



CARTA DE AUTORIZACIÓN

CÓDIGO

AP-BIB-FO-06

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

1 de 1

Neiva, mayo de 2024.

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El (Los) suscrito(s):

Daniela Fernanda Salamanca Muñoz, con C.C. No.108.279.499, Autor(es) de la tesis y/o trabajo de grado titulado Asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario y el desenlace en pacientes pediátricos con dengue atendidos en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva- Huila presentado y aprobado en el año 2024 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría

Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Los usuarios puedan consultar el contenido de este trabajo de grado en los sitios web que administra la Universidad, en bases de datos, repositorio digital, catálogos y en otros sitios web, redes y sistemas de información nacionales e internacionales "open access" y en las redes de información con las cuales tenga convenio la Institución.
- Permita la consulta, la reproducción y préstamo a los usuarios interesados en el contenido de este trabajo, para todos los usos que tengan finalidad académica, ya sea en formato Cd-Rom o digital desde internet, intranet, etc., y en general para cualquier formato conocido o por conocer, dentro de los términos establecidos en la Ley 23 de 1982, Ley 44 de 1993, Decisión Andina 351 de 1993, Decreto 460 de 1995 y demás normas generales sobre la materia.
- Continúo conservando los correspondientes derechos sin modificación o restricción alguna; puesto que, de acuerdo con la legislación colombiana aplicable, el presente es un acuerdo jurídico que en ningún caso conlleva la enajenación del derecho de autor y sus conexos.

De conformidad con lo establecido en el artículo 30 de la Ley 23 de 1982 y el artículo 11 de la Decisión Andina 351 de 1993, "Los derechos morales sobre el trabajo son propiedad de los autores", los cuales son irrenunciables, imprescriptibles, inembargables e inalienables.

EL AUTOR/ESTUDIANTE:

Firma: _____

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO: Asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario y el desenlace en pacientes pediátricos con dengue atendidos en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva- Huila.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Salamanca Muñoz	Daniela Fernanda

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ardila Gómez	Iván José
Salgado De Panqueba	Martha Doris

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: Neiva

AÑO DE PRESENTACIÓN: 2024

NÚMERO DE PÁGINAS: 72

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

Diagramas___ Fotografías___ Grabaciones en discos___ Ilustraciones en general_X__ Grabados___
Láminas___ Litografías___ Mapas___ Música impresa___ Planos___ Retratos___ Sin
ilustraciones___ Tablas o Cuadros_X_

SOFTWARE requerido y/o especializado para la lectura del documento:

Vigilada Mineducación

La versión vigente y controlada de este documento, solo podrá ser consultada a través del sitio web Institucional www.usco.edu.co, link Sistema Gestión de Calidad. La copia o impresión diferente a la publicada, será considerada como documento no controlado y su uso indebido no es de responsabilidad de la Universidad Surcolombiana.



MATERIAL ANEXO:

PREMIO O DISTINCIÓN (En caso de ser LAUREADAS o Meritoria):

PALABRAS CLAVES EN ESPAÑOL E INGLÉS:

Español

Inglés

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| 1. Dengue | Dengue |
| 2. Dengue grave | Severe Dengue |
| 3. Equilibrio Hidroelectrolítico | Water-Electrolyte Balance |
| 4. UCI pediátricas | Pediatric ICU |
| 5. Pacientes | Patients |
| 6. Diagnóstico | Diagnosis |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Antecedentes: El dengue es una enfermedad infecciosa frecuente en Colombia. No existe información disponible sobre el impacto del balance hídrico y desenlaces en pacientes pediátricos con dengue.

Objetivo: Establecer la asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso con el desenlace en pacientes pediátricos con dengue, atendidos entre abril a diciembre del 2023 en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva.

Métodos y materiales: Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectiva, en el que se siguieron niños hospitalizados en los servicios de pediatría (urgencias, observación y UCI pediátricas) con diagnóstico confirmado de dengue con signos de alarma, se incluyeron pacientes con edades entre 1 mes y 18 años. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica, cardiovascular u oncológica y aquellos que egresaran de la institución en las primeras 48 horas. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes que mostraron sobrecarga hídrica, el 71 % de la muestra presentó sobrecarga <5 %, entre el 5 -7% de sobrecarga el 15 % y el 14 % de los pacientes mostraron una sobrecarga hídrica >7 %. La mediana de la edad fue de 98 meses (RIC 72-130). No se identificaron diferencias significativas en los signos vitales al ingreso hospitalario de los pacientes con diagnóstico de dengue. Se encontró que la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de pacientes con desbalance hídrico entre el 5 y el 7 % con una mediana de 6 días (RIC:5-8) $p=0.004$. cuando no hay desbalance hídrico la predicción de estancia hospitalaria es de 3,3 días.

Conclusión: El desbalance hídrico en pacientes pediátricos con dengue está relacionado con mayor estancia hospitalaria



ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Background: Dengue is a common infectious disease in Colombia. There is no information available on the impact of fluid balance and outcomes in pediatric patients with dengue.

Objective: To establish the association between the accumulated water balance in the first 48 hours of admission with the outcome in pediatric patients with dengue, treated between April to December 2023 in two tertiary health institutions in Neiva.

Methods and materials: An observational prospective cohort study was carried out, in which children hospitalized in pediatric services (emergency, observation and pediatric ICU) with a confirmed diagnosis of dengue were followed, patients aged between 1 month and 18 years were included. Patients with chronic kidney, cardiovascular or oncological disease and those who left the institution in the first 48 hours were excluded. Descriptive and inferential statistics techniques were applied.

Results: 104 patients who showed fluid overload were included, 71 % of the sample presented overload <5 %, between 5 -7 % of overload 15 % and 14 % of patients showed fluid overload >7 %. The median age was 98 months (IQR 72-130). No significant differences were identified in the vital signs at hospital admission of patients diagnosed with dengue. It was found that the hospital stay was longer in the group of patients with water imbalance between 5 and 7 % with a median of 6 days (IQR:5-8) $p=0.004$. When there is no water imbalance, the prediction of hospital stay is 3.3 days.

Conclusion: Water imbalance in pediatric patients with dengue is related to a longer hospital stay.

APROBACION DE LA TESIS *• Aprobado*

Nombre Presidente Jurado: *Néstor J. Ramirez B.*

Firma: *[Signature]*

Nombre Jurado: *Sandra Ortiz*

Firma: *[Signature]*

Nombre Jurado: *Darling Conigal Dyer*

Firma: *[Signature]*

ASOCIACION ENTRE EL BALANCE HÍDRICO ACUMULADO EN LAS
PRIMERAS 48 HORAS DE INGRESO HOSPITALARIO Y EL DESENLACE EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE ATENDIDOS EN DOS
INSTITUCIONES DE SALUD DE TERCER NIVEL DE NEIVA- HUILA

DANIELA FERNANDA SALAMANCA MUÑOZ

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA, HUILA
2024

ASOCIACION ENTRE EL BALANCE HÍDRICO ACUMULADO EN LAS
PRIMERAS 48 HORAS DE INGRESO HOSPITALARIO Y EL DESENLACE EN
PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE ATENDIDOS EN DOS
INSTITUCIONES DE SALUD DE TERCER NIVEL DE NEIVA- HUILA

DANIELA FERNANDA SALAMANCA MUÑOZ

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Especialista en
Pediatria

Asesores
Dr. IVÁN JOSÉ ARDILA GÓMEZ
Intensivista Pediatra

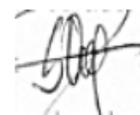
Dra. MARTHA DORIS SALGADO DE PANQUEBA
Pediatra con énfasis en enfermedades infecciosas

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA, HUILA
2024

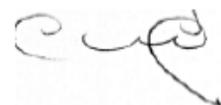
Nota de aceptación:



Firma del presidente del jurado
Néstor Daniel Ramírez



Firma del jurado
Sandra Ortiz



Firma del jurado
Darling Carvajal

Neiva, mayo del 2024.

DEDICATORIA

A Dios y a la virgen María por ser mi guía en el proceso de formación.

A mi familia, quienes han sido un apoyo incondicional durante toda mi vida, en especial a mis abuelos porque sin ellos nada de esto habría sido posible.

A la memoria de los pacientes que ya no nos acompañan pero que sin lugar a duda marcaron mi proceso de formación.

Daniela Fernanda

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa sus agradecimientos:

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, Universidad Sur colombiana, Facultad de Salud Especialización en Pediatría, por darme la oportunidad de formarme profesionalmente.

A los asesores Doctores. IVÁN JOSÉ ARDILA GÓMEZ, MARTHA DORIS SALGADO DE PANQUEBA, Pediatras por ser apoyo fundamental en este proceso de aprendizaje de la Pediatría.

A mis compañeros de carrera que me dieron una voz de aliento y me apoyaron.

A los pacientes y sus familiares por permitir forjar mi conocimiento.

A todos los docentes pediatras que hicieron parte de este proceso y de quienes aprendí cada día a forjar más conocimiento y sentir pasión por lo que hago.

¡A todos los participantes, mil y mil gracias!!

CONTENIDO

	pág.
1. JUSTIFICACIÓN	14
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	18
3. MARCO TEÓRICO	19
3.1 DENGUE	19
3.2 PATOGÉNESIS	20
3.3 FASES CLÍNICAS	22
3.4 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD POR DENGUE	23
3.5 DIAGNÓSTICO	24
3.5.1 Métodos diagnósticos indirectos	25
3.6 TRATAMIENTO	25
3.7 SOBRECARGA HÍDRICA	26
4. OBJETIVOS	29
4.1 OBJETIVO GENERAL	29
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	29

		pág.
5.	METODOLOGÍA	30
5.1	DISEÑO	30
5.2	UBICACIÓN	30
5.3	POBLACIÓN Y MUESTRA	30
5.3.1	Criterios de inclusión	30
5.3.2	Criterios de exclusión	30
5.4	TIPO DE MUESTRA	31
5.5	TAMAÑO DE MUESTRA	31
5.6	PROCEDIMIENTO	31
5.7	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	33
5.8	PLAN DE ANÁLISIS	42
5.9	CONTROL DE SESGOS	43
6.	CONSIDERACIONES ÉTICAS	45
7.	RESULTADOS	46
7.1	SÍNTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON EL DENGUE	51
7.2	LABORATORIOS	54

		pág.
7.3	DESENLACES CLÍNICOS- DAÑO DE ÓRGANO	59
8.	DISCUSIÓN	63
9.	CONCLUSIONES	66
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1	VARIABLES DEL ESTUDIO	34
Tabla 2	Características demográficas básicas de una muestra de pacientes con diagnóstico de dengue de acuerdo con el desbalance hídrico al ingreso hospitalario	48
Tabla 3	Signos, síntomas y estado de hidratación de pacientes con diagnóstico de dengue y desbalance hídrico	52
Tabla 4	Parámetros de laboratorio al ingreso y a las 48 horas de ingreso hospitalario según el balance hídrico	60
Tabla 5	Estancia hospitalaria y presentaciones de dengue grave	61
Tabla 6	Dengue grave según el desbalance hídrico mayor o menor al 5%	61

LISTA DE FIGURAS

		pág.
Figura 1	Distribución de la muestra según su estado de sobrecarga hídrica	46

LISTA DE GRAFICAS

		pág.
Grafica 1	Sobrecarga volumétrica según el grupo etario	50
Grafica 2	Relación del sexo con el balance hídrico acumulado	50
Grafica 3	Relación de las comorbilidades y el porcentaje de balance hídrico acumulado	51
Grafica 4	Estado de hidratación al ingreso a la institución y su distribución según el balance hídrico acumulado	53
Grafica 5	Interacción entre el desbalance hídrico y el dengue con signos de alarma/dengue grave tuvo un valor P no significativo de 0.360	53
Grafica 6	Número de leucocitos (célulasx10 ³) según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, 5-7 % y $>7\%$)	57
Grafica 7	Valor de TGO-AST (U/L) control a las 48 horas de ingreso según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, 5-7 % y $>7\%$).	58
Grafica 8	Valor del tiempo de protrombina (segundos) según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, 5-7 % y $>7\%$)	59
Grafica 9	Estancia hospitalaria (días) según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, 5-7 % y $>7\%$)	61

RESUMEN

Antecedentes: El dengue es una enfermedad infecciosa frecuente en Colombia. No existe información disponible sobre el impacto del balance hídrico y desenlaces en pacientes pediátricos con dengue.

Objetivo: Establecer la asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso con el desenlace en pacientes pediátricos con dengue, atendidos entre abril a diciembre del 2023 en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva.

Métodos y materiales: Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectiva, en el que se siguieron niños hospitalizados en los servicios de pediatría (urgencias, observación y UCI pediátricas) con diagnóstico confirmado de dengue con signos de alarma, se incluyeron pacientes con edades entre 1 mes y 18 años. Se excluyeron pacientes con enfermedad renal crónica, cardiovascular u oncológica y aquellos que egresaran de la institución en las primeras 48 horas. Se aplicaron técnicas de estadística descriptiva e inferencial.

Resultados: Se incluyeron 104 pacientes que mostraron sobrecarga hídrica, el 71 % de la muestra presentó sobrecarga <5 %, entre el 5 -7% de sobrecarga el 15 % y el 14 % de los pacientes mostraron una sobrecarga hídrica >7 %. La mediana de la edad fue de 98 meses (RIC 72-130). No se identificaron diferencias significativas en los signos vitales al ingreso hospitalario de los pacientes con diagnóstico de dengue. Se encontró que la estancia hospitalaria fue mayor en el grupo de pacientes con desbalance hídrico entre el 5 y el 7 % con una mediana de 6 días (RIC:5-8) $p=0.004$. cuando no hay desbalance hídrico la predicción de estancia hospitalaria es de 3,3 días.

Conclusión: El desbalance hídrico en pacientes pediátricos con dengue está relacionado con mayor estancia hospitalaria.

Palabras claves: DeCS, Dengue, dengue grave, Equilibrio Hidroelectrolítico, UCI pediátricas, pacientes y diagnóstico.

SUMMARY

Background: Dengue is a common infectious disease in Colombia. There is no information available on the impact of fluid balance and outcomes in pediatric patients with dengue.

Objective: To establish the association between the accumulated water balance in the first 48 hours of admission with the outcome in pediatric patients with dengue, treated between April to December 2023 in two tertiary health institutions in Neiva.

Methods and materials: An observational prospective cohort study was carried out, in which children hospitalized in pediatric services (emergency, observation and pediatric ICU) with a confirmed diagnosis of dengue were followed, patients aged between 1 month and 18 years were included. Patients with chronic kidney, cardiovascular or oncological disease and those who left the institution in the first 48 hours were excluded. Descriptive and inferential statistics techniques were applied.

Results: 104 patients who showed fluid overload were included, 71 % of the sample presented overload <5 %, between 5 -7 % of overload 15 % and 14 % of patients showed fluid overload >7 %. The median age was 98 months (IQR 72-130). No significant differences were identified in the vital signs at hospital admission of patients diagnosed with dengue. It was found that the hospital stay was longer in the group of patients with water imbalance between 5 and 7 % with a median of 6 days (IQR:5-8) $p=0.004$. When there is no water imbalance, the prediction of hospital stay is 3.3 days.

Conclusion: Water imbalance in pediatric patients with dengue is related to a longer hospital stay.

Keywords (MeSH): Dengue, Severe Dengue, Water-Electrolyte Balance, Pediatric ICU, patients, diagnosis.

1. JUSTIFICACIÓN

La relación entre la sobrecarga hídrica y los desenlaces clínicos de los pacientes hospitalizados se ha convertido en los últimos años en objetivo de investigación, diferentes estudios han permitido observar que existe relación entre los líquidos acumulados y el incremento de morbimortalidad tanto en pacientes adultos como pediátricos (Alobaidi et al., 2018; Arriagada Santis & Donoso Fuentes, 2016; Diaz et al., 2017; Muttath et al., 2019).

