

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS					 SC T884-1		 SA-CERES 39726	 OS-CER 39755	
	CARTA DE AUTORIZACIÓN									
CÓDIGO	AP-BIB-FO-06	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 1			

Neiva, 24 de enero de 2025

Señores

CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA

Ciudad

El suscrito: Harvey Ricardo Cerón Tapia con C.C. No. 1.124.862.834, Autor de la tesis y/o trabajo de grado titulado: Índice de perfusión periférica como predictor de desenlace a dengue grave en pacientes pediátricos atendidos en una institución de salud de tercer nivel de Neiva, presentado y aprobado en el año 2025 como requisito para optar al título de Especialista en Pediatría;

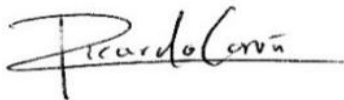
Autorizo (amos) al CENTRO DE INFORMACIÓN Y DOCUMENTACIÓN de la Universidad Surcolombiana para que, con fines académicos, muestre al país y el exterior la producción intelectual de la Universidad Surcolombiana, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- 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: Harvey Ricardo Cerón Tapia.

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.

	UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS						
	DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO						
CÓDIGO	AP-BIB-FO-07	VERSIÓN	1	VIGENCIA	2014	PÁGINA	1 de 4

TÍTULO COMPLETO DEL TRABAJO:

Índice de perfusión periférica como predictor de desenlace a dengue grave en pacientes pediátricos atendidos en una institución de salud de tercer nivel de Neiva.

AUTOR O AUTORES:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ceron Tapia	Harvey Ricardo

DIRECTOR Y CODIRECTOR TESIS:

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre

ASESOR (ES):

Primero y Segundo Apellido	Primero y Segundo Nombre
Ardila Gómez	Iván José
Salgado De Panqueba	Martha Doris
Lozano Macías	Liliana del Pilar

PARA OPTAR AL TÍTULO DE: Especialista en Pediatría

FACULTAD: Salud

PROGRAMA O POSGRADO: Especialización en Pediatría

CIUDAD: NEIVA **AÑO DE PRESENTACIÓN:** 2025 **NÚMERO DE PÁGINAS:** 83

TIPO DE ILUSTRACIONES (Marcar con una X):

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.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS

DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

**CÓDIGO****AP-BIB-FO-07****VERSIÓN****1****VIGENCIA****2014****PÁGINA****2 de 4**

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

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

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. progresión de la enfermedad | Disease progression |
| 4. Índice de perfusión | Perfusion Index |

RESUMEN DEL CONTENIDO: (Máximo 250 palabras)

Antecedentes: El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes* (*Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*), que afecta a millones de personas en todo el mundo. La población pediátrica presenta las tasas más altas de morbilidad asociadas a esta enfermedad.

Objetivo: Evaluar el Índice de Perfusión Periférica (IPP) como predictor de dengue grave en niños atendidos en un hospital de Neiva, Colombia.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva en una institución de tercer nivel en Neiva, Colombia. Participaron pacientes pediátricos de 1 a 14 años con diagnóstico confirmado de dengue. Se recolectaron variables sociodemográficas, clínicas y hemodinámicas, incluyendo el IPP al ingreso. Los desenlaces evaluados incluyeron ingreso a UCIP, necesidad de soporte ventilatorio y vasoactivo, progresión a dengue grave y duración de la hospitalización. El análisis estadístico incluyó técnicas descriptivas, inferenciales y regresión logística.



UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN DE BIBLIOTECAS

DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO

**CÓDIGO****AP-BIB-FO-07****VERSIÓN****1****VIGENCIA****2014****PÁGINA****3 de 4**

Resultados y conclusiones: En total, 369 pacientes con dengue y signos de alarma ingresaron al estudio, de los cuales el 18.43% progresó a dengue grave. El IPP presentó diferencias significativas entre quienes progresaron a dengue grave (mediana: 1.15, RIC: 0.80-1.92) y quienes no (mediana: 2.40, RIC: 1.60-3.70; $p < 0.001$). Estas diferencias se observaron en todos los grupos etarios.

Un $IPP \leq 1.1$ en lactantes y preescolares se asoció con mayor riesgo de progresión a dengue grave (OR: 9.48, IC95%: 3.52-27.25; $p < 0.001$) y necesidad de ingreso a UCIP (OR: 9.37, IC95%: 3.4027.71; $p < 0.001$). Además, los pacientes con IPP bajo tuvieron una mayor duración de la hospitalización.

ABSTRACT: (Máximo 250 palabras)

Background: Dengue is a viral disease transmitted by mosquitoes of the *Aedes* genus (*Ae. aegypti* or *Ae. albopictus*), affecting millions of people worldwide. The pediatric population has the highest rates of morbidity and mortality associated with this disease.

Objective: To evaluate the Peripheral Perfusion Index (PPI) as a predictor of severe dengue in children treated at a hospital in Neiva, Colombia.

Methods: A prospective cohort analytical observational study was conducted at a tertiary-level institution in Neiva, Colombia. Pediatric patients aged 1 to 14 years with confirmed dengue were included. Sociodemographic, clinical, and hemodynamic variables, including the PPI at admission, were collected. Outcomes evaluated included admission to the pediatric intensive care unit (PICU), need for ventilatory and vasoactive support, progression to severe dengue, and hospital length of stay. Statistical analysis included descriptive, inferential, and logistic regression techniques.

Results and Conclusions: A total of 369 patients with dengue and warning signs were included in the study, of whom 18.43% progressed to severe dengue. PPI showed significant differences between those who progressed to severe dengue (median: 1.15, IQR: 0.80-1.92) and those who did not (median: 2.40, IQR: 1.60-3.70; $p < 0.001$). These differences were consistent across all age groups.

A $PPI \leq 1.1$ in infants and preschoolers was associated with a higher risk of progression to severe dengue (OR: 9.48, 95% CI: 3.52-27.25; $p < 0.001$) and PICU admission (OR: 9.37, 95% CI: 3.4027.71; $p < 0.001$). Additionally, patients with low PPI had longer hospital stays.



**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA GESTIÓN
DE BIBLIOTECAS**

DESCRIPCIÓN DE LA TESIS Y/O TRABAJOS DE GRADO



CÓDIGO

AP-BIB-FO-07

VERSIÓN

1

VIGENCIA

2014

PÁGINA

4 de 4

APROBACION DE LA TESIS

Nombre Jurado: Dr Carlos Fernando Narváez

Firma:

Nombre Jurado: Dr Luis Eduardo Polania Fierro

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.

INDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO PREDICTOR DE DESENLACE A
DENGUE GRAVE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN UNA
INSTITUCIÓN DE SALUD DE TERCER NIVEL DE NEIVA

HARVEY RICARDO CERÓN TAPIA

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA – HUILA
2025

INDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA COMO PREDICTOR DE DESENLACE A
DENGUE GRAVE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS ATENDIDOS EN UNA
INSTITUCIÓN DE SALUD DE TERCER NIVEL DE NEIVA.

HARVEY RICARDO CERON TAPIA
Residente de pediatría

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de Especialista
en Pediatría

Asesores

Dra. MARTHA DORIS SALGADO DE PANQUEBA
Pediatra Especialista Enfermedades Infecciosas London School of Hygiene &
Tropical Medicine, UK. Docente de Pediatría, Miembro Grupo de Investigación
Parasitología y Medicina Tropical

Dr. IVÁN JOSÉ ARDILA GÓMEZ
Intensivista pediatra, Docente de posgrado de pediatría

Dra. LILIANA DEL PILAR LOZANO MACÍAS
Especialista en Pediatría, Docente de posgrado de pediatría

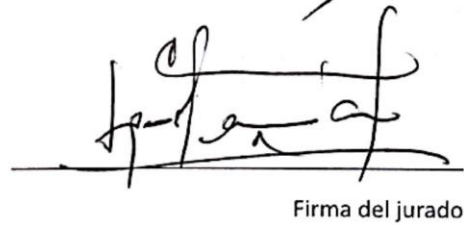
UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
NEIVA – HUILA
2025

Nota de aceptación:

Aprobado.



Firma del jurado



Firma del jurado

AGRADECIMIENTOS

- Con profunda gratitud, reconozco la invaluable contribución del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, la Universidad Surcolombiana y el Programa de Pediatría. En sus aulas y pasillos, he forjado no solo mi carrera, sino también mi carácter como pediatra.
- A mis mentores, que han sido más que tutores: guías en el intrincado camino del conocimiento y la práctica médica. Su paciencia y sabiduría han sido faros en mi formación profesional.
- A todos los pediatras y profesores que han sido parte de este viaje, su pasión por enseñar y su compromiso con la medicina han inspirado cada día mi propia pasión y dedicación.
- Agradecemos profundamente a los pacientes y sus familias por su valiosa participación y compromiso, así como a nuestros compañeros por su colaboración y apoyo en la realización de este estudio. Su contribución ha sido esencial para el avance del conocimiento y la mejora en la atención clínica.

DEDICATORIA

- A Dios por su guía y bendiciones constantes.
- A los pacientes y sus familias, quienes me han permitido aprender de la vida tanto como de la ciencia médica, confiándome lo más preciado: su salud y su esperanza.
- A Mayra Gonzalez, mi compañera y mayor apoyo. Su amor, paciencia y comprensión han sido mi refugio y fortaleza durante este viaje. Su presencia ha hecho este camino no solo posible, sino también alegre.
- A mis queridos padres, cuyo amor incondicional, sacrificio y enseñanzas han sido la base de todo lo que he logrado.
- A mis hermanos, por su eterna amistad y por ser fuente de risas y alegría. Su apoyo fraternal ha sido esencial en mi viaje, recordándome siempre el valor de la familia.

