconocer la evolución hacia la fase crítica. Se pueden observar manifestaciones hemorrágicas leves, como petequias y sangrado de mucosas (por ejemplo, nasal y de las encías). El hígado a menudo está aumentado de tamaño y blando después de algunos días de fiebre. La anormalidad más temprana en el cuadro hemático es una reducción progresiva del número total de glóbulos blancos, lo cual debe alertar al médico de una alta probabilidad de dengue.

Fase crítica: Alrededor del momento de la disminución de la fiebre, cuando la temperatura cae a 37,5°C o menos y permanece por debajo de este valor, usualmente en los días 3 a 7 de la enfermedad, se puede presentar un aumento en la permeabilidad capilar y del hematocrito. Esto marca el inicio de la fase crítica. El período de extravasación de plasma dura generalmente entre 24 y 48 horas. ⁽¹⁸⁾

La leucopenia progresiva seguida de una rápida disminución del número de plaquetas precede usualmente a la extravasación de plasma. En este momento, los pacientes que no presentan aumento significativo de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que los que tienen un aumento importante de la permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de

la pérdida del volumen plasmático. El grado de extravasación es variable. El derrame pleural y la ascitis se pueden detectar clínicamente dependiendo del grado de extravasación de plasma y del volumen de reemplazo de líquidos. Por tanto, la radiografía de tórax y el ultrasonido abdominal pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico. Un aumento superior al valor de referencia del hematocrito a menudo refleja la gravedad de la extravasación de plasma. El choque se presenta cuando hay una pérdida crítica del volumen plasmático debida a la extravasación. A menudo está precedido por signos de alarma. La temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal cuando ocurre el choque. Con un choque prolongado, la hipoperfusión que se presenta resulta en deterioro orgánico progresivo, acidosis metabólica, coagulopatía y coagulación intravascular diseminada. Esto lleva a una hemorragia severa que hace que el hematocrito disminuya en el choque grave. En lugar de la leucopenia que se observa generalmente durante esta fase febril del dengue, el número total de glóbulos blancos puede aumentar en los pacientes con sangrado grave. También, se puede desarrollar un deterioro orgánico importante, con hepatitis, encefalitis o miocarditis y sangrado grave, sin extravasación plasmática evidente o choque. ⁽¹⁹⁾

Fase de recuperación: Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica (la cual no excede las 48 a 72 horas), pasa a la fase de recuperación, que es cuando tiene lugar una reabsorción gradual del líquido extravasado, el cual regresa del compartimiento extravascular al intravascular. Hay una mejoría del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales se estabiliza el estado hemodinámico, y se incrementa la diuresis. Algunas veces puede presentarse una erupción en forma de "islas blancas en un mar rojo". Asimismo, puede producirse prurito generalizado. La bradicardia y las alteraciones electrocardiográficas son comunes durante esta etapa. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido. Por lo general, el número de glóbulos blancos comienza a subir poco después de la desaparición de la fiebre. La recuperación en el número de plaquetas suele ser posterior a la de los glóbulos blancos. La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis masiva se pueden producir en cualquier momento, si es excesiva o prolongada la administración de líquidos intravenosos, durante la fase crítica o la de recuperación. También, puede dar lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva. ⁽¹⁸⁾

Dengue con signos de alarma

Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse de la enfermedad, o presentar deterioro clínico y manifestar signos de alarma. Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica. El dolor abdominal intenso y continuo no se asocia con la hepatomegalia de aparición más o menos brusca durante la fase crítica del dengue, ni a presuntas erosiones de la mucosa gástrica, tal como se demostró durante la primera epidemia de dengue hemorrágico en la región de las Américas, ocurrida en Cuba en 1981. Sin embargo, la hepatomegalia puede inducir la distensión de la cápsula de Glisson ocasionando dolor mediado por estímulos mecánicos de las terminaciones nerviosas amielínicas localizadas en la serosa.⁽¹⁹⁾ Entre las nuevas hipótesis consideradas son las siguientes:

1. El dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo asociado a una relativa gran cantidad de líquido extravasado hacia las zonas perirrenales, que podría irritar los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal. Esto se ha confirmado parcialmente mediante estudios de ultrasonido realizados en niños indonesios con choque por dengue, de los cuales, en 77% se observaron líquido perirrenal, las cuales no se presentaron en los niños sin choque.
2. El engrosamiento súbito de la pared de la vesícula biliar por extravasación de plasma, podría producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, lo cual algunos han considerado erróneamente como colecistitis alitiásica.
3. La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente de volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa y por redistribución de líquidos; lo cual puede provocar dolor abdominal de cualquier localización. Este dolor puede ser tan intenso como para simular cuadros de abdomen agudo (colecistitis, colelitiasis, apendicitis, pancreatitis, embarazo ectópico o infarto intestinal).

4. Vómitos persistentes: tres o más episodios en una hora, o cinco o más en seis horas, que impiden una adecuada hidratación oral y contribuyen a la hipovolemia. El vómito frecuente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.
5. Acumulación de líquidos: puede manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y otros; se detecta clínicamente por radiología o por ultrasonido. En caso de asociarse a dificultad respiratoria o compromiso hemodinámico se debe tratar como dengue grave.
6. Sangrado de mucosas: puede presentarse en encías (gingivorragia), nariz (epistaxis), genital (metrorragia o hipermenorrea), aparato digestivo (hematemesis, melena) o riñón (hematuria).
7. Letargia o irritabilidad: puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia (letargia), que puede evolucionar tórpidamente con un puntaje en la escala de Glasgow menor de 15, considerando esto último como afectación severa orgánica (cerebral).
8. Hepatomegalia: el borde hepático se palpa más de 2 cm por debajo del margen costal en adultos y niños mayores de 5 años.
9. Aumento del hematocrito con simultánea disminución progresiva de las plaquetas, al menos, en dos mediciones, durante el seguimiento del paciente.

En niños los síntomas más frecuentes se asocian a la fiebre con duración de 3 a 6 días, anorexia con manifestación general pero importante y temprana, dolor abdominal que es el principal síntoma que acompaña la fiebre cuya intensidad es variable y puede ser tan severo que simula abdomen agudo, vómito que junto al dolor abdominal constituyen los signos de alarma predominantes en el paciente pediátrico. Asimismo se puede presentar cambios en el estado de ánimo como la irritabilidad que se debe tener en cuenta especialmente en los pacientes más pequeños.

