

VALIDACIÓN DE ESCALA PREDICTIVA PARA EL DESARROLLO DE  
CHOQUE PROFUNDO EN NIÑOS CON CHOQUE POR DENGUE.

JUAN DAVID AREIZA PÁRAMO.  
DAVID RICARDO GUTIÉRREZ RAMÍREZ.  
SEBASTIÁN RENÉ SERRANO VALDERRAMA.

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA, HUILA  
2019

VALIDACIÓN DE ESCALA PREDICTIVA PARA EL DESARROLLO DE  
CHOQUE PROFUNDO EN NIÑOS CON CHOQUE POR DENGUE

JUAN DAVID AREIZA PÁRAMO  
DAVID RICARDO GUTIÉRREZ RAMÍREZ  
SEBASTIÁN RENÉ SERRANO VALDERRAMA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico

Asesor:

DORIS MARTHA CECILIA SALGADO GARCÍA.  
Medica pediatra, especialista en bioética

DOLLY CASTRO BETANCOURTH  
Enfermera Jefe, Especialista En Epidemiología, Magister en Salud pública

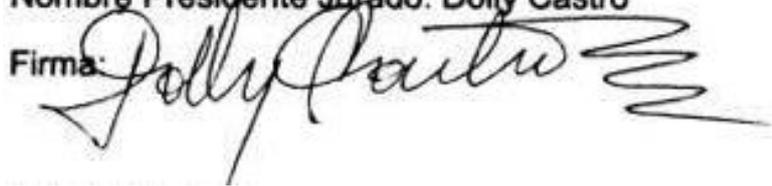
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
PROGRAMA DE MEDICINA  
NEIVA, HUILA  
2019

Nota De Aceptación

Este trabajo ha sido presentado  
como requisito para optar por  
el título de médico.

Nombre Presidente Jurado: Dolly Castro

Firma:

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dolly Castro', followed by a decorative flourish consisting of several horizontal, wavy lines.

---

Firma del presidente del jurado

---

Firma del jurado

---

Firma del jurado

Neiva, diciembre de 2017

## Dedicatoria

A nuestros padres.

A nuestros hermanos.

A nuestros maestros.

Juan David

David Ricardo

Sebastián René

## Agradecimientos

Los autores expresan sus agradecimientos:

A la doctora Doris Salgado, porque con su ejemplo y dedicación ha sido un pilar muy importante para la investigación del dengue en la población pediátrica.

A la profesora Dolly Castro por su paciencia y cariño a la hora de asesorarnos sobre el presente documento. A nuestras familias, por su apoyo incondicional y por impulsarnos cada día a seguir adelante.

## CONTENIDO

INTRODUCCIÓN	Pág. 16
1. ANTECEDENTES	18
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
3. JUSTIFICACIÓN	23
4. OBJETIVOS	24
4.1 OBJETIVO GENERAL	24
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	24
5. MARCO TEÓRICO	25
5.1 ETAPAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD	26
5.1.1 Etapa Febril	26
5.1.2 Etapa Crítica	27
5.1.3 Fase De Recuperación	27
5.2 CURSO DE LA ENFERMEDAD	28
5.3 CLASIFICACIÓN DE DENGUE	29
5.4 COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD	30
5.5 DIAGNÓSTICO	31

	Pág.
5.5.1. Caso probable de dengue	31
5.5.2. Caso probable de dengue con signos de alarma	31
5.5.3 Caso probable de dengue grave	32
5.5.4 Caso confirmado de dengue	32
5.5.5 Caso confirmado por nexo epidemiológico	32
5.6 DIAGNÓSTICO POR HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO	33
5.6.1 Anamnesis	33
5.6.2 Examen Físico General	34
5.7 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	35
5.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL	35
5.9 TRATAMIENTO	35
5.9.1 Pacientes Del Grupo A	36
5.9.2 Pacientes Del Grupo B	37
5.9.3 Tratamiento En Pacientes Con Signos De Alarma	37
5.9.4 Tratamiento En Pacientes Sin Signos De Alarma	38
5.9.5 Pacientes Del Grupo C	38
5.10 Criterios De Egreso	39
6. TIPO DE MUESTREO	41
6.1 POBLACION Y MUESTRA.	41
6.1.1 Criterios de inclusión los siguientes	41
6.1.2 Criterios de exclusión los siguientes	41
6.2 ESTRATEGIA PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION	42

	Pág.
6.3 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS	42
6.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS	43
6.5 PRUEBA PILOTO	43
6.6 CODIFICACION Y TABULACION	43
6.7 FUENTES DE INFORMACION	43
6.8 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS	44
6.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS	44
7. ANALISIS DE RESULTADOS	46
7.1 RESULTADOS	46
8. DISCUSIÓN	49
9. CONCLUSIONES	51
10. RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	53
ANEXOS	56

## LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Caracterización Sociodemográfica.	47
Tabla 2. Análisis De La Escala Pronostica.	48

## LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Dengue Curso De La Enfermedad	28
Figura 2. Clasificación Modificada De La Gravedad Del Dengue.	29

## LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Instrumento Para La Recolección De Datos.	57
Anexo B. Carta De Aprobación Del Comité De Ética Y Bioética Del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.	58
Anexo C Tamaño De La Muestra.	59
Anexo D Números Aleatorios.	60

## RESUMEN

### Introducción

El dengue es una enfermedad viral febril aguda, común en zonas tropicales y subtropicales del mundo y por tanto de gran incidencia en Colombia, tiene un espectro de manifestaciones de la enfermedad que va desde procesos asintomáticos hasta cuadros severos, siendo el síndrome de shock profundo las más grave. El objetivo principal de este estudio es evaluar un modelo predictivo para el desarrollo de choque profundo por dengue en la población pediátrica con diagnóstico confirmado por laboratorio de dengue, durante el periodo de enero del 2014 a junio de 2016.

### Materiales y método

Es un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional, la población son pacientes de 1 mes a 15 años de edad que ingresen al hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva con diagnóstico de dengue, la población fue de un total 958 historias clínicas, de las cuales se tomó una muestra representativa con Open epi de 275 historias clínicas con un intervalo de confianza de 95% y un rango de error de 5%.

### Resultados

De la muestra seleccionada la mayoría (60.7%) se encontraban en la primera infancia. El total de hombres fue (49.82%) y mujeres (50.18%), la mayoría provenían del área urbana (83.64%). La descripción clínica fue dengue sin signos de alarma el (8.72%), los que presentaron dengue con signos de alarma el (69.45%) y no hicieron dengue grave mientras que el (21.81%) curso con alguna de las formas de dengue grave, de estos últimos el (48.33%) desarrollaron choque por dengue y a su vez este último grupo el (68.96%) progresó a un choque profundo.

## Conclusiones

Se concluye que el dengue afecta más a las personas que viven en la zona urbana, que el grupo etario que más se ve comprometido es la primera infancia y son las mujeres quienes tienden a complicarse con mayor frecuencia y por ende una mayor mortalidad. Clínicamente, el dengue con signos de alarma es el tipo de presentación más frecuente y por ende este grupo fue quien progresó a formas graves de la enfermedad. La letalidad para quienes desarrollaron el choque profundo por dengue fue superior a la cifra permitida a nivel mundial.

## Palabras clave

Choque por dengue, Síndrome de choque profundo, Dengue en pediatría, Escala predictora de Choque

## ABSTRAC

### Introduction

Dengue fever is a common acute febrile viral disease in tropical and subtropical areas of the world and therefore of great incidence in Colombia, it has a spectrum of manifestations ranging from asymptomatic processes to severe symptoms, being the deep shock syndrome the most serious. The main objective of this study is to evaluate a predictive model for the development of the dengue shock test in the pediatric population with a confirmed diagnosis for the dengue laboratory, during the period from January 2014 to June 2016.

### Materials and methods

It is a descriptive, retrospective, observational study, the population are patients from 1 month to 15 years of age who enter the Hernando Moncaleano de Neiva University Hospital with a diagnosis of dengue, the population diagnosed with dengue was a total of 958 medical histories, a representative sample was taken with Open epi from 275 clinical histories with a confidence interval of 95% and an error range of 5%, afterwards the review of clinical histories and tabulation of the data in the EXCEL 2013 program was carried out.

### Result

Of the sample selected, the majority (60.7%) were in early childhood. The total of men was (49.82%) and women (50.18%), the majority came from the urban area (83.64%).

Dengue without warning signs (8.72%), patients who presented dengue with alarm signs (69.45%) did not dengue seriously while (21.81%) course with some of the severe dengue forms of the latter (48.33 %) developed shock for dengue and within this last group the (68.96%) progress to a deep shock.

### Conclusion

It is concluded that dengue affects more people living in the urban area, that the age group that is most affected is early childhood, and it is women who tend to complicate themselves more frequently and therefore a higher mortality rate. Clinically, dengue with alarm signs is the most frequent type of presentation and therefore this group was the one who progresses to severe forms of the disease. The lethality for those who developed the deep shock for dengue was higher than the number allowed worldwide.

Key words

Dengue shock, Deep shock síndrome, Dengue in pediatrics, Shock prediction scale

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral febril aguda que afecta principalmente regiones tropicales y subtropicales. Se reconoce un espectro de manifestaciones de la enfermedad que va desde procesos asintomáticos hasta cuadros severos; es así como se definen diversas formas clínicas: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, y el dengue grave donde se encuentran incluidos el síndrome de choque dengue (SCD), este síndrome, es una de las manifestaciones más grave, se caracteriza por ser un choque hipovolémico resultado del aumento de la fuga plasmática con repercusión en la perfusión vascular relacionada con la respuesta inmune, y es la causa final que lleva a la muerte de estos pacientes.

Debido a esto, quisimos evaluar en la población pediátrica, un modelo para predecir el riesgo de desarrollar síndrome de choque profundo por dengue; este modelo fue desarrollado por autores Tailandeses, el cual abraza ciertos parámetros clínicos (temperatura, pulso, edad, índice hemodinámico) y paraclínicos (hematocrito) donde a cada uno se les proporciona un valor dependiendo la anormalidad o no encontrada en estas variables y finalmente dará una sumatoria que nos permita predecir el riesgo de desarrollar SCD en los pacientes. Es por esto, que aplicamos esta escala en pacientes pediátricos de 1 mes a 15 años de edad que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo de enero del 2014 a junio del 2016.