Harvey Ricardo

CONTENIDO

	Pág.
1 JUSTIFICACIÓN	15
2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	18
2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	20
3 MARCO TEORICO	21
3.1 DENGUE	21
3.2 EPIDEMIOLOGIA	21
3.3 EL VIRUS	23
3.3.1 ¿Como ocurre la infección?	23
3.3.2 Permeabilidad vascular en el dengue.	24
3.3.2.1 <i>Acción directa del virus</i>	24
3.3.2.2 <i>Respuesta inflamatoria</i>	24
3.3.2.3 <i>Proteína NS1</i>	25
3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO	25
3.5 CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD	28
3.6 ENFOQUE DIAGNÓSTICO	29
3.6.1 Diagnóstico Específico	29
3.7 TRATAMIENTO	31
3.7.1 Fase Febril	31
3.7.2 Uso de Corticosteroides	32
3.7.3 Transfusión Profiláctica de Plaquetas en Dengue	32
3.7.4 Categorización del tratamiento	32
3.7.4.1 <i>Grupo A - Tratamiento en el hogar</i>	32
3.7.4.2 <i>Grupo B1 - Remisión a unidades de dengue</i>	33
3.7.4.3 <i>Grupo B2 - Remisión para administración de líquidos intravenosos</i>	33
3.7.4.4 <i>Grupo C - Tratamiento de urgencia</i>	33
3.8 ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA (IPP)	33

	Pág.	
3.8.1	Importancia de la Evaluación de la Perfusión Periférica	35
3.8.2	Componentes Fisiológicos del IPP	36
3.8.2.1.	<i>Componente pulsátil (AC)</i>	36
3.8.2.2.	<i>Componente no pulsátil (DC)</i>	36
3.8.3.	Microcirculación	37
3.8.4.	Respuesta a Cambios Hemodinámicos	37
3.8.5.	Rango de referencia de IPP en diferentes poblaciones	38
3.8.6.	Indicador de la función de órgano	39
4	OBJETIVOS	42
4.1	OBJETIVO GENERAL	42
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS.	42
5	METODOLOGÍA PROPUESTA	43
5.1	MATERIAL Y MÉTODOS	43
5.2	PERÍODO DE ESTUDIO.	43
5.3	POBLACIÓN Y MUESTRA.	43
5.3.1	Población de interés	43
5.3.2	Muestra	43
5.3.2.1	<i>Criterios de Inclusión</i>	43
5.3.2.2	<i>Criterios de Exclusión</i>	44
5.3.3	Tipo de Muestra	45
5.3.4.	Tamaño de la muestra	45
5.4	PROCEDIMIENTO	45
5.5	VARIABLES	48
5.6	ANÁLISIS ESTADÍSTICO	52
5.7	CONTROL DE SESGOS	54
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	55
6.1.	ALCANCE	55
6.2.	RIESGO	55

	Pág.
6.2.1. Autonomía	55
6.2.2. Beneficencia y no maleficencia	55
6.2.3. Justicia	56
7 RESULTADOS	57
7.1 ANÁLISIS BIVARIADO	61
7.2 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN	62
7.2.1. Fuerza de la correlación	62
7.2.1.1 <i>IPP y Frecuencia Cardíaca (FC)</i>	62
7.2.1.2 <i>IPP y Presión Arterial Media (TAM)</i>	63
7.2.1.3 <i>IPP y índice de choque (IC)</i>	63
7.2.1.4 <i>IPP vs presión de pulso (PP)</i>	63
7.2.1.5 <i>IPP vs Días de Hospitalización</i>	63
7.3 Correlaciones IPP Vs IC, PP y FC por grupos de edad	66
7.3.1 Lactantes	66
7.3.2 Preescolares	66
7.3.3 Escolares	66
7.3.4 Adolescentes	66
8 ANÁLISIS DE CURVA ROC	68
8.1 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA	70
9 DISCUSIÓN	72
10 CONCLUSIONES	75
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	76

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Ciclos epidémicos de dengue en Colombia, 2007–2024	.22
Tabla 2. Clasificación modificada de la gravedad del dengue, OPS/OMS	28
Tabla 3. Variables del estudio	49
Tabla 4. Características generales de la población	57
Tabla 5. Características clínicas población al ingreso	.58
Tabla 6. Intervenciones en la población del ingreso	.60
Tabla 7. Desenlaces en la población del ingreso	60
Tabla 8. Signos vitales e índices de ingreso diferencias entre grupos	62
Tabla 9. Correlaciones IPP Vs IC, PP y FC por grupos de edad	67
Tabla 10. Análisis de regresión logística bivariable según el mejor punto de corte para cada población	71

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Dengue, curso de la enfermedad	27
Grafica 2. Cinética del virus del dengue, la proteína NS1 y los anticuerpos IgM e IgG en muestras de suero en infecciones primarias y secundarias	30
Grafica 3. Representación gráfica de cómo se calcula el Índice de Perfusión (IPP) a partir de los componentes de corriente alterna (AC) y corriente directa (DC) de la señal fotopletismográfica en el espectro infrarrojo	.37
Grafica 4. Correlación entre IPP y FC	63
Grafica 5. Correlación entre IPP y TAM	64
Grafica 6. Correlación entre IPP y IC	64
Grafica 7. Correlación entre IPP y presión de pulso	65
Grafica 8. Correlación entre IPP y días de estancia hospitalaria	65
Grafica 9. IPP y dengue grave en población general	68
Grafica 10. IPP y dengue grave en lactantes y preescolares	69
Grafica 11. IPP y dengue grave en escolares	69
Grafica 12. IPP y dengue grave en adolescentes	70

RESUMEN

Antecedentes

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes* (*Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*) que afecta a millones de personas, siendo la población pediátrica donde se registran las tasas de mayor morbilidad. A pesar de su alta prevalencia, existe un vacío en biomarcadores clínicos funcionales que permitan anticipar complicaciones graves en pacientes pediátricos. El índice de perfusión periférica (IPP), herramienta no invasiva, emerge como un potencial biomarcador hemodinámico en este contexto.

Objetivo

Determinar si el IPP es un predictor confiable para desenlace a dengue grave en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, entre julio de 2023 y julio de 2024

Métodos

Estudio observacional analítico de cohorte prospectiva en una institución de tercer nivel en Neiva, Colombia. La población incluyó pacientes pediátricos de 1 a 14 años con diagnóstico confirmado de dengue. Se recopilaron variables sociodemográficas, clínicas y hemodinámicas, incluyendo el IPP al momento del ingreso. Los desenlaces evaluados fueron el ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátrico (UCIP), la necesidad de soporte ventilatorio, el uso de soporte vasoactivo, progresión a dengue grave y la duración de la estancia hospitalaria. Se utilizó análisis estadístico descriptivo e inferencial, y técnicas de regresión logística.

Resultados

Ingresaron al estudio un total de 369 pacientes pediátricos con dengue con signos de alarma, de los cuales el 18.43 % progresó a dengue grave. El Índice de Perfusión Periférica (IPP) mostró diferencias significativas entre pacientes que progresaron a dengue grave (mediana: 1.15, RIC: 0.80-1.92) y aquellos que no lo hicieron (mediana: 2.40, RIC: 1.60-3.70; $p < 0.001$). Estas diferencias se mantuvieron consistentes en todos los grupos etarios.

Un IPP ≤ 1.1 en lactantes y preescolares se asoció con mayor riesgo de progresar a dengue grave (OR: 9.48, IC95%: 3.52-27.25; $p < 0.001$), y necesidad de requerir unidad de cuidado intensivo pediátrico (OR: 9.37, IC95%: 3.40- 27.71; $p < 0.001$). Además, los pacientes con IPP bajo presentaron mayor días de estancia hospitalarias.

Conclusión

El IPP es una herramienta prometedora para la detección temprana de gravedad en dengue pediátrico. Su implementación en la práctica clínica podría optimizar la estratificación de riesgos y mejorar la atención médica en contextos de alta

incidencia de la enfermedad y recursos limitados.

Palabras clave: DeCS: Dengue, dengue grave, progresión de la enfermedad, Índice de Perfusión.

ABSTRACT

Background

Dengue is a viral disease transmitted by mosquitoes of the *Aedes* genus (*Ae. aegypti* or *Ae. albopictus*) that affects millions of people worldwide. The pediatric population experiences the highest rates of morbidity and mortality. Despite its high prevalence, there is a gap in the identification of functional clinical biomarkers capable of predicting severe complications in pediatric patients. The Peripheral Perfusion Index (PPI), a non-invasive tool, emerges as a potential hemodynamic biomarker in this context.

Objective

To determine if PPI is a reliable predictor for severe dengue outcomes in pediatric patients treated at the Hernando Moncaleano Perdomo University Hospital between July 2023 and July 2024.

Methods

Observational, analytical, prospective cohort study conducted at a tertiary care institution in Neiva, Colombia. The population included pediatric patients aged 1 to 14 years with a confirmed diagnosis of dengue. Sociodemographic, clinical, and hemodynamic variables were collected, including the Peripheral Perfusion Index (PPI) at admission. The outcomes evaluated were admission to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), the need for ventilatory support, the use of vasoactive support, progression to severe dengue, and the length of hospital stay. Descriptive and inferential statistical analysis was performed, along with logistic regression techniques to assess the association between PPI and clinical outcomes.

Results

A total of 369 pediatric patients with dengue and warning signs were included in the study. Of these, 18.43% progressed to severe dengue. The Peripheral Perfusion Index (PPI) showed significant differences between patients who progressed to severe dengue (median: 1.15, IQR: 0.80-1.92) and those who did not (median: 2.40, IQR: 1.60-3.70; $p < 0.001$). These differences remained consistent across all age groups.

A $PPI \leq 1.1$ in infants and preschoolers was associated with a higher risk of progression to severe dengue (OR: 9.48, 95% CI: 3.52-27.25; $p < 0.001$), as well as an increased likelihood of requiring admission to the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) (OR: 9.37, 95% CI: 3.40-27.71; $p < 0.001$). Additionally, patients with a low PPI had a longer hospital stay.

Conclusion

PPI is a promising tool for early detection of severity in pediatric dengue cases. Its implementation in clinical practice could optimize risk stratification and improve

healthcare delivery in settings with high disease incidence and limited resources.

Keywords (MeSH): Dengue, Severe Dengue, Disease Progression, Perfusion Index

1 JUSTIFICACIÓN

La vigilancia y detección temprana de complicaciones en enfermedades infecciosas son fundamentales para optimizar el tratamiento y reducir la morbilidad en poblaciones vulnerables como los niños. El dengue, enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes* y causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus DENV (DENV-1 a DENV-4), representa una amenaza significativa en regiones tropicales y subtropicales debido a su alta incidencia, aunque la mayoría de las infecciones son asintomáticas o presentan síntomas leves, aproximadamente un 5% progresa a formas graves que pueden poner en peligro la vida del paciente. (1,7)

El manejo efectivo del dengue depende en gran medida de la identificación temprana de signos de alarma y de la iniciación rápida de intervenciones clínicas adecuadas. Sin embargo, la naturaleza inespecífica de los síntomas iniciales y la variabilidad en la progresión de la enfermedad presentan retos sustanciales para los profesionales de la salud. Por lo tanto, es crucial contar con herramientas de monitoreo que permitan una evaluación precisa y oportuna del estado hemodinámico de los pacientes (9).

El Índice de Perfusión periférica (IPP), medido a través de fotopletiśmografía mediante la oximetría de pulso, emerge como una herramienta no invasiva prometedora para monitorear la perfusión periférica, reflejando el tono vasomotor y el estado de volumen intravascular. Su capacidad para detectar cambios en la perfusión se basa en la relación entre las señales de luz pulsátil y no pulsátil captadas por el dispositivo. Esta tecnología se ha consolidado como eficaz en la monitorización de pacientes críticos, ofreciendo ventajas como la evaluación continua y la no invasividad, minimizando así las complicaciones asociadas a métodos invasivos (10).

Diversos estudios en población adulta han demostrado la utilidad del IPP en diferentes contextos clínicos. Se ha encontrado que puede proporcionar información valiosa en la reanimación en estados de choque. Por ejemplo, en pacientes adultos con choque séptico, un aumento del 33% en el IPP después de infundir entre 250 ml y 750 ml de cristaloides durante 30 minutos puede predecir una respuesta positiva a los líquidos (13). Asimismo, un incremento del 5% en el IPP tras la administración de 200 ml de cristaloides en un minuto ha sido predictivo de respuesta a volumen (14) y un aumento inducido por una maniobra de elevación pasiva de piernas (PLR) en el IPP mayor al 9% detectó de manera confiable una prueba de PLR positiva en pacientes con choque (15).