Se han publicado diversas investigaciones donde se estima que el porcentaje de sobrecarga hídrica entre el 10% y el 20% puede generar impacto en los desenlaces clínicos, como se describe en el estudio realizado Xiangmei Kong donde concluyeron que los pacientes con sobrecarga hídrica del 10 % requirieron más días de ventilación mecánica invasiva y uso de vaso activos, mientras que aquellos que presentaban sobrecarga hídrica del 20% o más se correlacionaron con mayor mortalidad (Kong et al., 2021). Por otro lado Priya Bhaskar y col. realizaron un estudio donde evaluaron la asociación entre la acumulación temprana de líquidos y la mortalidad en niños con choque, evidenciando incremento en la mortalidad hasta un 13 % en aquellos pacientes que presentaron una acumulación de líquido del >10 % en relación a su peso corporal durante los primeros 3 días de estancia hospitalaria (Bhaskar, Dhar, Thompson, Quigley, & Modem, 2015). Otros estudios evaluaron mortalidad correlacionando la presencia de lesión renal aguda y coagulo Patía en pacientes con porcentaje hídrico acumulado >10%, siendo esto estadísticamente significativo (Muttath et al., 2019; Wilder-Smith, Ooi, Horstick, & Wills, 2019).

La infección por dengue puede tener evolución ominosa, sin embargo, un adecuado abordaje clínico y terapéutico principalmente con la administración de líquidos puede disminuir de manera significativa los desenlaces fatales (Harapan, Michie, Sasmono, & Imrie, 2020).

Con este estudio se pueden conocer como la asociación de la sobrecarga hídrica influye en el desenlace clínico de los pacientes con diagnóstico de dengue, siendo el Huila zona hiperendémica para la circulación del virus y al contar en esta investigación con dos centros de referencia de diferentes municipios del Huila e incluso departamentos adyacentes, facilitando la recolección de los datos y seguimiento de los pacientes sin el requerimiento de grandes recursos económicos o intervenciones de terceros. También es importante recalcar que hasta la fecha no se han desarrollado estudios que permitan conocer esta relación directa de la sobrecarga hídrica y el desenlace clínico de los pacientes con dengue a nivel nacional, regional o local por lo cual los resultados que emanan de este trabajo de investigación permiten generar nuevo conocimiento y aproximarse de forma

adecuada para llenar este vacío conceptual. Los resultados presentados en este trabajo también sirven como insumo para futuros trabajos de investigación en esta y otras regiones sobre el tema y como optimizar el abordaje terapéutico de los pacientes con diagnóstico de dengue.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica que va desde formas asintomáticas, pudiendo progresar a formas graves incluso la muerte (Paz-Bailey, Adams, Deen, Anderson, & Katzelnick, 2024). Es transmitida por vectores del género *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* que circulan en áreas tropicales de diferentes países incluido Colombia, donde se encuentran zonas endémicas como Huila, Tolima, Caquetá, Putumayo (Guzman, Gubler, Izquierdo, Martinez, & Halstead, 2016).

La enfermedad por dengue presenta 3 fases clínicas: febril, crítica y convalecencia, cada una con un espectro clínico diferente que determinará la intervención a realizar para así evitar la progresión a presentaciones graves (Guzman et al., 2016). Dentro del manejo inicial de esta entidad es crucial identificar los signos clínicos y paraclínicos de progresión a formas graves. Un grupo de pacientes presentará síndrome de choque por dengue debido al aumento de la permeabilidad vascular que genera fuga plasmática, sin conocer plenamente aun los mecanismos que expliquen la lesión en la microcirculación (McBride, Chanh, Fraser, Yacoub, & Obonyo, 2020). Se ha descrito en la infección por dengue, el daño a nivel endotelial que ocasiona fuga plasmática en las diferentes formas de presentación de la enfermedad. Se conoce que la proteína NS1 del virus y la respuesta inmunitaria desencadenada en el huésped ante la infección tiene sinergismo para la lesión endotelial (Maitland et al., 2011), la primera se adhiere al heparansulfato del glucocalix alterando la capacidad para realizar retención selectiva de moléculas según su tamaño, carga y forma (Simmons, Farrar, van Vinh Chau, & Wills, 2012). El compromiso del endotelio predispone a mayor fuga vascular y complicaciones propias del cuadro clínico y la sobrecarga hídrica (McBride et al., 2020).

Dentro de los objetivos del manejo en la infección por dengue está garantizar el aporte hídrico óptimo que permita mantener una adecuada perfusión tisular (Tayal, Kabra, & Lodha, 2023). Sin embargo, existen efectos secundarios como la sobrecarga hídrica que impacta en la integridad endotelial aumentando el daño ya generado por la respuesta inmune a la infección viral (Muttath, Annayappa Venkatesh, Jose, Vasudevan, & Ghosh, 2019). Se ha investigado sobre los efectos de la sobrecarga hídrica tanto en pacientes adultos como pediátricos principalmente en aquellos críticamente enfermos, donde se ha relacionado con factores que impactan en la morbilidad (Armenda, Rusmawatiningsy, Makrufardi, & Arguni, 2021).

La acumulación de líquidos se incrementa en pacientes con estados inflamatorios sistémicos al administrar líquidos por vía intravenosa, solo una pequeña parte permanecerá en el compartimento intravascular debido al daño que ocurre en el endotelio capilar se ha descrito en la literatura que solo el 5% del volumen de líquido infundido permanece en el compartimento intravascular a los 90 minutos de infundido, incluso con el endotelio intacto solo el 20% permanece en el compartimento intravascular. (Wiig, 2011). El glicocálix es una estructura rica en carbohidratos que recubre la superficie endotelial y juega un papel importante en la filtración transcápilar (Suzuki, Miura, & Okada, 2023). El daño de esta estructura afecta la homeostasis capilar generando una pérdida significativa de plasma conllevando a la necesidad de mantener un equilibrio requiriendo la administración de líquidos endovenosos (Sukdom, Smart, & Macdonald, 2024). Sin embargo esta práctica también tiene efectos negativos, llevando a edema intersticial que deteriora la función de múltiples órganos (Armenda et al., 2021; Salunke, 2020).

Algunos estudios han permitido observar la relación directamente proporcional entre la acumulación de líquidos en las primeras 72 horas y la supervivencia (Naveda & Naveda, 2016). Por su parte Kathryn y cols realizaron un estudio en África con el objetivo de evaluar el desenlace clínico a las 48 horas de los pacientes a quienes se les administró bolos de albumina y solución salina frente a los que no, concluyendo que aquellos que recibieron la intervención presentaron incrementos en la mortalidad en las primeras 24 horas (Maitland et al., 2011).

En otro estudio de casos y controles realizado en África por Kathryn Maitland y cols, donde participaron 3.141 niños donde se comparó la administración de bolos a 20 ml/kg como fluido de reanimación versus el uso de líquido basales en niños con infección grave, los resultados lograron concluir que la mortalidad se incrementó en un 30 % en aquellos pacientes que recibieron bolos de reanimación. Así, se logró generar una alerta estratégica para iniciar la resucitación hídrica con bolos principalmente en la población pediátrica (Alobaidi et al., 2018; Diaz, Benfield, Brown, & Hayes, 2017; Kong, Zhu, & Zhu, 2021; Maitland et al., 2011).

Sin embargo, un estudio prospectivo realizado en Alabama por Franco Díaz, busco evaluar la sobrecarga hídrica y la mortalidad en la población pediátrica críticamente enferma de la unidad de cuidados intensivos pediátricos demostrando asociación entre la sobrecarga hídrica y la mortalidad, pero si con tiempo de ventilación mecánica invasiva y el requerimiento de vasoactivos (Diaz et al., 2017).

La escasez de estudios en dengue grave (enfermedad de interés en salud pública, con alta demanda de recursos) que evalúan la relación entre la sobrecarga hídrica y los desenlaces, hace necesario diseñar estudios que evalúen si realmente la

optimización de los parámetros macrocirculatorios con el aporte hídrico mejora la función microcirculatoria o si por el contrario generan efectos no deseados. Al ser el Huila una región endémica para dengue permite llevar a cabo este tipo de investigaciones que fortaleciendo la evidencia científica para el manejo de esta patología (McBride et al., 2020).

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

A través de este trabajo de investigación se intenta dar respuesta a la siguiente pregunta de investigación:

¿Existe asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso hospitalario con los desenlaces en pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue atendidos entre abril a diciembre del 2023 en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva?

3. MARCO TEÓRICO

3.1 DENGUE

El virus dengue (DENV) pertenece al género Flavivirus de la familia Faviviridae, es un virus envuelto en un genoma ARN de cadena única positiva que codifica tres proteínas estructurales (cápside C, premembrana prM y envoltura E) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS4, NS4A, NS4B Y NS5) (Roy & Bhattacharjee, 2021). La proteína E se une a las células receptoras para permitir la entrada del virus a las células susceptibles y poseen los epítomos para la neutralización por anticuerpos, las proteínas no estructurales son encargadas de la replicación exitosa del virus (Bustos B., 2016; Ford, Hargreaves, & Shanks, 2012; Wilder-Smith et al., 2019). La proteína no estructural NS1 es una glicoproteína de 48 kDa que se expresa en la superficie celular como un dímero y se secreta como un hexamero en la circulación de los pacientes con dengue. Su concentración alcanza hasta los 50 µg/ml en las personas infectadas correlacionándose positivamente con la gravedad de la enfermedad. El NS1 secretado puede unirse a las membranas celulares a través de interacciones con sulfato de heparina y sulfato de condroitina. NS1 también puede interactuar con la protrombina para interrumpir la cascada de coagulación, Además, puede activar el complemento para provocar citotoxicidad dependiente del complemento en las células endoteliales o para escapar del ataque de inmunidad innata. Recientemente, se ha demostrado que NS1 es capaz de inducir fugas vasculares a través de la unión al receptor tipo Toll 4 (TLR4) (Chen et al., 2016).

Es considerada una de las enfermedades tropicales más importante alrededor del mundo, con una circulación constante en el Mediterráneo Oriental, América, Asia Suroriental, Pacífico Occidental y África (Guzman et al., 2016). Se conocen 5 serotipos (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4, DENV5) todos infectantes para el ser humano, sin embargo una vez hay exposición al virus se crea memoria inmunitaria que neutraliza y protege contra la infección del mismo serotipo y podrá generarse una respuesta inmune protectora contra cualquiera de los otros serotipos solo por 3 meses (LOI, WANG, & LEE, 2023; McBride et al., 2020; Moxon & Wills, 2008).

El dengue es transmitido por los vectores del género *Aedes* (*A. aegypti*, *Aedes polynesiensis* y *Aedes albopictus*), principalmente sin embargo existen otros agentes capaces de transmitir la enfermedad. Estos suelen circular a lo largo del día, pero aumentan su frecuencia en el crepúsculo y el ocaso. La viremia en el humano juega un papel importante para la transmisión al mosquito adulto quien infectará al humano en un periodo de incubación de aproximadamente 3-14 días (Verhagen & de Groot, 2014).

El dengue es endémico en muchas regiones tropicales y subtropicales, dentro de ellas, se destacan las Américas donde Colombia realiza un importante aporte de casos; donde departamentos como Casanare, Santander y el Huila entre otros se destacan (Halstead & Dans, 2019). Se estima que entre 50 a 100 millones de personas infectadas por dengue se presentan anualmente, donde 500.000 requirieran hospitalización y 220.000 morirán, siendo de estos últimos una proporción grande de niños aproximadamente un 2.5 % aun cuando se cuenta con guías y protocolos estandarizados para la atención de estos pacientes (Islam et al., 2015; Shrivastava, Valenzuela Leon, & Calvo, 2020).

3.2 PATOGÉNESIS

Los 5 serotipos (DENV 1-5) tienen secuencias de nucleótidos similares. La primoinfección frecuentemente es asintomática o puede manifestar con fiebre y en muy pocos casos con sangrado o choque donde factores tanto virales como del huésped influyen, dentro de los cuales cabe mencionar: el antígeno viral de la proteína no estructural 1 (NS1), la variación del genoma del DENV, el ARN subgenómico, el fenómeno de inmunoamplificaciones dependiente de anticuerpos, las células T con reacción cruzada de memoria, el anti-DENV, Anticuerpos NS1 y autoinmunidad. El sinergismo entre todos estos factores se relaciona con el desarrollo de los cuadros más graves de la infección por dengue (Diaz et al., 2017).

Los 5 serotipos comparten una porción considerable de sus antígenos estructurales que después de la infección inducen la producción de anticuerpos específicos así como reacción cruzada con otros DENV (Cárdenas & Albuern, 2022). Tras la infección por cualquier serotipo se genera respuesta inmune adaptativa a largo plazo contra los serotipos homólogos, y una de corta protección contra los serotipos heterólogos. Ante una segunda exposición con un serotipo heterólogo aumenta la gravedad de la enfermedad explicado por el fenómeno de inmunoamplificación dependiente de anticuerpos, donde se establece una reacción cruzada de los anticuerpos que se unen al DENV heterólogo facilitando la entrada del virus a través de unión de la fracción Fc expresado en las células diana como monocitos, macrófagos y células dendríticas; al realizar la internación del virus durante la respuesta dependiente de anticuerpos, este virus evade la respuesta inmune (Yacoub, Mongkolsapaya, & Screatton, 2013, 2016).

La infección por virus comienza una vez el virus atraviesa la capa de queratinocitos en la piel por medio de un proceso de penetración el cual tiene lugar a temperaturas corporales de 37°C, y puede ser interrumpido por la presencia de anticuerpos monoclonales, la heparina, y heparínsulfato. El virus ingresa y genera un cambio conformacional en la proteína E liberando el genoma viral en el citoplasma de la

célula y posteriormente lo traduce en una sola proteína asociada a otras proteínas estructurales y no estructurales, posteriormente las proteínas NS1 inician el proceso de replicación viral donde el ARN recién formado es empaquetado por la proteína C que forma la nucleocápside infiltrando la luz de retículo endoplásmico permitiendo la gemación del virus y posterior exocitosis (Martina, Koraka, & Osterhaus, 2009). A través de los ganglios linfáticos fácilmente se diseminan por vía hematogena a las células diana. Si nos encontramos ante una primoinfección se genera una respuesta inmunitaria mediada por interferón tipo I (IFN I) y activación del sistema del complemento donde simultáneamente se produce un estímulo de células natural Killer (NK) iniciando la activación de una cascada defensiva lo cual activa a los linfocitos TCD8 generando un estado antiviral y proinflamatorio mediado por la liberación de interleucinas (IL-1B, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL13, IL-18, TGF-1B, TNF-a e IFN de tipo II (Kong et al., 2021; Simmons et al., 2012; Verhagen & de Groot, 2014).

La respuesta inmunológica adaptativa que se genera ante una primoinfección se basa principalmente en la producción de células B de tipo IgM contra los antígenos virales del DENV detectados en el torrente sanguíneo hacia el quinto o sexto día de la enfermedad y pueden permanecer positivos entre los siguientes 2 a 3 meses. Posteriormente se genera la respuesta mediada por IgG, predominantemente IgG1 e IgG3. Ante una segunda infección la respuesta inmune será mediada únicamente por IgG con una respuesta intensificada de anticuerpos dependiente traduciéndose en una inflamación exagerada con consecuencias fisiopatológicas deletéreas, al presentarse una infección por un virus heterólogo los IgG no logran neutralizar este virus fallando en la opsonización y por ende los monocitos y macrófagos que deberían eliminar el patógeno, favorecen su endocitosis sin inactivarlo potenciando la capacidad de realizar su ciclo replicativo (Islam et al., 2015).

Así también la presencia de una respuesta celular marcada mediada por células T juega un papel importante en los cuadros de infección grave, mostrando baja avidéz por el serotipo infectante y alta avidéz por el serotipo previo. Otro determinante de la gravedad de la enfermedad es el propio virus donde se ha logrado identificar que cepas como DENV 1 y 4 tiene relación con fenotipos leves mientras que las cepas DENV 2 y 3 a brotes más graves. En cuanto a las proteínas virales, la NS3 y la E pueden altera la virulencia del serotipo DENV1 probablemente por aumento de la unidad a las células del huésped aumentado la replicación viral que se traduce en aumento de la sintomatología (Kong et al., 2021; Yacoub et al., 2016).