Dengue Grave

El dengue grave se define por pacientes que cumplan las anteriores definiciones y además presenta uno o más de los siguientes hallazgos: choque hipovolémico por fuga de plasma, distress respiratorio por acumulación de líquidos, sangrado grave, afectación de órganos. El choque o shock se presenta con mayor frecuencia al cuarto o quinto día del inicio del cuadro febril (rango de 3 a 7 días), y casi siempre es precedido por los signos de alarma. El shock es de tipo hipovolémico y se presentará secundario al incremento de la permeabilidad vascular que ocasionaría la pérdida de líquidos al tercer espacio. Durante la etapa inicial del shock, a fin de mantener un gasto cardíaco normal que garantice una adecuada perfusión de órganos vitales, se produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso en el llenado capilar.⁽¹⁹⁾

En esta etapa de compensación, la presión arterial sistólica se mantendrá dentro de valores normales, lo que puede llevar a subestimar la situación de gravedad del paciente. Si se mantiene la hipovolemia, se intensificará la reducción del gasto cardíaco y de la precarga con aumento de las resistencias vasculares sistémicas, con lo que se produce una disminución de la presión sistólica con una presión diastólica normal o algo incrementado, lo que resulta en una disminución de la presión del pulso y de la presión arterial media. En estadios más avanzados, de prolongarse la hipoperfusión tisular, se altera la función celular, con pérdida de la integridad y lisis, lo que provocaría un deterioro multiorgánico que compromete la vida del enfermo. Además, se agotan los mecanismos de compensación, por lo que tanto la presión sistólica como la diastólica descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El dengue es una infección viral, por tanto no se asocia a la circulación de lipopolisacáridos, y no debe esperarse una fase caliente del choque. El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial.

Se considera que un paciente está en choque si la presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es de 20mmHg o menor, o si hay signos de mala perfusión capilar, entre ellas extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil; livideces cutáneas, la alteración o deterioro del estado de consciencia y la reducción de la diuresis, en niños y en adultos. Las hemorragias graves son de causalidad múltiple, entre

estas se citan los factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis; y trombocitopenia, entre otros. En el dengue grave puede haber alteraciones de la coagulación, pero éstas no suelen ser suficientes para causar hemorragias graves. Cuando se produce un sangrado mayor, casi siempre se asocia a un choque profundo, en combinación con hipoxia y acidosis, que pueden conducir a falla orgánica múltiple y coagulopatía de consumo. Puede ocurrir hemorragia masiva sin choque prolongado y ese sangrado masivo puede ser criterio de dengue grave si el médico tratante lo considera así. Ese tipo de hemorragia se presenta también cuando se administra ácido acetilsalicílico, los AINES o corticosteroides.

Pruebas para diagnóstico de dengue

Aislamiento viral.

- Diagnóstico molecular.

Reacción en cadena de polimerasa en tiempo real (PCR-RT). Método disponible en el Laboratorio de Referencia Nacional. Se indica en casos graves, fallecidos (en piezas de autopsia) y en la vigilancia epidemiológica.

- Detección de antígenos.

Proteína no estructural 1 (NS1). Prueba cualitativa que identifica la proteína no estructural 1 para identificar el antígeno viral. Una prueba NS1 negativa no excluye la posibilidad de la enfermedad.

- Serología.

Inmunoglobulina M (IgM): se indica a partir del 6to día de la enfermedad y puede mantenerse positiva hasta los dos meses de convalecencia. Inmunoglobulina G (IgG): se indica a partir del 14to día de inicio de la enfermedad y puede ser detectable desde el 1er día de la infección secundaria. IgG positiva con IgM positiva indica infección secundaria e IgG negativa con IgM positiva indica infección primaria.

Alteraciones de resultados de pruebas sanguíneas

- Leucopenia. Se presenta durante la fase crítica del dengue, principalmente entre el tercer y quinto día de la enfermedad.

- Trombocitopenia o plaquetopenia. Se acentúa entre el cuarto y sexto día de la enfermedad. No se asocia necesariamente a sangrados. Aunque la trombocitopenia no se considera un signo de alarma, constituye un marcador de la evolución de la enfermedad.
- Aumento del hematocrito. Expresa extravasación de plasma y concentración transitoria de elementos formes (hemoconcentración).
- Prolongación de los tiempos de protrombina y parcial de tromboplastina. Es parte del síndrome de coagulación intravascular diseminada (CID) el cual es una complicación del choque tardíamente tratado. Pueden indicar además el grado de injuria a nivel hepático o la falta de vitamina K.

Diagnóstico por imágenes

La radiografía de tórax postero-anterior, lateral e incidencia de Laurell (lateral de tórax acostado sobre el lado que no se sospecha derrame, con los brazos elevados, para descartar o confirmar derrame).

El ecosonograma abdominal para diagnosticar derrames en cavidades (abdomen y tórax). Es más sensible que la radiografía. Permite valorar con alto grado de certeza los hallazgos relacionados con el dengue: ascitis, derrame pleural y engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, hepatoesplenomegalia y además, excluir posibles diagnósticos diferenciales. La ecocardiografía sirve para diagnosticar derrame pericárdico, miocarditis y/o fallos del miocardio.

Manejo del dengue según grupo (A, B y C)

Grupo A: Paciente ambulatorio (puede ser manejado en la casa). El paciente puede ser enviado a su casa, si cumple con los siguientes criterios: No tiene ningún signo de alarma, especialmente cuando cede la fiebre. Puede tolerar volúmenes adecuados de fluidos por vía oral. Diuresis por lo menos una vez cada seis (6) horas. No hay otras condiciones coexistentes. Paciente sin riesgo social. Los pacientes ambulatorios deben ser evaluados diariamente con un hemograma para determinar progresión de la enfermedad y la aparición de un signo de alarma hasta que estén fuera del período crítico, luego de la desaparición de la fiebre por 48 horas. ⁽⁸⁾

Grupo B: El paciente debe ser internado para tratamiento. Este grupo está conformado por pacientes sin signos de alarma pero que presentan: Enfermedades o condiciones asociadas (embarazo, menores de 1 año, adultos mayores de 65 años, obesidad mórbida, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, daño renal, hepatopatía crónica y uso de anticoagulantes). Riesgo social dado que vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte y pobreza extrema. ⁽²⁰⁾

El manejo de este grupo de pacientes radica en: Estimular la ingesta de fluidos por vía oral. Si no tolera la vía oral, iniciar con solución fisiológica (SF) 0.9% o lactato de Ringer con o sin dextrosa para mantenimiento. Los pacientes pueden tomar fluidos por vía oral después de unas horas de recibir fluidos por vía IV. Se debe practicar monitoreo por el personal de salud del patrón de temperatura así como del volumen de ingreso y egreso de fluidos. De igual manera de debe monitorear la diuresis, volumen y frecuencia. Finalmente, es importante cuidar los signos de alarma, hematocrito, leucocitos y plaquetas.