En cuanto a la predicción de resultados y función orgánica, un IPP bajo ha sido asociado con un pronóstico desfavorable en pacientes adultos con condiciones críticas. Estudios han encontrado que un IPP menor a 0.6 después de la

reanimación es predictivo de mortalidad a 30 días (16), y un IPP igual o inferior a 0.2 después de la reanimación predice mortalidad en la UCI (17). Rasmy et al. también identificaron que un IPP ≤ 0.2 podría predecir la mortalidad a 28 días (18). Además, investigaciones han mostrado que un valor más bajo se asocia con un mayor riesgo de disfunción orgánica y mortalidad a 28 días en pacientes con choque séptico y lesión renal aguda asociada a sepsis (19).

En pacientes adultos con ventilación mecánica, un IPP bajo durante las primeras 24 horas se correlaciona con una mayor mortalidad. Su et al. encontraron que un valor ≤ 1.37 durante las primeras 24 horas después del ingreso a la UCI fue un buen predictor de mortalidad en la UCI (20). En el contexto quirúrgico, investigaciones en adultos han demostrado que un IPP ≤ 1.4 en el segundo día después de la cirugía predice complicaciones postoperatorias graves independientemente de la hemodinámica sistémica (21).

Además, ha sido identificado como un indicador de la función orgánica. Se ha encontrado una asociación entre un IPP bajo y puntuaciones elevadas en la escala SOFA, que evalúa la disfunción orgánica (22). En pacientes con sepsis, Guo et al. demostraron que el IPP se asociaba negativamente con marcadores de coagulación (tiempo de protrombina y tiempo de tromboplastina parcial activada) y un marcador de lesión miocárdica (troponina I cardíaca), sugiriendo una posible asociación entre el IPP y la función de órganos vitales (23).

A pesar de la evidencia existente sobre la utilidad del IPP en diversos escenarios clínicos en la población adulta, desafortunadamente, hasta la fecha no se han desarrollado estudios que exploren la relación entre el IPP y el desenlace clínico o la progresión de pacientes con dengue en la población pediátrica. Esta ausencia de información representa un vacío conceptual y una oportunidad para generar nuevo conocimiento que pueda tener un impacto significativo en la práctica clínica pediátrica.

Dado que los niños constituyen una población particularmente vulnerable y que pueden presentar respuestas fisiológicas diferentes a los adultos, es imperativo investigar si los hallazgos observados son aplicables o si existen diferencias significativas en esta población. La falta de datos específicos en pediatría limita la capacidad de los profesionales de la salud para aplicar estas herramientas de monitoreo de manera efectiva en niños con dengue.

Por estas razones, investigar la utilidad del IPP como predictor de desenlace a dengue grave en un contexto de alta incidencia y en una población pediátrica atendida en una institución de tercer nivel es una iniciativa de gran relevancia y pertinencia clínica. Este estudio no solo contribuirá a fortalecer la literatura existente sobre el uso del IPP en pediatría, sino que también ofrecerá evidencia aplicable para optimizar los protocolos de vigilancia y manejo del dengue en entornos hospitalarios.

La incorporación del IPP en el monitoreo clínico de pacientes pediátricos con dengue podría transformar el abordaje diagnóstico y terapéutico, permitiendo una respuesta clínica más rápida y potencialmente reduciendo la incidencia de complicaciones graves y mortalidad. Al llenar este vacío en el conocimiento, el presente trabajo de investigación tiene el potencial de mejorar significativamente los resultados clínicos y la calidad de atención brindada a esta población vulnerable.

Es esencial destacar que, al generar evidencia científica en población pediátrica, se podrían establecer valores de referencia específicos de IPP y determinar su utilidad como herramienta predictiva en el contexto del dengue. Esto facilitaría la toma de decisiones clínicas oportunas y fundamentadas, contribuyendo al bienestar y recuperación de los pacientes pediátricos afectados por esta enfermedad.

2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad febril aguda causada por la infección con cualquiera de los cuatro virus ARN monocatenarios relacionados del género *Flavivirus* (DENV1–4). Actualmente, casi la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad, con una incidencia anual de aproximadamente 390 millones de casos reportados. Afecta especialmente a regiones tropicales y subtropicales y presenta un espectro clínico que va desde formas leves hasta casos graves y potencialmente mortales (1). La mayoría de las personas que contraen el virus, entre un 75% y un 80%, no muestran síntomas (2), mientras que cerca de un 5% de los pacientes progresa a una forma grave conocida como dengue grave (1,3,4).

Los hallazgos clínicos tempranos suelen ser inespecíficos, lo que subraya la importancia de mantener un alto índice de sospecha. Reconocer los signos tempranos de gravedad de la enfermedad e iniciar de manera rápida una terapia de apoyo intensiva puede reducir el riesgo de muerte en los pacientes con dengue grave hasta en 20 veces (1,3).

La detección temprana y la intervención rápida son esenciales para optimizar los resultados clínicos y disminuir la morbimortalidad asociada al dengue. En un contexto donde los brotes de dengue siguen representando un desafío significativo, especialmente debido a las limitadas opciones de tratamiento disponibles, la detección precoz se convierte en una estrategia vital. Identificar a los pacientes de forma temprana permite implementar medidas de manejo oportunas, lo que no solo mejora los resultados clínicos, sino que también contribuye a reducir la carga general de la enfermedad en la población. Esta capacidad de respuesta rápida puede marcar la diferencia y evitar un desenlace fatal, reafirmando la importancia de fortalecer los sistemas de vigilancia y diagnóstico precoz (1).

Los primeros signos clínicos de pérdida volumétrica pueden ser sutiles y no específicos; de hecho, los pacientes pueden lucir bien. Sin embargo, a medida que la pérdida de plasma progresa, se observa un aumento continuo en los niveles de hematocrito, lo cual puede afectar directamente la circulación sanguínea y el funcionamiento general del cuerpo. Inicialmente, los pacientes pueden experimentar cambios en la presión arterial, evidenciados por una reducción en la diferencia entre las presiones arteriales sistólica y diastólica, conocida como presión de pulso. Esta situación puede ir acompañada de taquicardia y otros síntomas iniciales de choque (5–7).

Es importante entender que el choque no ocurre sin advertencia (7), sino que se manifiesta tras una pérdida significativa de plasma por extravasación. Este estado crítico suele estar precedido por varios signos de alerta que actúan como indicadores inminentes (6).

Una vez se presenta hipotensión, estamos frente a un escenario de choque descompensado. Si a partir de este momento la presión arterial sistólica se desploma rápidamente, se incrementa el riesgo de un deterioro acelerado del estado del paciente, lo que podría conducir, en algunos casos, a la muerte a pesar de los esfuerzos de reanimación (8).

Teniendo en cuenta lo anterior tenemos a la fotopletiśmografía que es una técnica que se utiliza para medir los cambios en el volumen sanguíneo de manera no invasiva (9). Funciona emitiendo luz a través de un transductor que luego es recibida por un fotodetector, el cual mide las variaciones que están relacionadas con los cambios de volumen sanguíneo (9). Estas variaciones se registran como una señal que tiene dos componentes: el componente pulsátil o corriente alterna (AC), que se asocia con el volumen de sangre arterial y depende del tono vasomotor e indirectamente del estado de volumen por lo que está asociada con el rendimiento cardíaco, y el componente no pulsátil o corriente continua (CC), que se debe a la tensión constante en un punto específico y está determinada por el material a través del cual pasa la luz (piel, grasa, músculo, hueso, sangre venosa) (9). En términos generales, el índice de perfusión periférica (IPP) que se obtiene a través de la fotopletiśmografía, refleja el tono vasomotor periférico (10). Un IPP bajo sugiere vasoconstricción periférica o pérdida volumétrica, mientras que un IPP alto sugiere vasodilatación (10,11).

Dentro de los pocos estudios realizados en pediatría, el estudio observacional y prospectivo realizado por Sivaprasath (12) concentró su atención en el IPP en niños admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos. Los investigadores recopilaron datos en tiempo real de los pacientes sin realizar ninguna intervención experimental. El estudio comprendió a 100 niños con edades entre 1 mes y 12 años, todos en riesgo de choque, sin considerar el tipo específico de choque. Los resultados mostraron que los valores críticos del IPP varían según la edad, identificándose los siguientes umbrales y sensibilidades: en niños menores de 1 año, un IPP menor a 1.15 se asocia con choque, con una sensibilidad del 98%; en niños de 1 a 3 años, un IPP menor a 1.15 también se asocia con choque, con una sensibilidad del 97%; en niños de 3 a 5 años, el umbral se eleva a un IPP menor a 1.25, con una sensibilidad del 90%; en niños de 5 a 10 años, se establece un umbral de IPP menor a 1.25, con una sensibilidad del 98%; finalmente, en niños de 10 a 12 años, se determina que un IPP menor a 1.55 se asocia con choque, con una sensibilidad del 97%. Además, se observó que una reducción del 57% en el valor del IPP respecto al basal puede predecir un choque inminente(12).

El estudio reveló de forma destacada que el choque clínico puede ser identificado de manera precisa cuando el IPP se sitúa por debajo de ciertos umbrales específicos, los cuales varían según la edad del niño. Estos hallazgos resaltan el potencial del IPP como una herramienta eficaz y oportuna para la detección temprana del choque en la población pediátrica, facilitando la intervención clínica temprana y la optimización de la atención médica.

A pesar de las diversas estrategias implementadas en los últimos años para el control del dengue, esta enfermedad sigue generando una significativa morbilidad, especialmente en niños, quienes constituyen el grupo más vulnerable. Esta situación resalta la necesidad de realizar investigaciones orientadas a identificar herramientas, que permitan predecir de forma oportuna la progresión a dengue grave, facilitando una intervención clínica temprana y reduciendo las complicaciones asociadas.

Por lo anterior nos realizamos la siguiente pregunta de investigación.

2.1 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Es el índice de perfusión periférica un predictor confiable de desenlace a dengue grave en pacientes pediátricos atendidos entre julio del 2023 a julio del 2024 en una institución de salud de tercer nivel de Neiva?

3 MARCO TEORICO

3.1 DENGUE

El dengue se reconoce como una de las enfermedades arbovirales más relevantes a nivel mundial, causada por la infección con uno de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV-1 a DENV-4). Su principal vector de transmisión son los mosquitos del género *Aedes*, con especial protagonismo del *Aedes aegypti* y, en menor medida, del *Aedes albopictus* (7,24). La enfermedad ha encontrado un entorno propicio en las regiones tropicales y subtropicales, donde se ha establecido de forma endémica, representando un importante problema de salud pública (7,25,26)

La preocupación global acerca del Dengue ha adquirido gran importancia a raíz de su sorprendente expansión geográfica, con presencia en áreas anteriormente libres de la enfermedad. Este fenómeno de diseminación puede ser atribuido a una tríada de factores: la globalización, que ha facilitado el desplazamiento de personas y bienes; el cambio climático, que ha creado condiciones favorables para la reproducción de vectores; y la urbanización no planificada, que ha proporcionado entornos adecuados para la proliferación del vector (27–29)

Una particularidad epidemiológica del dengue es la coexistencia de sus cuatro serotipos. La infección por uno de ellos no garantiza inmunidad frente a los demás, lo que añade complejidad para el control y prevención de la enfermedad (30).

En el ámbito clínico, el dengue puede presentarse con un espectro sintomático que va desde manifestaciones asintomáticas hasta cuadros graves, como el síndrome de choque por dengue (7,30). Este espectro variado pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico preciso y temprano.