La vasculopatía generada en la infección por dengue es la respuesta al proceso inmunológico que se genera ante la unión de la proteína no estructural tipo NS1 al endotelio la que genera una reacción cruzada de anticuerpos en una segunda infección, a través de la generación de anafilotoxinas y activación del complemento principalmente C3a y C5a, por otro lado la respuesta proinflamatoria excesiva mediada por el factor de necrosis tumoral alfa (FNTa) influye en el aumento de la permeabilidad vascular. Se sabe que la capa de células endoteliales está conformada por una malla de glucoproteínas, proteoglicanos y glucosaminoglicanos de carga negativa que cubre la superficie endotelial llamada glucocálix siendo la barrera principal para el movimiento de agua y otras moléculas fuera de la microcirculación, teniendo en cuenta el tamaño, la carga y la forma de dichas moléculas. La hipoalbuminemia y proteinuria que puede presentarse en estos pacientes aumenta la permeabilidad del glucocálix incrementando la extravasación vascular. Todos estos procesos juntos son los responsables de la formación de terceros espacios que finalmente pueden progresar a hipoperfusión tisular (Buijssers et al., 2021; Lam et al., 2020; Puerta-Guardo, Glasner, & Harris, 2016; Suwanto, Tedjo Sasmono, Sinto, Ibrahim, & Suryamin, 2017).

3.3 FASES CLÍNICAS

Durante la evolución e historia natural de la enfermedad se conocen tres fases clínicas:

Fase febril, crítica y convalecencia. La fase febril es aquella que dura entre 2 y 7 días, se caracteriza por temperatura mayor de 38.5°C acompañado de cefalea, vómitos, mialgias, artralgias, dolor retro ocular, al examen físico hepatomegalia, dolor abdominal, y a nivel paraclínicos leucopenia asociada a trombocitopenia (Malavive, Jeewandara, & Ogg, 2022; Muller, Depelsenair, & Young, 2017).

Fase crítica que inicia posterior al descenso de la fiebre, con una duración aproximada de 48 horas, se caracteriza por hemoconcentración, síndrome de fuga capilar sistémica, derrame pleural y ascitis, donde los mecanismos compensatorios fisiopatológicos tratan de mantener una circulación adecuada en los órganos vitales manifestándose en estrechamiento de la presión de pulso cuando la pérdida de volumen plasmático es masiva que puede provocar hipotensión, choque irreversible y muerte. En la transición de la fase febril a la crítica es crucial vigilar los signos de alarma como: vómito persistentes, dolor abdominal, hepatomegalia dolorosa, incremento progresivo del hematocrito, derrames serosos, sangrado de mucosas y alteración del estado de alerta (somnolencia o irritabilidad) (Shrivastava et al., 2020; Verhagen & de Groot, 2014).

Fase de convalecencia o fase de resolución, se caracteriza por reabsorción progresiva del líquido que se ha fugado, mejoría de la sintomatología y recuperación del estado hemodinámico, generalmente aparece el exantema denominado islas blancas en mar rojo el que puede estar asociadas a prurito autolimitado en un periodo de 1 a 2 semanas (Bhaskar et al., 2015; Pan American Health Organization, 2022; Simmons et al., 2012).

3.4 CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD POR DENGUE

La clasificación propuesta por la Organización mundial de la Salud (OMS) es en los siguientes tres grupos: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave.

El dengue sin signos de alarma se caracteriza por un periodo febril, asociado a síntomas inespecíficos en la población pediátrica, simulando otros procesos infecciosos típicos de este grupo etario, por tal razón los datos epidemiológicos son de ayuda para el diagnóstico (Pan American Health Organization, 2016).

En el dengue con signos de alarma se encuentran los pacientes que presentan un cuadro de dolor abdominal intenso y continuo, vomito persistente, irritabilidad o letargo, hipotensión, lipotimia, sangrado por mucosas, acumulación de líquidos, hepatomegalia >2cm y aumento progresivo del hematocrito. La mayoría de los signos de alarma son la consecuencia de la permeabilidad vascular y consecuente fuga plasmática, su presencia orienta la posibilidad de evolución a un estado hemodinámico inestable incluso la ruta hacia el choque (Guzman et al., 2016).

El paciente con dengue grave presenta signos y síntomas de choque, dificultad respiratoria, y/o sangrado grave o compromiso de órgano, que de no instaurarse y responder un tratamiento dirigido progresan a la muerte. Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios (Pan American Health Organization, 2016):

- Choque o dificultad respiratoria debida a extravasación del plasma
- Sangrado considerado clínicamente importante
- Compromiso de órgano blanco (miocarditis, hepatitis encefalitis)

3.5 DIAGNÓSTICO

La historia clínica en esta entidad sigue siendo el pilar fundamental del diagnóstico, se debe interrogar antecedentes personales, epidemiológicos como residentes en zonas endémicas, viajes recientes, tiempo transcurrido desde ese viaje, o contacto con personas infectadas por dengue. Posteriormente el examen físico complementara la historia clínica pudiendo identificar algunos signos y evaluar el estado hemodinámico del paciente. Los exámenes de laboratorio son complementarios ante la sospecha clínica, el hemograma puede documentar alteración leucocitaria, incremento en el nivel de hematocrito y descenso progresivo del recuento plaquetario. La albumina, electrolitos, urea, creatinina, transaminasas, enzimas cardiacas entre otras pueden ser de ayuda complementaria principalmente en dengue grave.

Las pruebas confirmatorias como: aislamiento viral, detección del genoma I, identificación de antígenos, pruebas serológicas, permiten confirmar la infección, aunque no están disponibles en todos los centros.

Al tratarse de una enfermedad de interés de salud pública obliga en algunas situaciones a tomar muestra de tejidos para confirmar la presencia del virus, en estos casos se utiliza hígado, ganglio linfático, corazón, bazo, cerebro (Muller et al., 2017). Los métodos diagnósticos descrito a continuación son los establecidos en la guía para la atención de enfermos de dengue en la región de las Américas (Pan American Health Organization, 2016).

Aislamiento viral: es considerada la prueba de oro, si el resultado es positivo no hay duda de la presencia del virus. Consiste en la inoculación de células del mosquito *Aedes albopictus* C6/36 acompañado de la identificación viral mediante la técnica de inmunofluorescencia indirecta, donde se utilizan anticuerpos monoclonales específicos a cada serotipo (Pan American Health Organization, 2022).

Diagnóstico molecular: RT-PCR es una prueba con alta sensibilidad y especificidad, detecta el virus en el suero del paciente, obteniendo la muestra en la etapa aguda de la enfermedad. Sin embargo, no logra diferencias entre los serotipos.

Detección de antígeno: la proteína NS1 es un marcador de replicación viral que se detecta en suero y plasma en la etapa aguda de la enfermedad, esto permite detectarlo antes de la aparición de IgM. Se pueden encontrar en formato ELISA y tiras de inmunocromatográfica. Con una sensibilidad entre el 48 y 93 %,

dependiendo de factores como: serotipo viral, el día de la enfermedad en que se realizó la prueba, tipo de infección primaria o secundaria.

3.5.1 Métodos diagnósticos indirectos. Los métodos serológicos son útiles cuando la muestra se obtiene entre el 3 a 4 día de inicio de los síntomas. Son consideradas pruebas de segunda línea cuando hay resultado negativo en los métodos directos con alta sospecha diagnóstica. El marcador más usado es la detección de IgM mediante ELISA. La presencia de anticuerpos IgG indica infección pasada pero si los títulos están muy elevados (incremento de 4 o más veces) podría indicar infección reciente confirmada (Pan American Health Organization, 2016).

La guía de la Organización Panamericana de la salud (OPS) recomienda realizar el análisis de anticuerpos IgM entre el 5° y 6° día de enfermedad. La prueba oro para detectar anticuerpos IgG es la técnica de inhibición de la hemaglutinación, en la práctica diaria la prueba ELISA es la más utilizada, permitiendo determinar sus títulos. Los anticuerpos detectados por cualquiera de estas técnicas muestran reacción cruzada con otros flavivirus, ante la sospecha de infección por un agente diferente al dengue se podrá realizar la prueba de neutralización viral en el suero pareado frente a los flavivirus sospechados (Pan American Health Organization, 2016).

3.6 TRATAMIENTO

Según las recomendaciones establecidas en la guía para la atención de pacientes con dengue en la región de las Américas (Pan American Health Organization, 2016), el paciente con sospecha o infección confirmada por dengue se enfoca según el estado clínico y signos de alarma, clasificándolo por grupo.

El grupo A podrá ser manejado en el hogar, se debe garantizar la tolerancia del paciente a la vía oral, con diuresis garantizada mínimo 1 vez cada 6 horas y no debe presentar algún signo de alarma; deberá continuar seguimiento clínico cada 24 horas y paraclínico cada 48 horas, este seguimiento se hará hasta que el paciente complete 24 a 48 horas afebril donde aumenta el riesgo de presencia de signos clínicos de alarma (Pan American Health Organization, 2016).

El grupo B Se divide en dos, el primero el B1 donde el paciente requiere observación clínica por presentar condiciones que pueden complicar la enfermedad y manejo de la sintomatología asociada; si el paciente no bebe, bebe poco por vía oral o presenta algún signo de deshidratación se deberá iniciar manejo con líquidos endovenosos

para rehidratación o basales según cada caso. Se recomienda el uso de lactato de ringer o solución salina. (Pan American Health Organization, 2016).

El grupo B2 son aquellos pacientes que presentan signos de alarma y aquí el objetivo principal será prevenir el choque, estos pacientes deberán tener un monitoreo tanto clínico como paraclínico más estricto y un aporte hídrico inicial de 10ml/kg en la primera hora de lactato de ringer o solución salina, verificar principalmente la tensión arterial y garantizar una diuresis $> 1\text{ml/kg/h}$ de esta manera disminuir paulatinamente el goteo de líquidos endovenosos cada 4 horas, de la siguiente manera 5-7ml/kg/h, luego 3-4ml/kg/h, finalmente 2-4ml/kg/h y suspender (Pan American Health Organization, 2016).

El grupo C requieren tratamiento y seguimiento más estricto, con el objetivo de disminuir la muerte secundaria a la extravasación del plasma durante el dengue grave. Las soluciones ideales para iniciar el tratamiento son las soluciones isotónicas como lactato de Ringer o solución salina. En caso de presentar choque por dengue la recomendación es iniciar soluciones cristaloides a una razón de 20 ml/kg en un tiempo de 15 a 30 minutos evaluando la respuesta, si desaparecen los síntomas del choque podremos disminuir el volumen aportado a 10ml/kg por hora en un tiempo de 2 horas haciendo un seguimiento estricto de la condición hemodinámica del paciente lo cual se puede evaluar con los signos vitales, si durante este tiempo el paciente llegase a persistir con signos clínicos de choque o hematocrito elevado, se podrán administrar hasta 3 bolos de soluciones cristaloides.

Si posteriormente hay persistencia de inestabilidad hemodinámica los coloides deberán ser administrados a razón de 10-20 ml/kg infundida en 30-60 minutos se pueden administrar hasta 2 infusiones de coloides sino hay mejoría clínica se deberá descartar alteraciones cardiacas como miocarditis y algunas condiciones médicas concomitantes como neumopatías, vasculopatías, nefropatías, entre otras (Pan American Health Organization, 2016).

3.7 SOBRECARGA HÍDRICA

La sobrecarga de líquidos se conoce como la acumulación patológica de agua y electrolitos, manifestándose según la localización, en tórax como derrame pleural, a nivel abdomen ascitis y a nivel vascular e intersticial con edema generalizado (O'Connor & Prowle, 2015).

Es crucial asegurar un volumen circulante adecuado en pacientes con falla de perfusión tisular, y esto se logra mediante la administración de líquidos, la justificación de administrar bolos es mejorar el gasto cardíaco, considerando que en estados de choque la precarga ventricular es insuficiente. Es importante tener en cuenta que gran parte de la integridad endotelial depende del glucocálix que está formado de una red de proteoglicanos con cadenas laterales de glucosaminoglicanos, encargándose de regular la permeabilidad, uniendo proteínas plasmáticas generando un gradiente oncótico el cual se opone a la salida de agua transcapilar (O'Connor & Prowle, 2015).

La ecuación de Starling ilustra el rol de las fuerzas hidrostáticas y oncóticas en el movimiento del flujo a través de las membranas capilares. Establece que un gradiente oncótico constante en los capilares se opone a la salida de líquidos mediada por presión sin causar nunca la reabsorción de líquidos del intersticio donde el glucocálix endotelial juega un papel importante en el mantenimiento de la vasculatura intacta. Este glucocálix se puede ver afectado en procesos como sepsis, cirugía, fenómenos de isquemia reperusión e hiperglicemia. Si hay alteración de este glucocálix la salida del líquido se volverá exclusivo de la presión hidrostática capilar y se potenciará la respuesta inflamatoria. La expansión del volumen acelera la desintegración del glucocálix y reduce el drenaje linfático lo cual empeora la sobrecarga hídrica (Salunke, 2020).

Existen varios factores que evitan la acumulación de líquido y por ende la formación de edema. El aumento de la presión hidrostática en el líquido intersticial, la disminución en la superficie de la microvasculatura capilar para el intercambio o el aumento del flujo linfático son factores que limitan la formación de edema. Por otra parte, la hipoproteinemia favorece la formación de edema y en pacientes críticos los niveles de proteínas pueden estar bajos. Cuando hay desregulación de estos factores protectores se genera una sobrecarga hídrica que conduce a una disfunción endotelial generando una pérdida significativa del volumen intersticial progresando a la disminución de la perfusión de los órganos blanco. El edema genera deterioro en la difusión de oxígeno y metabolitos de los capilares a los tejidos (Salunke, 2020).

En la población pediátrica se utiliza la fórmula planteada por Goldstein para calcular la sobrecarga hídrica:

Sobrecarga líquida: Líquidos administrados al día – total de líquidos eliminados / peso paciente (Kg)

En pacientes con sepsis grave o choque séptico la sobrecarga hídrica al ingreso y en las primeras 72 horas se ha asociado con mayor riesgo de mortalidad en niños y adultos. Este aspecto es importante debido a que estos pacientes deben recibir estrictamente lo necesario en su aporte hídrico porque de lo contrario se estaría generando sobrecarga hídrica. Por eso que se busca poder evaluar de manera sistemática el aporte de líquidos tanto en la reanimación como en el mantenimiento, para prevenir desenlaces fatales o prevenibles (Naveda & Naveda, 2016).

La sobrecarga de volumen en el paciente con dengue se expresa principalmente en derrames pleurales y ascitis que puede progresar a insuficiencia respiratoria aguda.

Se han logrado identificar algunas causas de sobrecarga hídrica como la administración rápida de líquidos por vía endovenosa sin evaluación hemodinámica constante, uso de soluciones hipotónicas, administración de dosis altas de soluciones endovenosas no acordes al requerimiento de cada fase de la enfermedad. Las manifestaciones clínicas pueden ser estertores, crépitos, sibilancias, taquipnea, tirajes intercostales, ingurgitación yugular, ascitis a tensión, aumento de la presión arterial media y taquicardia. Como estrategia de manejo se busca mantener la perfusión tisular, adecuado aporte de oxígeno y medidas para lograr mantener balance hídrico neutro o negativo utilizando terapias como diuréticos o terapia de reemplazo renal.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Establecer la asociación entre el balance hídrico acumulado en las primeras 48 horas de ingreso con el desenlace en pacientes pediátricos con dengue, atendidos entre abril a diciembre del 2023 en dos instituciones de salud de tercer nivel de Neiva.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Describir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con dengue atendidos en dos instituciones pediátricas del sur de Colombia en el periodo de estudio.

Describir las características clínicas y paraclínicas al ingreso de la hospitalización de los pacientes pediátricos con dengue que hicieron parte del estudio.

Evaluar la incidencia de desbalance hídrico en las primeras 48 horas de ingreso en los pacientes pediátricos con dengue hospitalizados que hicieron parte del estudio.

Determinar la asociación entre el balance hídrico acumulado con desenlaces como el tiempo de estancia hospitalaria, el tiempo de estancia en UCI, el requerimiento de ventilación mecánica o de soporte vasoactivo en los menores con dengue que hicieron parte del estudio.

Establecer la asociación entre el desbalance hídrico acumulado el daño de órgano y mortalidad de los pacientes pediátricos con dengue hospitalizados que hicieron parte del estudio.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO

Se realizó un estudio observacional de cohorte prospectiva, en el que se siguieron niños hospitalizados en los servicios de pediatría (urgencias, observación y UCI pediátricas) con diagnóstico confirmado de dengue, codificados de acuerdo con el CIE10 (A90, A91), en 2 instituciones de atención de salud de III nivel de Neiva.