Este es un estudio descriptivo, retrospectivo observacional, en donde se escogió una muestra aleatorizada de 275 registros clínicos a partir de una población de 958 registros con diagnóstico confirmado por laboratorio de dengue y posteriormente se analizó con ayuda del programa STATA.

Las limitaciones que se presentaron en el estudio fueron debido en gran parte a la falta de información consignada dentro de las historias clínicas, probablemente debido a las diferentes condiciones que se presentan en los centros de atención en primer nivel de los cuales vienen remitidos los pacientes. Este estudio es un requisito para alcanzar nuestra meta, la de graduarnos como médicos de la

Universidad Surcolombiana que ha sido realizado a través de las diferentes asignaturas de epidemiología y técnicas de investigación que nos han permitido adquirir una serie de conocimientos que finalmente se materializa en el presente documento.

A continuación, se revisará paso a paso cuales fueron las bases que motivo el desarrollo de este estudio, cual fue la metodología utilizada, sus resultados, conclusiones y recomendaciones.

## 1. ANTECEDENTES

A continuación, se mencionan los antecedentes internacionales que se ha relacionado con el desarrollo de escalas predictivas de la severidad de la infección causada por el virus dengue.

En un estudio realizado en un hospital de enfermedades tropicales de la ciudad de Ho Chi Minh<sup>1</sup> con el objetivo de identificar los factores de riesgo para desarrollar un choque profundo, generaron un modelo que ayude a los médicos a identificar aquellos que requieren una terapia intensiva de soporte. En total participaron 1207 niños que presentaron síndrome de choque por dengue durante el periodo de 2003 a 2009. Este es un estudio de una cohorte prospectiva, realizado en menores de 15 años, se tuvo en cuenta la información demográfica, historia clínica y el examen realizado en las 2 primeras horas de aparición del choque. Se tuvo en cuenta la información relacionada con el uso de fluidos y evolución clínica diaria de la hospitalización, las muestras para pruebas diagnósticas de dengue como IgM e IgG, ELISA de captura y/o PCR en tiempo real. La regresión logística fue el principal modelo estadístico para el análisis uní y multivariado, el modelo logístico multivariable incluía todos los predictores predefinidos de los candidatos con un modelo predictivo continuo en término lineal.

Fueron excluidos 603 niños, todos los factores predictores predefinidos tuvieron alguna asociación significativa con los resultados de análisis univariado. Las mujeres estuvieron más relacionadas con el desarrollo de síndrome de choque por dengue, 222 niños avanzaron a un choque profundo por dengue, y 433 tuvieron un choque por dengue recurrente. Entre los factores de riesgo independientes se incluyeron la edad, presentación temprana, frecuencia cardiaca alta, fiebre y hematocrito elevado. Los autores concluyen que los factores de riesgo para desarrollar síndrome de choque por dengue fueron identificados.

En otro estudio realizado en la provincia de Vinh Long y en la ciudad de Ho Chi Minh<sup>2</sup>, Vietnam, con el objetivo de desarrollar un modelo para predecir, en el tiempo el primer episodio de choque, en los pacientes que desarrollaron un

choque recurrente, por medio de un estudio cohorte prospectivo se analizaron signos clínicos y valores de laboratorio en niños de 6 meses a 15 años, que fueron tomados durante el tiempo del primer choque. Se hizo un análisis univariado y multivariado, la primera variable de resultado fue la presencia de un diagnóstico de choque recurrente, se obtuvieron un total de 444 pacientes con 318 con una episodio de choque y 126 con choque recurrente, en el análisis multivariado encontró que el día de admisión, purpura/ equimosis, ascitis o derrame pleural, conteo de plaquetas, presión de pulso se correlacionaron independientemente con la recurrencia del choque, se concluye que el score puede ayudar a predecir el desarrollo de choque recurrente en el paciente que ha tenido un primer episodio de choque.

Igualmente, otros autores Surangrat Pongpan y colaboradores.<sup>3</sup> En su artículo llamado Development of Dengue Infection Severity Score resaltan la importancia de detección temprana y el pronóstico correcto pueden evitar este tipo de complicaciones graves. El objetivo del presente estudio fue desarrollar un sistema de calificación de riesgo clínico para predecir la gravedad de la infección por dengue, con base en las características clínicas de los pacientes y la rutina investigaciones de laboratorio.

Las historias clínicas de los niños fueron recogidas de tres hospitales generales afiliados a universidades ubicadas en la región del norte de Tailandia, Hospital Sawanpracharak en Nakorn Sawan, Hospital Uttaradit en Uttaradit, y el Hospital Kamphaeng Phet Kamphaeng con edades comprendidas entre 1-15 años con infección por dengue entre 2007 y 2010. Los datos fueron recuperados de la base de datos del hospital, bajo la siguiente CIE-10: la fiebre del dengue-A90, A91-fiebre hemorrágica del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue-A910 con el choque. De estas historias clínicas se recogió una serie de parámetros sociodemográficos, clínicos (signos de alarma, signos vitales, perfiles bioquímicos), definición clínica y paraclínica de caso de dengue y síndrome de choque por dengue. A partir de esto, fueron un total de 777 pacientes y se clasificaron basados en tres criterios de severidad: Un score <2,5 definido como infección por dengue; 2.5-11.5 como fiebre de dengue hemorrágico y > 11.5 como síndrome de choque por dengue.

La capacidad predictiva se analizó mediante regresión logística ordinal multivariada y presentada con coeficientes y odds ratios. El sistema de puntuación de este estudio predijo DSS correctamente con un valor predictivo positivo (VPP) del 88%.

Por otro lado, un grupo de investigadores tailandeses tienen como objetivo principal la validación de una escala para predecir la severidad de la infección por virus dengue la cual había sido desarrollada anteriormente por Pongpan S y colaboradores, esta escala había sido desarrollada a partir de un grupo de 777 personas quienes debían tener entre 1-15 años de edad y además tener el diagnóstico de dengue (fiebre dengue (A-90), fiebre dengue hemorrágico (A-91) y choque dengue (A-910)) y para su validación incluyeron 400 pacientes, dicha escala puntúa características específicas de los pacientes con dengue y según su puntaje acumulado se da una clasificación para ubicar al paciente con dengue según su severidad.<sup>4</sup>

Los puntajes menores a 2.5 daban el diagnóstico de fiebre dengue, los puntajes entre 2.5 y 11.5 daban diagnóstico de fiebre dengue hemorrágico y los puntajes mayores de 11.5 daban diagnóstico de síndrome de choque dengue. Al momento de la validación el grupo tailandés hizo una modificación a la escala omitiendo la puntuación del hematocrito. Al realizar la validación, la escala tuvo una precisión del 50.8% en el diagnóstico de la severidad del dengue con una subestimación del 18.6% y una sobreestimación del 30.8% a lo cual daban la explicación de que al momento de la validación la presentación de la enfermedad en la muestra poblacional era más severa o menos severa con respecto a la población con la cual se desarrolló la escala. Sin embargo, a pesar de las diferencias entre ambos estudios se concluye que la escala es discriminativa para el diagnóstico de dengue y que por tanto era útil sin importar la sobre y subestimación las cuales eran clínicamente aceptables.<sup>4</sup>

## 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad viral febril aguda. Se reconoce un espectro de manifestaciones de la enfermedad que va desde procesos asintomáticos hasta cuadros severos; es así como se definen diversas formas clínicas: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, y el dengue grave donde se encuentran incluidos el síndrome de choque dengue (SCD) y otras complicaciones, esta enfermedad, común de países tropicales y subtropicales del mundo, genera considerables gastos económicos para los sistemas de salud y se estima que alrededor del 40 % de la población del mundo se encuentra en áreas de riesgo para padecerla<sup>5</sup>.

El síndrome de choque dengue (SCD) es una de las manifestaciones más grave, se caracteriza por ser un choque hipovolémico resultado del aumento de la fuga plasmática con repercusión en la perfusión vascular<sup>1,5</sup> relacionada con la respuesta inmune. Otras manifestaciones que se presentan en dicha complicación son por la fiebre alta, aumento de la permeabilidad vascular, hepatomegalia, insuficiencia circulatoria, trombocitopenia y hemoconcentración<sup>6</sup>.

En Colombia, a la semana epidemiológica 52 de 2015 se notificaron 94 916 casos de dengue, el 98,6 % correspondió a dengue y el 1,4 % a dengue grave. En las últimas dos semanas epidemiológicas del año 2015, 16 entidades territoriales se ubicaron en brote (Antioquia, Arauca, Atlántico, Barranquilla, Bolívar, Boyacá, Caldas, Caquetá, Cesar, Huila, Magdalena, Putumayo, Risaralda, Tolima, Valle del Cauca y Vichada), 11 entidades en situación de alarma (Cauca, Choco, Córdoba, Cundinamarca, Guainía, La Guajira, Nariño, Norte de Santander y Sucre) y tan sólo ocho entidades territoriales en zona de éxito y seguridad (Meta, Guaviare, Santander, Santa Marta, Amazonas, Vaupés, Cartagena y Casanare). El 50,0 % de los casos de dengue procede de 24 municipios, los cuales aportan el mayor número de casos Cali, Ibagué, Medellín, Bucaramanga, Villavicencio, Cúcuta, Valledupar, Armenia y Neiva, que a su vez han notificado más de 1.700 casos durante las 52 semanas epidemiológicas del año. Para dengue grave, El 50,0 % de los casos de dengue procede de 21 municipios, de los cuales aportan el mayor número de casos Ibagué, Cali, Neiva,

Barranquilla, Medellín Purificación, Cúcuta y Magangué que a su vez han notificado más de 30 casos en 2015<sup>7</sup>.

Si bien es cierto, el dengue es una enfermedad que se puede prevenir con sencillas prácticas en el control de vectores y de esta manera evitar las nefastas complicaciones que pueden derivarse por cualquiera de los 4 serotipos de la enfermedad. Con respecto a lo mencionado anteriormente surge la utilidad de una escala que prediga el riesgo de desarrollar SCD, con el fin generar un manejo precoz y oportuno.

Es nuestro interés realizar la aplicación de una escala para predecir el riesgo de desarrollar SCD en pacientes pediátricos diagnosticados con dengue debido a que nuestro departamento es zona endémica de dicho virus.