Los servicios de urgencias son el primer punto de atención para muchos pacientes con síntomas de dengue, desempeñando un papel crucial en la gestión de la enfermedad. Estos centros enfrentan el desafío de diferenciar el dengue de otras patologías febriles endémicas con manifestaciones clínicas similares, lo que exige un enfoque diagnóstico preciso y meticuloso (7,31). Un manejo clínico tardío o inadecuado puede conducir a desenlaces desfavorables, incluida la mortalidad, subrayando importancia de contar con protocolos y guías de buena práctica clínica (7), así como métodos de detección rápida para realizar un triage efectivo y brindar atención oportuna al paciente (7).

3.2 EPIDEMIOLOGIA

Desde el año 2007, Colombia ha experimentado un comportamiento fluctuante, con ciclos epidémicos aproximadamente cada tres años (2010, 2013, 2016, 2019 y

2023). El ciclo epidémico de 2023-2024 (datos preliminares) registra hasta la fecha el mayor número de casos notificados, aunque presenta la menor letalidad en comparación con las epidemias anteriores, ver tabla 1. (32).

Durante el año 2024, con corte a la semana epidemiológica 32, el 78,3% (190,682 casos) de los casos acumulados a nivel nacional proceden de los departamentos de Valle del Cauca, Santander, Tolima, Huila, Antioquia, Cundinamarca, Cauca, Norte de Santander y Risaralda. En el último período analizado (semanas epidemiológicas 28 a 31 de 2024), el 68,4% (21,462 casos) se concentraron en Valle del Cauca, Santander, Cali, Antioquia, Tolima, Huila, Cundinamarca y Risaralda (32).

El 52,8% de las muertes confirmadas por dengue se concentran en los departamentos de Valle del Cauca, Santander, Tolima, Huila y Putumayo. Las entidades territoriales con las tasas de letalidad por dengue más altas (>0,10%) fueron La Guajira, Putumayo, Cesar, Boyacá, Atlántico y Bolívar. Los grupos más afectados fueron los mayores de 65 años, seguido por el grupo de 0 a 4 años, lo que indica una mayor vulnerabilidad en los extremos de la vida (32).

Durante el período 2023-2024, se mantiene la circulación de los cuatro serotipos y según la diversidad genética, se identificó el genotipo Cosmopolitan en el serotipo DENV-2; no obstante, el genotipo asiático-americano continúa siendo dominante en este serotipo. En los demás serotipos (DENV-1, DENV-3 y DENV-4), la diversidad genética no presenta cambios significativos (32).

En relación con los vectores, durante el 2024 se ha mantenido la identificación de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. Se han observado nuevos registros de *Aedes albopictus* en cuatro departamentos: Boyacá, Córdoba, Guainía y Tolima, lo que implica una expansión geográfica de este vector y potencialmente un impacto en la transmisión del dengue (32).

Tabla 1. Ciclos epidémicos de dengue en Colombia, 2007–2024

Epidemias	Años	Semanas de duración	Casos totales	Casos dengue grave	Muertes	Letalidad general (%)	Letalidad por dengue grave (%)	Serotipos circulantes
2010	2009-2010	79	191 208	14 988	295	0,15	2,0	DENV -1,-2,-3,-4
2013	2012-2014	69	155 086	3 853	232	0,15	6,0	DENV -1,-2,-3,-4
	2014-2015	18	38 531	917	65	0,17	7,1	DENV -1,-2,-3,-4
2016	2015-2016	34	88 878	1 078	132	0,15	12,2	DENV -1,-2,-3,-4
2019	2019-2020	56	150 563	1 589	127	0,08	7,9	DENV -1,-2,-3,-4
2023	2023-2024p	84	371 028	3 936	222	0,06	5,6	DENV -1,-2,-3,-4

Fuente: Sivigila, Instituto Nacional de Salud, Colombia, 2007-2024, datos preliminares para 2024

3.3 EL VIRUS

El dengue es causado por un tipo particular de virus, conocido como DENV, que se clasifica dentro de los flavivirus, una categoría de la familia Flaviviridae. Existen cuatro variantes principales que afectan a los seres humanos, etiquetados como DENV 1 a DENV 4, y una quinta versión, denominada DENV5, que se identificó en 2007 y parece estar confinada a ambientes selváticos (7,33).

A nivel genético, este virus posee un ARN simple que alberga instrucciones para crear 10 proteínas. De ellas, tres (denominadas M, E y C) conforman su estructura básica, mientras que las otras siete son proteínas no estructurales (conocidas como NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) están relacionadas con el proceso de replicación del ARN. Cuando observamos al virus del dengue en su estado completo, notamos que su superficie tiene una estructura icosaédrica rodeada por una doble capa de lípidos, en la que se integran las proteínas M y E. En su interior, se encuentra un conjunto no muy definido de nucleocápsides, formados por la proteína C, que protege su material genético basado en ARN (7,34).

3.3.1 ¿Como ocurre la infección?

El proceso de infección de este virus inicia cuando un mosquito hembra portador pica a un individuo, introduciendo el DENV en el tejido cutáneo y, eventualmente, en la circulación sanguínea. Una vez en la piel, DENV se infiltra en diversas células inmunológicas, incluidas macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans, estas células se movilizan hacia los ganglios linfáticos. Aquí, interactúan con otras células, propagando la infección y dando lugar a la viremia (7,35).

Después de la picadura del mosquito, hay un periodo de incubación intrínseco del virus que usualmente varía entre 3 a 10 días, antes de que los síntomas se manifiesten (7,36). Durante este tiempo, el DENV utiliza la proteína E para unirse a receptores específicos en la célula huésped lo que facilita la fusión de las membranas del virus y de la célula, permitiendo así la entrada del DENV al interior celular.

Una vez dentro de la célula, se da inicio al proceso de endocitosis. La nucleocápside viral se libera y el ARN de cadena sencilla del virus se traduce, generando una poliproteína. Esta poliproteína es posteriormente segmentada por las proteínas no estructurales NS2B y NS3. El proceso de transcripción viral se lleva a cabo en el retículo endoplasmático (7,37). Durante este periodo, se producen y liberan las proteínas NS1 del huésped, desencadenando una serie de reacciones que resultan en una respuesta inflamatoria, mediada por citocinas.

Clínicamente, esta serie de eventos moleculares y celulares corresponden a la fase febril de la infección por dengue. A medida que la infección avanza, el paciente

transita hacia una fase crítica, marcada por una notable permeabilidad vascular. Eventualmente, el individuo entra en una fase de convalecencia, en la que comienza el proceso de recuperación (7,38).

3.3.2 Permeabilidad vascular en el dengue.

El dengue es capaz de causar un aumento de la permeabilidad vascular, permitiendo la filtración de plasma a través de los capilares, llevando a complicaciones graves como el choque por dengue. (37). Este fenómeno es resultado de una compleja interacción entre el virus y el sistema inmunológico del huésped.

Una teoría sugiere que el virus infecta directamente las células endoteliales de los vasos sanguíneos, lo que induce apoptosis y desencadena una tormenta de citoquinas, que aumenta la fuga de plasma (39). Además, los complejos formados entre el virus y anticuerpos específicos pueden activar el sistema del complemento, elevando las anafilotoxinas C3a y C5a (7). Estas moléculas afectan la integridad endotelial y potencian la fuga vascular (40).

La respuesta proinflamatoria excesiva, mediada por citoquinas como el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-6 e IL-1 β , se ha documentado que también influye en el aumento de la permeabilidad vascular. Estas citoquinas pueden inducir la producción de enzimas degradativas como las metaloproteinasas de matriz (MMPs) y la heparinasa, que degradan componentes clave del endotelio (41).

Un elemento esencial en la regulación de la permeabilidad vascular es el glucocáliz, una capa de glicoproteínas, proteoglicanos y glucosaminoglicanos de carga negativa que recubre la superficie luminal de las células endoteliales, actúan como barrera principal para el movimiento de agua y moléculas fuera de la microcirculación, modulando el paso según el tamaño, carga y forma de dichas moléculas. En el contexto del dengue, el daño al glucocáliz endotelial desempeña un papel crucial en el aumento de la permeabilidad vascular y la fuga plasmática, características distintivas de las formas graves de la enfermedad, la infección por este virus puede llevar a la degradación y disfunción del glucocáliz a través de varios mecanismos (42):

3.3.2.1 Acción directa del virus: infecta las células endoteliales y altera la expresión y estructura de los componentes del glucocáliz, debilitando su función como barrera.

3.3.2.2 Respuesta inflamatoria: la tormenta de citoquinas libera mediadores inflamatorios que degradan el glucocáliz.

3.3.2.3 *Proteína NS1*: interactúa directamente con el glucocálix, promoviendo su disrupción y activando receptores como TLR4 en las células endoteliales, lo que aumenta la liberación de citoquinas proinflamatorias.

La degradación del glucocálix resulta en pérdida de su función protectora lo que aumenta la permeabilidad de la pared vascular y permite la fuga de plasma y proteínas hacia el espacio extravascular. Esto contribuye a la hemoconcentración, hipotensión y potencialmente al choque característico del dengue grave. Además, la disfunción del glucocálix facilita la adhesión y activación de leucocitos y plaquetas al endotelio, exacerbando la respuesta inflamatoria y promoviendo la trombocitopenia y alteraciones en la coagulación observadas en el dengue (42).

Las plaquetas también contribuyen al liberar IL-1 β y óxido nítrico, aumentando aún más la permeabilidad vascular (43). Otros elementos, como la activación de mastocitos y diversos factores moleculares, también impactan este fenómeno.

Las características del huésped son clave donde los niños tienen una probabilidad cinco veces mayor de presentar síntomas graves, posiblemente por mayor permeabilidad vascular y una respuesta inmunológica particular (44,45).

Es de relevancia clínica comprender estos mecanismos para el desarrollo de estrategias terapéuticas dirigidas a proteger o restaurar la barrera endotelial y el glucocálix, con el fin de prevenir o mitigar las formas graves de la enfermedad. Este conocimiento también resalta la importancia de monitorear indicadores de perfusión y daño vascular en pacientes con dengue, especialmente en poblaciones vulnerables como la pediátrica (46).

3.4 MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DE LABORATORIO

La infección por dengue presenta un amplio espectro de gravedad, que va desde una forma asintomática hasta manifestaciones graves. Se estima que entre el 75% y el 80% de las personas infectadas no desarrollan síntomas(47,48). Sin embargo, alrededor de un 5% sí puede experimentar complicaciones más serias (49). En términos generales, se puede decir que el dengue atraviesa tres fases: inicialmente presenta fiebre, seguida de un período crítico y concluye con la recuperación. A pesar de esta clasificación, en la realidad clínica, estas fases no son siempre tan claras (49).

La primera fase, caracterizada por fiebre, se manifiesta después de que el virus ha incubado en el cuerpo, lo que puede tardar entre 3 a 10 días (46). Es interesante observar que algunos pacientes, durante los primeros días, experimentan una disminución en su temperatura corporal, manteniéndose alrededor o por debajo de 37,5 °C. Junto con esto, pueden surgir otros cambios en el cuerpo, como un incremento en el hematocrito. Estas señales indican el inicio del periodo crítico, que es cuando surgen los síntomas debido a la filtración de plasma fuera de los vasos sanguíneos. Esta fase, que generalmente dura de uno a dos días, puede presentar

síntomas como epistaxis, gingivorragia o, en el caso de las mujeres en edad reproductiva, sangrado vaginal (7,50). Previamente, es frecuente la aparición de leucopenia con neutropenia, linfocitosis y trombocitopenia (50).