5.2 UBICACIÓN

El estudio fue llevado a cabo en dos instituciones de salud de tercer nivel, una pública y otra privada, ubicadas en la ciudad de Neiva, capital del Huila, zona sur de Colombia, estos son: el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y la Clínica Uros. Los datos se recolectarán en el periodo entre abril a diciembre del 2023.

5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

5.3.1 Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para este estudio son:

Pacientes con edades entre 1 mes y 18 años

Pacientes con diagnóstico al ingreso de síndrome febril agudo, sospecha de dengue.

Pacientes cuyos padres o tutores legales den el consentimiento para participar en el estudio

5.3.2 Criterios de exclusión

Pacientes con enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular u oncológica.

Pacientes que egresen de la institución durante las primeras 48 horas del ingreso.

Pacientes en quien no se tenga diagnóstico de dengue confirmado por prueba de laboratorio "Panbio dengue IgG capture ELISA" o por la prueba de confirmación RT-PCR para dengue, mediante la técnica de Lanciotti por medio de PCR multiplex

5.4 TIPO DE MUESTRA

Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia, consecutivo. Se empezó el reclutamiento de pacientes desde el día 1 de abril del 2023 hasta el 30 de noviembre del mismo año. Durante este periodo se siguió a todos los menores que ingresarón a estas dos instituciones de salud y que cumplían con los criterios de inclusión.

5.5 TAMAÑO DE MUESTRA

El tamaño de muestra se calculó asumiendo un posible incremento en el riesgo de sufrir del 40 % en los menores que presenten desbalance hídrico, comparados con quienes no lo presenten. El cálculo se hizo usando el módulo para calcular tamaño de muestras del software Stata 15.0®. Asumiendo un Alpha de 0.05, un poder del 80 %, una probabilidad de desbalance hídrico del 50 % en ambos grupos y un RR esperado de 1,5; se obtuvo así un tamaño de muestra mínimo de 58 menores en cada grupo, asumiendo una posible pérdida del 10 % se buscó incluir al menos 63 menores por grupo teniendo en cuenta los que tienes desbalance hídrico frente a los que no para un total de 126 menores.

5.6 PROCEDIMIENTO

En primera instancia se realizó la evaluación del proyecto por la unidad de investigación para su aprobación en ambas instituciones de salud. Una vez aprobado el proyecto para su ejecución se socializaron los objetivos y método del proyecto, así como los pacientes de interés, al personal de enfermería, los médicos, residentes e internos de todos los servicios involucrados de las dos instituciones.

Se explicó al personal de enfermería cómo llevar el registro estricto y confiable de los líquidos administrados y eliminados, haciendo uso del sistema de información que se usa para el registro de las historias clínicas en cada una de las instituciones: índigo cristal en el hospital Universitario y UROSOFT en la clínica UROS. El registro se realizó cada 24 horas, tanto de la cantidad de líquidos administrados de forma endovenosa como oral, como de los líquidos eliminados.

Para hacer el proceso de selección se emplearon dos métodos, por una parte, diariamente la investigadora revisó los datos registrados en los sistemas de información de las instituciones, filtrando por aquellos pacientes menores de edad entre 1 mes y 18 años en los que se haya registrado al ingreso el diagnóstico “síndrome febril, fiebre del dengue, fiebre del dengue hemorrágico” según el CIE 10. Además, se solicitó a los médicos de cada servicio para que, al momento de identificar un paciente que, según los criterios establecidos por la OMS, se considera con sospecha o que cursen con infección por dengue, informen vía telefónica al número que se encontraba en cada servicio, de modo que la investigadora pudiera hacer seguimiento al menor, evitando así la pérdida de casos. Estos criterios son: "pacientes con fiebre elevada acompañada de dos de los siguientes síntomas: dolor de cabeza intenso, dolor retroocular, mialgias y artralgias, náuseas, vomito, erupción cutánea y adenopatías. Así mismo se definió dengue con signos de alarma como aquel paciente que cursara con de los siguientes signos clínicos: dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen, vómito persistente, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico), sangrado de mucosas, letargo o irritabilidad, hipotensión postural (lipotimia), hepatomegalia >2 cm, aumento progresivo del hematocrito". El dengue grave se definió como aquel paciente que 48 horas posterior al inicio de la fase crítica presenta deterioro repentino de síntomas secundario a extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias graves o falla orgánica.

Para confirmar el diagnóstico de dengue, en cada caso de sospecha se realizaron prueba de laboratorio, inicialmente, durante los primeros 7 días de enfermedad o posterior a estos días se realizó la técnica de ELISA mediante la prueba “Panbio dengue IgG capture ELISA”; a identificación de la proteína estructural NS1 se llevará a cabo con técnica Duo cromatografía. En caso de salir negativa la prueba de ELISA, se realizará una prueba RT-PCR para dengue, la cual se hace en el laboratorio biomolecular de la facultad de salud de la universidad Surcolombiana mediante la técnica de Lanciotti por medio de PCR multiplex.

Una vez se haya detectado un menor como posible caso de dengue, se dió a conocer el procedimiento y objetivo de la investigación a los padres, tutor o acudiente del menor de edad de modo que se haga el proceso de firma del consentimiento informado por parte de estos, si los menores tienen 7 o más años y que tengan capacidad de comprensión se les dió a conocer también el objetivo del estudio y se solicitó su consentimiento para la participación en el mismo.

Una vez se cuente con el consentimiento y asentimiento informado de cada paciente, según el caso, se verificó la toma de las pruebas de laboratorio por parte del personal encargado, las cuales fueron consideradas confirmatorias para dengue y se hizo seguimiento a cada caso confirmado en los siguientes momentos: al ingreso, a las 48 horas del ingreso y al egreso. A los menores de edad a los que no se les confirmara el dengue se les excluyó del estudio una vez se obtuvieran los resultados de los laboratorios.

Al momento del ingreso se tomaron todos los datos sociodemográficos de los pacientes, así como de las mediciones de las variables clínicas y paraclínicas. A las 24 y 48 horas del ingreso se registraron los líquidos administrados y eliminados para calcular el porcentaje de líquidos acumulados a las 48 horas, para efectos de este estudio se consideró sobrecarga hídrica una acumulación de líquidos $>$ o igual al 10 %. Al momento del alta hospitalaria se tomó la información de las historias clínicas referente al tiempo de estancia hospitalaria, compromiso de órgano blanco, necesidad de vasoactivos, necesidad y tiempo de ventilación mecánica y mortalidad.

Los datos necesarios para este estudio fueron tomados de las historias clínicas y fueron registrados en un formulario previamente diseñado en la plataforma Google forms, de la cual se extrajo la base de datos para el posterior análisis de estos. La recolección de datos fue llevada a cabo por la investigadora principal y en caso de no poder recolectar los datos por esta lo realizó por residentes de pediatría, previamente entrenado en la revisión de la historia clínica y el llenado del formulario, de modo que se eviten posibles sesgos de medición.

En ningún caso se interfirió con el tratamiento que se brinda a los menores de edad en cada institución, dado que el estudio es observacional, no se pretendió modificar las intervenciones, ni se realizaron entrevistas o encuestas a los participantes, todos los datos se tomaron de los registros en las historias clínicas de cada menor.

5.7 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Las siguientes son las variables que se midieron y analizaron en este estudio:

Tabla 1. Variables del estudio.

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Variables sociodemográficas			
Sexo	Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa nominal	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Meses
Rangos de edad	Rangos de edad definidos según la clasificación de edades pediátricas según la OMS	Cualitativa ordinal	1= Lactante menor, 1 a 12 meses 2= Lactante mayor, 13 a 24 meses 3= Pre-escolar, 2 a 6 años 4= Escolar, 7 a 10 años 5= Adolescencia, 11 a 18 años
Estrato socioeconómico	Permite clasificar la población de una localidad, a través de sus viviendas, en distintos estratos o grupos de personas con características sociales y económicas similares	Cualitativa ordinal	1= Bajo-bajo 2= Bajo 3= Medio-bajo 4= Medio 5= Medio-alto 6= Alto

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Procedencia	Lugar de donde ingresan los pacientes que reciben atención en la institución.	Cualitativa nominal	0= Neiva 1= Resto del Huila 2= Tolima 3= Caquetá 4= Putumayo 5= Cauca
Institución	Institución a la que pertenece el paciente.	Cualitativa nominal	0= HUHMP 1= Clínica UROS
Variables Clínicas al ingreso			
Estado nutricional	Clasificación del estado nutricional según las variables antropométricas para el grupo de edad (menores de 5 años relación Peso/talla, mayores de 5 años relación Índice de masa corporal/Edad).	Cualitativa ordinal	<u>Menores de 5 años (peso/talla)</u> 0= Normal (P/T entre -1 y +1DE) 1= Riesgo de desnutrición (P/T entre -1 y 2 DE) 2= Desnutrición aguda moderada (P/T entre -2 y -3 DE) 3= Desnutrición aguda severa (P/T < -3 DE) 4= Riesgo de sobrepeso (P/T entre +1 y +2 DE) 5= Sobrepeso (P/T entre +2 y +3 DE)

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
			6= Obesidad (P/T > +3 de) <u>Mayores de 5 años (IMC/E)</u> 0= Normal (IMC/E entre +1 y -1DE) 1= Riesgo de delgadez (IMC/E entre -1 y -2DE) 2= Delgadez (IMC/E ≤ 2 DE) 3= Sobrepeso (IMC/E entre +1 y +2 DE) 4= Obesidad (IMC/E > +2 DE) =12
Comorbilidades	Enfermedades crónicas preexistentes.	Cualitativa nominal	0= Ninguna 1= Respiratoria 2= Cardíaca 3= Neurológica 4= Autoinmune 5= Gastrointestinales 6= Otra
Frecuencia cardíaca	Número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.	Cuantitativa	Numérico
Frecuencia respiratoria	Número de veces que se realiza la respiración por minuto.	cuantitativa	Numérico
Temperatura	Medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor	Cuantitativa	Numérico
Tensión arterial	La medición de la fuerza que ejerce la sangre sobre las paredes arteriales, la presión sistólica, es causada por la	Cuantitativa	mmHg

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
	contracción del corazón para expulsar la sangre, la presión diastólica, ocurre cuando el corazón se relaja y se llena de sangre.		
Perfusión capilar	Prueba rápida que se realiza sobre los lechos ungueales. Se utiliza para vigilar la <u>deshidratación</u> y la cantidad de flujo sanguíneo al tejido.	Cuantitativa	Numérico
Estado de Hidratación al ingreso	Cantidad de agua que necesita el organismo de un ser vivo para funcionar de manera correcta.	Cualitativa ordinal	0= Hidratado 1= Deshidratación grado 2= Deshidratación grado II 3= Deshidratación grado III
Fuga capilar al ingreso	Aumento de la permeabilidad capilar, permitiendo la fuga de fluidos y proteínas desde el sistema circulatorio al espacio intersticial.	Cualitativa nominal	0= No 1= Derrame pleural 2= Ascitis 3= Edema periférico
Dolor abdominal	dolor que se presenta en el área entre el pecho y la ingle	Cualitativa nominal	0 = No 1 = Sí
Emesis	Expulsión de contenido gástrico.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Sangrado por mucosas	Sangrado por nariz, encía o tracto gastrointestinal.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Alteración del estado de conciencia	Perdida o disminución del estado de alerta.	Cualitativa nominal	0= No 1= Si
Hepatomegalia > 2 cm	Aumento del tamaño del hígado	Cualitativa nominal	0= No 1= Si

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Variables paraclínicas al ingreso			
Leucocitos	Conteo de leucocitos en sangre venosa. De ingreso al servicio de urgencias pediátrica	Cuantitativa Continua	células x10 ³
Hematocrito	Nivel de HTC en sangre venosa al ingreso al servicio de pediatría y a las 48 horas	Cuantitativa continua	g/dL
Plaquetas	Niveles de plaquetas al ingreso al servicio de pediatría y a las 48 horas de ingreso	Cuantitativa continua	10 ³ /uL
Aspartato aminotransferasa (TGO-AST)	Niveles de TGO al ingreso al servicio de pediatría y a las 48 horas	Cuantitativa continua	U/L
Alanino aminotransferasa (TGP-ALT)	Niveles de TGP al ingreso al servicio de pediatría y las 48 horas	Cuantitativa continua	U/L
Albumina	Niveles de albumina en sangre durante la hospitalización	Cuantitativa continua	Mg/dl
Fibrinógeno	Niveles de fibrinógeno registrado durante la hospitalización	Cuantitativa continua	Mg/dl
Tiempo de tromboplastina TPT	Niveles de TPT durante hospitalización	Cuantitativa continua	Sg
Tiempo de protrombina	Niveles de TP durante hospitalización	Cuantitativa continua	Sg

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
TP			
Creatinina	Niveles de creatinina al ingreso al servicio de pediatría y a las 48 horas	Cuantitativa continua	Mg/dl
Variable de exposición			
Balance hídrico acumulado a las 48 horas de ingreso	Acumulación de líquido en el espacio intersticial.	Cuantitativa continua	Numérico
Desbalance hídrico	Porcentaje de acumulación de líquido en el espacio intersticial	Cualitativa nominal	0= <10 %, No 1= ≥10 %, Sí
Variables de desenlaces			
Estancia en hospitalaria	Días totales de estancia en hospitalización	Cuantitativa discreta	Días
Estancia en UCI pediátrica	Días totales de estancia en la unidad de cuidados intensivos	Cuantitativa discreta	Días
Tipo de ventilación mecánica	Tipo de requerimiento de la ventilación mecánica	Cualitativa nominal	0= No requirió 1= Cánula de alto flujo 2= No invasiva 3= Invasiva convencional 4= invasiva alto flujo
Duración de la ventilación mecánica	Número de días que requiere ventilación mesanina	Cuantitativa discreta	Días

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Soporte vasoactivo	<p>Requerimiento de soporte vasoactivo.</p> <p>Calculado con VIS (Vasoactive-Inotropic Score)=</p> <p>Score inotrópico (SI)= dosis de dopamina (mcg/kg/min) +dosis de dobutamina (mcg/kg/min)+100xdosis de epinefrina (mcg/kg/min).</p> <p>Score vasopresor-inotrópico (SVI)= SI+10xdosis de milrinona (mcg/kg/min)+10,000xdosis de vasopresina (UI/kg/min)+100xdosis norepinefrina (mcg/kg/min)</p>	Cualitativa nominal	<p>0= No</p> <p>1= Sí</p>
Lesión renal	Disminución rápida de la función renal en días o semanas que causa la acumulación de productos nitrogenados en la sangre (azoemia) con o sin reducción de la diuresis.	Cualitativa nominal	<p>0= Sin lesiones</p> <p>1= KDIGO 1</p> <p>2= KDIGO 2</p> <p>3= KDIGO 3</p>
Terapia de remplazo renal	Estrategia extracorpórea de filtración sanguínea en el manejo de la lesión rena aguda cuyo objetivo es regular el volumen hemodinámico, equilibrio electrolítico y acido-base	Cualitativa nominal	<p>0= No requirió</p> <p>1= Diálisis peritoneal</p> <p>2= Hemofiltración</p> <p>3= Hemodiafiltración</p> <p>4= Hemodiálisis convencional</p> <p>5= SCUF</p>
Mortalidad	Muerte durante estancia hospitalaria	Cualitativa nominal	<p>0= No</p> <p>1= Sí</p>

NOMBRE DE LA VARIABLE	DEFINICIÓN OPERATIVA	NATURALEZA Y NIVEL DE MEDICIÓN	NIVEL OPERATIVO
Daño de órgano	Falla de 2 o más sistemas orgánicos que no pueden mantener en forma espontánea su actividad.	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí

Fuente: propia del autor

5.8 PLAN DE ANÁLISIS

Antes de realizar los análisis que conduzcan a dar respuesta a los objetivos de este estudio se usó la prueba Shapiro-Wilks para evaluar si se cumple o no el supuesto de normalidad en las variables cuantitativas, esto para determinar si los análisis se realizaron con estadísticos paramétricos o no paramétricos.

Para el logro de los objetivos 1 y 2, a las variables cualitativas se le calcularon sus frecuencia absolutas y relativas y se presentarán los resultados en tablas o gráficas, para las variables cuantitativas se calcularán medidas de tendencia central (media o mediana) y dispersión (desviación estándar o rango intercuartil) de acuerdo su distribución.