En la ciudad de Neiva en el departamento del Huila se encuentra Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano Perdomo (H.U.H.M.P) centro hospitalario público que cuenta con equipos de alta tecnología con capacidad de atención a grandes volúmenes de usuarios y con unidades de alta complejidad. En el hospital universitario ingresan pacientes de otros departamentos en donde el dengue tiene una alta prevalencia, según estadísticas del servicio de infectología pediátrica del hospital en el año 2013 se presentaron 58 casos de dengue de estos 28 casos de dengue grave y no hay registros de mortalidades; en el año 2014 se presentaron 62 casos de dengue, de los cuales 39 corresponden a casos dengue grave con 2 fallecidos; en el año 2015 se presentaron 308 casos, de los cuales 18 corresponden a dengue grave y 7 fallecidos y en lo que va de 2016 hasta el mes de octubre se han reportado 93 casos de dengue con 22 de ellos como dengue grave sin fallecimientos hasta el momento. Es por esto, que es importante identificar tempranamente cuáles de estos pacientes que durante su proceso clínico-patológico causado por dengue desarrollan el SDC.<sup>8</sup>

Dicho esto, nos cuestionamos lo siguiente: ¿Es posible evaluar en la población pediátrica con diagnóstico de dengue, un modelo para predecir el riesgo de desarrollar síndrome de choque profundo por dengue, durante el periodo de enero del 2014 a junio de 2016?

### 3. JUSTIFICACIÓN

El dengue es una enfermedad de corta duración con una evolución muy dinámica, con varias formas de presentación desde cuadros asintomáticos hasta choque profundo. Como ya se ha dicho, esta enfermedad afecta principalmente a los países con pisos térmicos tropicales y subtropicales ideales para la proliferación de su vector, se estima que alrededor de 40% de la población mundial se encuentra en riesgo de contraer la enfermedad<sup>5</sup>.

Colombia es un país con una gran variedad de pisos térmicos a lo largo de todo el territorio nacional, reportando el 71.2% de sus departamentos como zonas meso endémicas y un 5.94% de departamentos considerados como zonas hiperendémicas teniendo registros de un promedio de 50.000 casos de dengue reportados anualmente y estimando una población de 23'932.281 habitantes en riesgo de contraer la enfermedad<sup>9</sup>.

Actualmente en Colombia se han reportado de según el SIVIGILA 87.774 casos probables de los cuales el 65.2% es dengue sin signos de alarma, el 33.8% con signos de alarma y el 1% de dengue grave, el 86% de los casos fueron reportados por 11 departamentos dentro de los cuales se encuentra el Huila ocupando el 6to lugar con un total de 3096 casos de dengue de los cuales 102 fueron casos de dengue grave que representan el 11.5% a nivel nacional, sumado a que el 5.9% de las muertes por dengue (de 135 casos probables a nivel nacional) los aporta el Huila, estas cifras son preocupantes.<sup>10</sup>

Todos estos datos sumados a la falta de investigación oficialmente reportada a nivel nacional y regional nos hacen considerar que la infección por virus dengue dentro de nuestro territorio es un problema de salud pública y por ende se deben tomar medidas que prevengan y mitiguen los daños de esta patología a la mayor cantidad de personas posibles en el país, teniendo en cuenta que más de la mitad del territorio nacional es apto para la proliferación del vector y que gran parte de la población afectada corresponde al grupo etario en estudio, consideramos que nuestro proyecto de investigación podría ser de utilidad.<sup>3,4</sup>

## 4. OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar un modelo predictivo para el desarrollo de dengue profundo en la población pediátrica con diagnóstico confirmado por laboratorio de dengue, durante el periodo de enero del 2014 a junio de 2016

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir socio demográficamente (edad, sexo, procedencia.) y clínicamente (dengue con signos de alarma, sin signos de alarma y dengue grave) la población pediátrica con diagnóstico confirmado por laboratorio de dengue en el periodo ya mencionado.

Identificar cual es la letalidad del choque profundo causado por el dengue.

Identificar la sensibilidad y especificidad del modelo de predicción del desarrollo de choque profundo por dengue

## 5. MARCO TEÓRICO

El dengue es una enfermedad viral aguda, causada por el Arbovirus de la familia Flaviviridae, transmitido por la picadura de hembras del género Aedes, en especial el Aegypti quien tiene hábitos domiciliarios y la transmisión es predominantemente doméstica<sup>11-14</sup>. Este virus se multiplica en los ganglios linfáticos y luego se disemina a otros tejidos y órganos a través del sistema linfático y de la sangre. El período de incubación del dengue se da entre 3 y 14 días, siendo usualmente de 3 a 7 días.

Existen cuatro serotipos o variantes del virus (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4) todos estos se encuentran en Colombia, la inmunidad es serotipo-específica, por lo tanto, una persona puede infectarse y enfermar de dengue hasta 4 veces<sup>11,12</sup>, cualquier serotipo puede producir una forma grave de la enfermedad<sup>11-14</sup>, los serotipos 2 y 3 están más asociados a producir más casos graves y fallecimientos.

El dengue causa la mayor morbilidad, mortalidad y afección económica en las regiones tropicales y subtropicales del mundo, Se estima que 3.000 millones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraer dengue y que, aproximadamente, se dan unas 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20,000 muertes por dengue al año en la región de América. La adopción de pautas por personal entrenado ha reducido enormemente la tasa de letalidad por esta infección, siendo menos de 1% en las Américas nueva guía de dengue, Según la organización mundial de la salud (WHO) y la organización panamericana de la salud (PAHO) en la región comprendida de países andinos aportaron el 19% de los casos de dengue entre 2001 a 2007, siendo estos países con más casos de notificados de fiebre hemorrágica por dengue, Colombia es el país donde más muertes se presentaron.<sup>14</sup>

El comportamiento del dengue en el país muestra una tendencia ascendente, para 1999 la tasa de incidencia fue 56 por 100000 habitantes, para 2007 de 195 por 100000 habitantes<sup>13,15</sup>, en 2010 Colombia experimento la epidemia más

grande de su historia, se reportaron 146.354 casos de dengue, 5420 casos de dengue grave y 208 muertes.<sup>13,15</sup>

## 5.1 ETAPAS CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

El dengue tiene diversas formas clínicas desde cuadros indiferenciados asintomáticos, hasta formas graves que llevan a choque y fallas en órganos vitales. Debe ser vista como una sola enfermedad que puede evolucionar de múltiples formas. Esta patología puede agravarse de manera súbita; por lo cual el enfermo necesita que el médico realice seguimiento diariamente. Entre las formas graves se destaca:

- Hepatitis.
- Insuficiencia hepática.
- Encefalopatía.
- Miocarditis.
- Hemorragias severas.
- Choque.

Los primeros síntomas en la forma clásica de dengue, es decir, dengue sin signos de alarma son fiebre y cefalea asociado a mialgias, artralgias, dolor retro-orbitario, exantema (signo islas blancas en mar rojo), astenia y adinamia. Esta etapa es la frecuente en la mayoría de los pacientes, aunque algunos continúan hacia una etapa crítica, en la que hay un riesgo alto de muerte si no se trata a tiempo, la presencia de choque, sangrado severo o falla de órgano

5.1.1 Etapa Febril Es la única para la gran mayoría de las personas, se basa en picos febriles de intensidad y duración variable que se relaciona con la presencia del virus en la sangre (viremia), la manifestación de los síntomas se da en las primeras 48 horas, puede prolongarse por unos días y tiene un pronóstico incierto ya que la evolución natural de la enfermedad tiende a un estado afebril donde el paciente puede avanzar a la recuperación o agravarse súbitamente.

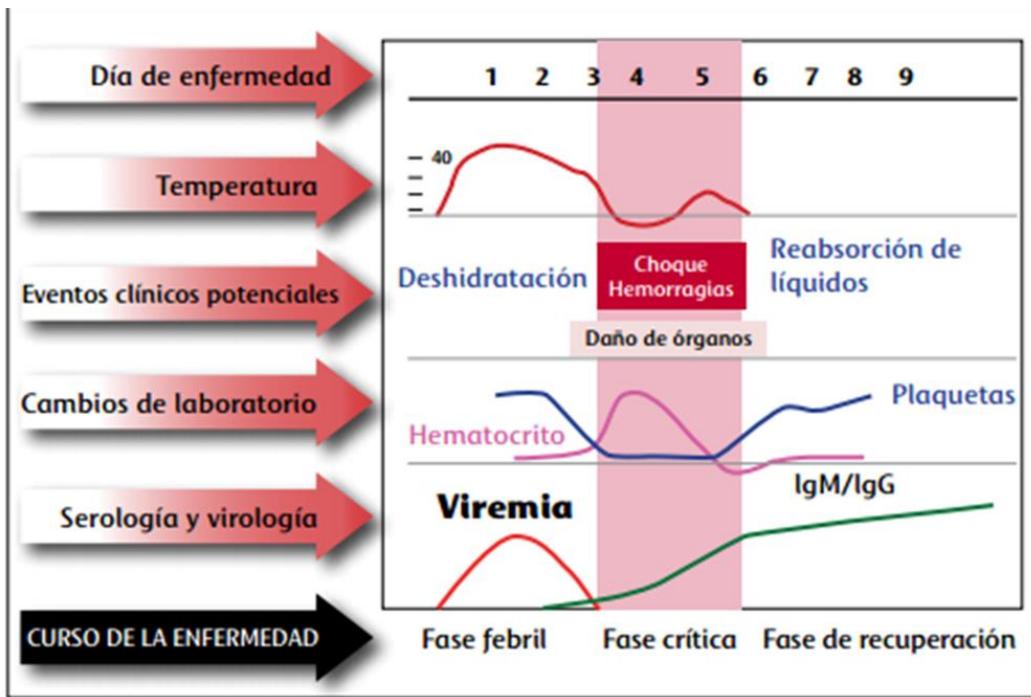
5.1.2 Etapa Crítica En esta etapa hay extravasación de plasma y un inminente progreso hacia el choque que se evidencia con frialdad en la piel, pulso filiforme, taquicardia, hipotensión, a veces grandes hemorragias digestivas y otras afectaciones orgánicas como hepatitis, miocarditis, encefalitis entre otras. El momento más frecuente para avanzar a esta etapa es entre el tercer y sexto día de la enfermedad donde se da un descenso de la temperatura, el dolor abdominal aumenta y puede haber derrame pleural o ascitis, el hematocrito en esta etapa muestra un aumento significativo y progresivo, así como el descenso del recuento plaquetario, el riesgo de choque aumenta entre 4 a 5 veces en las primeras 24 horas del descenso de la temperatura.