El paciente con uno o más signos de alarma debe ser hospitalizado. Los signos de alarma del dengue son:

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

Grupo C: El paciente requiere tratamiento de emergencia y derivación urgente, de ser necesaria. Las características del choque temprano o compensado radican en que es aquel estado progresivo en el cual la función de los órganos vitales es mantenida primariamente por la activación de mecanismos regulatorios intrínsecos, siendo su característica la hipoperfusión periférica con presión arterial normal. Por lo tanto la identificación temprana de esta etapa es crucial. ⁽²⁰⁾

La identificación de choque compensado temprano incluye uno o más de los siguientes signos:

- Presión de pulso de 20 mmHg o menos (es la presión diferencial de la presión sistólica y diastólica)
- Taquicardia.
- Pulso periférico débil.
- Extremidades frías.
- Llenado capilar prolongado.
- Oliguria.
- Taquipnea.

Choque descompensado (tardío con hipotensión). Choque persistente o refractario a volumen: Si paciente persiste con datos de choque luego de 3 cargas de volumen.

La sobrecarga de volumen, con grandes derrames pleurales y ascitis, es una causa común de insuficiencia respiratoria aguda en el dengue grave. Otras causas incluyen el edema pulmonar agudo, la acidosis metabólica importante por choque grave y el síndrome de dificultad respiratoria aguda.

El paciente debe cumplir con todos los criterios siguientes para decidir dar de alta:

- Ausencia de fiebre de 24-48 horas.
- Mejoría del estado clínico (estado general, apetito, gasto urinario, estabilidad, hemodinámica, no signos de dificultad respiratoria).
- Tendencia al aumento en el recuento plaquetario, usualmente precedido de una tendencia a normalización del conteo de los leucocitos.
- Hematocrito estable sin líquidos intravenosos.

Condiciones especiales en niños

Existe en pediatría particularidades del comportamiento de la enfermedad relacionadas con la edad del paciente: en el caso de recién nacidos se puede presentar un cuadro clínico bizarro, asimismo, los menores de 15 días y lactantes de 6m a 1 año pueden presentar cuadros

graves. En el caso de pre-adolescentes y adolescentes existe un Incremento de casos graves y fatales en este grupo poblacional.

Por otra parte, los pacientes con patologías previas deben ser consideradas como una población de riesgo, tal es el caso de niños con sobrepeso u obesidad, con presencia de enfermedades de base: hematológicas (talasemia, deficiencia de G6PD), con cardiopatías congénitas u otras enfermedades similares.

Se requiere de educación sanitaria a la población y reordenamiento ambiental, con participación comunitaria y multisectorial. Asimismo, se requiere de acciones en cambios conductuales estando orientadas a incrementar la protección personal frente al contacto con el vector, instalación de mosquitero o empleo de repelente. ⁽²¹⁾

Objetivo General

Evaluar el comportamiento clínico y paraclínico del dengue con signos de alarma en los pacientes pediátricos que consultan a la emergencia pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” desde enero 2015 al 2016.

Objetivos específicos

- 1.- Determinar la frecuencia del dengue según edad y sexo.
- 2.- Valorar hallazgos clínicos durante el curso de la enfermedad.
- 3.- Analizar hallazgos paraclínico durante el curso de la enfermedad.
- 4.- Identificar pacientes con dengue complicado con la presencia de comorbilidad.
- 5.- Estimar el desarrollo de dengue grave en pacientes con IgG positiva.

Aspectos éticos

En la presente investigación se evaluaron historias de los pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma mayores de 1 mes hasta 12 años de edad que acudieron a la Emergencia Pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, durante el periodo comprendido entre el 01 de enero de 2015 y el 01 de enero de 2016. Para llevar a cabo

este trabajo, se solicitó al jefe del departamento de epidemiología de la institución, la autorización para la revisión de las historias de pacientes con diagnóstico antes mencionado, garantizándose la confidencialidad de los datos obtenidos y de igual manera la aprobación por el comité de bioética de la institución; tomando en consideración que el objetivo del siguiente trabajo de investigación fue correlacionar el comportamiento clínico y epidemiológico del dengue con signos de alarma en los pacientes pediátricos que consultan en este centro de salud.

Para el desarrollo del estudio se basó la investigación de acuerdo a la Teoría de los principios, también conocida como Principialismo. Este sistema ético es el más utilizado en la bioética en general por ser compatible con la mayoría de los sistemas de valores que hay en el mundo, ya sean religiosos, éticos o culturales, dándole un carácter pluralista así como una amplia aceptación y se basa en cuatro principios: Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia.

Durante la investigación se respetó estos principios, de esta manera se garantizó que las historias de los pacientes fueron evaluadas sin distinción de raza, género, religión, convicción política, nivel sociocultural y económico de los representantes y los seleccionados fueron los pacientes pediátricos que acudieron al servicio de emergencia por presentar dengue con signos de alarma, y además se guardó la confidencialidad de dichas historias.

MÉTODOS

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo con corte transversal, donde se distinguieron características demográficas y clínicas en los pacientes pediátricos ingresados por presentar dengue con signos de alarma.

Población y muestra

Se revisaron las historias de pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma en edades entre un mes y doce años de edad que ingresaron a la Emergencia Pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, en el período comprendido desde enero del año 2015 hasta enero del año 2016.

La muestra estuvo constituida por el grupo de pacientes con serología para dengue IgM positivo.

Se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

1. Pacientes 1 mes a 12 años de edad con diagnóstico de dengue con signos de alarma.
2. Serología para dengue (Dengue Blott) IgM positivo

Variables

Variable dependiente: Dengue

Variable independiente: edad, sexo, clínica, comorbilidad, Paraclínicos: Hemograma, química, tiempos de coagulación, imágenes y complicaciones. (Anexo 1)

Procedimiento

Se realizó una revisión estricta de las historias de niños entre un mes y doce años de edad, quienes presentaron diagnóstico de dengue con signos de alarma, atendidos en la emergencia pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani”, durante el

periodo comprendido entre el enero del año 2015 hasta enero del año 2016, la cual incluye identificación del paciente según resultado de serología para dengue IgM positivo.

Previamente se explicó y entregó la solicitud para revisar las historias médicas en el departamento pertinente encargado de las mismas, proceder la recolección de datos mediante una ficha técnica, que incluye toda la información necesaria para la elaboración del proyecto (Ver anexo 2).

Tratamiento estadístico propuesto

Se calculó las frecuencias y porcentajes a las variables nominales del estudio. El cálculo de las diferencias entre las fases: Febril, crítica y recuperación se realizó con la prueba de homogeneidad marginal. Se consideró un contraste estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con SPSS 24.