Para lograr el objetivo 3 se calculó el porcentaje de desbalance hídrico para cada menor que ingrese a la muestra, esto se hará siguiendo la fórmula propuesta por Goldstein , como se muestra a continuación:

$$\bullet \quad \text{Porcentaje desbalance hídrico} = \frac{(\text{Líquidos administrados al día} - \text{total de líquidos eliminados})}{\text{Peso del paciente}} * 100$$

Debido a la distribución dispar en los diferentes niveles de la variable balance hídrico (48h) al igual que la diferencia en el tamaño de muestra de estos niveles y la distribución no paramétrica del nivel de mayor tamaño de muestra se opta por la realización de pruebas no paramétricas de tipo Kruskal-Wallis con el fin de identificar potenciales diferencias en las siguientes variables desenlace: estancia en la unidad de intensivos pediátrica y estancia hospitalaria general. Con esta prueba se busca identificar si hay valores estadísticamente significativos para las variables antes mencionadas y en donde exactamente se encuentra esta diferencia (niveles de la variable balance hídrico; $\leq 5\%$, $5-7\%$, $>7\%$).

Se realizará además una prueba de tipo regresión lineal múltiple en la que se intentará predecir (p.ej., en caso de existir una relación cuantificable) el número de días de estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y la estancia hospitalaria general de acuerdo con los diferentes niveles de la variable categórica balance hídrico 48 horas.

Para lograr el objetivo 4, se calcularon las frecuencias de ocurrencia de cada uno de los desenlaces de interés relacionados con la atención de los pacientes, estos son: tiempo de estancia hospitalaria y en UCI, requerimiento de ventilación mecánica o de soporte vasoactivo; además de esto se realizarán pruebas de asociación entre esta variable con dichos desenlaces. Para el caso de los tiempos de estancia hospitalaria y en UCI se usará la prueba t o la U de Mann-Whitney, según el caso, y se calculó el tamaño del efecto con la correlación biserial puntual. Para la asociación con los requerimientos de ventilación mecánica o soporte vasoactivo se estimaron pruebas Chi cuadrado y se calculará la magnitud del efecto con la V de Cramer.

Para el objetivo 5, se calculó la incidencia del daño de órgano blanco, calculada como la proporción de casos nuevos durante el periodo de seguimiento en la población a riesgo en ese mismo intervalo de tiempo y se determinó la mortalidad en la muestra. Una vez se cuente con estos datos, se realizarán pruebas Chi cuadrado para determinar la asociación entre el desbalance hídrico con el daño de órgano y con la mortalidad, se acompañará del cálculo de la magnitud del efecto con la V de Cramer. Además de esto se calculará la Razón de Riesgos (RR) entre estar expuesta a tener desbalance hídrico con estos dos desenlaces, estos RR se calcularon crudos y ajustados por sexo, edad e institución, esto con el fin de evaluar posible confusión o interacción con estas variables. Si en alguno de estos casos la incidencia es menor al 10 % se realizarán regresiones de poisson para calcular la razón de tasas de incidencia (IRR).

Además de esto, se evaluó posible confusión o interacción con las variables clínicas y paraclínicas medidas al ingreso en cada paciente, esto con el fin de determinar las variables con las cuales se debe ajustar la asociación encontrada o por las que se deban realizar análisis estratificado.

5.9 CONTROL DE SESGOS

Los principales riesgos de sesgo de este estudio son el sesgo de selección y el sesgo de medición. Para controlar el sesgo de selección se han definido las siguientes estrategias: se realizó un proceso de socialización uno a uno con todo el personal que podría estar implicado en el estudio, de modo que tuvieran claros los criterios de inclusión de los menores y el proceso para notificar a la investigadora cuando sea admitido para hospitalización en ambas instituciones un menor con sospecha de dengue, además de esto, la investigadora principal revisó diariamente los ingresos de pacientes entre 1 mes y 18 años para verificar los diagnósticos de ingreso y hacer seguimiento a los casos sospechosos de dengue. A cada menor con sospecha de dengue se le realizó una prueba confirmatoria estandarizada en

laboratorio para verificar si cumple este criterio de inclusión, sin embargo, todos los datos requeridos para el estudio, así como los líquidos administrados y eliminados de cada menor con sospecha de dengue se registrarán durante las primeras 48 horas, a los menores a los que se le confirme el dengue se les continuará con el seguimiento hasta el día 30, y aquellos a los que no se les confirme serán extraídos de la muestra. Se espera que con este procedimiento se controle la posible pérdida de casos.

Para controlar el sesgo de medición de la exposición, se siguieron los métodos estandarizados en cada institución y que ya son de conocimiento de todo el personal de salud de las unidades que atienden a los menores. Además de esto, se capacitó a los residentes de pediatría para el llenado del Google Forms, haciendo una prueba piloto con 3 llenados de historia clínica, de modo que se puedan resolver preguntas, aclarar aspectos del llenado y corregir posibles errores. Finalmente, al personal de salud encargado de llenar los datos de las historias clínicas también se le realizó una actividad de sensibilización sobre la importancia de llenar de forma completa los datos requeridos para poder contar con estos en el estudio.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se desarrolló una investigación con SIN RIESGO teniendo en cuenta la Ley 23 de 1981, donde se dictan las normas en materia de la ética médica, y la resolución 8430 de 1993, la cual establece las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, teniendo en cuenta que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio.

Se hizo entrega al acudiente del paciente del consentimiento informado y el asentimiento a los pacientes con edad mayor o iguales a los 12 años. La información que se obtuvo de los pacientes y la revisión de las historias clínicas solo fue analizada por los investigadores de este proyecto. La intimidad y confidencialidad de los participantes se garantizó de la siguiente manera: no se divulgan los datos personales de los participantes y se incluyen en el estudio con un número consecutivo asignado a cada formulario, la información que se obtenga será utilizada por los investigadores con fines académicos, no personales, y se encuentra protegida de forma segura una vez finalizada la investigación.

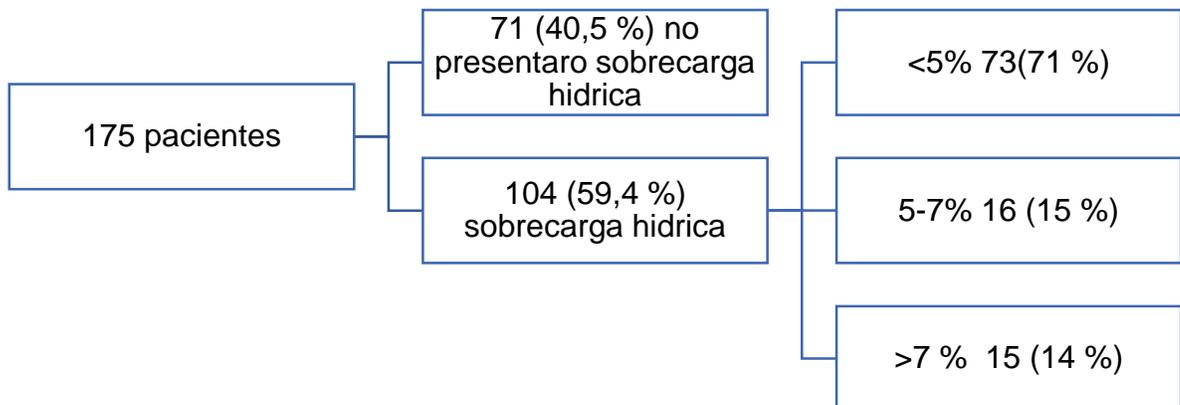
Este proyecto fue sometido a evaluación por parte del Comité de Ética e Investigación del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y de la Clínica Uros. Aprobado bajo el acta N° 03-06 y N° 94 respectivamente.

La participación en el proyecto se realizó de forma voluntaria, tanto a los participantes, como a los padres o tutores legales, se les informó por escrito y de manera verbal la naturaleza del estudio y se obtuvo el consentimiento informado en todos los casos.

7 RESULTADOS

Se incluyeron 175 pacientes que ingresaron al servicio de pediatría de 2 instituciones, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo y Clínica Uros. Se excluyeron 71 pacientes (40,5%) al no cursar con sobrecarga hídrica, para un total de 104 pacientes (59,4%). Inicialmente se definió para este artículo sobrecarga hídrica >10%, sin embargo, los resultados obtenidos fueron insuficientes, razón por la cual se optó por tomar los valores de sobrecarga volumétrica clasificándolos en tres, menor al 5%, entre 5-7% y mayor al 7%, permitiendo analizar el comportamiento de las variables para cada grupo.

Figura 1. Distribución de la muestra según su estado de sobrecarga hídrica.



Fuente: propia del autor.

Del total de pacientes se encontraron 104 registros que contaban con información disponible de tipo demográfico, clínico, paraclínico y desenlaces. El mayor número de pacientes con desbalance hídrico se encontraba en el rango de edad de preescolar, escolar y adolescente con menos del 5 % de la población representada por lactantes ($p=0.011$) Figura 1. La edad mediana de la población estudiada fue de 98 meses, (RIC, 72, 130). Aproximadamente 51 pacientes (49 %) con desbalance hídrico eran pacientes de sexo femenino($p=0.061$) Grafica 1. No se identificaron asimetrías en la distribución de la clasificación nutricional para menores y mayores de 5 años según los niveles de desbalance hídrico estudiados. Las comorbilidades

fueron más comúnmente reportadas en el grupo con desbalance hídrico menor al 5 %, $p=0.800$ Grafica 2. (ver

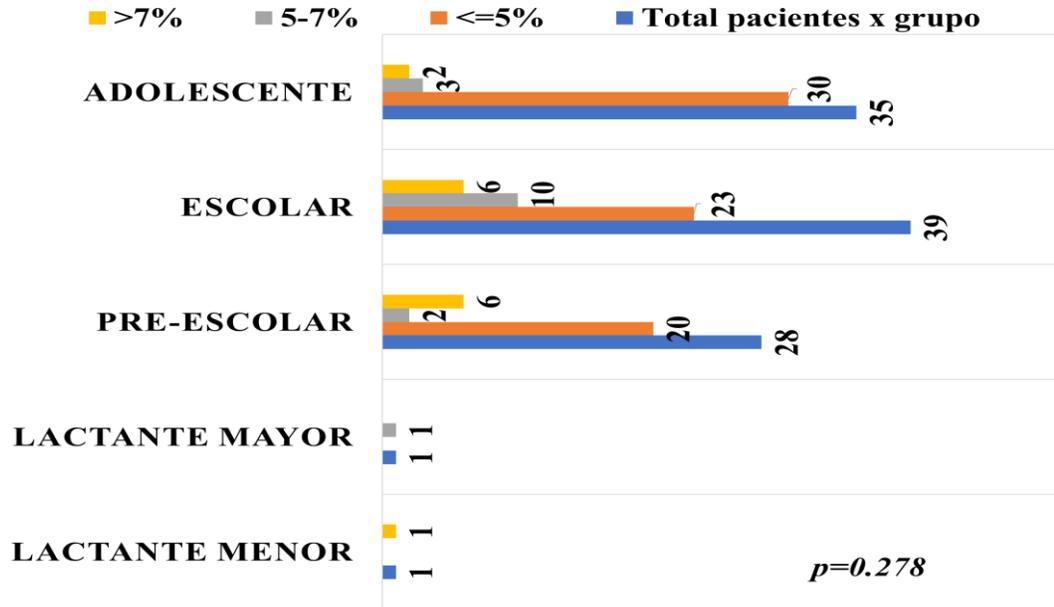
Tabla 2. Características demográficas básicas de una muestra de pacientes con diagnóstico de dengue de acuerdo con el desbalance hídrico al ingreso hospitalario.

	Total (N=104)	DBH≤5 % (N=73)	5%<DBH<7 % (N=16)	DBH>7 % (N=15)	valor p
Edad (meses) [†]	98(72, 130)	111(72,136)	95(84,108)	80(46,102)	0.092
Rango de edad ^{⊕×}					0.011
Lactante menor	1(1)	0(0)	0(0)	1(7)	
Lactante mayor	1(1)	0(0)	1(6)	0(0)	
Preescolar	28(27)	20(27)	2(13)	6(40)	
Escolar	39(38)	23(32)	10(62)	6(40)	
Adolescente	35(33)	30(41)	3(19)	2(13)	
Sexo ^{⊕×}					0.061
Femenino	51(49)	35(48)	5(31)	11(73)	
Masculino	53(51)	38(52)	11(69)	4(27)	
Clasificación nutricional menor de 5 años ¹					0.240
Normal	84(80)	60(83)	14(88)	10(66)	
Riesgo de desnutrición	13(13)	10(14)	1(6)	2(13)	
Desnutrición aguda moderada	2(2)	1(1)	0(0)	1(7)	
Desnutrición aguda severa	1(1)	0(0)	0(0)	1(7)	
Sobrepeso	1(1)	1(1)	0(0)	0(0)	
Obesidad	3(3)	1(1)	1(6)	1(7)	
Clasificación nutricional mayor de 5 años					0.040
Normal	20(19)	13(18)	2(12)	5(33)	
Riesgo de delgadez	55(53)	44(60)	6(38)	5(33)	

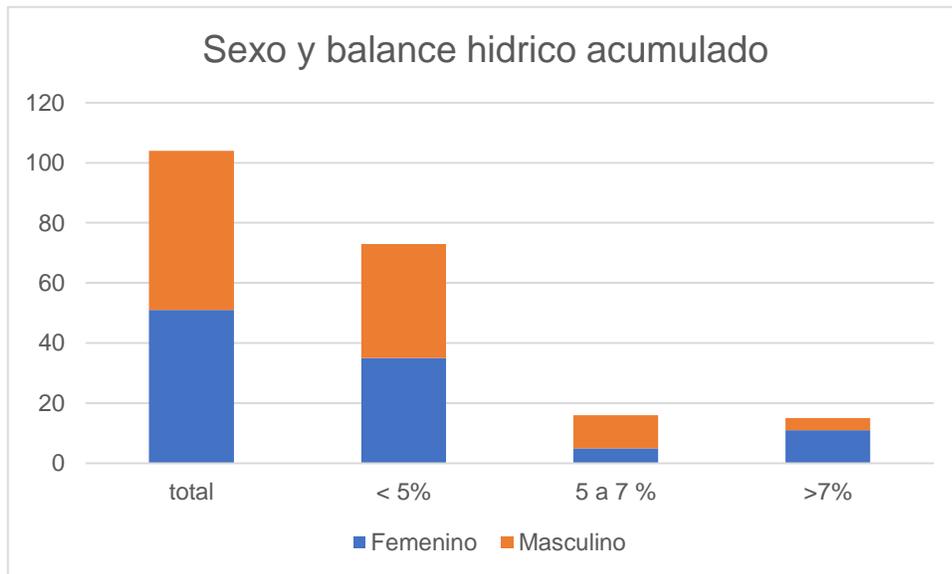
Delgadez	4(4)	1(1)	2(12)	1(7)
Riesgo de sobrepeso	6(6)	2(3)	2(12)	2(13)
Sobrepeso	14(13)	9(12)	4(26)	1(7)
Obesidad	5(5)	4(6)	0(0)	1(7)
Comorbilidad ²				0.800
Sin comorbilidades	93(89)	65(89)	14(88)	14(93)
Otra	4(4)	2(3)	1(6)	1(7)
Neurológica	2(2)	2(3)	0(0)	0(0)
Respiratoria	2(2)	2(3)	0(0)	0(0)
Autoinmune	2(2)	1(1)	1(6)	0(0)
Cardiaca	1(1)	1(1)	0(0)	0(0)

‡: mediana, RIC, ⊕: N(%); *:lactante menor:1-12 meses, lactante mayor:13-24 meses, pre-escolar:2-6 años, escolar:7-10 años, adolescente:11-18 años; ¹No se registraron niños con riesgo de obesidad en el grupo menor de 5 años. ³las comorbilidades autoinmunes incluyen: inmunodeficiencias, cardiacas: cardiopatías congénitas, falla cardica, otras comorbilidades hace referencia a renales y hematológicas.