Cuando los pacientes no experimentan un incremento significativo en la permeabilidad capilar, tienden a recuperarse rápidamente. No obstante, en aquellos en quienes esta permeabilidad se incrementa, puede presentarse un deterioro clínico debido a la reducción del volumen plasmático. Este fenómeno requiere una reposición adecuada y oportuna del volumen intravascular para evitar complicaciones. La falta de una corrección eficiente del volumen sanguíneo puede conducir a hipoperfusión tisular, caracterizada por un suministro inadecuado de oxígeno y nutrientes a los tejidos, secundario a la disminución crítica del volumen sanguíneo circulante (50).

Otras condiciones que pueden presentarse incluyen el derrame pleural y la ascitis, las cuales están relacionadas con la extravasación plasmática y la cantidad de líquidos administrados al paciente. El diagnóstico de estas afecciones se facilita mediante el uso de herramientas de imagen. La radiografía de tórax en decúbito lateral derecho, recomendada principalmente a partir del quinto día de enfermedad, permite identificar la presencia de derrame pleural. Por su parte, la ecografía abdominal puede evidenciar el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, un hallazgo que se asocia con el proceso de pérdida de plasma característico de esta condición. (49,50).

A medida que el paciente continúa perdiendo plasma, esta pérdida se reflejará en un aumento continuo en los niveles de hematocrito (7). Al principio, los pacientes pueden experimentar cambios en su presión arterial, caracterizados por una reducción en la diferencia entre las presiones arteriales sistólica y diastólica o lo que es conocido como presión de pulso, taquicardia, aumento del índice de choque y otros síntomas iniciales de choque (50,51).

Además de los síntomas hemodinámicos, el dengue tiene el potencial de afectar múltiples órganos desde las etapas iniciales de la infección. Estos daños pueden ser el resultado de la acción directa del virus, procesos de apoptosis, u otros mecanismos subyacentes. Algunas de las complicaciones que pueden surgir incluyen encefalitis, hepatitis, miocarditis y nefritis, evidenciando el impacto multisistémico y multifacético de la infección (7,50).

Es relevante señalar que algunos pueden avanzar hacia la fase crítica, aún con persistencia de la fiebre, que podría desaparecer unas horas más tarde. Para identificar esta transición, es fundamental monitorear la presencia de signos de alarma (50).

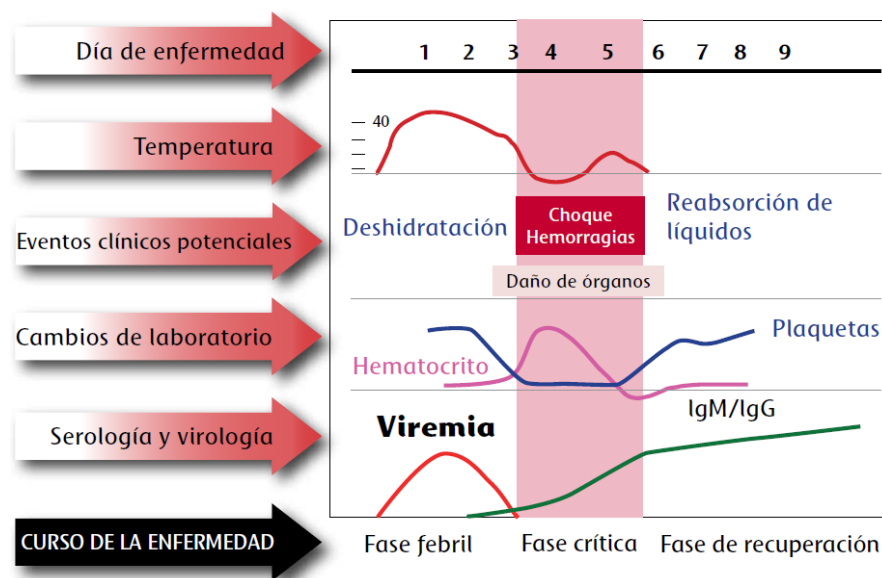
La fase de convalecencia, se caracteriza por reabsorción progresiva del líquido previamente extravasado, lo que se traduce en una mejora clínica evidente. Durante

esta etapa, es habitual observar un aumento en la diuresis y un retorno del apetito (52). Paralelamente, los parámetros hematológicos, como los leucocitos y las plaquetas, tienden a estabilizarse y recuperan sus valores normales, indicando la resolución del proceso patológico.

No obstante, no todos los síntomas desaparecen inmediatamente. Algunos pacientes pueden manifestar una erupción cutánea característica que produce un intenso prurito. Esta erupción, a menudo descrita como "islas blancas en un mar rojo", se debe a la liberación de histamina por parte de las células conocidas como mastocitos (7,53).

Además, es importante mencionar que, incluso después de superar la fase aguda del dengue, algunos pacientes pueden continuar presentando síntomas residuales. Estos síntomas, que incluyen cefalea, mialgias, artralgias, hiporexia, pérdida de cabello e insomnio, pueden perdurar durante un período prolongado, en algunos casos incluso más de dos años. Las investigaciones sugieren que tanto el estado inmunológico del paciente como ciertos polimorfismos genéticos pueden tener un papel en la persistencia de estos síntomas (54). Es esencial tener en cuenta estas posibles complicaciones a largo plazo al tratar y monitorear a pacientes que han padecido dengue.

Grafica 1. Dengue, curso de la enfermedad



Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016 (50).

3.5 CLASIFICACIÓN SEGÚN LA GRAVEDAD

En el año 2009 existió un cambio significativo en la forma en que se clasifica el dengue. La Organización Mundial de la Salud (OMS) presentó un nuevo sistema de clasificación para los casos de dengue (7), Tabla 2. Con esta nueva clasificación, se abandonaron los términos tradicionales de "fiebre hemorrágica del dengue" y "síndrome de choque del dengue". Estos términos fueron reemplazados por dengue con o sin signos de alarma y dengue grave (55).

Una de las principales motivaciones para generar esta nueva clasificación fue facilitar una intervención médica temprana y eficiente. Con una identificación clara de los pacientes que muestran signos de alarma, se puede asegurar una derivación más rápida a unidades especializadas como es la Unidad de Cuidados Intensivos (UCIP). Los signos de alarma que se incorporaron en esta clasificación de 2009 no fueron simplemente una redefinición terminológica. En la práctica clínica, estos signos se han establecido como herramientas esenciales. Han demostrado su valor al ayudar a los profesionales de la salud a identificar a aquellos pacientes que tienen un mayor riesgo de experimentar una progresión grave de la enfermedad. Al prestar atención a estos signos de alarma, se puede intervenir temprano, mejorando potencialmente los resultados y disminuyendo la morbilidad asociada a dengue (7,46,50,55).

Tabla 2. Clasificación modificada de la gravedad del dengue, OPS/OMS (53)

Dengue sin signos de alarma - DSSA	Dengue con signos de alarma - DCSA	Dengue grave - DG
Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones: 1. Náuseas / vómitos 2. Exantema 3. Cefalea / dolor retroorbitario 4. Mialgia / artralgia 5. Petequias o prueba del torniquete (+) 6. Leucopenia También puede considerarse caso todo niño proveniente o residente en zona con transmisión de dengue,	Todo caso de dengue que cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre presenta uno o más de los siguientes signos: 1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen 2. Vómitos persistentes 3. Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico) 4. Sangrado de mucosas 5. Letargo / irritabilidad 6. Hipotensión postural (lipotimia) 7. Hepatomegalia >2 cm 8. Aumento progresivo del hematocrito	Todo caso de dengue que tiene una o más de las siguientes manifestaciones: 1. Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤20 mmHg: hipotensión en fase tardía. 2. Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado

con cuadro febril agudo, usualmente entre 2 a 7 días y sin foco aparente.		del sistema nervioso central (SNC) 3. Compromiso grave de órganos, como daño hepático (AST o ALT $\geq$ 1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos
Seguimiento ambulatorio.	Requieren observación estricta e intervención médica inmediata	

Tomado de: Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016 (50).

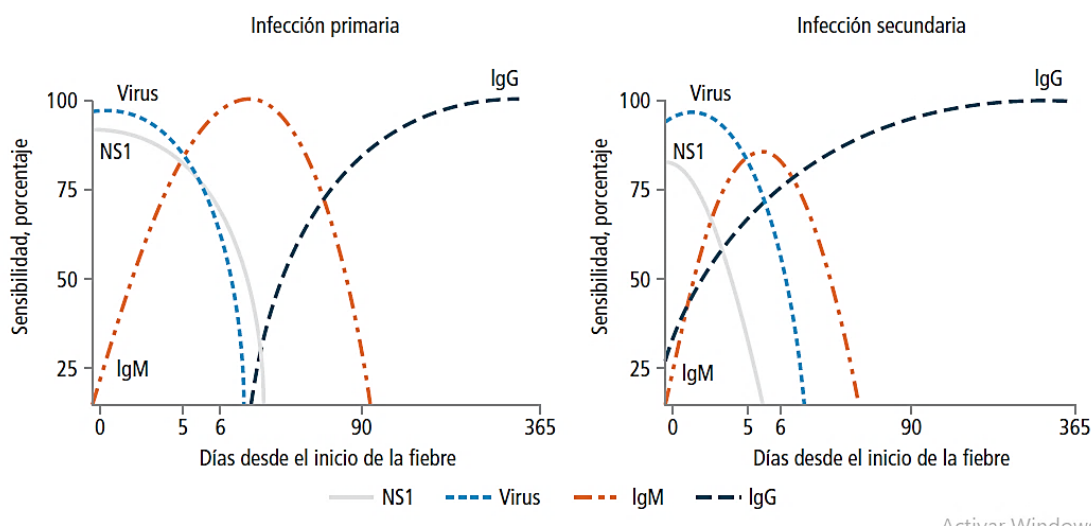
3.6 ENFOQUE DIAGNÓSTICO

3.6.1 Diagnóstico Específico

El diagnóstico de esta infección viral requiere pruebas especializadas que varían según la etapa clínica en la que se encuentre el paciente, durante los primeros 5 días de enfermedad, correspondiente a la fase febril inicial, las pruebas orientadas a detectar la presencia del virus o sus antígenos específicos son las más adecuadas (7).

Uno de estos antígenos, el NS1, puede identificarse en el suero del paciente hasta el noveno día de síntomas en el caso de una infección primaria y hasta el séptimo día en el caso de una infección secundaria (Ver figura 2) (7,56). Las pruebas para detectar este antígeno son bastante fiables, con una especificidad que ronda entre el 90% y el 100% y una sensibilidad que, aunque varía según el test comercial utilizado, suele oscilar entre el 60% y el 90% (7,56,57).

Grafica 2. Cinética del virus del dengue, la proteína NS1 y los anticuerpos IgM e IgG en muestras de suero en infecciones primarias y secundarias



Fuente: Adaptada de Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Dengue Clinical Case Management (DCCM) course. Atlanta: CDC; 2018. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/training/cme/ccm/page53677.html>.

Métodos relevantes en el diagnóstico temprano del dengue es la amplificación directa de ácido nucleico en muestras biológicas que permite detectar el ARN del virus del dengue (DENV) incluso 24 a 48 horas antes de la aparición de síntomas. Las metodologías utilizadas para este fin incluyen la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), la RT-PCR en tiempo real, y otros métodos de amplificación isotérmica. Estos tests son altamente sensibles (80-100%) y específicos (99-100%) (46).