En esta etapa es importante tener claro los siguientes signos que pueden orientarnos a que el paciente cursa con una pérdida de líquidos hacia el espacio extravascular y avanzara hacia un choque: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos frecuentes, somnolencia y/o irritabilidad, hipotermia y lipotimia.

5.1.3 Fase De Recuperación En esta etapa se evidencia una notoria mejoría, sin embargo, en algunas ocasiones los pacientes pueden presentar estados de sobrecarga liquida, así como alguna coinfección bacteriana (casi siempre pulmonar), es por esto que esta etapa final también requiere de un seguimiento médico que permita al paciente eliminar fisiológicamente el exceso de líquidos y pueda resolver el cuadro viral inicial<sup>11</sup>.

## 5.2 CURSO DE LA ENFERMEDAD

Figura 1. Dengue Curso De La Enfermedad



Tomado de: Dengue. Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas, segunda edición 2015.

### 5.3 CLASIFICACIÓN DE DENGUE

Figura 2. Clasificación Modificada De La Gravedad Del Dengue.

Dengue sin signos de alarma - DSSA	Dengue con signos de alarma - DCSA	Dengue grave - DG
<p>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 2 o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Náuseas / vómitos</li> <li>2. Exantema</li> <li>3. Cefalea / dolor retroorbitario</li> <li>4. Mialgia / artralgia</li> <li>5. Petequias o prueba del torniquete (+)</li> <li>6. Leucopenia</li> </ol> <p>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.</p>	<p>Todo caso de dengue que cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen</li> <li>2. Vómitos persistentes</li> <li>3. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico)</li> <li>4. Sangrado de mucosas</li> <li>5. Letargo / irritabilidad</li> <li>6. Hipotensión postural (lipotimia)</li> <li>7. Hepatomegalia &gt;2 cm</li> <li>8. Aumento progresivo del hematocrito</li> </ol>	<p>Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar &gt;2 segundos, presión de pulso <math>\leq 20</math> mmHg: hipotensión en fase tardía.</li> <li>2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central (SNC))</li> <li>3. Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT <math>\geq 1000</math> UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos</li> </ol>

Tomado de: Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas, segunda edición 2015.<sup>16</sup>

## 5.4 COMPLICACIONES DE LA ENFERMEDAD

La complicación más frecuente en los pacientes es el choque que al ser prolongado (12 o más horas) o recurrente puede causar la muerte directa al paciente o también dar paso a otras complicaciones tales como:

- Hemorragias masivas.
- Coagulación intravascular diseminada.
- Edema pulmonar no cardiogénico.
- Falla multiorgánica (síndrome de hipoperfusión-reperfusión).

Algunos pacientes pueden manifestar alteraciones de un órgano o sistema asociadas a extrema gravedad y muerte, a estas formas se les denomina “formas atípicas de dengue” las cuales a veces se asocian a predisposición individual u otra enfermedad previa, entre estas formas encontramos:

- Hepatitis o hepatopatías que conducen a la insuficiencia y daño hepático
- Encefalitis expresadas en estados de coma o convulsivos.
- Compromiso miocárdico como:

Miocarditis manifestada en hipo contractibilidad miocárdica con disminución de la fracción de eyección y una posible falla cardiaca

Alteraciones en la frecuencia cardiaca: Bradicardia, taquicardia.

Alteraciones del ritmo: Arritmias, taquicardia supraventricular, taquicardia ventricular.

Disfunción ventricular.

Alteraciones electrocardiográficas: anormalidades en la onda T, en el segmento ST, bloqueo auriculoventricular.

Derrame pericárdico<sup>17</sup>.

- Nefritis o nefropatía que puede ser causa de una insuficiencia renal aguda o puede afectar selectivamente la función de reabsorción del túbulo distal y así contribuir más a la extravasación de líquido.

El síndrome de choque por dengue se produce generalmente al disminuir la fiebre y aumentar la permeabilidad vascular la hipovolemia no se trata oportunamente, la condición del paciente con dengue puede evolucionar a choque. El mecanismo de compensación que mantiene la presión arterial sistólica normal también produce taquicardia y vasoconstricción periférica, con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar, Si persiste la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica aumenta, lo que resulta en disminución de la presión del pulso o de la presión arterial media o ambas.

## 5.5 DIAGNÓSTICO

Las siguientes son definiciones que se deben de tener en cuenta para el adecuado abordaje del paciente con dengue y para su vigilancia:

5.5.1. Caso probable de dengue Paciente con enfermedad febril aguda (<7 días) en la que se observan 2 o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, erupción o rash, y que además tenga antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue.<sup>11,17</sup>

5.5.2. Caso probable de dengue con signos de alarma Paciente que cumple con la definición de caso probable y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, diarrea, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa > 2cms, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hemorragias en mucosas, caída abrupta de plaquetas (<100.000) asociada a hemoconcentración.<sup>11,17</sup>

5.5.3 Caso probable de dengue grave Cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan a continuación

- Extravasación severa de plasma: conduce a síndrome de choque por dengue o acúmulo de líquidos con dificultad respiratoria.
- Hemorragias severas: paciente con enfermedad febril aguda, que presenta hemorragias severas con compromiso hemodinámico.
- Daño grave de órganos: paciente con enfermedad febril aguda y que presente signos clínicos o paraclínicos de daño severo de órganos como: miocarditis, encefalitis, hepatitis (transaminasas >1.000), colecistitis alitiásica, insuficiencia renal aguda y afección de otros órganos.<sup>11,17</sup>

5.5.4 Caso confirmado de dengue: Caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico (pruebas serológica IgM dengue o pruebas virológicas como aislamiento viral o RT- PCR) o por el criterio de nexo epidemiológico en casos de dengue.<sup>11,17</sup>

5.5.5 Caso confirmado por nexo epidemiológico El nexo epidemiológico consiste en confirmar los casos probables de dengue a partir de casos confirmados por laboratorio utilizando la asociación de persona, tiempo y espacio.<sup>11,17</sup>

Metodología: con la información serológica del departamento, distrito o municipio, se utilizará el nexo epidemiológico para confirmar todos los casos probables que residan en un perímetro de 200 metros (dos cuadras aproximadamente) de otro caso confirmado por laboratorio en los 21 días (3 semanas) anteriores o posteriores al diagnóstico por laboratorio.<sup>11,17</sup>

Usar un área de 200 m a la redonda del caso confirmado por laboratorio, teniendo en cuenta que el caso confirmado sea procedente de la misma zona que los probables que se quieran confirmar por nexo epidemiológico.<sup>11,17</sup>

Verificar que al confirmar los casos probables tengan nexo epidemiológico desde 21 días antes y 21 días después de la confirmación de un caso por laboratorio en la misma vecindad.<sup>11,17</sup>

## 5.6 DIAGNÓSTICO POR HISTORIA CLÍNICA Y EXAMEN FÍSICO

5.6.1 Anamnesis La historia clínica del paciente “caso probable de dengue” debe ser lo más detallada posible. Se debe evaluar:

Signos de alarma de dengue:

- Dolor abdominal intenso y continuo.
- Vómitos persistentes
- Hipotensión postural /lipotimias.
- Hepatomegalia dolorosa
- Hemorragias importantes: Melenas, hematemesis.
- Somnolencia o irritabilidad
- Disminución de la diuresis.
- Disminución repentina de la temperatura / hipotermia.
- Aumento del hematocrito asociado a una caída abrupta de plaquetas.
- Acumulación de líquidos ascitis, edema derrame pleural.

Comorbilidad o riesgo social: la mayor comorbilidad está en:

- Embarazo
- Niños menores de 5 años.
- Mayores de 65 años.
- Presencia de enfermedades crónicas como: hipertensión arterial, diabetes mellitus, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).
- Enfermedades hematológicas crónicas (por ejemplo, Anemia Falciforme).
- Enfermedad renal crónica.
- Enfermedad cardiovascular grave.
- Enfermedad ácido péptica.
- Enfermedades autoinmunes
- Paciente con riesgo social (pacientes que vivan solos, difícil acceso a un servicio de salud, pobreza extrema y otros)<sup>18</sup>

5.6.2 Examen Físico General Se debe buscar edema (palpebral, de pared abdominal, y de extremidades), verificar llenado capilar, manifestaciones hemorrágicas en piel, mucosas, escleras y también evaluar estado de hidratación.

- Signos vitales.

Toma de tensión arterial en dos posiciones, frecuencia cardíaca, pulso, frecuencia respiratoria, temperatura (importante evaluar teniendo en cuenta que es importante para establecer la fase en la que se encuentra el paciente) y peso. Verificar tensión arterial diferencial menor o igual a 20 mmHg.

- Signos de choque.

Hipotensión arterial

Presión arterial convergente (PA diferencial <20 mmHg)

Presión Arterial Media (PAM <70)

Extremidades frías, cianosis

Pulso rápido y fino

Llenado capilar lento (>2 segundos)

- Examen físico tórax: Buscar signos de dificultad respiratoria (tirajes), signos de derrame pleural y pericardico.
- Examen físico Abdominal: Hepatomegalia, dolor y ascitis.
- Examen físico Sistema Nervioso: Signos de irritación meníngea, evaluar estado de consciencia, alteraciones comportamiento (llanto, irritabilidad), convulsiones, sensibilidad y fuerza muscular.

Es importante tener en cuenta que en neonatos el rango para tensión arterial (TA) sistólica 40-80 mmHg y la TA Diastólica 20-55 mmHg.

Prueba de torniquete: La prueba de torniquete permite evaluar la fragilidad capilar y orienta el diagnóstico del paciente con dengue, pero no define su severidad, esta deberá ser realizada obligatoriamente en todos los casos probables de dengue durante el examen físico. Los pacientes con dengue frecuentemente tienen prueba de torniquete es positiva pero NO hace

diagnóstico de dengue grave y si es negativa no descarta la probabilidad de dengue.