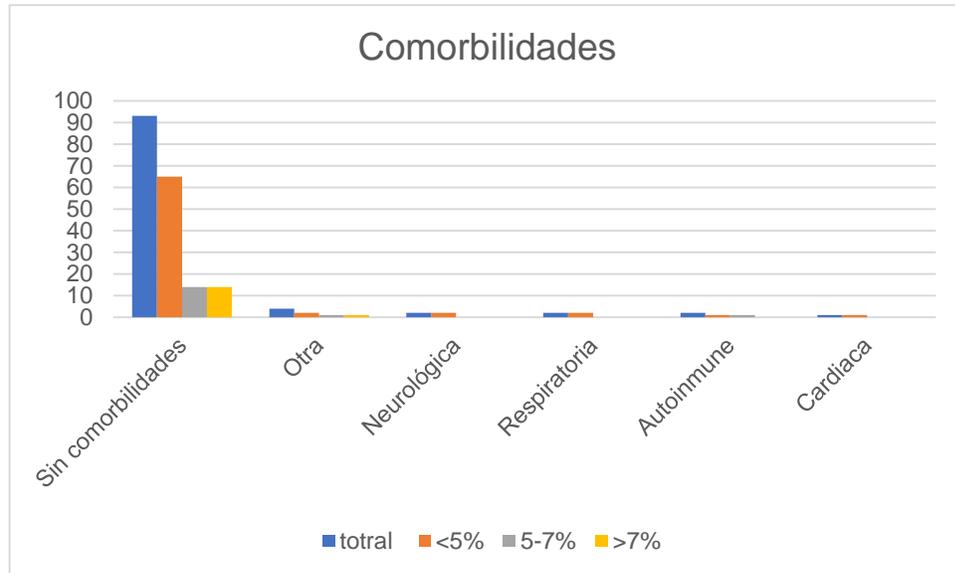
Grafica 1. Sobrecarga volumétrica según el grupo etario.



Grafica 2. Relación del sexo con el balance hídrico acumulado.



Grafica 3. Relación de las comorbilidades y el porcentaje de balance hídrico acumulado.



7.1 SÍNTOMAS Y SIGNOS RELACIONADOS CON EL DENGUE

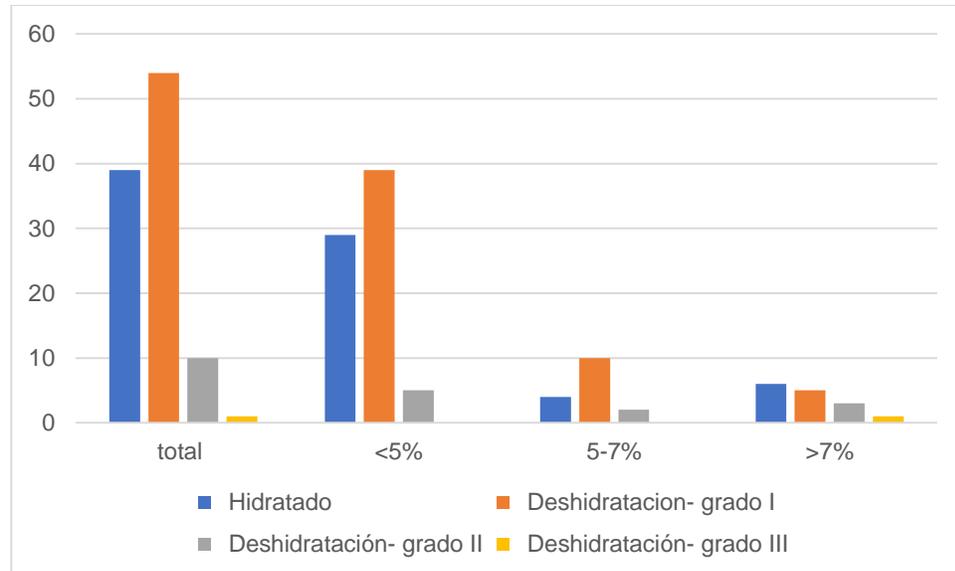
Del total de la muestra, 54 pacientes (51 %) presentaron deshidratación grado 1 sin diferencias significativas al comparar los diferentes valores de desbalance hídrico estudiado Grafica 4. El dolor abdominal se destacó como el síntoma más común, observado en 70 pacientes (67 %), siendo más prevalente en el grupo de aquellos con un desequilibrio hídrico menor al 5 % (49 pacientes, 67 %). Sin embargo, esta disparidad no alcanzó significancia estadística ($p = 0.281$), como se muestra en la Grafica 5. En el examen físico, la hepatomegalia fue el hallazgo más frecuente, detectada en 52 casos (50 %) ($p > 0.001$). "La fase febril se identificó como la presentación más común del dengue al ingreso, observada en 58 casos (56 %) ($p > 0.001$). Los casos de dengue grave fueron más prevalentes en los grupos con desequilibrios hídricos menores al 5% y entre el 5-7%, con 17 casos (23%) y 12 casos (75%) respectivamente (consulte la Grafica 6). Un total de 23 pacientes (22%) requirieron soporte vasoactivo, siendo este hallazgo más frecuente en el grupo con desequilibrio hídrico entre el 5 y 7% ($p > 0.001$). Estos resultados se detallan en la tabla 3.

Tabla 3. Signos, síntomas y estado de hidratación de pacientes con diagnóstico de dengue y desbalance hídrico.

	Total (N=104)	DBH<=5 % (N=73)	5%<DBH<7% (N=16)	DBH>7 % (N=15)	valor p
Signos vitales iniciales †					
Frecuencia cardiaca	104(90-120)	102(90,120)	104(98-111)	116(98-132)	0.199
Frecuencia respiratoria	21(20-23)	20(20-22)	21(20-24.5)	22(20-24)	0.146
Temperatura (°C)	36.6(36.1-37.6)	36.5(36.1-37.7)	36.5(36-37.0)	37(36.7-38.15)	0.084
Tensión arterial media	77(71,82)	76(70-82)	79(76-84)	76(66-80)	0.161
Estado de hidratación al ingreso[⊕]					
Hidratado	39(38)	29(40)	4(25)	6(40)	
Deshidratación- grado I	54(51)	39(53)	10(63)	5(33)	
Deshidratación- grado II	10(10)	5(7)	2(13)	3(20)	
Deshidratación- grado III	1(1)	0(0)	0(0)	1(7)	
Síntomas al ingreso[⊕]					
Dolor abdominal	70(67)	49(67)	13(81)	8(53)	0.281
Emesis	44(42)	31(42)	6(38)	7(47)	0.874
Sangrado por mucosas	20(19)	17(23)	0(0)	3(20)	0.079
Alteración de la conciencia	3(3)	3(4)	0(0)	0(0)	>0.999
Hepatomegalia	52(50)	30(41)	15(94)	7(47)	<0.001
Fase febril (fase al ingreso)	58(56)	42(58)	6(38)	10(67)	0.001
Dengue grave	36(35)	17(23)	12(75)	7(47)	<0.001
Índice de choque elevado	51(49)	30(41)	11(69)	10(67)	0.045
Requerimiento de soporte ionotrópico	23(22)	9(13)	10(63)	4(27)	<0.001

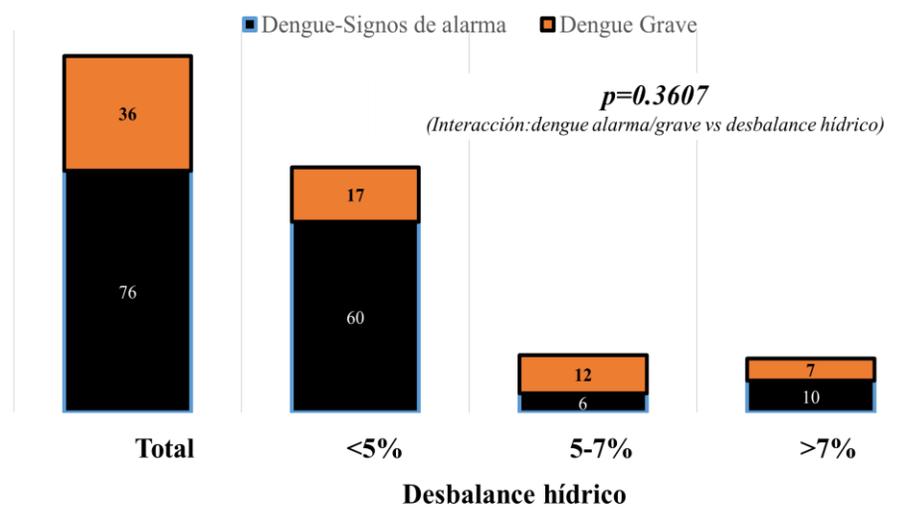
†: mediana, rango intercuartilico, RIC

Grafica 4. Estado de hidratación al ingreso a la institución y su distribución según el balance hídrico acumulado.



Grafica 5. Interacción entre el desbalance hídrico y el dengue con signos de alarma/dengue grave tuvo un valor P no significativo de 0.360.

Dengue con signos de alarma/grave vs desbalance hídrico



7.2 LABORATORIOS

El grupo de pacientes con un desequilibrio hídrico menor al 5% mostró un mayor recuento de leucocitos ($4,050 \text{ células} \times 10^3$) en comparación con aquellos con desequilibrios hídricos entre el 5-7 % y superiores al 7 % ($p = 0.039$), como se muestra en la Gráfica 6. Además, los valores de TGO-AST a las 48 horas fueron más altos en los pacientes con desequilibrios hídricos del 5-7 % y superiores al 7 % ($p = 0.020$), como se visualiza en la Ilustración 9. Se registró una diferencia estadísticamente significativa en los tiempos de protrombina en el grupo de pacientes con un desequilibrio hídrico mayor al 7 %, con valores superiores a 46 segundos (RIC 40-49), como se observa en la Ilustración 10 (Ver Tabla 4).

Tabla 4. Parámetros de laboratorio al ingreso y a las 48 horas de ingreso hospitalario según el balance hídrico.

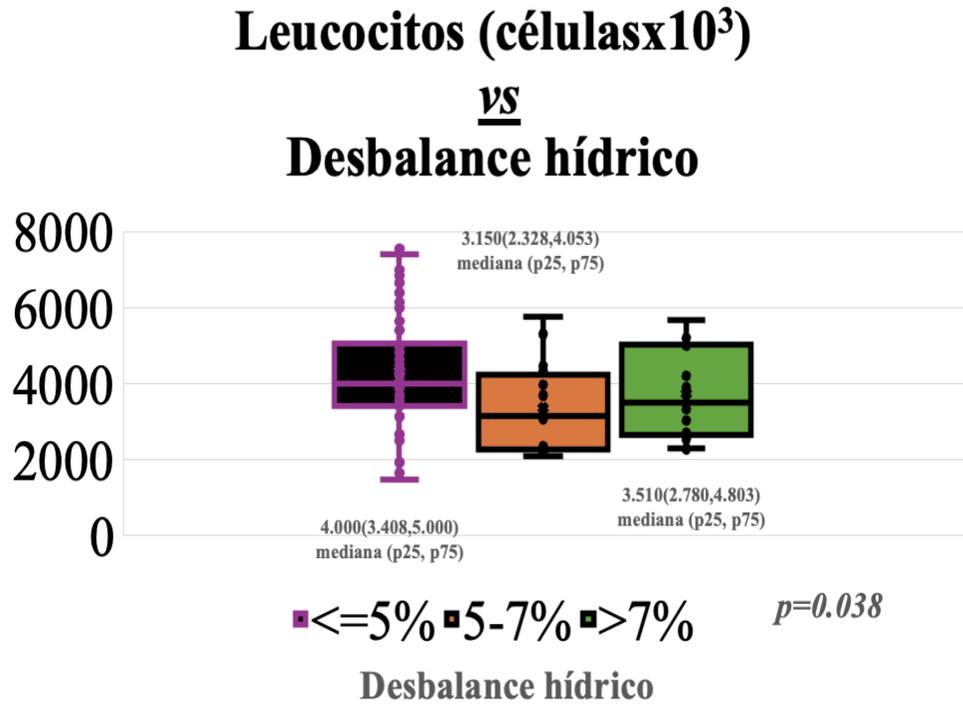
	Total (N=104)	DBH≤5 % (N=73)	5 %<DBH<7 % (N=16)	DBH>7 % (N=15)	valor p
Laboratorios de ingreso - Control 48h[‡]					
Leucocitos (células x10 ³)	3,940(2,958-5,140)	4,050(3,400-5,630)	3,150(2,328-4,053)	3,560(2,860-5,060)	0.039
Hematocrito-ingreso (g/dL)	39.9(37.0-42.1)	38.8(36.9-42.0)	41.7(38.7-42.5)	39.7(38.5-42.2)	0.270
Hematocrito-control 48h	38.8(36.3-40.6)	39(36.4-40.3)	40.0(37.3-42.0)	37.8(35.7-38.8)	0.194
Diferencia hematocrito ¹	-0.7(-3.4-0.9)	-0.6(-2.5-1.2)	-1.1(-4.3-1.5)	-1(-6.1-0.1)	0.636
Plaquetas-ingreso (10 ³ /uL)	77,500(47,500-128,500)	78,000(44,000-141,000)	66,500(56,250-97,750)	101,000(51,000-113,000)	0.774
Plaquetas-control 48h	63,500(44,000-89,000)	71,000(48,000-94,000)	46,000(38,250-59,250)	79,000(37,000-102,000)	0.087
Diferencia plaquetas ¹	-8,500(-50,500-18,000)	-2,000(-52,000-20,000)	-18,500(-54,250-(-7,500))	-6,000(-28,000-4,000)	0.626
TGO-AST-ingreso (U/L)	106(65-225)	99(58-206)	207(98-305)	138(88-306)	0.073
TGO-AST-control 48h	121(71-248)	105(66-224)	212(116-441)	125(66-157)	0.020
Diferencia TGO-AST ¹	-13(-69-25)	-7(-49,31)	-17(-100-22)	-38(-90-(-16))	0.185
TGP-ALT-ingreso (U/L)	61(28-148)	47(24-147)	95(70-190)	64(41-116)	0.062
TGP-ALT-control 48h	71(35,132)	71(33-135)	103(53-166)	62(28-94)	0.295
Diferencia TGP-ALT ¹	-4(-31,13)	-1(-25-14)	-14(-50-9)	-14(-22,-6)	0.189
Albumina (mg/dL)	3.51(3.12-3.98)	3.60(3.13-4.10)	3.25(2.80-3.53)	3.8(3.36-3.94)	0.061
Fibrinogeno (mg/dL)	182(124,204)	165(120-201)	192(124,202)	197(168-207)	0.738
TPT (s)	12.6(11.3-13.6)	12.40(11.30-13.50)	13.15(11.70-14.03)	12.40(11.9-13.10)	0.611
TP (s)	39(33-44)	38(33-42)	43(36-48)	46(40-49)	0.006

Creatinina-ingreso (mg/dL)	0.43(0.40-0.50)	0.43(0.40-0.50)	0.47(0.40-0.50)	0.41(0.32-0.44)	0.483
Creatinina-control 48h	0.50(0.38-0.51)	0.50(0.40-0.50)	0.50(0.32-0.52)	0.40(0.35-0.58)	0.725
Diferencia creatinina ¹	0.03(-0.22-0.71)	0.03(-0.22-0.42)	-0.01(-0.2-0.2)	0.12(-0.10-0.71)	0.611

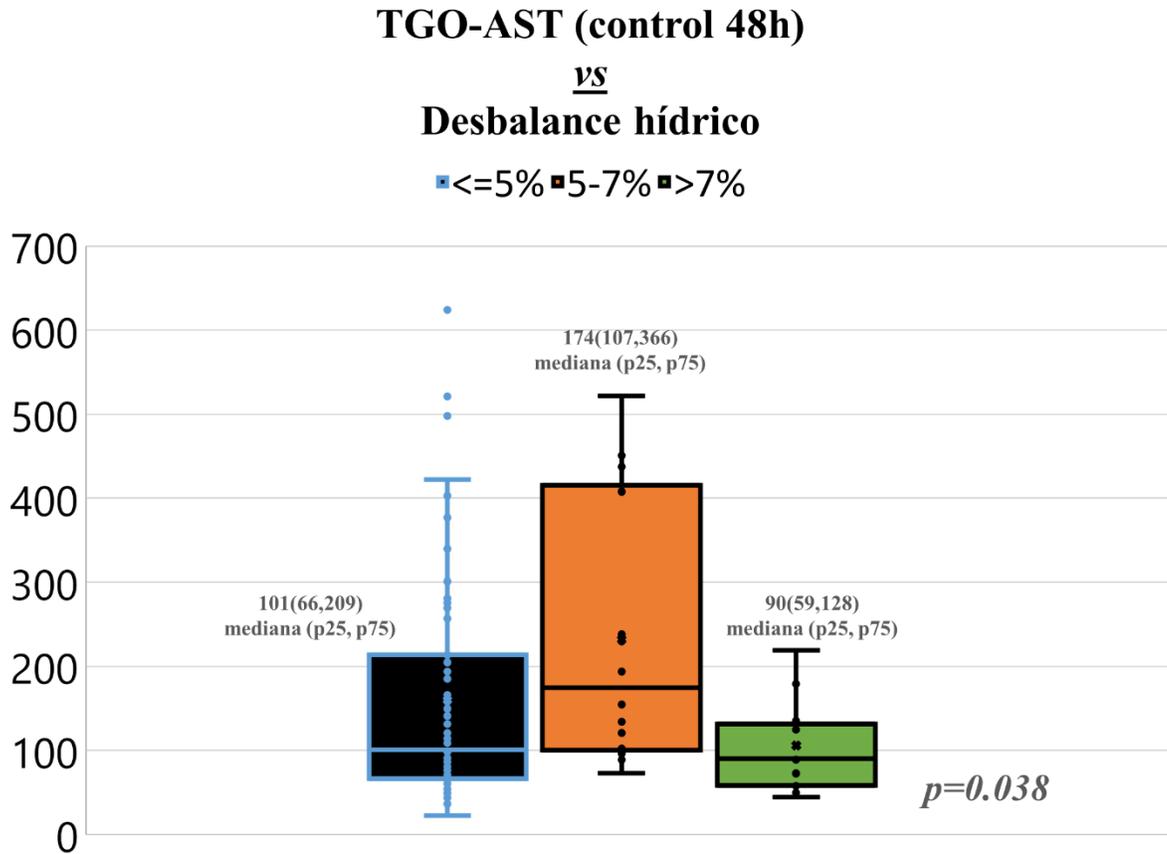
‡: mediana, RIC, ⊕: N (%); DHB: Desbalance hídrico (%), TP: tiempo de protrombina, TPT: tiempo de tromboplastina,
¹mediana de la diferencia, RIC.