A medida que la enfermedad avanza, específicamente después del quinto día, se pueden detectar anticuerpos específicos contra el dengue en la sangre del paciente, aunque es posible que todavía haya presencia de ARN y antígenos del virus. Para identificar estos anticuerpos se utilizan pruebas serológicas, como la inhibición de la hemaglutinación (IH) y ELISA, que detectan la presencia de los anticuerpos IgM e IgG (56). En una infección primaria por dengue, la IgM puede empezar a detectarse en el suero alrededor del día 4, con su concentración aumentando hasta aproximadamente el día 6, y luego permanecer detectable durante varios meses. Por otro parte, la IgG empieza a elevarse después del periodo de recuperación. Sin embargo, en las infecciones secundarias, la situación cambia: mientras que los niveles de IgM pueden ser tan bajos que lleguen a ser indetectables, los títulos de IgG aumentan rápidamente, incluso tan pronto como el día 3 (Ver figura 2) (56). Estas fluctuaciones en los niveles de anticuerpos plantean desafíos en la

interpretación y confirmación del diagnóstico de dengue. Por ello, la OMS establece que el diagnóstico definitivo del dengue se puede hacer si se observa una seroconversión de IgM a IgG o un aumento en los títulos de IgG de al menos cuatro veces en muestras de suero pareadas (7,46).

La OMS aconseja realizar pruebas de laboratorio en pacientes con sospecha o dengue confirmado. Es esencial hacer un hemograma al inicio y repetirlo diariamente, o al menos después del tercer y quinto día de síntomas. El hematocrito inicial es vital, ya que un aumento posterior puede indicar fuga de plasma (7). Es común encontrar leucopenia, linfocitos atípicos y trombocitopenia antes de la fase crítica, y no es aconsejable usar antibióticos profilácticos pese a la posible neutropenia. Las transaminasas pueden elevarse, indicando afectación hepática que puede señalar una gravedad en la progresión. También puede aumentar la creatin quinasa sérica, que podría ser un indicativo de miositis (7). Las fugas vasculares suelen manifestarse en el espacio pleural y peritoneal, por lo que se recomienda hacer una ecografía temprana para detectar anomalías como derrame pleural o acumulación de líquidos (7,46).

3.7 TRATAMIENTO.

El tratamiento del dengue es principalmente de soporte y el objetivo es manejar, reducir los síntomas del paciente, así como prevenir complicaciones graves. No hay tratamiento antiviral específico para el dengue (46).

- Atención de Soporte: La piedra angular del tratamiento del dengue es la atención de apoyo y el reconocimiento temprano de los signos de alarma.

3.7.1 Fase Febril:

- Durante esta fase, se debe tratar a los pacientes con reposo, antipiréticos e hidratación.
- Se debe educar al paciente sobre los signos de alarma y la posible fase crítica que podría seguir después de la defervescencia.
- Es importante monitorear de cerca a los pacientes con factores de riesgo de enfermedad grave.

Los fármacos preferibles para controlar la temperatura son el paracetamol, debido a su perfil de seguridad. Se deben evitar los antiinflamatorios no esteroideos y el ácido acetilsalicílico debido a su riesgo de hemorragia gastrointestinal y síndrome de Reye (58).

3.7.2 Uso de Corticosteroides

- Aunque se consideró el uso de corticosteroides para tratar el dengue grave, estudios recientes no han mostrado beneficios significativos (46).
- Una revisión Cochrane de 2014 tampoco mostró una reducción significativa en la progresión a enfermedad grave, hemorragia, trombocitopenia grave y mortalidad (58).

Como resultado, la OMS contraindica el uso de corticosteroides en las infecciones por dengue (58).

3.7.3 Transfusión Profiláctica de Plaquetas en Dengue

Dada la prevalencia de trombocitopenia en pacientes con dengue, el beneficio de la transfusión profiláctica de plaquetas ha sido un área de interés investigativo.

Hallazgos de investigaciones:

- Los ensayos controlados aleatorios que investigaron la transfusión de plaquetas en pacientes sin sangrado o con sangrado leve y con recuentos de plaquetas de $<20,000/\text{mm}^3$ y $<30,000/\text{mm}^3$, no mostraron reducciones significativas en la progresión hacia el sangrado severo (59,60).
- Se han reportado eventos adversos asociados con estas transfusiones, como la sobrecarga circulatoria y reacciones alérgicas.
- Hasta ahora, no existe una base de evidencia sólida que respalde la transfusión profiláctica de plaquetas en pacientes con dengue (46).

3.7.4 Categorización del tratamiento

Los pacientes con dengue pueden clasificarse en diferentes grupos según sus síntomas y necesidades de tratamiento:

3.7.4.1 Grupo A - Tratamiento en el hogar:

- Estos son pacientes con manifestaciones clínicas leves que pueden ser manejados en casa.
- Es fundamental educar al paciente y a su familia sobre los signos de alarma para que busquen atención médica si la condición empeora (50).

3.7.4.2 Grupo B1 - Remisión a unidades de dengue:

- Estos pacientes necesitan observación y manejo de su infección y afecciones asociadas.
- Podrían requerir monitoreo más cercano que los pacientes del Grupo A pero no necesariamente una intervención urgente.

3.7.4.3 Grupo B2 - Remisión para administración de líquidos intravenosos:

- Estos pacientes requieren una atención más intensiva que puede ser proporcionada en salas de dengue u hospitales secundarios.
- Se identifican por la necesidad de líquidos intravenosos debido a signos de alarma (50).

3.7.4.4 Grupo C - Tratamiento de urgencia:

- Estos pacientes presentan signos graves de dengue y requieren atención médica inmediata y avanzada.
- Es vital que se les brinde atención durante el traslado y que se les remita de manera urgente a un hospital con las capacidades adecuadas para manejar casos complejos de dengue (7,50).

3.8 ÍNDICE DE PERFUSIÓN PERIFÉRICA (IPP)

La monitorización hemodinámica en pacientes pediátricos ha priorizado el uso de parámetros macrohemodinámicos como la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la presión venosa central. Estos indicadores se limitan a proporcionar una visión global del estado circulatorio, frecuentemente insuficiente para identificar alteraciones microcirculatorias y tisulares subyacentes. Esta deficiencia resulta particularmente crítica en condiciones de alta complejidad clínica como el choque, en las cuales la restauración de parámetros macrohemodinámicos dentro de los rangos normales no garantiza una perfusión tisular adecuada ni la resolución de la hipoxia celular (61).

El choque, caracterizado por una disfunción circulatoria aguda y alteración de la perfusión tisular, es un ejemplo paradigmático de cómo la disociación entre la macro y microcirculación puede contribuir a la persistencia de la hipoperfusión. Estudios recientes han señalado que, incluso en pacientes con presión arterial normalizada, las alteraciones microcirculatorias pueden permanecer activas, perpetuando la disfunción celular debido a la hipoxia y a un déficit en el suministro de oxígeno y

nutrientes esenciales a nivel tisular. Esto se asocia con complicaciones graves como falla multiorgánica y aumento significativo de la mortalidad (61).

En este contexto, se hace evidente la necesidad de métodos que puedan evaluar de manera más directa y específica el estado microcirculatorio. Entre las técnicas emergentes, el índice de perfusión periférica (IPP) se ha destacado como una herramienta no invasiva capaz de proporcionar información sobre el flujo sanguíneo periférico. Este marcador ofrece la ventaja de detectar cambios dinámicos en la perfusión periférica, permitiendo identificar estados de hipoperfusión precozmente, incluso antes de que se manifiesten signos clínicos evidentes de deterioro (61).

La necesidad de abordar y monitorear a los pacientes de forma mínimamente invasiva, pero de manera más exacta, reduciendo así el número de complicaciones, es lo que permitió desarrollar a través de los años el concepto de índice de perfusión (9). Este es uno de los parámetros más utilizados en el análisis de flujo vascular, el cual evalúa la relación entre el funcionamiento cardíaco y la resistencia vascular periférica; en otras palabras, valora la fuerza pulsátil en un sitio específico de control y, por lo tanto, es una medida indirecta y no invasiva de perfusión periférica (9,61).

El trasfondo teórico para la evaluación no invasiva de la oxigenación de la sangre se estableció desde el año 1900, cuando se observó que los cambios espectrales de absorción de luz en vivo se relacionan con la perfusión tisular. Entre los años 1930 y 1940, fisiólogos alemanes, ingleses y estadounidenses elaboraron oxímetros de oído con la luz roja e infrarroja. En 1942, se acuñó la palabra «oxímetro» para un dispositivo auditivo portátil que leía la absorción de energía en los espectros de luz roja e infrarroja. Sin embargo, los primeros oxímetros creados solo se basaban en la compresión y reperfusión del lugar de medición o en vasodilatación capilar a través de la calefacción, lo que daba como resultado medidas inexactas y poco aplicables en la práctica clínica (9).

Durante el año de 1974, se marcó un avance significativo con el desarrollo de los pulsioxímetros modernos gracias al ingeniero eléctrico japonés Takuo Aoyagi, quien descubrió que los cambios pulsátiles podían utilizarse para calcular la saturación de oxígeno en relación con las proporciones de los cambios de pulso en la luz roja e infrarroja lo que permitió la creación del primer oxímetro de pulso comercial en 1975 por Minolta Corporation, que analizó la absorción pulsátil de la luz para medir la saturación de hemoglobina (9).

Desarrollos tecnológicos en años posteriores permitieron que desde los años 80 se elaboraran los pulsioxímetros que hoy en día conocemos y utilizamos de forma rutinaria (9). Más allá de la saturación de oxígeno, estos dispositivos ahora proporcionan información crucial en la monitorización continua, como la frecuencia cardíaca y variables hemodinámicas adicionales. Gracias al Dr. William New, anestesiólogo de la Universidad de Stanford, se introdujo el modelo Nellcor N100, que permitió evaluar la perfusión periférica en entornos clínicos, marcando el inicio

del uso de la fotoplethysmografía como herramienta viable para la monitorización hemodinámica en pacientes críticos (62,63).

La importancia del IPP se debe a su capacidad para superar las limitaciones inherentes a los parámetros macrohemodinámicos. A diferencia de la frecuencia cardíaca y la presión arterial, que representan el estado circulatorio global, el IPP se centra en evaluar la relación entre el flujo pulsátil arterial y el flujo no pulsátil en tejidos periféricos lo que proporciona una representación más precisa de la perfusión. Este enfoque permite correlacionar los datos obtenidos con estados específicos de la microcirculación, como la vasoconstricción periférica, la hipovolemia y las alteraciones en el tono vasomotor, fenómenos que no siempre son detectables a través de la monitorización tradicional (63).

El desarrollo y refinamiento de tecnologías como la fotoplethysmografía han sido cruciales para la implementación clínica del IPP. Este método óptico, basado en la absorción diferencial de luz en tejidos, ha demostrado ser particularmente efectivo en contextos pediátricos y neonatales, donde la monitorización hemodinámica mínimamente invasiva es preferida debido a las características fisiológicas y anatómicas de los pacientes. Además, el IPP ha mostrado ser un predictor sensible y específico de condiciones críticas como el choque, su capacidad para anticipar la progresión hacia estados de mayor gravedad lo posiciona como una herramienta fundamental en la atención precoz y personalizada, facilitando la toma de decisiones clínicas oportunas (9,62,64).