RESULTADOS

Para evaluar el comportamiento clínico y paraclínico del dengue con signos de alarma en los pacientes pediátricos se seleccionaron 197 historias médicas de niños que consultaron a la emergencia pediátrica del Hospital General del Este “Dr. Domingo Luciani” desde enero 2015 a enero 2016. La proporción entre pacientes masculinos y femeninos fue numéricamente similar: 50,3% (99) y 49,7% (98), respectivamente. En cuanto a la distribución por edad se encontró un 41,5% (82) de lactantes; 20,8% (41) preescolares; 19,3% (38) escolares y un 18,3% (36) de adolescentes (Anexo 3)

En cuanto a las manifestaciones clínicas, todos los pacientes presentaron fiebre, en un 70,1% (138) hubo presencia de eritodermia, en un 54,8% (108) se evidenció dolor abdominal, 42,6% (84) presentó vómitos y 39,6% (78) sangrado (Anexo 4).

Referente al análisis de los hallazgos clínicos durante el curso de la enfermedad, se encontró que la mayoría de los eventos relacionados a la evolución estuvo entre el 2do y 3er día de la fase febril de la enfermedad, en el caso de la fiebre se presentó en un 100% (197) durante los primeros dos días de la enfermedad y luego empezó a disminuir hasta ser inexistente al finalizar el 7mo día, en relación al dolor abdominal, sangrado y vómitos se presentaron en un 52,3% (104), 29,4% (58) y 39,6% (78) respectivamente, lo que representó su pico más alto durante el final de la fase febril y comienzo de la fase crítica (3er y 4to día). De igual manera, la eritodermia presentó los valores más elevados durante la fase crítica (4to y 5to día) llegando a estar presente en un 71% (140) de los casos. Todos los cambios fueron estadísticamente ($p < 0,05$) significativos respecto a la fase febril al comparar con la fase crítica y de recuperación (Ver Anexo 5).

En los paraclínicos, se observó trombocitopenia en 100% (197) de los pacientes; en un 58,4% (115) leucopenia; en 57,9% (114) hemoconcentración; un 53,8% (106) reportó hipoalbuminemia, un 44,2% (87) presentó alteración de PT, se evidenció un 34% (67) con PTT alterado, 55,3% (109) de los casos presentó US abdominal alterado y 31% (61) de los pacientes presentaron rayos x de tórax con derrame pleural (Ver Anexo 4).

Asimismo, se encontró que en los cambios en los paraclínicos en la fase febril, crítica y de recuperación la mayoría de los eventos relacionados al pico de evolución estuvo al 5to de la fase crítica de la enfermedad en todas las variables analizadas: hemoconcentración, trombocitopenia, leucopenia, PT elevado, PTT elevado e hipoalbuminemia. Solo la trombocitopenia se mantiene presente hasta el 8vo día de la fase de recuperación en un 37,6% (74) mientras que el resto de los componentes en esta misma fase no superan el 5%. Todos los cambios fueron estadísticamente significativos ($p < 0,05$) respecto a la fase febril al comparar con la fase crítica y de recuperación (Ver Anexo 7).

Respecto a las comorbilidades, resultó en un 41,1% (81) pacientes menores de 1 año; 14,7% (29) asma; 9,1% (18) cardiopatías; 6,1 % (12) Síndrome de Down; 0,5% (1) Diabetes mellitus y 1,5% (3) otros. (Ver Anexo 8). Acerca de las complicaciones se evidenció en un 32,5% (64) shock, un 8,1% (16) de los pacientes ingresó a UTIP y el 2,0% (4) falleció. En los marcadores serológicos, la IgG estuvo positiva en 42,6% (84) de los pacientes tratados (Ver Anexo 9).

Finalmente, en cuanto a la distribución de pacientes complicados por dengue y relación con comorbilidades e IgG se evidenció que de forma global, el solo hecho de que el paciente haya presentado comorbilidad representa un riesgo de 3,3 veces de complicarse con intervalo de confianza de 95% de probabilidad de riesgo que oscila entre 1,7 a 6,6 veces, estadísticamente significativo ($p = 0,001$). En cuanto a los resultados por comorbilidades, tener menos de 1 año aumenta el riesgo de complicación en 3,4 veces, tener cardiopatía también aumenta el riesgo de complicación en 3,7 y el resto de las complicaciones no arrojó diferencias estadísticas significativas. En cuanto a la IgG (infección previa) no aumentó el riesgo de complicaciones ($p = 0,822$) (Ver Anexo 10).

DISCUSIÓN

Teniendo en cuenta que cerca del 90% de las infecciones por dengue en el mundo ocurren en niños, ⁽⁹⁾ el conocimiento de la evolución clínica y paraclínica de la enfermedad en esta población resulta de vital importancia para comprender la fisiopatología del mismo, así como la variabilidad de la evolución y el riesgo de complicaciones de la enfermedad en el caso de los pacientes pediátricos.

En esta investigación se encontró que de los 197 casos estudiados, 99 se correspondían al género masculino y 98 al femenino por lo que la proporción fue numéricamente pareja, coincidiendo con estudios similares ⁽⁷⁻⁹⁻¹¹⁻²⁵⁾ donde los autores de estos consideran que el predominio de uno u otro sexo es observacional, ya que ambos son vulnerables a presentar esta infección. En oposición a estos resultados se encuentran los estudios de Mercado et al. ⁽⁸⁾ y Araya et al ⁽²⁶⁾ donde el sexo masculino fue el más frecuentemente afectado duplicando en número al sexo femenino. Asimismo, se puede observar que el mayor número de casos se corresponden al grupo etario de lactantes lo que podría implicar el predominio de un grupo de mayor riesgo por ser la que se encuentra dedicada a diversas actividades con mayor exposición a la picadura del mosquito transmisor del dengue. Esto resultados difieren de los estudios de Giménez et al., ⁽⁷⁾ Mercado et al. ⁽⁸⁾ y Araya et al. ⁽²⁶⁾ donde el grupo de niños mayores a 11 años representó más de la tercera parte de las muestras estudiadas por infección de dengue.