Fuente: propia del autor

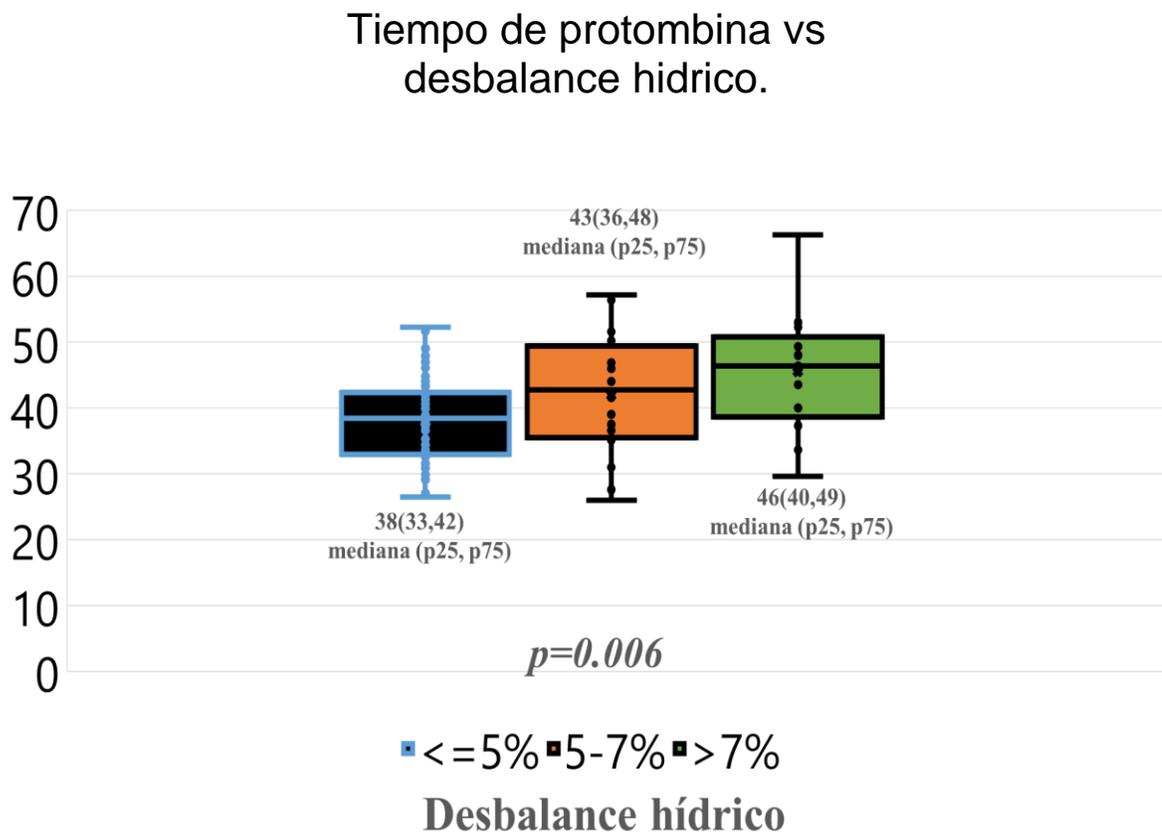
Grafica 6. Número de leucocitos (célulasx10³) según porcentaje de sobrecarga volumétrica (>=5 %, 5-7 % y >7 %).



Grafica 7. Valor de TGO-AST (U/L) control a las 48 horas de ingreso según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, 5-7% y $>7\%$).



Grafica 8. Valor del tiempo de protrombina (segundos) según porcentaje de sobrecarga volumétrica ($\geq 5\%$, $5-7\%$ y $>7\%$)



7.3 DESENLACES CLÍNICOS- DAÑO DE ÓRGANO

Se observó que la duración de la estancia hospitalaria fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con un desequilibrio hídrico entre el 5% y el 7%, con una mediana de 6 días (RIC: 5-8), con un valor de $p = 0.004$, tal como se muestra en la Grafica 8. Por otro lado, la estancia promedio en la unidad de cuidados intensivos fue de 3 días, sin diferencias significativas entre los distintos grados de desequilibrio hídrico estudiados ($p = 0.298$). En cuanto el caso de dengue grave evidenció en el 45%, siendo el choque más frecuente, como se detalla en la Grafica 9 (ver Tablas 5 y 6).

En la **¡Error! La autoreferencia al marcador no es válida.** se muestran los resultados de estancia hospitalaria y en unidad de cuidado intensivo según el balance hídrico.

Tabla 3. Estancia hospitalaria y presentaciones de dengue grave.

	Total (N=104)	DBH≤5% (N=73)	5%<DBH<7% (N=16)	DBH>7% (N=15)	<i>valor p</i>
Estancia unidad de cuidado intensivo	3(2-5)	3(2-4)	4(3-5)	3(2-3)	0.169
Estancia hospitalaria	4(3-6)	4(3-5)	6(5-8)	4(3-6)	0.004
Daño de órgano (D)					
DO-miocarditis	5(5)	4(5)	0(0)	1(6)	>0.999
DO-hepatitis	6(6)	3(4)	2(13)	1(7)	0.247
DO-encefalitis	4(4)	4(5)	0(0)	0(0)	>0.999
DO-lesión renal aguda	1(1)	1(1)	0(0)	0(0)	>0.999
DO-insuficiencia respiratoria	1(1)	1(1)	0(0)	0(0)	>0.999
DO-otro*	29(28)	12(16)	11(69)	6(40)	<0.001

*choque, activación macrofágica, hiperferritinemia, miositis

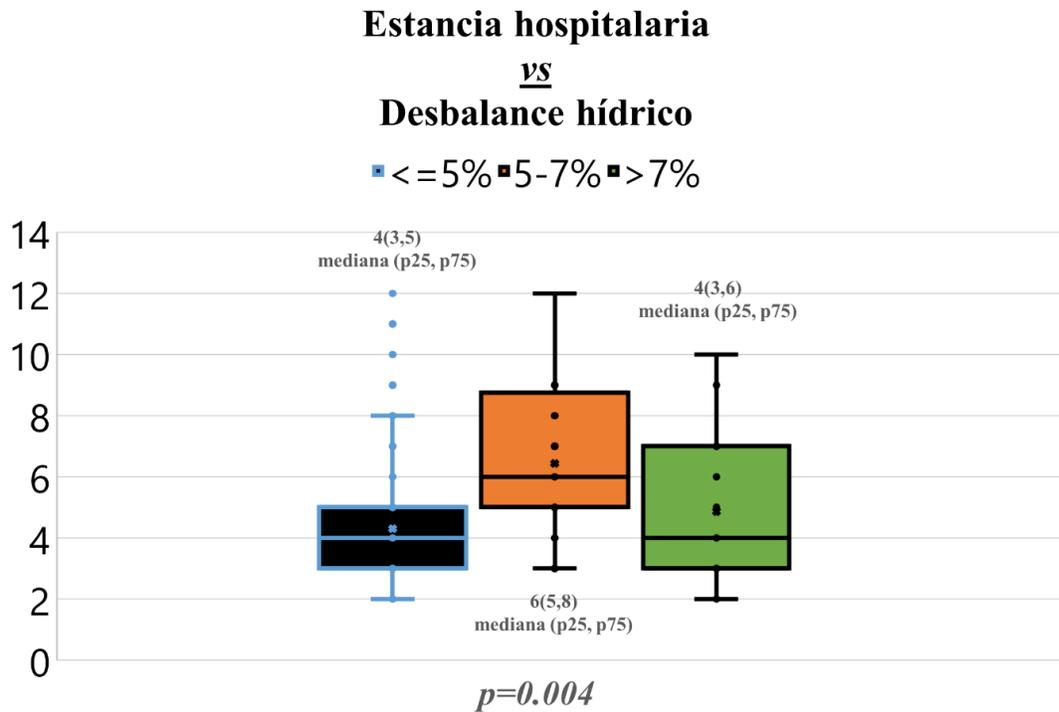
Fuente: propia del autor.

Tabla 4. Dengue grave según el desbalance hídrico mayor o menor al 5%.

Dengue Grave	Desbalance ≤5% N=8	Desbalance >5% N=14	<i>p</i> **
Choque	6(76)	14(100)	0.013
Derrame pleural	1(12)	0(0)	
Hemorragia de vías digestivas	1(12)	0(0)	

⊕: N(%); ***p*=0.013. El valor *p* corresponde a interacción entre la presencia de choque y desbalance hídrico >5%. Los valores *p* corresponden a un ANOVA multivariado de dos vías.

Grafica 9. Estancia hospitalaria (días) según porcentaje de sobrecarga volumétrica (>=5 %, 5-7 % y >7 %)



Se calculó un modelo de regresión logística para la predicción de estancia hospitalaria basado en el valor de desbalance hídrico: $\hat{Y} = 3.3532 - 0.05448X$. El estadístico R² fue igual a 0.22 interpretándose que 22 % de la variabilidad en estancia hospitalaria se explica por el desbalance hídrico. El intercepto y- b₀ fue de 3.3532 IC 95 % 2,9144 - 3,7919. Por tanto, cuando no hay desbalance hídrico la predicción de estancia hospitalaria es de 3,3 días.

Se estimó, además, un modelo de regresión lineal múltiple considerando la estancia hospitalaria como variable dependiente y las siguientes variables como potenciales factores predictores (variables independientes): número de leucocitos al ingreso, valor de AST a las 48 horas, tiempo de protrombina (TP) y el desbalance hídrico como variable continua (desbalance para cada individuo) y como variables categóricas con punto de corte del 5 % (desbalances mayores y menores al 5 %).

El modelo indicó que existe un efecto significativo colectivo fuerte entre las variables número de leucocitos, valor de AST a las 48 horas, TP (tiempo de protrombina) y el desbalance hídrico con la variable desenlace del tiempo hospitalario (F(4, 203) = 43.44, p < .001, R² = 0.46, R²= 0.45). Se identificaron los siguientes predictores con resultados significativos:

Número de leucocitos (t = 8.899, p < .001) (relación directamente proporcional, relación fuerte)

Valor de AST a las 48h (t = 2.447, p = .015) (relación directamente proporcional, relación fuerte)

8 DISCUSIÓN

El dengue representa una patología de gran importancia en nuestra región debido a su compromiso multisistémico y, en algunos casos, desenlaces fatales, convirtiéndola en un tema relevante de investigación que permita disminuir la morbimortalidad. Se han descrito en diversos estudios uno de ellos realizado por Kathryn Maitland cols donde la sobrecarga hídrica se ha asociado a una mayor lesión de órgano y muerte, siendo el aporte hídrico uno de los pilares del tratamiento de los pacientes con dengue es importante poder conocer si la sobrecarga hídrica puede afectar el desenlace de los pacientes con dengue. Sin embargo, se desconoce hasta la fecha dicha interacción (Akech, Ledermann, & Maitland, 2010).

Resulta desafiante definir un punto de corte preciso para identificar la sobrecarga hídrica, especialmente en la población pediátrica. En dos estudios realizados por Syifa Armenda cols. y Xiangmei Kong cols, se exploró la relación entre el equilibrio hídrico y pacientes críticamente enfermos, estableciendo el umbral de sobrecarga del 5 % (Armenda et al., 2021; Kong et al., 2021).

Sin embargo, se observa una menor frecuencia de esta condición, y la mayoría de los estudios coinciden en que un valor por encima del 10 % se asocia a una mayor incidencia de daño de órgano y muerte. Este último valor es ampliamente aceptado por la mayoría de los autores. (Armenda et al., 2021; Kong et al., 2021). Sin embargo, en este estudio no se logró obtener una muestra significativa por arriba de este porcentaje (10 %), llevando a evaluar diferentes puntos de corte (5 %, 5-7 % y >7 %) para correlacionarlos con el desenlace, este enfoque permite generar nuevo conocimiento sobre diferentes niveles de sobrecarga hídrica que previamente no habían sido evaluados en la literatura. Esto podría explicarse porque los pacientes de este estudio ingresaron a la institución en la fase febril de su enfermedad, lo cual refuerza lo descrito en la literatura sobre la importancia de la intervención temprana en esta patología. Dicha intervención busca prevenir complicaciones y desenlaces fatales, resultado observado en este estudio.

Los resultados encontrados en este estudio permiten evidenciar que los pacientes con estancia hospitalaria más prolongada se asocian a una sobrecarga hídrica mayor al 5%, esto es concordante con los resultados reportado en un meta análisis previamente publicado por Jaime Fernández-Sarmiento cols., donde los pacientes con sobrecarga tuvieron una estancia hospitalaria más larga, así mismo la sobrecarga hídrica >10 % documentó una mayor mortalidad en niños con sepsis y mayor necesidad de ventilación mecánica (Fernández-Sarmiento, Sierra-Zuñiga, et al., 2023). Otro estudio reciente realizado por Erin Stenson, evaluó el efecto de la

sobrecarga hídrica en pacientes pediátricos severamente enfermos encontrando que un balance hídrico positivo o sobrecarga hídrica se relacionan con una menor calidad de vida y mayor mortalidad luego del alta en la unidad de cuidados intensivos (Stenson et al., 2023). Si bien el punto de corte (>10 %) y la población (sepsis) difieren de lo explorado en este estudio, es probable que el balance hídrico sea un predictor importante de desenlaces asociado a la estancia hospitalaria y morbimortalidad de pacientes pediátricos severamente enfermos independiente de su causa inicial.

Otro hallazgo relevante en este estudio fue el requerimiento de vasoactivos, que se observó con mayor frecuencia en el grupo que presentó sobrecarga hídrica del 5-7 %. Esto se explica debido a la acumulación de líquido que conduce directamente a un aumento en la precarga, resultando en la distensión de las cavidades cardíacas esto a su vez, reduce la fuerza contráctil del corazón. A medida que progresa la sobrecarga hídrica, se desarrolla edema miocárdico, el cual comprime el músculo cardíaco y limita su función adecuada durante el ciclo cardíaco. Como resultado, se requiere apoyo farmacológico. En un estudio de casos y controles realizado por Wilder-Smith cols, donde se evaluó la acumulación temprana de líquidos en niños con choque demostraron que el grupo de sobrecarga hídrica requirió más soporte vasopresor versus el control, y la mayor acumulación de líquidos se llevó a cabo a las 48 horas de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (Bhaskar et al., 2015).