3.8.1 Importancia de la Evaluación de la Perfusión Periférica. La evaluación de la perfusión periférica se ha consolidado como una estrategia esencial para detectar alteraciones hemodinámicas de forma temprana, principalmente en paciente graves donde los tejidos periféricos, como la piel, tienen una alta sensibilidad a los cambios en la circulación, lo que permite que incluso pequeñas variaciones en la perfusión periférica actúen como marcadores tempranos de hipoperfusión sistémica. Esto es importante en situaciones donde los signos clínicos tradicionales pueden retrasarse o no reflejar adecuadamente la disfunción microcirculatoria subyacente (61)

Este método no invasivo destaca no solo por su capacidad para detectar hipoperfusión, sino también por su correlación directa con parámetros clave de disfunción hemodinámica, como el lactato sérico y la variabilidad del flujo sanguíneo. En estudios recientes, se ha evidenciado que su evolución en el tiempo permite predecir con precisión el riesgo de progresión hacia estados críticos, incluyendo choque séptico o falla multiorgánica. Esto lo hace indispensable en la práctica clínica moderna, donde la monitorización personalizada es clave para mejorar los resultados clínicos (9).

También, el desarrollo de tecnologías avanzadas, como son los pulsioxímetros

modernos, ha permitido la integración del IPP en sistemas de monitoreo multiparamétrico. Esto no solo facilita su implementación en diferentes contextos clínicos, sino que también contribuye a la toma de decisiones basadas en datos objetivos y en tiempo real. Así, el IPP se ha convertido en una herramienta crucial para guiar intervenciones terapéuticas oportunas y reducir las tasas de morbilidad asociadas con la hipoperfusión tisular prolongada (62,64).

3.8.2 Componentes Fisiológicos del IPP. Mide la relación entre dos componentes principales de la señal pletismográfica:

3.8.2.1. *Componente pulsátil (AC)*: Que representa el volumen de sangre arterial pulsátil y se asocia directamente con la actividad cardíaca, durante la sístole, la magnitud del componente AC aumenta debido al incremento del flujo sanguíneo arterial. Por el contrario, en la diástole, esta magnitud disminuye. Se describe que es sensible a las variaciones en el flujo sanguíneo arterial en tiempo real, reflejando cambios inmediatos en la perfusión periférica (9,62).

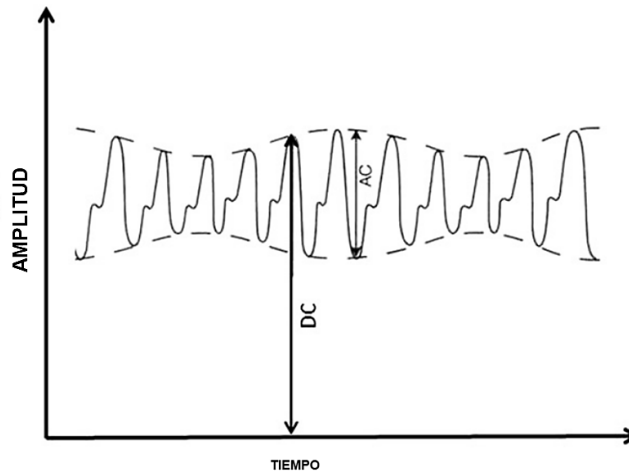
3.8.2.2. *Componente no pulsátil (DC)*: Este corresponde a la absorción constante de luz por los tejidos circundantes, como piel, grasa subcutánea, músculos, cartílagos, huesos y sangre venosa y capilar donde su magnitud permanece relativamente estable, proporcionando un valor de referencia para calcular la relación pulsátil/no pulsátil (9,62).

Matemáticamente, se expresa mediante la fórmula:

$$\text{IPP} = (\text{AC}/\text{DC}) \times 100\%$$

Esta relación proporciona una evaluación indirecta de la amplitud de la onda pletismográfica generada durante el ciclo cardíaco, lo que permite interpretar el estado de la perfusión periférica y el tono vasomotor local. Esto se puede observar en representaciones gráficas como la Figura 3 (63,65).

Grafica 3. Representación gráfica de cómo se calcula el Índice de Perfusión (IPP) a partir de los componentes de corriente alterna (AC) y corriente directa (DC) de la señal fotoplefetismográfica en el espectro infrarrojo.



3.8.3. Microcirculación: La microcirculación está formada por arteriolas, capilares y vénulas, que regulan el intercambio de gases, nutrientes y desechos entre la sangre y los tejidos. La perfusión tisular, entendida como el flujo sanguíneo que llega a los tejidos, es esencial para mantener la oxigenación y el metabolismo celular. La señal pulsátil del PPG refleja estas dinámicas microcirculatorias al capturar las variaciones en el flujo sanguíneo en tiempo real (9,62).

La señal pulsátil (AC) depende de los cambios en el volumen sanguíneo arterial que ocurren con cada latido cardíaco. Por lo tanto, cualquier alteración en la perfusión tisular, como un incremento o disminución del flujo sanguíneo, se traduce directamente en variaciones en la amplitud del IPP (63,65).

3.8.4. Respuesta a Cambios Hemodinámicos. Durante la vasoconstricción, el diámetro de las arteriolas se reduce, limitando el flujo sanguíneo hacia los tejidos periféricos. Esto se refleja en una disminución de la amplitud del componente AC y, por ende, en un descenso del IPP, este fenómeno es común en estados de hipoperfusión, como el choque hipovolémico o séptico, y actúa como un mecanismo adaptativo para preservar la perfusión de órganos vitales. Por otro lado, en la vasodilatación se incrementa el diámetro de las arteriolas, facilitando un mayor flujo sanguíneo hacia los tejidos periféricos lo que genera un aumento en la amplitud del componente AC, elevando los valores del IPP. Esta dinámica puede observarse en respuesta a intervenciones terapéuticas como la administración de inotrópicos o vasodilatadores, haciendo del IPP un marcador útil para evaluar la efectividad de estas estrategias (63,65).

3.8.5. Rango de referencia de IPP en diferentes poblaciones. El índice de perfusión (IPP) ha emergido como un biomarcador hemodinámico relevante en el ámbito clínico para evaluar la perfusión periférica, con aplicaciones en neonatos, niños y adultos, muchos estudios han explorado su utilidad en diferentes condiciones clínicas, destacando su valor como predictor de resultados adversos y herramienta para monitorizar la respuesta terapéutica. A continuación, se realiza una revisión detallada de los principales estudios analizados.

El estudio de Vinod Kumar Mandala et al. (2023) revisó sistemáticamente la utilidad del IPP y la variabilidad del pulso en la evaluación hemodinámica neonatal. A través de un análisis exhaustivo que incluyó bases de datos como PubMed, Scopus y Embase, seleccionó siete estudios relevantes bajo las guías PRISMA. Los resultados mostraron que valores bajos del IPP, definidos como menos de 1,24, se asocian con enfermedad neonatal grave, confirmando su utilidad en la estratificación del riesgo en esta población, aquí los autores concluyeron que el IPP es una herramienta eficaz para medir la hemodinámica neonatal y facilitar la detección temprana de condiciones críticas. Sin embargo, el alcance del estudio se ve limitado por la falta de heterogeneidad en los contextos clínicos y el reducido número de estudios multicéntricos (66).

El análisis realizado por Boland et al. (2014-2017) evaluó el IPP en niños ugandeses con malaria grave, correlacionándolo con medidas clínicas estándar como el tiempo de llenado capilar y la temperatura periférica. Se observó que el IPP al ingreso estaba significativamente correlacionado con complicaciones clínicas como choque e hiperlactatemia, siendo un indicador independiente de mortalidad hospitalaria. Por cada disminución logarítmica del IPP, el riesgo de mortalidad se incrementó en un OR ajustado de 2,4 (IC 95 %, 1,0-5,9; $p = 0,045$). Los valores consecutivos de IPP bajo (<1 %) predijeron mortalidad con una sensibilidad del 50 % y una especificidad del 76 %, destacando su utilidad en entornos de recursos limitados. Sin embargo, su especificidad relativamente baja limita su aplicación como único criterio diagnóstico (64).

En el estudio de Sivaprasath P et al. (2019), realizado en una cohorte pediátrica que abarcó desde lactantes de 1 mes hasta niños de 12 años, se establecieron umbrales críticos del IPP para detectar choque, independientemente de su tipo. Estos umbrales fueron determinados específicamente para diferentes grupos etarios, permitiendo una evaluación adaptada a las características fisiológicas propias de cada rango de edad. Los resultados indicaron que un IPP menor a 1.15 en menores de un año tiene una sensibilidad y especificidad del 98% y un valor predictivo negativo del 99%, para niños de 1 a 3 años, un IPP menor a 1.15 mostró una sensibilidad del 97%, una especificidad del 99% y un valor predictivo negativo del 99%, para el grupo de 3 a 5 años, un IPP menor a 1.25 proporcionó una sensibilidad del 90%, una especificidad del 97% y un valor predictivo negativo del 98%, y para niños de 5 a 10 años, un IPP menor a 1.25 alcanzó una sensibilidad del 98%, una especificidad del 99% y un valor predictivo negativo del 99%. Finalmente, en niños

de 10 a 12 años, un IPP menor a 1.55 resultó en una sensibilidad del 97%, una especificidad del 98% y un valor predictivo negativo del 99%. Este estudio destaca que el IPP identifica con alta sensibilidad y especificidad el choque clínicamente evaluado en todos los grupos de edad, con buenos valores predictivos positivos y negativos. Además, se observó que un decremento aproximado del 57% en el valor de IPP desde el valor basal predice el choque inminente en pocos minutos en niños de 1 mes a 12 años. (12).

En el trabajo de Akdur et al. que se realizó en pacientes adultos con COVID-19, mostró que un IPP menor a 2,15 predijo mortalidad con una sensibilidad del 73,8 % y especificidad del 63,3 %, lo que fue corroborado por estudios similares que demostraron que un IPP menor a 1,5 está asociado con un mayor riesgo de mortalidad en pacientes con infecciones severas (67).

En el estudio de Lalitha Av et al, realizado en niños con choque séptico, se encontró que un IPP menor o igual a 0,6 al ingreso estaba fuertemente correlacionado con lactato sérico elevado ($r = -0,27$; $p = 0,006$) y se asoció con un aumento significativo de la mortalidad, pasando del 22% al 51% en aquellos con valores críticos a las 6 horas. Con una sensibilidad del 70% y especificidad del 81%, el IPP demostró ser una herramienta diagnóstica útil para predecir resultados adversos en esta población (68) .

Finalmente, la revisión narrativa de Sol Xiaotong abordó la utilidad del IPP en pacientes adultos críticos, destacando su capacidad para predecir mortalidad y evaluar la función orgánica. Valores de IPP inferiores a 0,6 predijeron mortalidad a 30 días en pacientes críticos, mientras que un IPP menor a 1,4 se asoció con complicaciones postquirúrgicas graves y una estancia prolongada en UCI. Además, se exploraron aplicaciones novedosas, como su uso en la evaluación del dolor en pacientes intubados y la predicción del éxito en el destete ventilatorio. Estos hallazgos subrayan la versatilidad del IPP como biomarcador clínico, aunque los autores enfatizan la necesidad de estudios adicionales para validar su aplicabilidad en diferentes contextos (10).