Técnica: 1. Dibujar un cuadro de 2,5 cm X 2,5 cm en el antebrazo del paciente y verificar la presión arterial. 2. Calcular presión arterial media 3. Insuflar nuevamente el manguito hasta el valor medio y mantener por 5 minutos en adultos (3 minutos en niños) o hasta que aparezcan petequias o equimosis. 4. Contar el número de petequias en el cuadrado. La prueba será positiva cuando se cuentan 20 petequias o más en el adulto o 10 o más en los niños.<sup>17</sup>

## 5.7 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

- Métodos Directos: Aislamiento del virus, detección del genoma, detección del antígeno NS1.
- Métodos indirectos: Serología IgM, IgG por medio de la prueba ELISA.

## 5.8 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Teniendo en cuenta el amplio espectro clínico del dengue, las principales enfermedades que hacen parte del diagnóstico diferencial son: Influenza, enterovirus, enfermedades exantemáticas (sarampión, rubéola, parvovirus, eritema infeccioso, mononucleosis infecciosa, exantema súbito, citomegalovirus), hepatitis virales, absceso hepático, abdomen agudo, otras arbovirosis (fiebre amarilla), malaria, escarlatina, neumonía, sepsis, leptospirosis, malaria, salmonelosis, rickettsiosis, púrpura de Henoch- Schonlein, leucemias agudas, enfermedad de Kawasaki, púrpura autoinmune, farmacodermias y alergias cutáneas.<sup>11</sup>

## 5.9 TRATAMIENTO

Los datos de la anamnesis y del examen físico son fundamentales a la hora de enfrentarse ante un paciente febril, puesto que nos permite enfocar, clasificar a

los pacientes y orientar medidas terapéuticas pertinentes. Es importante recordar que el dengue es una enfermedad dinámica y que el paciente puede evolucionar rápidamente de un estadio a otro.

El médico tratante debe preguntarse para cada caso:

¿Tiene dengue?

¿Tiene alguna enfermedad concomitante o signos de alarma? (embarazo, infección por VIH, adulto mayor, etc.)

¿Está en choque? ¿Tiene alguna otra complicación orgánica?

Y una vez se tiene respuesta a estos interrogantes permiten clasificar al paciente en uno de tres grupos (A, B o C) y decidir la conducta, así:

- Grupo A: tratamiento ambulatorio (sintomático e hidratación) con indicaciones, signos de alarma y control el primer día sin fiebre.
- Grupo B: hospitalización para una estrecha observación y tratamiento médico.
- Grupo C: tratamiento intensivo urgente.

5.9.1 Pacientes Del Grupo A Estos pacientes son posibles casos de dengue en los cuales no hay hemorragia, deshidratación, signos de alarma o choque y no pertenece a ningún grupo de riesgo. Son pacientes que pueden tolerar volúmenes adecuados de líquidos por vía oral, mantienen buena diuresis, no tienen signos de alarma, particularmente durante la fase de disminución de la fiebre (transición de la etapa febril a la etapa afebril).

Se debe instruir al paciente y a los familiares sobre el reposo en cama, la ingestión de líquidos en abundante cantidad (dos litros o más para adultos o lo correspondiente a niños); puede ser leche, sopas o jugos de frutas (excepto cítricos). Igualmente, el paciente ambulatorio debe ser valorado cada 48 horas en busca de signos de alarma, hasta que se encuentre fuera del período crítico (al menos, dos días después de la disminución de la fiebre).

Para aliviar los síntomas generales (mialgias, artralgias, cefalea, etc.) y para controlar la fiebre, se debe administrar acetaminofén (nunca más de 4 g por día

para los adultos y a la dosis de 10 a 15 mg/ kg de peso en niños), utilizar medios físicos y administrar abundantes líquidos hasta que descienda la fiebre.

5.9.2 Pacientes Del Grupo B Son pacientes con cualquiera de las siguientes características:

- Signos de alarma
- Con enfermedades crónicas, como hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, enfermedades hematológicas o renales crónicas, enfermedades del sistema cardiovascular, enfermedad ácido- péptica o enfermedad autoinmunitaria
- Niños menores de cinco años
- Mujeres embarazadas
- Pacientes mayores de 65 años
- Pacientes con riesgo social, que vivan solos, con difícil acceso a un servicio de salud, en pobreza extrema y otros.
- Exámenes de laboratorio en pacientes del grupo B: Cuadro hemático completo con el fin de evaluar leucopenia, trombocitopenia, hemoglobina y hematocrito, transaminasas (ALT, AST), tiempos de coagulación (PT, PTT) e IgM para dengue. Cuando haya alteraciones del ritmo cardiaco, se debe practicar un electrocardiograma.

5.9.3 Tratamiento En Pacientes Con Signos De Alarma Se debe iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa, utilizando soluciones cristaloides, como lactato de Ringer u otra solución. Inicialmente se debe manejar 10ml/kg por hora y luego mantener dosis o disminuirla según sea la respuesta clínica del paciente. Es muy importante vigilar el estado hemodinámico de estos pacientes. Tomar una muestra de sangre para determinar el hematocrito antes de iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa y, después, se debe repetir periódicamente el hematocrito (cada 12 a 24 horas). Se debe administrar la cantidad mínima necesaria para mantener una buena perfusión y una diuresis adecuada (mayor de 0,5 ml/kg por hora).

Habitualmente, se necesita continuar esta administración de líquidos por vía intravenosa durante 48 horas. Si hay empeoramiento clínico o elevación del hematocrito, se debe aumentar la dosis de cristaloides por vía intravenosa a 10

ml/kg por hora, hasta la estabilización del paciente o hasta su remisión a una unidad de cuidados intensivos.

5.9.4 Tratamiento En Pacientes Sin Signos De Alarma Se debe instruir al paciente a ingerir abundante cantidad de líquidos por vía oral, mantener reposo en cama y vigilar la evolución de los síntomas del dengue y de los signos propios de cualquier otra enfermedad concomitante que padezca. Si no puede ingerir líquidos, se debe iniciar la reposición de líquidos por vía intravenosa, utilizando solución salina al 0,9 %, o lactato de Ringer con dextrosa o sin ella, a una dosis de mantenimiento; se debe iniciar la vía oral tan pronto como sea posible.

Controlar la temperatura, el balance de líquidos (ingresos y pérdidas), la diuresis y la aparición de cualquier signo de alarma, así como la elevación progresiva del hematocrito asociada a la disminución progresiva del número de plaquetas en un tiempo relativamente corto.

Hacer un seguimiento estricto, y vigilar los signos de alarma hasta que pase la fase crítica y el balance de líquidos. Se debe controlar constantemente (cada 1 a 4 horas) los signos vitales (tensión arterial, presión arterial media, frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria), la perfusión periférica, el gasto urinario (cada 4 a 6 horas), el hematocrito (cada 12 horas) y la función de otros órganos (riñón, hígado)<sup>18</sup>.

5.9.5 Pacientes Del Grupo C Son aquellos que requieren tratamiento de emergencia y cuidados intensivos porque tienen dengue grave.

El tratamiento en el adulto está enfocado al manejo del choque mediante resucitación con aporte por vía intravenosa de soluciones cristaloides, preferiblemente lactato de Ringer en bolos de 500 a 1.000 ml en la primera hora, según el estado del paciente, hasta obtener una presión arterial media de 70 a 80 mm Hg; y luego, se usa una dosis de mantenimiento de hasta 100 ml por hora para mantener la presión arterial media mayor de 80 mm Hg. Si el paciente se no se encuentra en una institución de tercer nivel, debe remitirse en ambulancia. Si el hematocrito desciende y persiste el estado de choque, se debe pensar en que se ha producido una hemorragia, casi siempre digestiva, y se debe indicar transfusión de glóbulos rojos.<sup>18</sup>

Se debe hacer un seguimiento estricto y vigilar la aparición de signos de alarma y el balance de líquidos hasta que pase la fase crítica. Controlar cada hora los signos vitales y la perfusión periférica (tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial media), la diuresis, el hematocrito (cada 12 a 24 horas) y la función de otros órganos (riñón, hígado).<sup>18</sup>

Exámenes de laboratorio en pacientes del grupo C:

- IgM dengue o aislamiento viral obligatorio.
- Hematocrito, hemoglobina, plaquetas, leucograma.
- De acuerdo a necesidad: gases arteriales, electrolitos, transaminasas, albúmina, rayos x de tórax, ecografía abdominal, electrocardiograma, ecocardiograma, pruebas de función renal.
- En pacientes con sospecha de encefalitis, convulsiones o signos de focalización: TAC de cráneo simple.

#### 5.10 Criterios De Egreso

El paciente debe cumplir con todos los criterios 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 aumento en los leucocitos.
- Hematocrito estable aún sin líquidos endovenosos.<sup>11,16,17</sup>

Una de las complicaciones más importantes es el SCD, que es una condición potencialmente fatal con una mortalidad que se encuentra entre el 1-10%, no hay una terapia específica y efectiva para el manejo del SCD y contener la fuga vascular, sin embargo la severidad puede ser relativamente leve con buena evolución a la administración de líquidos o puede ser muy grave requiriendo una reanimación agresiva con grandes volúmenes de líquidos, incluso requerir la ayuda de coloides, además de necesitar el manejo en una unidad de cuidados

intensivos y aumentar el monitoreo del estado general del paciente debido al compromiso sistémico y la alta probabilidad de morir en las siguientes horas.

Lograr mantener una perfusión orgánica adecuada y garantizar un buen funcionamiento cardiovascular durante la fase de fuga vascular requiere de grandes habilidades y experiencia, debido a que un exceso de líquidos tiene un gran impacto en la morbilidad y mortalidad, por ello la detección de los pacientes tempranamente en el curso del choque es importante. Es así como se han descrito varias escalas con el fin de predecir el desarrollo de esta entidad, las cuales se basan en parámetros clínicos y paraclínicos que estén relacionados fisiopatológicamente con el fenómeno de la fuga vascular.<sup>1</sup>

Phung Khanh Lam y colaboradores, desarrollaron un cuadro de puntuación basados en modelos predictivos que mostraron tener una validez interna adecuada además de una precisión clínicamente significativa; en dicho cuadro se asignan una puntuación para cada una de las variables evaluadas y luego se traduce a una sumatoria total que predice el riesgo de desarrollar un SDC. Por ejemplo, la puntuación para una niña de 10 años de edad que consulta en su sexto día de enfermedad, con frecuencia cardíaca de 100 LPM, una temperatura de 37,5°C, un hematocrito de 44% y un índice hemodinámico de 1 para una sumatoria total de 11 (5 + 2 + 1 + 2 + 1 + 0) que corresponde a un riesgo del < 10% de desarrollar un SCD durante su hospitalización. Finalmente, con base a esta puntuación y dependiendo de los recursos disponibles y la experticia clínica del médico, este último podría decidir tratar a esta paciente en su servicio y no remitirla a un hospital de mayor complejidad.<sup>1</sup>

A continuación, se presenta la escala predictiva desarrollada por Phung Khanh Lam y colaboradores.