El virus del dengue puede causar diversos síntomas que pueden variar desde fiebre y malestar general que puede ser confundida con otros síndromes febriles, a otros más variados y serios como el caso de la forma más severa como lo es el dengue grave. ⁽⁷⁾ Se debe tener en cuenta que a los niños pequeños les resulta más difícil referir de forma adecuada los distintos síntomas que pudieran presentar, lo que refuerza la importancia de descartar una infección por dengue en niños con cuadros febriles indiferenciados. Las características clínicas del dengue dependen a menudo de la edad del afectado, los niños de edad preescolar pueden presentar cuadro febril indiferenciado por cuanto al tratarse del comportamiento del dengue en pacientes pediátricos es de suma importancia el análisis de las manifestaciones clínicas y paraclínicas, en el caso del presente estudio todos los pacientes manifestaron fiebre, en un 70,1% hubo presencia de eritrodermia, en un 54,8% se evidenció dolor abdominal, 42,6% presentó vómitos y 39,6% sangrado.

En investigaciones previas el principal síntoma encontrado fue la fiebre, asociado a cefalea y mialgia ⁽⁷⁻⁸⁻²⁵⁻²⁶⁾ lo que se asemeja a lo encontrado con respecto a fiebre. Giménez et al. ⁽⁷⁾ encontró que entre los pacientes que presentaron serología positiva, dos de ellos no refirieron síntoma alguno (del grupo de 5 a 8 años), uno de ellos sólo presentó fiebre y cefalea, mientras que el resto presentó fiebre combinada con otros síntomas. Asimismo, Arce et al. ⁽⁹⁾ reseña con respecto a los signos y síntomas presentados en los resultados de su estudio que los lactantes tuvieron más exantema, mientras que los niños escolares tuvieron con mayor frecuencia dolor abdominal, hemoconcentración coincidente con trombocitopenia, signos precoces de shock y manifestaciones de sangrado.

En función del análisis de los hallazgos clínicos durante el curso de la enfermedad, los resultados del presente estudio arrojaron que la mayoría de los síntomas clínicos relacionados al pico de evolución estuvo al 2do y 3er día de la fase febril de la enfermedad, en el caso de la fiebre se presentó en un 100% (197) durante los primeros dos días de la enfermedad y luego empezó a disminuir hasta ser inexistente al finalizar el 7mo día. Estos resultados coinciden con la literatura revisada ⁽³⁻⁴⁻⁶⁻²⁵⁾ donde se reseña que las manifestaciones de fiebre con intensidad variable, asociada a cefalea y vómitos predominan al menos durante las primeras 48 horas de enfermedad y pueden extenderse durante algunos días más en la que se considera como la etapa febril de la enfermedad, durante la cual no es posible conocer si el paciente va a permanecer con síntomas y signos durante toda la historia de la enfermedad y va a evolucionar a la resolución espontánea o si es apenas el comienzo de un dengue grave, de allí la importancia de monitorear a la secuencia de signos y síntomas durante el curso de la enfermedad, sobre todo en pacientes pediátricos.

En relación al dolor abdominal, sangrado y vómitos se presentaron en un 52,3% (104), 29,4% (58) y 39,6% (78) respectivamente, lo que representó su pico más alto durante el final de la fase febril y comienzo de la fase crítica (3er y 4to día). De igual manera, la eritodermia se presentó en la mayoría de los pacientes durante la fase crítica (4to y 5to día) llegando a estar presente en un 71% (140) de los casos. Estos resultados se asemejan a lo descrito en la literatura ⁽⁴⁻⁶⁻²⁵⁻²⁶⁾ pues entre el 3º y 6º día para los niños, es común que la fiebre desciende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se constata derrame pleural o ascítico, los vómitos aumentan en frecuencia y comienza la etapa crítica de la enfermedad. La presencia de

signos de alarma es muy característica de esta etapa y anuncian complicaciones como shock o muerte. Durán et al. ⁽¹²⁾ evidenciaron que los grupos más afectados por los signos y síntomas gastrointestinales, específicamente con náuseas y vómitos fueron los lactantes, escolares y adolescentes ($p < 0,05$), de allí la importancia de establecer su posible relación, la cual podría dotar al clínico de una herramienta sencilla para presumir que un paciente febril en quien se sospecha de dengue, evolucionará hacia una mayor gravedad.

En relación a los paraclínicos, se observó trombocitopenia en 100% de los pacientes; en un 58,4% leucopenia; en 57,9% hemoconcentración, un 53,8% (106) reportó hipoalbuminemia, un 44,2% (87) presentó alteración de PT y un 34% (67) PTT alterado, 55,3% (109) de los casos presentó US abdominal alterado y 31% (61) de los pacientes presentaron rayos x de tórax con derrame pleural. Esto coincide con la literatura revisada ⁽⁷⁻⁹⁻²⁵⁾ en donde se reseña la frecuencia de trombocitopenia, leucopenia y hemoconcentración entre las manifestaciones paraclínicas iniciales más importantes. Asimismo, Araya et al. ⁽²³⁾ resaltó la frecuencia de hemoconcentración como la variable significativamente más frecuente en los hospitalizados. Mercado et al. ⁽⁸⁾ encontraron que el 26,67 % de los pacientes presentaron prolongación de los tiempos de coagulación 12,12% y derrame pleural 9,09 %.

Tal como señala la literatura, la enfermedad no termina con el descenso de la fiebre, todo lo contrario al ceder esta existe mayor riesgo de complicaciones, por lo que es necesario mantener un seguimiento clínico del paciente. Dado lo antes descrito se estudió la evolución de los paraclínicos, donde se encontró que en los cambios paraclínicos en la fase febril, crítica y de recuperación los eventos relacionados coincidieron en su mayoría en el 5to de la fase crítica de la enfermedad (hemoconcentración, trombocitopenia, leucopenia, PT elevado, PTT elevado e hipoalbuminemia, ultrasonido abdominal y rayos x de tórax). Solo la trombocitopenia mantuvo la frecuencia hasta el 8vo día de la fase de recuperación, mientras que el resto de los componentes en esta misma fase no superan el 5%. Todos los cambios fueron estadísticamente significativos respecto a la fase febril al comparar con la fase crítica y de recuperación.

Estos resultados se asemejan a algunos evidenciados en estudios previos. ⁽²⁵⁻²⁶⁾ La trombocitopenia es uno de los signos de alarma más importantes y, desde el primer momento, se comienza a ver un descenso paulatino de los valores numéricos de plaquetas; disminuyen

lentamente hasta llegar a un descenso por debajo de sus valores normales. Al respecto, Araya et al.⁽²⁵⁾ reseña leucopenia, hacia el tercer y cuarto día incrementándose las cifras a partir del sexto día. Por su parte, Arce et al.⁽⁹⁾ reportó que en el recuento de plaquetas en los niños de edad escolar tardaron más tiempo en recuperar los niveles normales, a su vez éstos presentaron más hemoconcentración y leucopenia en la fase crítica.