Es importante tener en cuenta que el aporte hídrico requiere un balance adecuado, si bien no existen aún suficiente evidencia científica, es un tema activo de investigación en pediatría. El tipo de cristaloides empleado puede también tener implicaciones importantes en los desenlaces del paciente dado que algunas de estas soluciones no tienen características similares a las del organismo (Fernández-Sarmiento, Casas-Certain, et al., 2023). El uso de cristaloides no balanceados está relacionado con el deterioro del glucocálix endotelial (80 % de degradación vs 60 % en soluciones balanceadas) y peores resultados en términos de severidad en pacientes críticamente enfermos (Fernández-Sarmiento, Salazar-Peláez, et al., 2023). Durante el manejo hídrico, nuestros pacientes recibieron aportes endovenosos de una solución balanceada, como el lactato de Ringer. Sería pertinente para futuros estudios explorar las diferencias que podrían surgir como consecuencia del tipo de cristaloides utilizado en pacientes con dengue.

En cuanto al daño de órgano no tuvo relevancia estadística en este estudio, es importante destacar que en el grupo con una sobrecarga hídrica mayor a 5 %, el 100% de los pacientes cursaron con choque como forma grave de presentación del dengue, explicando la lesión orgánica que los pacientes pueden experimentar como resultado de la infección por dengue y el sinergismo con la sobrecarga hídrica como

se describe en la literatura. En este estudio se identificó que los pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave que presentan desbalance hídrico muestran relación significativa con variables como los leucocitos y los niveles de AST. Los resultados son intrigantes sin embargo se deberán realizar estudios que permitan evaluar la asociación directa de este fenómeno y la sobrecarga hídrica.

Hasta el momento, la literatura científica ha establecido una relación entre la sobrecarga hídrica y desenlaces adversos en pacientes que padecen choque, sepsis, insuficiencia cardiaca y lesiones renales. No obstante, no se dispone de datos que vinculen el desequilibrio hídrico con el curso clínico de pacientes pediátricos con dengue. Por consiguiente, este estudio emerge como una contribución al llenar este vacío de conocimiento en una patología de importancia como lo es el dengue.

Una limitación del estudio deriva de su naturaleza metodológica, observacional, por tanto, se estimaron asociaciones, pero no se puede tener certeza causal o eficacia de las intervenciones, sin embargo y dado que no existe información previa sobre este tema, sirve de insumo para futuras investigaciones y se convertirá en un referente sobre el tema. Otra limitación de este estudio son los pocos casos con porcentaje de líquidos acumulados por arriba del 10 %, sin embargo, esto podría explicarse por la vigilancia estricta de aporte de líquidos que tienen los pacientes con dengue en estas instituciones, convirtiéndolo en factor protector sumado a la fase de la enfermedad en la cual ingresaron los pacientes, permitiendo identificar tempranamente aquellos signos y síntomas predictores de gravedad, así como de sobrecarga hídrica. Estudios multicéntricos futuros permitirán obtener un mayor tamaño muestral sobre este segmento de la población. Por otro lado, los datos de mortalidad difieren de los descritos en diferentes estudios al no encontrarse casos durante el periodo de el estudio, esto puede derivar del seguimiento estricto durante la estancia hospitalaria que se les realiza a los pacientes con dengue permitiendo identificar a tiempo signos clínicos que pudieran predecir desenlaces fatales.

9 CONCLUSIONES

La edad más frecuente de la población estudiada fue la escolar con una mediada de 98 meses.

Se observó una relación estadísticamente significativa entre la prolongación de la estancia hospitalaria y una sobrecarga hídrica superior al 5 %.

El número de leucocitos, valor de AST a las 48 horas, el TP y el desbalance hídrico están relacionados con un mayor tiempo de estancia hospitalaria.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Akech, S., Ledermann, H., & Maitland, K. (2010). Choice of fluids for resuscitation in children with severe infection and shock: systematic review. *BMJ*, *341*(sep02 1), c4416–c4416. Retrieved from <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.c4416>

Alobaidi, R., Morgan, C., Basu, R. K., Stenson, E., Featherstone, R., Majumdar, S. R., & Bagshaw, S. M. (2018). Association Between Fluid Balance and Outcomes in Critically Ill Children. *JAMA Pediatrics*, *172*(3), 257. Retrieved from <http://archpedi.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jamapediatrics.2017.4540>

Armenda, S., Rusmawatingtyas, D., Makrufardi, F., & Arguni, E. (2021). Factors associated with clinical outcomes of pediatric dengue shock syndrome admitted to pediatric intensive care unit: A retrospective cohort study. *Annals of Medicine & Surgery*, *66*. Retrieved from <https://journals.lww.com/10.1016/j.amsu.2021.102472>

Arriagada Santis, D., & Donoso Fuentes, A. (2016). Respuesta a Carta al Editor sobre el artículo «Shock séptico en la unidad de cuidados intensivos. Enfoque actual en el tratamiento». *Revista Chilena de Pediatría*, *87*(2), 149. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0370410615002934>

Bhaskar, P., Dhar, A. V., Thompson, M., Quigley, R., & Modem, V. (2015). Early fluid accumulation in children with shock and ICU mortality: a matched case–control study. *Intensive Care Medicine*, *41*(8), 1445–1453. Retrieved from <http://link.springer.com/10.1007/s00134-015-3851-9>

Buijssers, B., Garishah, F. M., Riswari, S. F., van Ast, R. M., Pramudo, S. G., Tunjungputri, R. N., Overheul, G. J., et al. (2021). Increased Plasma Heparanase Activity and Endothelial Glycocalyx Degradation in Dengue Patients Is Associated With Plasma Leakage. *Frontiers in Immunology*, *12*. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2021.759570/full>

Bustos B., R. (2016). Shock séptico en pediatría: menos es más. *Revista Chilena de Pediatría*, *87*(2), 148–149. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0370410615002636>

Cárdenas, J. M. K., & Albuern, A. L. T. (2022). Consideraciones sobre la hipótesis de la reacción cruzada heterogénea COVID/dengue, e inmunidad celular contra COVID-19. *European Scientific Journal, ESJ*, *18*(21), 10. Retrieved from <https://ejournal.org/index.php/esj/article/view/15499>

Chen, H.-R., Chuang, Y.-C., Lin, Y.-S., Liu, H.-S., Liu, C.-C., Perng, G.-C., & Yeh, T.-M. (2016). Dengue Virus Nonstructural Protein 1 Induces Vascular Leakage through Macrophage Migration Inhibitory Factor and Autophagy. (E. Harris, Ed.) *PLOS Neglected Tropical Diseases*, 10(7), e0004828. Retrieved from <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pntd.0004828>

Diaz, F., Benfield, M., Brown, L., & Hayes, L. (2017). Fluid overload and outcomes in critically ill children: A single center prospective cohort study. *Journal of Critical Care*, 39, 209–213. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0883944117302162>

Fernández-Sarmiento, J., Casas-Certain, C., Ferro-Jackaman, S., Solano-Vargas, F. H., Domínguez-Rojas, J. Á., & Pilar-Orive, F. J. (2023). A brief history of crystalloids: the origin of the controversy. *Frontiers in Pediatrics*, 11. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1202805/full>

Fernández-Sarmiento, J., Salazar-Peláez, L. M., Acevedo, L., Niño-Serna, L. F., Flórez, S., Alarcón-Forero, L., Mulett, H., et al. (2023). Endothelial and Glycocalyx Biomarkers in Children With Sepsis After One Bolus of Unbalanced or Balanced Crystalloids*. *Pediatric Critical Care Medicine*, 24(3), 213–221. Retrieved from <https://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000003123>

Fernández-Sarmiento, J., Sierra-Zuñiga, M. F., Salazar González, M. P., Lucena, N., Soares Lanzotti, V., & Agudelo, S. (2023). Association between fluid overload and mortality in children with sepsis: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Paediatrics Open*, 7(1), e002094. Retrieved from <https://bmjpaedsopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjpo-2023-002094>

Ford, N., Hargreaves, S., & Shanks, L. (2012). Mortality after Fluid Bolus in Children with Shock Due to Sepsis or Severe Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. (L. von Seidlein, Ed.) *PLoS ONE*, 7(8), e43953. Retrieved from <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0043953>

Guzman, M. G., Gubler, D. J., Izquierdo, A., Martinez, E., & Halstead, S. B. (2016). Dengue infection. *Nature Reviews Disease Primers*, 2(1), 16055. Retrieved from <https://www.nature.com/articles/nrdp201655>

Halstead, S. B., & Dans, L. F. (2019). Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 3(10), 734–741. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2352464219302056>

Harapan, H., Michie, A., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2020). Dengue: A Minireview. *Viruses*, 12(8), 829. Retrieved from <https://www.mdpi.com/1999-4915/12/8/829>

Islam, R., Salahuddin, M., Ayubi, M. S., Hossain, T., Majumder, A., Taylor-Robinson, A. W., & Mahmud-Al-Rafat, A. (2015). Dengue epidemiology and pathogenesis: images of the future viewed through a mirror of the past. *Virologica Sinica*, 30(5), 326–343. Retrieved from <http://link.springer.com/10.1007/s12250-015-3624-1>

Kong, X., Zhu, Y., & Zhu, X. (2021). Association between early fluid overload and mortality in critically-ill mechanically ventilated children: a single-center retrospective cohort study. *BMC Pediatrics*, 21(1), 474. Retrieved from <https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-021-02949-w>

Lam, P. K., McBride, A., Le, D. H. T., Huynh, T. T., Vink, H., Wills, B., & Yacoub, S. (2020). Visual and Biochemical Evidence of Glycocalyx Disruption in Human Dengue Infection, and Association With Plasma Leakage Severity. *Frontiers in Medicine*, 7. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fmed.2020.545813/full>

LOI, M. V., WANG, Q. Y., & LEE, J. H. (2023). Fluid management in children with severe dengue: a narrative review. *Minerva Pediatrics*, 75(1). Retrieved from <https://www.minervamedica.it/index2.php?show=R15Y2023N01A0049>

Maitland, K., Kiguli, S., Opoka, R. O., Engoru, C., Olupot-Olupot, P., Akech, S. O., Nyeko, R., et al. (2011). Mortality after Fluid Bolus in African Children with Severe Infection. *New England Journal of Medicine*, 364(26), 2483–2495. Retrieved from <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa1101549>

Malavige, G. N., Jeewandara, C., & Ogg, G. S. (2022). Dengue and COVID-19: two sides of the same coin. *Journal of Biomedical Science*, 29(1), 48. Retrieved from <https://jbiomedsci.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12929-022-00833-y>

Martina, B. E. E., Koraka, P., & Osterhaus, A. D. M. E. (2009). Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. *Clinical Microbiology Reviews*, 22(4), 564–581. Retrieved from <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00035-09>

McBride, A., Chanh, H. Q., Fraser, J. F., Yacoub, S., & Obonyo, N. G. (2020). Microvascular dysfunction in septic and dengue shock: Pathophysiology and implications for clinical management. *Global Cardiology Science and Practice*, 2020(2). Retrieved from <https://globalcardiologyscienceandpractice.com/index.php/gcsp/article/view/444>

Moxon, C., & Wills, B. (2008). Management of Severe Dengue in Children (pp. 131–144). Retrieved from http://link.springer.com/10.1007/978-0-387-73960-1_10

Muller, D. A., Depelsenaire, A. C. I., & Young, P. R. (2017). Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*, 215(suppl_2), S89–S95. Retrieved from <https://academic.oup.com/jid/article->

lookup/doi/10.1093/infdis/jiw649

Muttath, A., Annayappa Venkatesh, L., Jose, J., Vasudevan, A., & Ghosh, S. (2019). Adverse Outcomes due to Aggressive Fluid Resuscitation in Children: A Prospective Observational Study. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 08(02), 064–070. Retrieved from <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0038-1667009>

Naveda, O. E., & Naveda, A. F. (2016). Balance hídrico positivo y alta mortalidad en niños con sepsis grave y choque séptico. *Pediatría*, 49(3), 71–77. Retrieved from <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0120491216300180>

O'Connor, M. E., & Prowle, J. R. (2015). Fluid Overload. *Critical Care Clinics*, 31(4), 803–821. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S074907041500055X>

Pan American Health Organization. (2016). *Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas*. (2a, Ed.). Washington, DC: Pan American Health Organization. Retrieved from <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232>

Pan American Health Organization. (2022). *Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika*. Washington, D.C.: Pan American Health Organization. Retrieved from https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55867/9789275124871_eng.pdf

Paz-Bailey, G., Adams, L. E., Deen, J., Anderson, K. B., & Katzelnick, L. C. (2024). Dengue. *The Lancet*, 403(10427), 667–682. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S014067362302576X>

Puerta-Guardo, H., Glasner, D. R., & Harris, E. (2016). Dengue Virus NS1 Disrupts the Endothelial Glycocalyx, Leading to Hyperpermeability. (R. J. Kuhn, Ed.) *PLOS Pathogens*, 12(7), e1005738. Retrieved from <https://dx.plos.org/10.1371/journal.ppat.1005738>

Roy, S. K., & Bhattacharjee, S. (2021). Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Canadian Journal of Microbiology*, 67(10), 687–702. Retrieved from <https://cdnsiencepub.com/doi/10.1139/cjm-2020-0572>

Salunke, B. G. (2020). Fluid Overload and Acute Kidney Injury. *Indian Journal of Critical Care Medicine*, 24(S3), 94–97. Retrieved from <https://www.ijccm.org/doi/10.5005/jp-journals-10071-23401>

Shrivastava, G., Valenzuela Leon, P. C., & Calvo, E. (2020). Inflammasome Fuels Dengue Severity. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. Retrieved from <https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fcimb.2020.00489/full>

Simmons, C. P., Farrar, J. J., van Vinh Chau, N., & Wills, B. (2012). Dengue. *New England Journal of Medicine*, 366(15), 1423–1432. Retrieved from <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra1110265>

Stenson, E. K., Banks, R. K., Reeder, R. W., Maddux, A. B., Zimmerman, J., Meert, K. L., & Mourani, P. M. (2023). Fluid Balance and Its Association With Mortality and Health-Related Quality of Life: A Nonprespecified Secondary Analysis of the Life After Pediatric Sepsis Evaluation. *Pediatric Critical Care Medicine*, 24(10), 829–839. Retrieved from <https://journals.lww.com/10.1097/PCC.0000000000003294>

Sukudom, S., Smart, L., & Macdonald, S. (2024). Association between intravenous fluid administration and endothelial glycocalyx shedding in humans: a systematic review. *Intensive Care Medicine Experimental*, 12(1), 16. Retrieved from <https://icm-experimental.springeropen.com/articles/10.1186/s40635-024-00602-1>

Suwarto, S., Tedjo Sasmono, R., Sinto, R., Ibrahim, E., & Suryamin, M. (2017). Association of Endothelial Glycocalyx and Tight and Adherens Junctions with Severity of Plasma Leakage in Dengue Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. Retrieved from <https://academic.oup.com/jid/jid/article/2972627/Association>

Suzuki, K., Miura, T., & Okada, H. (2023). The endothelial glycocalyx—All the same? No, it is not. *Acute Medicine & Surgery*, 10(1). Retrieved from <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ams2.896>

Tayal, A., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2023). Management of Dengue: An Updated Review. *Indian Journal of Pediatrics*, 90(2), 168–177. Retrieved from <https://link.springer.com/10.1007/s12098-022-04394-8>

Verhagen, L. M., & de Groot, R. (2014). Dengue in children. *Journal of Infection*, 69, S77–S86. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0163445314002321>

Wiig, H. (2011). Pathophysiology of tissue fluid accumulation in inflammation. *The Journal of Physiology*, 589(12), 2945–2953. Retrieved from <https://physoc.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1113/jphysiol.2011.206136>

Wilder-Smith, A., Ooi, E.-E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). Dengue. *The Lancet*, 393(10169), 350–363. Retrieved from <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618325601>

Yacoub, S., Mongkolsapaya, J., & Screaton, G. (2013). The pathogenesis of dengue. *Current Opinion in Infectious Diseases*, 26(3), 284–289. Retrieved from <http://journals.lww.com/00001432-201306000-00011>

Yacoub, S., Mongkolsapaya, J., & Sreaton, G. (2016). Recent advances in understanding dengue. *F1000Research*, 5, 78. Retrieved from <https://f1000research.com/articles/5-78/v1>