## 6. TIPO DE MUESTREO

El presente trabajo, es un estudio descriptivo; puesto que estudiamos una situación que ocurre en condiciones naturales como lo es el curso de la enfermedad de dengue, describiremos la distribución de las variables previamente expuestas y no generaremos hipótesis causales o de otro tipo. Retrospectivo, ya que los datos que analizaremos son vistos hacia atrás en el tiempo. Observacional porque como investigadores no intervenimos o manipulamos ninguna variable del estudio y es de tipo transversal ya que el fenómeno que analizaremos ocurre en un lapso de tiempo determinado. En este estudio se analizará la población de pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo durante el periodo de enero del 2014 al junio del 2016.

### 6.1 POBLACION Y MUESTRA.

La población, son los pacientes de 1 mes a 15 años de edad que ingresen al hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva con diagnóstico de dengue durante el periodo de enero de 2014 a junio del 2016.

Se realizará un muestreo no probabilístico y se aceptaran para el presente estudio aquellos que cumplan con los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

#### 6.1.1 Criterios de inclusión los siguientes:

- Edad entre 1 mes de nacido a 15 años de edad.
- Diagnostico confirmado de dengue según el protocolo de vigilancia epidemiológica.

#### 6.1.2 Criterios de exclusión los siguientes:

- Pacientes que cursen con alguna patología de base que puedan empeorar el choque (leucemias, choque séptico, hemofilias entre otras).
- Que las historias clínicas seleccionadas no estén completas.

La población total de pacientes con dengue confirmado por laboratorio fue de un total 958 historias clínicas, de los cuales se tomó una muestra representativa calculada por el programa Open epi (disponible en: [http://www.openepi.com/Menu/OE\\_Menu.htm](http://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm) Ver anexo C) el cual nos calculó un tamaño de muestra de 275 historias clínicas con un intervalo de confianza de 95% y un rango de error de 5%. Posteriormente con ayuda del mismo programa se generaron números aleatorios para la selección de las historias clínicas e iniciar la tabulación de los datos. Aquellas historias clínicas que cumplieron con criterios de exclusión pasamos a tomar en la historia clínica que se encuentra debajo de aquella que fue descartado hasta completar el número de la muestra ya mencionada. (Ver anexo D).

## 6.2 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSION

Posible sesgo de información al momento de codificar los datos de un paciente. Por ejemplo, tomar el valor de las variables de interés al momento del ingreso del paciente, en lugar de los del quinto día como dicta la metodología

## 6.3 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA RECOLECCION DE DATOS

La técnica de recolección de datos será la revisión de documentos, en este caso la información se obtendrá de las historias clínicas que se encuentren en medio magnético a través del software Indigo Cristal y LabCore implementados en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Una vez tengamos el consolidado de todas las historias clínicas de la muestra de interés, nos repartiremos equitativamente el número de historias y que según la disponibilidad de cada uno de los investigadores se extraerá la información necesaria de cada una de las variables ya mencionadas.

## 6.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

Para la recolección de información se utilizará el siguiente instrumento: el cual fue desarrollado por los investigadores teniendo en cuenta la operacionalización de las variables. (Ver anexo A)

## 6.5 PRUEBA PILOTO

Con respecto a la prueba piloto, se modificó en el instrumento la variable demográfica en la cual requería llenar el nivel socioeconómico de los pacientes ya que en las historias clínicas este dato no fue encontrado. Además, se clasifica a los pacientes según el diagnóstico del tipo de dengue en: dengue con signos de alarma, dengue sin signos de alarma, dengue grave y si dentro de este último se presentó síndrome de choque profundo por dengue; este cambio fue realizado para que en el momento de identificar la sensibilidad y especificidad podamos ubicar en la tabla 2x2 aquellos que tuvieron choque por dengue y los que no lo hicieron.

## 6.6 CODIFICACION Y TABULACION

Los datos recolectados a través de la revisión de las historias clínicas serán codificados y tabulados en el programa de EXCEL el cual nos permite ordenar de la mejor manera la información obtenida de las historias clínicas.

## 6.7 FUENTES DE INFORMACION

La fuente de la información es una fuente de tipo indirecta ya que contiene información ordenada, elaborada, producto de análisis e interpretaciones de datos primarios; como lo son la historia clínica y los resultados de exámenes de laboratorio.

## 6.8 PLAN DE ANALISIS DE LOS RESULTADOS

Los datos recolectados a través de la revisión de historias clínicas que están ubicadas en el instrumento se analizarán con el paquete STATA 12.0 inicialmente se hará un análisis descriptivo univariado en el cual se calculará para las variables cuantitativas medidas de tendencia central y de dispersión, y las variables categóricas se organizarán en distribuciones de frecuencias y porcentajes. Esto debido a que nuestro estudio se limita a reunir, organizar, analizar y presentar los resultados obtenidos.

## 6.9 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Según la Resolución 8430/93, que establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud; este estudio se clasifica sin riesgo debido a que como se establece en el artículo 11 de dicha resolución, hace parte de los estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en la investigación. En cumplimiento con los aspectos mencionados con el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

- Principios éticos: beneficencia y no maleficencia: debido a la naturaleza de nuestra investigación no someterá a la población objeto de estudio a intervención alguna, puesto que la recolección de la información se realizará mediante la revisión de bases de datos, preservando la integridad de los pacientes sin vulnerar los componentes bioéticos anteriormente mencionados. Es por esto, que este proyecto no tiene riesgos ya que no tendremos contacto directo con los pacientes.
- Debido al diseño de nuestra investigación (retrospectivo), la obtención de la información solo puede ser realizada de forma indirecta a través de la revisión las bases de datos (fuente secundaria), en donde los investigadores tomaremos cada una de las historias clínicas, las analizaremos y finalmente

aeremos solo la información requerida mencionada anteriormente (cuadro de variables).

- Para la población a estudio no existe ningún riesgo, adicionalmente en la revisión de dichas bases de datos no se divulgará la información referente a los datos: de identificación del paciente o del profesional de la salud que estuvo en contacto directo o indirecto con los pacientes. En este punto firmaremos un acuerdo de confidencialidad por parte de todos los participantes de esta investigación.

Con esta investigación queremos generar un impacto y a su vez beneficiar a la comunidad en general, a la comunidad científica y universitaria al proporcionar información importante ya que aplicaremos esta escala que según sus resultados (si es aplicable a nuestra población) nos ayudara a predecir o no el riesgo de que los pacientes con choque por dengue desarrollen un choque profundo el cual es una condición potencialmente fatal con una mortalidad que se encuentra entre el 1-10%, no hay una terapia específica y efectiva para el manejo del síndrome de choque por dengue y contener la fuga vascular, sin embargo la severidad puede ser relativamente leve con buena evolución a la administración de líquidos o puede ser muy grave requiriendo una reanimación agresiva con grandes volúmenes de líquidos, incluso requerir la ayuda de coloides, además de necesitar el manejo en una unidad de cuidados intensivos y aumentar el monitoreo del estado general del paciente debido al compromiso sistémico y la alta probabilidad de morir en las siguientes horas; por esto es importante, una vez tengamos estos resultados, conclusiones y recomendaciones sirvan al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva como referencia para aplicar esta escala a aquellos pacientes con choque por dengue, identificando prematuramente aquel paciente necesita una mayor vigilancia y un manejo médico adecuado lo que finalmente llevara a un estado de recuperación satisfactorio a los afectados y podría llegar a disminuir costos a la institución ya que se podría prevenir el avance de la enfermedad a tal punto de necesitar el ingreso a una unidad de cuidados intensivos. (Ver en anexo B carta de aprobación del comité de ética).

## 7. ANALISIS DE RESULTADOS

### 7.1 RESULTADOS

Durante el periodo de estudio Junio del 2014 a junio del 2016 en el hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo se registraron un total de 958 pacientes con diagnóstico de dengue en todo su espectro clínico, todos los casos fueron confirmados por laboratorio y el rango de edad fue de 1 mes a 15 años.

Del total de la población analizada en el presente estudio, se escogió una muestra de manera aleatoria de 275 registros, de estos en su mayoría (60.7%) se encontraban en la primera infancia. La edad mínima fue un 1 mes y la edad máxima de 15 años con una media de 5.6 (ds 4). Se encontró que para cada género el total de hombres fue (49.82%) y mujeres (50.18%), en su mayoría provenían del área urbana (83.64%) y las regiones más frecuentes de donde se remiten a los pacientes desde los primeros niveles de atención son de Neiva (44.2%), Campoalegre (10.9%), Hobo (7.27%) entre otros. Ver tabla 1

La caracterización clínica del dengue mostró que de los 275 pacientes presentaron dengue sin signos de alarma (8.72%), del grupo de pacientes que presentaron dengue con signos de alarma el (69.45%) no hicieron dengue grave mientras que el (21.81%) curso con alguna de las formas de dengue grave, de estos últimos el (48.33%) desarrollaron choque por dengue y dentro de este último grupo el (68.96%) progreso a un choque profundo; en promedio el día de presentación de choque fue al sexto día de enfermedad (ds 1.97). En lo que respecta a los días de hospitalización la media fue de 3 días (ds 1.90). La letalidad de los pacientes como desenlace tuvieron choque profundo fue del (15%). Ver tabla 1

Al evaluar los parámetros clínicos más importantes para el desarrollo del choque profundo por dengue e identificando la sensibilidad y especificidad de cada uno de estos nos encontramos que la temperatura tiene una sensibilidad del 3% y una especificidad de 92%, el hematocrito una sensibilidad de 6% y una especificidad de 85%; la frecuencia cardiaca una sensibilidad de 16% y una

especificidad 93%; en cuanto a la sensibilidad y especificidad del índice hemodinámico en hombres y mujeres fue de 5% - 100% y 40% - 92% respectivamente.