Con respecto a la prevalencia de comorbilidades, resultó ser la más común en este estudio la presencia de pacientes menores de 1 año (81), mientras que en 29 de los casos analizados se observó asma, en menor proporción se presentaron cardiopatías, síndrome de Down y la diabetes mellitus. Estos resultados coinciden con lo arrojado en los estudios de Giménez et al.⁽⁷⁾ y Araya et al.⁽²⁶⁾ quienes reseñan que la comorbilidad más frecuente en pacientes pediátricos con dengue se asocia a la edad cuando son menores a un año, la presencia de cardiopatía y de diabetes mellitus. La edad es importante en el desenlace de una infección por dengue, ya que el riesgo de muerte en niños durante una infección secundaria es cerca de 15 veces más alto que en adultos.⁽²⁶⁾

Acerca de las complicaciones se evidenció en un 32,5% shock, un 8,1% de los pacientes ingresó a UTIP y el 2,0% falleció lo que se asemeja a los resultados de estudios similares. Mercado et al.⁽⁸⁾ encontraron que el 26,67 % de los pacientes presentaron complicaciones, tales como dengue grave en el 24,14%, y encefalitis 3,03 %. De esta población pediátrica 21,21% requirieron ingreso a cuidados intensivos pediátricos, con una mortalidad del 0%. Por su parte, Arce et al.⁽⁹⁾ en los resultados de su estudio refleja que se produjo con más frecuencia shock en escolares. Sin embargo el shock fue más frecuentemente refractario en lactantes, requiriendo mayor ingreso a UCIP.

En cuanto a los marcadores serológicos, la IgG estuvo positiva en 42,6% (84) de los pacientes tratados, lo que es similar a lo reflejado en distintos estudios realizados en Latinoamérica.⁽⁸⁻²⁵⁻²⁶⁾ Giménez et al.⁽⁷⁾ encontró que el 30 % con IgG positiva para dengue.

En relación a la proporción de pacientes complicados por dengue y relación con comorbilidades e IgG los indicadores de comorbilidades se reportan como complicados y no complicados. En tal sentido, globalmente sea que haya tenido < 1 año, asma, cardiopatía, entre otros, sencillamente en presencia de comorbilidad los resultados mostraron un riesgo de 3,3

veces de complicarse y un 95% de probabilidad por intervalo de confianza de ese valor que oscile un riesgo de 1,7 a 6,6 veces, resultando estadísticamente significativo. En cuanto a los resultados por comorbilidades, tener menos de 1 año aumenta el riesgo de complicación en 3,4 veces, igualmente tener cardiopatía produce mayor riesgo de complicación en 3,7 y el resto de las complicaciones no resulto con diferencias estadísticas significativas.

Al respecto, según Hammond et al.⁽¹⁰⁾ Señala que los primeros meses de edad constituye un factor de riesgo para enfermedad severa probablemente explicado por un motivo inmunológico. Pocas publicaciones comparan grupos etarios en la población pediátrica, con diagnóstico de dengue. En este mismo estudio realizado en Nicaragua con una muestra de 1.671 pacientes con dengue confirmado, al comparar características clínicas en lactantes, niños y adultos; los autores sostienen que los lactantes presentaron más shock y extravasación en relación a los otros grupos etarios.

En el presente trabajo, la IgG (infección previa) no aumentó el riesgo de complicaciones, de tal manera se puede inferir que la infección pasada no influyó como factor pronóstico para complicación en pacientes con dengue de la muestra estudiada. Cuando se compara con estudios previos, quienes han señalado que la infección secundaria es el principal factor de riesgo para dengue grave y que éste se puede incrementar hasta 15 veces cuando el segundo serotipo es el DENV-2.⁽¹¹⁾ Así como Hammond et al.⁽¹⁰⁾ señala en su investigación que la gran mayoría de los casos de dengue estudiados presentaron infección secundaria por dengue, 58% de los niños menores de 1 año tuvieron infección pasada y para la edad de 3 años más del 90% de los casos tenían serología IgG positiva, concluyendo que lo anteriormente descrito constituía un factor de riesgo para desarrollar manifestaciones clínicas severas hasta llegar a ser dengue grave

Se puede concluir que en pacientes con dengue, cursan con cuadros clínicos que en su mayoría corresponden con lo establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Asimismo, luego del análisis de los resultados y de la discusión planteada se presentan las siguientes conclusiones, en primer lugar la proporción entre la población masculina y femenina fue numéricamente similar. En ambos sexos se consiguió que el grupo etario más frecuente fue el de lactantes. Respecto a las comorbilidades, resultó más común pacientes menores de 1 año, asma y cardiopatía. Referente a los signos y síntomas, todos los pacientes

manifestaron fiebre, en algunos casos acompañado de eritrodermia, dolor abdominal, vómitos y sangrado, coincidiendo la mayoría de estos en el 2do y 3er día correspondiente a la fase febril de la enfermedad. En los paraclínicos, se observó trombocitopenia en todos los pacientes, acompañado en algunas ocasiones de leucopenia, hemoconcentración, tiempos de coagulación prolongados, hipoalbuminemia, US abdominal alterado y rayos x de tórax con derrame pleural. En relación a la evolución paraclínica, todas las variables analizadas coincidieron en su mayoría en el 5to día durante la fase crítica de la enfermedad. Con respecto a la presencia de comorbilidad de manera global existe un riesgo de desarrollar alguna complicación y tener menos de 1 año y ser cardiópata aumenta el riesgo de complicación al compararla con las demás. El hecho de haber tenido infección previa (IgG positiva) no aumentó el riesgo de complicaciones.

Después de las conclusiones expuestas se sugiere que es importante establecer medidas sanitarias orientadas a fomentar el desarrollo de Programas Educativos, de Promoción y Prevención del dengue, dirigidos a la comunidad en general, así como estimular la investigación de las tasas de prevalencia para conocer el comportamiento en la población de presentar dengue con signos de alarma para orientar las campañas de prevención contra el Dengue y crear controles de fácil acceso para medir la eficacia e impacto del saneamiento ambiental.