Tabla 1. Caracterización Sociodemográfica.

<b>Variables</b>	<b>Resultados</b>	<b>N (%)</b>
<b>Edad n (%)</b>		
- Primera infancia (0 a 6 años)	167	60.7
- Infancia (7 a 11 años)	79	28.7
- Adolescencia (12 a 18)	29	10.5
- Edad mínima	1	
- Edad máxima.	15	
- Media (ds)	5.6 (4)	
- Total	275	
<b>Genero n (%)</b>		
- Masculino	137	49.8
- Femenino	138	50.1
- Total	275	100
<b>Residencia n (%)</b>		
- Neiva	122	44.3
- Campoalegre	30	10.9
- Hobo	20	7.2
- Algeciras	16	5.8
- Otros	87	31.6
- Total	275	100
<b>Procedencia n (%)</b>		
- Urbana	230	83.6
- Rural	45	16.3
- Total	275	100
<b>2. caracterización clínica.</b>		
Dengue sin signos de alarma n (%)	24	8.7
Dengue con signos de alarma n (%)	191	69.4
- Dengue grave. n (%)	60	21.8
- Choque por dengue n (%)	29	48.3
- Choque profundo por dengue	20	68.9
- Total	275	100
<b>Día de presentación de choque.</b>		
- Valor mínimo	4	
- Valor máximo	14	
- Media (ds)	6 (1.97)	
<b>Días de hospitalización.</b>		
- Valor mínimo	0	
- Valor máximo	10	
- Media (ds)	3.16 (1.90)	
<b>3. Letalidad del choque profundo n (%)</b>		
- Fallecidos	3	15

Tabla 2. Análisis De La Escala Pronostica.

			<b>Sen</b>	<b>Espe</b>
<b>Temperatura</b>	1	225	3	92
	30	19		
<b>Hematocrito</b>	15	29	6	85
	226	5		
<b>Pulso</b>	4	234	16	93
	21	16		
<b>Índice hemodinámico Hombres</b>	8	1	5	100
	128	0		
<b>Índice hemodinámico Mujeres</b>	2	123	40	92
	3	10		

## 8. DISCUSIÓN

Nuestro estudio describe las características principales tanto demográficas como clínicas de la población pediátrica con diagnóstico de dengue que acude al servicio de urgencias de un hospital de tercer nivel dentro de una región híper endémica de dengue. Pudimos confirmar la mayor predisposición de contraer la enfermedad dentro del grupo etario de la primera infancia (0 a 6 años de edad), al igual que algunos estudios han demostrado un mayor riesgo de complicaciones por dengue como lo es el síndrome de choque por dengue en los niños comparados con los adultos<sup>18, 19,20</sup> probablemente por características propias de la edad. No encontrando diferencias significativas en cuanto a género y además constatamos que el dengue es una enfermedad que se presenta mayormente en las urbes pudiendo ser explicado por condiciones óptimas para la proliferación del vector dentro de las ciudades a pesar de la insistencia en campañas de prevención contra la misma enfermedad.

Dentro de nuestra muestra la mayoría de los pacientes presentaban signos de alarma para la enfermedad, esto probablemente explicado porque la institución en la cual se realizó el estudio es un centro de referencia para el sur del país por lo cual los casos más complicados llegan allí, casi una cuarta parte de la muestra desarrollo un dengue grave en cualquiera de sus formas sin embargo se tuvo una tendencia a la presentación de síndrome de fuga vascular confirmando que el blanco principal de la enfermedad sigue siendo el endotelio vascular, seguida por la hepatitis por dengue en una menor proporción reforzando el concepto de afinidad hepática del virus. En cuanto al síndrome de choque por dengue pudimos evidenciar que la mayoría de los pacientes desarrollaron dicha complicación cuando se encontraban en el sexto día de evolución de la enfermedad siendo congruente con el proceso natural de la enfermedad teniendo una fase crítica al momento de defervescencia del paciente que generalmente se da del tercer al sexto día de enfermedad. El promedio de estancia hospitalaria de los pacientes fue de 3 días con un máximo de 10 días en pacientes que tuvieron una presentación más severa de la enfermedad esto explicado a que una enfermedad vírica generalmente es de curso agudo y no

sobrepasa las dos semanas de duración.<sup>11, 16,17</sup> el estudio mostró una letalidad bastante significativa en comparación con lo permitido a nivel mundial ( $\leq 2\%$ ),<sup>11,17</sup> en quienes progresaron a un síndrome de choque por dengue profundo lo cual es preocupante ya que evidencia el mal manejo de los pacientes inherente a las características propias de cada uno de ellos. Remitiéndonos al modelo pronóstico encontramos que los parámetros más significativos de este según Phung Khanh Lam y Colaboradores<sup>1</sup> como lo son: la temperatura, la frecuencia cardiaca, el hematocrito, el índice hemodinámico y ser del género masculino no fueron representativos para la muestra seleccionada en nuestro estudio, posiblemente debido al número reducido de pacientes que progresaron a un síndrome de choque profundo por dengue en comparación con otros estudios,<sup>1,2,3,4</sup> sin embargo en nuestro estudio fueron las mujeres las que con más frecuencia desarrollaron choque profundo y las que finalmente fallecieron, corroborando la existencia de un posible factor intrínseco en las mujeres que la predispone a una mayor fragilidad capilar y con ello a las complicaciones del dengue como se documenta en los estudios realizados por Anders KL y Colaboradores y Gamble J y Colaboradores.<sup>18, 21</sup> Además de esto, cabe cuestionar posibles variaciones en la severidad y desarrollo natural de la enfermedad dependiente del tipo de raza del paciente.

Las limitaciones que se presentaron en el estudio fueron debido en gran parte a la falta de información consignada dentro de las historias clínicas, probablemente debido a las diferentes condiciones que se presentan en los centros de atención en primer nivel de los cuales vienen remitidos los pacientes. Como consecuencia de esto, el modelo pronóstico fue aplicado dentro de nuestra institución al momento del ingreso del paciente al servicio de urgencias teniendo en cuenta que muchos de ellos estaban dentro de la fase de defervescencia de la enfermedad ya que venían de centros de primer nivel. Lo anterior pudo afectar el resultado del riesgo predictivo de la escala sin mencionar los distintos manejos clínicos a los cuales pudieran haber sido sometidos los pacientes.

## 9. CONCLUSIONES

En cuanto a las características demográficas concluimos que el dengue afecta más a las personas que viven en la zona urbana, que el grupo etario que más se ve comprometido es la primera infancia y son las mujeres quienes tienden a complicarse con mayor frecuencia y por ende una mayor mortalidad. Clínicamente, el dengue con signos de alarma es el tipo de presentación más frecuente y por ende este grupo fue quien progresa a formas graves de la enfermedad. La letalidad para quienes desarrollaron el choque profundo por dengue fue superior a la cifra permitida a nivel mundial.

Con todo lo anteriormente mencionado podemos concluir que los parámetros clínicos y demográficos más representativos del modelo pronóstico propuesto por Phung Khanh Lam y Colaboradores<sup>1</sup> no son aplicables a nuestra población, sin embargo la realización del presente estudio permite identificar las falencias en el manejo de los pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue e invita a reforzar las técnicas de diagnóstico de las complicaciones de la enfermedad ya que esta sigue teniendo impacto en la salud pública dentro de nuestro país.

## 10. RECOMENDACIONES

Se recomienda aplicar correctamente los diferentes protocolos de manejo de esta enfermedad, así como los diferentes programas de salud pública en el control del vector, ya que esto podría tener un gran significado en la reducción de la progresión a una fase severa de la enfermedad y lograr objetivos permitidos mundialmente para la letalidad.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Phung Khanh Lam , Dong Thi Hoai Tam, Nguyen Minh Dung, Nguyen Thi Hanh Tien. A Prognostic Model for Development of Profound Shock among Children Presenting with Dengue Shock Syndrome. Plos one <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0126134>

Huy NT, Thao NT, Ha TT, Lan NT, Nga PT, Thuy TT, et al. Development of clinical decision rules to predict recurrent shock in dengue. Crit Care. 2013; 17: R280. doi: 10.1186/cc13135 PMID: 24295509

S Pongpan, A Wisitwong, C Tawichasri, J Patumanond. Development of Dengue Infection Severity Score, Volume 2013, Article ID 845876, 6 pages.

S Pongpan, J Patumanond, A Wisitwong, C Tawichasri, S Namwongprom. Validation of dengue infection severity score. Risk Management and Healthcare Policy 2014;7 45–49

Protocolo de vigilancia y control de dengue. Subdirección de vigilancia y control en salud pública. Instituto nacional de salud de Colombia. int- pro-r02.003.0000-004.

6Inmunopatogenia del dengue hemorrágico-síndrome de choque por dengue. Rev Panam Salud Publica [Internet]. 2007 Sep [cited 2017 Feb 23]; 22(3): 218-219. Available from: [http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1020-49892007000800009&lng=en](http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892007000800009&lng=en). <http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892007000800009>.

Semana epidemiológica número 52 de 2015 (27 dic. al 02 ene). Dirección de vigilancia y y análisis de riesgo en salud pública. instituto nacional de salud de Colombia.

Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Disponible en: <http://www.huhmp.gov.co/dotnetnuke/Default.aspx>

Situación actual de dengue a semana 12 de 2013 periodo de análisis: 2008-2013. Ministerio de salud y proyección social de Colombia. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/INFORME%20SITUACION%20DE%20DENGUE.pdf>

Instituto Nacional de Salud – Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Semana epidemiológica | número 35 de 2016 | 28 agosto - 03 septiembre. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Paginas/default.aspx>

Ministerio de salud y protección social - federación médica colombiana. Dengue memorias, 2012 – 2013. [https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias\\_dengue.pdf](https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_dengue.pdf).

Dirección de epidemiología - Ministerio de salud de la nación, República Argentina, guía para el equipo de salud nro. 2 (3ra. edición) issn 1852-1819.

Jeadran N. Malagon, Julio C Padilla, Diana P. Rojas-Alvarez. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue, Infection. 2011; 15(4): 293-301

Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization 2009.

Farmer P. Social Inequalities and Emerging Infectious Diseases. Emerg Infect dis. 1996; 2:259-69.

Guías para la atención de enfermos en la región de las américas, Organización Panamericana de la Salud 2015. Disponible en: [http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28232/9789275318904\\_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/28232/9789275318904_es.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

Guía para la Atención clínica integral del paciente con dengue. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Organización panamericana de la salud. Bogota 2010. <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20para%20la%20atenci%C3%B3n%20cl%C3%ADnica%20integral%20del%20paciente%20con%20dengue.pdf>

Anders KL, Nguyet NM, Chau NVV, Hung NT, Thuy TT, Lien LB, et al. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 84: 127–134. doi: 10.4269/ajtmh.2011.10-0476 PMID: 21212214

Guzman MG, Kouri G, Bravo J, Valdes L, Vazquez S, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis.* 2002; 6: 118–124. PMID: 12121599

Dinh The T, Le Thi Thu T, Nguyen Minh D, Tran Van N, Tran Tinh H, Nguyen Van Vinh C, et al. Clinical features of dengue in a large vietnamese cohort: intrinsically lower platelet counts and greater risk for bleeding in adults than children. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012; 6: e1679. doi: 10.1371/journal.pntd.0001679 PMID: 22745839

Gamble J, Bethell D, Day NP, Loc PP, Phu NH, Gartside IB, et al. Age-related changes in microvascular permeability: a significant factor in the susceptibility of children to shock? *Clin Sci.* 2000; 98: 211–216. PMID: 10657278

# ANEXOS

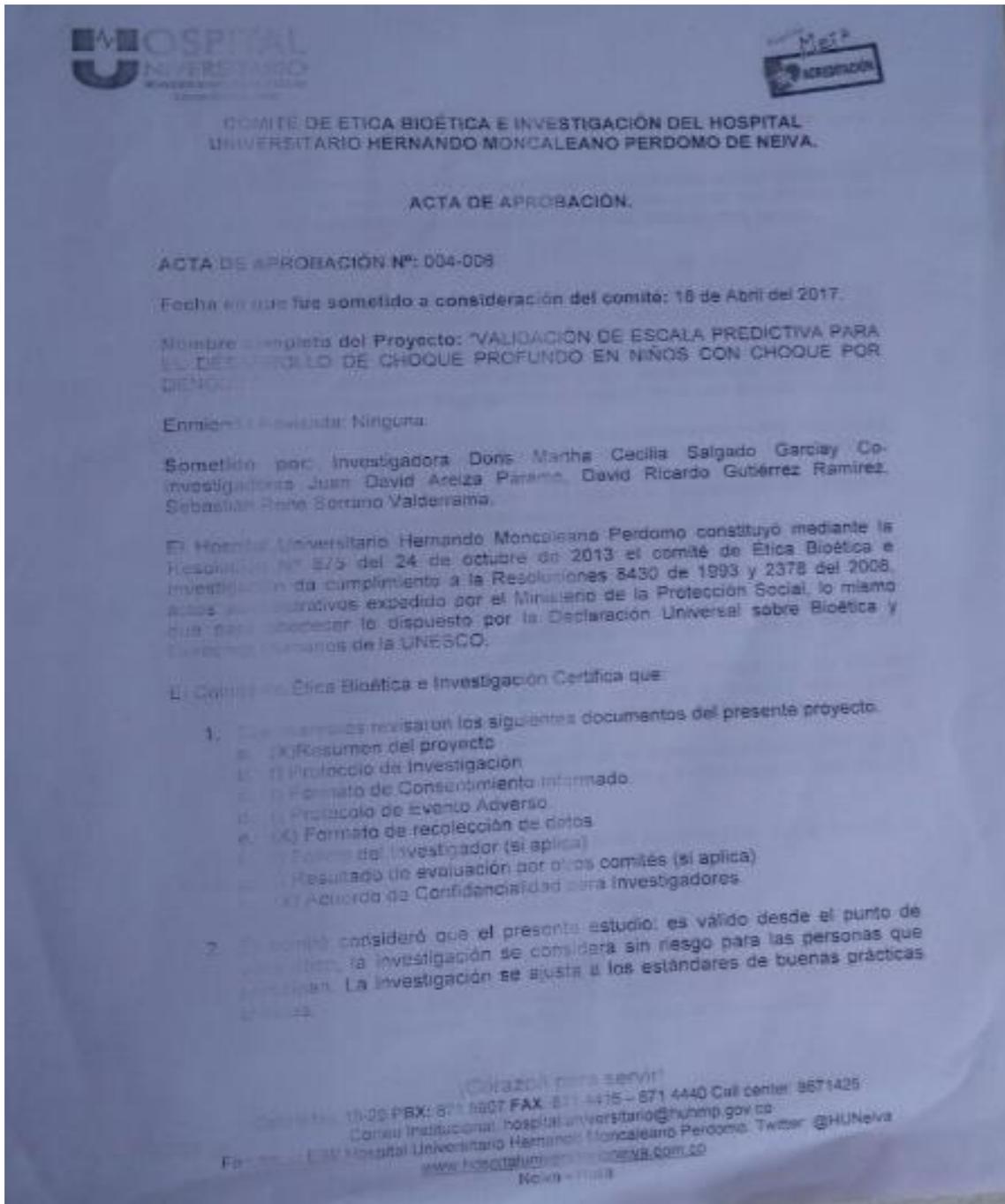
Anexo A Instrumento Para La Recolección De Datos.



VALIDACIÓN DE ESCALA PREDICTIVA PARA EL DESARROLLO DE CHOQUE PROFUNDO EN NIÑOS CON CHOQUE POR DENGUE

NUMERO	VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS			DIAGNOSTICO		SCORE EN PUNTOS								
	EDAD	GENERO (F/M)	ESTRATO RESIDENCIA	CASO CONFIRMADO (IGM, NSI, PCR, AISLAMIENTO VIRAL)	CHOQUE POR DENGUE (SI/NO)	DIA DE PRESENTACION DEL CHOQUE.	EDAD	TEMPERATURA	PULSO	HEMATOCRITO	DIAS DE ENFERMEDAD	INDICE HEMODINAMICO (F-M)	TOTAL	RIESGO PREDICTIVO (%)
1														
2														
3														
4														
5														
6														
7														
8														
9														
10														

Anexo B Carta De Aprobación Del Comité De Ética Y Bioética Del Hospital Hernando Moncaleano Perdomo.



## Anexo C Tamaño De La Muestra.

### Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp)(N):	958
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1

#### Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	275
80%	141
90%	212
97%	316
99%	393
99.9%	509
99.99%	588

#### Ecuación

Tamaño de la muestra  $n = [EDFF * Np(1-p)] / [(d^2 / Z^2_{1-\alpha/2} * (N-1) + p * (1-p))]$

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoSSPropor  
 Imprimir desde el navegador con ctrl-P  
 o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

## Anexo D Números Aleatorios.

www.openepi.com

627	346	800	16	70	481	553900626190
711	42	788	534	591	391	108646215396
617	310	76	219	742	625	839166602529
745	881	17	953	637	470	627193825802
855	855	211	373	49	16	682561769696
658	703	749	547	380	644	269568370717
121	934	90	85	420	334	83 310331363
365	348	406	234	249	868	166951285457
161	666	32	757	148	538	257614764535
568	156	305	24	863	281	289494148124
367	782	950	224	808	551	168320777 26
195	137	629	263	747	132	333474879 94
289	279	646	124	774	542	557272472247
173	274	228	53	670	236	789753 10 566
410	95	880	648	353	412	728595582790
232	425	79	933	542	746	701 26 121816
574	553	836	832	241	593	53 329611508
784	659	91	195	343	559	772821 22 925
883	734	707	480	874	283	787669832580
659	929	809	709	45	692	900788784270
712	414	184	270	684	300	950657490516
339	480	636	700	94	76	275790555314
360	755	283	439	706	721	627410510604
226	72	757	524	139	617	598617 1 699
856	803	75	718	31	185	15 546696836
511	285	796	845	266	820	822132337659
373	426	222	590	850	133	809896 92 215
536	468	422	312	811		

**Imprima los números desde el menú del navegador o cópielos y péguelos a un procesador de texto, Excel y otros programas.**

**Los números son generados por la función de JavaScript Math.random(). Aunque estos son números pseudo aleatorios, la función Math.random() ha sido ampliamente comprobada en los navegadores para generar números aleatorios de alta calidad. Para mayor información, navegue en Internet para averiguar sobre "calidad de números aleatorios" y temas relacionados.**

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoRandom  
Imprimir desde el navegador con ctrl-P  
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa

## 275 Números aleatorios desde 1 hasta 958

Generados por el programa OpenEpi

[www.openepi.com](http://www.openepi.com)

---

114	487	371	636	757	397	487288147
117	891	488	146	31	217	753696 45
289	151	566	359	368	468	522862436
950	49	739	405	42	637	302835561
792	309	561	794	945	332	319879519
749	314	878	254	203	555	590955954
793	668	928	421	34	827	77 20 664
279	213	690	881	20	46	554706584
425	681	420	689	39	489	352585589
479	242	64	644	440	112	731164 83
604	509	408	222	492	513	752404165
181	564	255	140	495	809	556725512
563	11	785	867	645	954	178862363
936	572	247	501	17	451	778223 92
678	485	474	188	778	754	624713598
206	328	549	864	493	438	62 185728
855	744	283	123	42	414	911846165
457	524	289	520	358	823	419547 42
242	160	445	219	9	176	702756484
704	452	527	164	332	387	251 52 395
64	69	839	148	248	492	456952762
207	553	196	41	444	855	915885182
816	295	815	141	850	191	55 263947
878	740	874	478	32	379	898139131
416	509	224	419	275	409	159258528
353	605	565	43	284	645	806242895
54	284	404	96	618	910	792222525
756	423	939	337	37		

---

**Imprima los números desde el menú del navegador o cópielos y péguelos a un procesador de texto, Excel y otros programas.**

**Los números son generados por la función de JavaScript Math.random(). Aunque estos son números pseudo aleatorios, la función Math.random() ha sido ampliamente comprobada en los navegadores para generar números aleatorios de alta calidad. Para mayor información, navegue en Internet para averiguar sobre 'calidad de números aleatorios' y temas relacionados.**

Resultados de OpenEpi, versión 3, la calculadora de código abiertoRandom  
Imprimir desde el navegador con ctrl-P  
o seleccione el texto a copiar y pegar en otro programa