REFERENCIAS

- 1.- Larrú B, Quiroz E, Bellón JM, Esquivel R, Nieto J, Sáez-Llorens X. Dengue pediátrico en Panamá. *Anales de Pediatría*. [En línea] España Jun 2006 [Consultado el 2 de feb. de 2016] 64(6): 517-522. Disponible en <http://www.analesdepediatria.org/es/dengue-pediatrico-panama/articulo-resumen/S1695403306701187/>.
- 2.- Vilaró M. Ki denga pepo. En: Vilaró M. *Historias Microbiológicas*. Córdoba. Argentina. Editorial Brujas. 2011.
- 3.- World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). *Dengue: Tratamiento, Prevención y control*. Francia. 2009. Pags 14-15.
- 4.- Guía para el Equipo de Salud. Ministerio de Salud. Presidencia de la Nación. *Enfermedades infecciosas dengue Diagnóstico de Dengue*. Argentina 2013. Pág. 13.
- 5.- Sánchez J. Comportamiento clínico-epidemiológico de la fiebre dengue en Venezuela. [En línea]. Venezuela 2015. [Consultado el 14 de Feb. de 2016]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.univalle.edu.co/bitstream/10893/5994/1/13%20dengue.pdf>.
- 6.- Del Valle A, Pagan L. Nivel de conocimientos sobre el Dengue de la población de Camino Nuevo. *Portales médicos*. [En línea] Venezuela 2007. [Consultado el 18 de febrero de 2016] 12(3):3-11. Disponible: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/621/1/Nivel-de-conocimientos-sobre-el-Dengue-de-la-poblacion-de-Camino-Nuevo-Venezuela-2006>.
- 7.- Giménez V, Picagua E. Hallazgos laboratoriales y referencia sintomatológica en población pediátrica durante la epidemia de dengue del año 2007. *Pediatr*. [En Línea] Paraguay-Asunción Abril 2011 [consultado el 3 de marzo de 2016] Pags 12-16 Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/3673618.pdf>.
- 8.- Mercado O., Padilla L, Ramos C., Torres M., Valor diagnóstico de la hipoalbuminemia para desarrollar dengue grave o shock por dengue en la población pediátrica del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja durante el año 2012. *Espiga Cient*. Cartagena - Colombia 2013, May. 10 (2): 13-19.

- 9.- Arce M., Lugo S, Pavlicich V., Estudio comparativo de características clínicas, laboratoriales y terapéuticas en Lactantes y Escolares hospitalizados por Fiebre Dengue. *Pediatr. Paraguay (Asunción)* .2014 abril. 41 (1): 17-23.
- 10.- Hammond S, Balmaseda A, Diferences en Dengue severity in infantes, children, and adults en a 3 year hospital – based study in Nicaragua. *Amj.Trop.Med.Hyg. Nicaragua* 2005. 73(6):1063-1070.
- 11.- Durán A, Bermudez J, Incidencia y circulación del virus dengue en el estado Zulia, Venezuela (2009-2010). *Rev.Ciencia. Venezuela (Maracaibo)* 2012. 20(1):22-32.
- 12.- Durán A, Ochoa E, Frecuencia de signos y síntomas gastrointestinales del dengue. Análisis de un cohorte de 1484 pacientes. *Invest Clin. Venezuela (Maracaibo)* 2013. 54(3):299-310.
- 13.-Rivera O, Aedes aegypti, virus dengue, chinkugunia, zika y el cambio climático. Máxima alerta médica y oficial. *Redvet. [En línea]* 2014 [consultado e 4 de marzo de 2016] 15 (10): 12-18. Disponible en: <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101014/101403.pdf>.
- 14.- Uribarren T, Dengue, fiebre chinkunguya y otros arbovirus. Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, UNAM. México 2011.
- 15.- Cuba C, Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Experto en Vectores de Enfermedades Tropicales, modulo dengue. Brasil S/F. Págs. 7-10
- 16.- Velandia M, Castellanos J, revisión de tema. Virus del dengue: estructura y ciclo viral *Infection. Colombia* 2011;15(1):33-43.
- 17.- Martínez E. Dengue Estudios Avanzados. *Rev USP. Brasil* 2008 May. 22 (64): 22-29.
18. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Dengue. [en línea] 2010 [consultado el 10 de enero de 2016] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734.
- 19.- Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Alerta epidemiológica fiebre por chikungunya y dengue en las américas. 29 de agosto de 2014.

20.- Boletín Epidemiológico. Epi- 12/SIS. Dirección de Vigilancia Epidemiológica. MPPS [En línea].2015 [consultado el 12 de Feb. de 2015] Pag.16. (SE) 26. Disponible en file:///C:/Users/Administrador/Downloads/boletin26_2015.pdf.

21. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS Guías de Atención para enfermos en la región de las Américas. [En línea] 2010. [Consultado el 11 de Feb. de 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid.

22.- Guía de dengue. Vigilancia Epidemiológica MPPS.VRSC versión 0.Febrero 2012.

23.- Rodríguez N. Ministerio de Salud Pública. Guía para manejo clínico del dengue. Republica Dominicana 2014. Págs. 19-41

24.- Organización Panamericana de la Salud. Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades (MOPECE). 2011

25.- Vargas-Caballero ME, Aguirre-Portuondo TM, PalaciosSerrano H. Características clínicas de la fiebre dengue en niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. Rev Cubana .Med Trop. 2001 53 (1): 20-23.

26.- Araya, S. Avalos, C. Duarte, M. Sanabria, G. Apodaca, S. et.al.. Comportamiento Clínico del Dengue en Niños en los Últimos Años en Paraguay. Rev. Inst. Med. Trop. 2010;5(1):14-19.

ANEXO 1:

Tabla 1. Operacionalización de variables

Variable	Dimensión	Indicador	Sub indicador	Escala
Dengue en signos de alarma en pediatría	Epidemiológica	Edad	Clasificación pediátrica	Ordinal
		Sexo	Masculino, femenino	Nominal dicotómica
	Clínica	Fiebre	Si, no	Nominal dicotómica
		Exantema	Si, no	Nominal dicotómica
		Dolor abdominal	Si, no	Nominal dicotómica
		Sangrado	Si, no	Nominal dicotómica
		Vómitos	Si, no	Nominal dicotómica
	Hemograma	Hemoglobina	Alterada, normal	Nominal dicotómica
		Hematocrito	Alterada, normal	Nominal dicotómica
		Leucopenia	Si, no	Nominal dicotómica
		Trombocitopenia	Si, no	Nominal dicotómica
		Hipoalbuminemia	Si, no	Nominal dicotómica
		PT razón > 1,20	Si, no	Nominal dicotómica
		PTT diferencia > 18	Si, no	Nominal dicotómica
	Imágenes	Radiografía de tórax	Con derrame de pleural	Nominal dicotómica
			Sin derrame de pleural	
		US abdominal	Con líquido libre	Nominal dicotómica
	Sin líquido libre			
	Comorbilidad	Asma	Si, no	Nominal dicotómica
		Cardiopatía	Si, no	Nominal dicotómica
		Diabetes	Si, no	Nominal dicotómica
		Edad (< 1 año)	Si, no	Nominal dicotómica
		Otros	Si, no	Nominal dicotómica
	Complicaciones	Shock	Si, no	Nominal dicotómica
		Muerte	Si, no	Nominal dicotómica
	Serología	IgM	Positivo, negativo	Nominal dicotómica
		IgG	Positivo, negativo	Nominal dicotómica

ANEXO 2:

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

N° _____

Fecha de ingreso: _____

Fecha de egreso: ___/___/_____

Dirección: _____

Género: F ___ M___

Edad (años y meses): _____

Asma Sí___ No___ Cardiopatía Sí___ No___ Diabetes Sí___ No___

<1 año Sí___ No___ Otras _____

Serología: IgM: _____ IgG: _____

Tipo de Dengue: _____

Fiebre Sí___ No___ Fecha de inicio: _____ Fecha de culminación: _____

CLINICA	FASE FEBRIL			FASE CRITICA			FASE DE RECUPERACION		
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Exantema									
Dolor abdominal									
Sangrado									
Vómitos									

PARACLINICOS	FASE FEBRIL			FASE CRITICA			FASE DE RECUPERACION		
	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Hemograma									
Hemoglobina									
Hematocrito									
Leucopenia									
Trombocitopenia									

PARACLINICOS	FASE FEBRIL			FASE CRITICA			FASE DE RECUPERACION		
Química	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Hipoalbuminemia									

PARACLINICOS	FASE FEBRIL			FASE CRITICA			FASE DE RECUPERACION		
Tiempos	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
PT Razón >1.20									
PTT Diferencia >18									

PARACLINICOS	FASE FEBRIL			FASE CRITICA			FASE DE RECUPERACION		
Imágenes	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7	Día 8	Día 9
Radiografía de tórax (Derrame pleural)									
US abdominal (Liquido libre)									

COMORBILIDAD	SHOCK	MUERTE
<1 Año		
Asma		
Diabetes		
Cardiopatía		
Otros		

SEROLOGIA	SHOCK	MUERTE
IgM		
IgG		

ANEXO 3:

Tabla 1.
Distribución de pacientes según indicadores epidemiológicos.

Variables	n	%
Sexo		
Masculino	99	50,3
Femenino	98	49,7
Edad		
Lactante	82	41,6
Preescolar	41	20,8
Escolar	38	19,3
Adolescente	36	18,3

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 4:

Tabla 2.
Distribución de pacientes según manifestaciones clínicas y paraclínicas.

Variables	n	%
Clínica		
Fiebre	197	100,0
Eritrodermia	138	70,1
Dolor abdominal	108	54,8
Vómitos	84	42,6
Sangrado	78	39,6
Paraclínicos		
Trombocitopenia	197	100,0
Leucopenia	115	58,4
Hemoconcentración	114	57,9
US abdominal	109	55,3
Hipoalbuminemia	106	53,8
PT > 1.20	87	44,2
PTT > 18	67	34,0
Rayos X de tórax	61	31,0

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 5:

Tabla 4.
Evolución según clínica

Clínica	Febril			Crítica			Recuperación	
	1ro	2do	3ro	4to	5to	6to	7mo	8vo
Fiebre	197	197	141	85	43	12	1	0
Dolor abdominal	60	96	103	94	88	66	41	0
Sangrado	11	41	58	37	18	3	1	0
Eritrodermia	76	128	140	135	128	117	78	48
Vómitos	21	65	78	60	32	13	0	0

Comparaciones según fases:

Fiebre

Febril vs crítica: $p = 0,002$

Febril vs recuperación: $p = 0,002$

Dolor abdominal:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Dolor abdominal:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Sangrado:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Eritrodermia:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Vómitos:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 6:

Tabla 5.
Evolución según paraclínicos (parte 1)

Paraclínica	Febril			Crítica			Recuperación	
	1ro	2do	3ro	4to	5to	6to	7mo	8vo
Hemoconcentración	0	20	59	85	95	61	17	1
Trombocitopenia	0	29	93	157	193	174	142	74
Leucopenia	0	19	57	93	103	75	27	4
PT elevado	0	15	43	68	79	60	19	0
PTT elevado	0	10	29	47	61	45	13	1
Hipoalbuminemia	0	8	43	80	88	55	14	1

Comparaciones según fases:

Hemoconcentración:

Febril vs crítica: $p = 0,002$

Febril vs recuperación: $p = 0,002$

Trombocitopenia:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Leucopenia:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

PT elevado:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

PTT elevado:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Hipoalbuminemia:

Febril vs crítica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 7:

Tabla 5.
Evolución según paraclínicos (parte 2).

Paraclínica	Febril			Crítica			Recuperación	
	1ro	2do	3ro	4to	5to	6to	7mo	8vo
Rayos X alterado	0	3	22	43	54	47	7	0
US abdominal alterado	0	5	36	76	102	97	63	1

Comparaciones según fases:

Hemoconcentración:

Febril vs crónica: $p = 0,002$

Febril vs recuperación: $p = 0,002$

Trombocitopenia:

Febril vs crónica: $p = 0,001$

Febril vs recuperación: $p = 0,001$

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 8:

Tabla 6.
Distribución de pacientes según comorbilidades

Comorbilidades		
Paciente < 1 año	81	41,1
Asma	29	14,7
Cardiopatías	18	9,1
Síndrome de Down	12	6,1
Otros	3	1,5
Diabetes mellitus	1	0,5

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 9:

Tabla 7.
Distribución de pacientes según complicaciones y presencia de IgM e IgG

Variables	N	%
Complicaciones		
Shock	64	32,5
Ingreso a UTIP	16	8,1
Muerte	4	2,0
IgM		
Positivo	197	100,0
Negativo	0	0,0
IgG		
Positivo	84	42,6
Negativo	110	55,8

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).

ANEXO 10:

Tabla 8.
Distribución de pacientes complicados por dengue y relación con comorbilidades e IgG.

Variables	Complicados (n = 64)		No complicados (n = 133)		OR	IC-95%	p	
	n	%	n	%				
Comorbilidades								
Global	50	78,1	69	51,9	3,3	1,7	6,6	0,001
< 1 año	39	60,9	42	31,6	3,4	1,5	3,4	0,001
Asma	9	14,1	20	15,0	0,9	0,4	2,2	0,856
Cardiopatías	11	17,2	7	5,3	3,7	1,4	10,2	0,007
Diabetes	0	0,0	1	0,8	0,9	0,4	2,9	0,259
Síndrome de Down	7	10,9	5	3,8	3,1	0,9	10,3	0,352
Otros	0	0,0	3	2,3	0,8	0,3	2,4	0,185
IgG								
Positiva	29	45,3	58	43,6	1,1	0,6	2,0	0,822

Fuente: Elaboración propia a partir de las historias clínicas (2015-2016).