3.8.6. Indicador de la función de órgano. El IPP es un biomarcador hemodinámico que refleja las variaciones de la microcirculación periférica, permitiendo indirectamente la evaluación de la perfusión y función de órganos en pacientes críticos. Su utilidad clínica ha sido demostrada en diversos estudios que han explorado su relación con la función orgánica en condiciones como sepsis, choque, insuficiencia respiratoria y daño multiorgánico. En situaciones críticas, el IPP permite evaluar las alteraciones microcirculatorias que ocurren antes de que se manifiesten cambios evidentes en parámetros hemodinámicos globales, consolidándose como un indicador temprano de disfunción orgánica. Estudios como el de Pan et al. han documentado que un IPP bajo, definido como menor a 0,6, está fuertemente correlacionado con un aumento en las puntuaciones de SOFA, lo cual

refleja una mayor probabilidad de fallo multiorgánico. Además, el IPP ha mostrado correlación con biomarcadores específicos como el lactato sérico, que indica hipoxia tisular y metabolismo anaeróbico, evidenciando su capacidad para detectar hipoperfusión temprana que podría conducir a daño irreversible en órganos vitales (10).

El IPP también ha sido investigado como herramienta para evaluar la función cardiovascular. Estudios realizados en pacientes *adultos* sometidos a cirugía cardiovascular han demostrado que un IPP bajo postoperatorio se asocia con un mayor riesgo de complicaciones como insuficiencia cardíaca, arritmias y necesidad de soporte inotrópico prolongado. La respuesta del IPP a pruebas de sobrecarga de líquidos o desafíos vasculares, como lo destacó Valleé et al. (69), refleja la capacidad de reserva hemodinámica y el grado de vasorreactividad, lo que permite predecir tanto la recuperación hemodinámica como la probabilidad de complicaciones. En el contexto pulmonar, el IPP ha mostrado utilidad en la evaluación de la función respiratoria y la predicción de desenlaces en pacientes ventilados mecánicamente. Un estudio realizado por Su et al. encontró que un IPP menor a 1,37 durante las primeras 24 horas después del ingreso a UCI era predictivo de mortalidad intrahospitalaria. Adicionalmente, un incremento del IPP durante la prueba de respiración espontánea superior al 41% fue un predictor confiable del éxito en el destete ventilatorio, reflejando una mejora en la perfusión periférica asociada al esfuerzo respiratorio espontáneo (70).

En el ámbito de la función renal, el IPP ha mostrado correlación con marcadores de insuficiencia renal aguda, particularmente en el contexto de sepsis. En pacientes críticos, un IPP bajo se asocia con oliguria persistente y niveles elevados de creatinina, lo cual sugiere que la disfunción microcirculatoria periférica podría ser un indicador temprano de daño renal, incluso antes de que ocurran cambios detectables en los marcadores tradicionales de función renal. Aunque los estudios indican diferencias en la sensibilidad del IPP para evaluar órganos específicos como los riñones y la piel, el uso del IPP en combinación con otras herramientas, como la espectroscopia de infrarrojo cercano (NIRS) o el Doppler tisular, podría mejorar la precisión diagnóstica en esta área (65).

La función hepática también se ha explorado en relación con el IPP, aunque de manera más limitada. En pacientes con insuficiencia hepática aguda secundaria a choque séptico, un IPP persistentemente bajo tras la reanimación se ha asociado con mayores niveles de bilirrubina total y lactato sérico, lo que sugiere que podría ser un indicador indirecto de hipoperfusión hepática y daño funcional. Estas observaciones abren la posibilidad de utilizar el IPP como marcador de hipoxia tisular en órganos específicos, aunque se requiere mayor investigación para validar esta aplicación (65).

En pacientes sometidos a cirugía, un IPP menor a 1,4 en el segundo día postoperatorio predijo complicaciones graves, lo que sugiere que puede ser un

marcador temprano de recuperación inadecuada, independiente de otros parámetros hemodinámicos sistémicos. Además, estudios recientes han explorado el uso del IPP como marcador dinámico, monitoreando su evolución tras intervenciones terapéuticas como la administración de líquidos o el ajuste de soporte inotrópico. Los resultados han mostrado que la normalización del IPP está asociada con mejores desenlaces clínicos, reafirmando su utilidad no solo como herramienta diagnóstica, sino también como guía para la monitorización y ajuste de estrategias terapéuticas (65).

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar si el índice de perfusión periférica es un predictor confiable de desenlace a dengue grave en pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de dengue, que ingresan al servicio de urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva (HUN), durante el periodo del 1 de julio del 2023 al 1 de julio del 2024.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes pediátricos con dengue confirmado atendidos en el HUN, durante el periodo del 1 de julio del 2023 al 1 de julio del 2024.
- Explorar las características clínicas al ingreso al servicio de urgencias de los pacientes pediátricos con dengue que hagan parte del estudio.
- Describir el índice de perfusión periférica (IPP) de los pacientes pediátricos con dengue confirmado que ingresen al estudio.
- Examinar la asociación entre el IPP al ingreso al servicio de urgencias con el índice de choque, la presión de pulso, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial media, en los menores con dengue confirmado que ingresen al estudio.
- Determinar la asociación entre el IPP al ingreso al servicio de urgencias con desenlaces como el tiempo de estancia hospitalaria, el ingreso a UCIP, requerimiento de soporte ventilatorio y soporte vasoactivo, en los menores con dengue confirmado que ingresen al estudio.
- Determinar la precisión del IPP como predictor de desenlace a dengue grave en los pacientes pediátricos con dengue confirmado atendidos en el HUN, durante el periodo del 1 de julio del 2023 al 1 de julio del 2024.

5 METODOLOGÍA PROPUESTA

5.1 MATERIAL Y MÉTODOS

El presente es un estudio observacional analítico de cohorte prospectiva, en el que se seguirán a niños con diagnóstico confirmado de dengue, codificados de acuerdo con el CIE10 (A90, A91), que ingresen al servicio de urgencias en una institución de salud de tercer nivel de Colombia.

5.2 PERÍODO DE ESTUDIO.

El estudio será llevado a cabo en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUN), institución pública de tercer nivel, descentralizada, que presta servicios de salud de alta complejidad, y está ubicado en la ciudad de Neiva, capital del Huila, zona sur de Colombia. La muestra se tomará en el periodo entre el 1 de julio del 2023 al 1 de julio del 2024.

5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA.

5.3.1 Población de interés. Menores de edad entre 1 y 14 años, con diagnóstico confirmado de dengue, que ingresan a recibir atención en los servicios de urgencia pediátricas, del HUHMP.

5.3.2 Muestra

5.3.2.1 *Criterios de Inclusión*

- Pacientes con edades entre 1 y 14 años.
- Atendidos en el servicio de urgencias del HUN.
- Pacientes con criterios de caso probable de dengue definidos por la OMS, de acuerdo con valoración del cuadro clínico, así:
- Persona que vive o ha viajado en los últimos 14 días a zonas con transmisión de dengue y presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones:
 - Náuseas/vómitos
 - Exantema
 - Cefalea/dolor retroorbitario

- Mialgia/artralgia
- Petequias o prueba del torniquete
- Leucopenia.
- Pacientes cuyos padres o tutores legales acepten participar en el estudio.

5.3.2.2 *Criterios de Exclusión*

- Pacientes que no cumplan con la definición de caso confirmado de dengue como se indica a continuación. Caso de dengue probable confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico de dengue: ELISA NS1, RT-PCR en pacientes con 5 días o menos de inicio de síntomas o prueba de IgM Dengue ELISA en pacientes con 6 o más días de inicio de síntomas (71)
- Pacientes con condiciones que puedan influir en la medición o interpretación del IPP o en la evolución del dengue, como enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, enfermedad oncológica (confirmada o en sospecha), anomalía congénita que involucre extremidades, enfermedad vascular periférica, neuropatía autónoma, hipotermia con temperatura <36 °C.
- Pacientes que al ingreso presenten cuadro clínico de acuerdo con la clasificación revisada de dengue grave, así:

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

- Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Evidenciado por: pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mmHg (hipotensión en fase tardía).
- Sangrado grave: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central, entre otros.
- Compromiso grave de órganos: daño hepático (AST o ALT ≥ 1000 UI), SNC (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos.
- Transaminasas > 1000
- Pacientes que lleguen remitidos de otras instituciones y hayan recibido

manejo médico en dicha institución.

- Pacientes con datos incompletos.

5.3.3 Tipo de Muestra. Se realizará un muestreo no probabilístico por conveniencia, de tipo consecutivo. Se empezará el reclutamiento de pacientes desde el día 1 de julio del 2023 hasta el 1 de julio del 2024. Durante este periodo se seguirá a todos los menores que ingresen al HUN y que cumplan con los criterios de inclusión/exclusión.

5.3.4 Tamaño de la muestra. Se calculó el tamaño de muestra necesario para determinar la precisión del IPP en la progresión al dengue grave. Se fijó un poder de estudio del 80%, un error alfa de 0,05 y un área bajo la curva característica operativa del receptor (AUC) a detectar de 0,80; con una hipótesis nula que se asumió como $AUC = 0,5$. Con estas características se determinó un tamaño de muestra mínimo de 26 pacientes, donde al menos 13 menores desarrollen dengue grave.

Teniendo en cuenta que, de acuerdo con los resultados del estudio de Sivaprasath (12), el punto del corte para el IPP como predictor de complicaciones varía en los menores de acuerdo con la edad, con tres rangos de edad definidos (menores de 3 años, de 3 a 10 años y 10 años o más), este tamaño de muestra se debe cumplir en cada grupo para poder hacer el análisis estratificado por edad. Es decir que se requiere un mínimo de 13 menores que desarrollen dengue grave y 13 que no, en cada uno de estos grupos de edad, para un mínimo de 78 menores de edad a incluir en este estudio. En caso de no lograrse este tamaño de muestra, los análisis estadísticos serán realizados, pero serán interpretados con cautela dado que el estudio no contará con el poder estadístico necesario para los análisis planteados, lo cual se tendrá en cuenta en la discusión.

5.4 PROCEDIMIENTO

En primera instancia se realizó la socialización del proyecto con la unidad de investigación y el comité de ética del HUN. Una vez aprobado para su ejecución se socializaron los objetivos y método de este, así como los pacientes de interés, al personal de enfermería, los médicos residentes e internos del servicio de urgencias del hospital.

Se explicó a los residentes de pediatría, pediatras y médicos internos del servicio de urgencias cómo realizar una medición confiable del IPP al ingreso y cómo hacer el registro haciendo uso del sistema de información índigo cristal del HUN, que se usa para el registro de las historias clínicas. Se enseñó cómo usar el pulsioxímetro Fingertip/A1 Pulse®, que fue provisto a la institución por el investigador y se mantuvo en el área de ingreso del servicio de urgencias.

Se eligió el pulsioxímetro Fingertip/A1 Pulse de la marca Oximeter para realizar las mediciones en este estudio debido a su alta precisión, facilidad de uso, diseño especializado para uso pediátrico, y su costo accesible que permitió una implementación sencilla. Sin embargo, es pertinente señalar que este estudio no incluyó a los pacientes menores de 1 año. Esta decisión se basó en las indicaciones del fabricante del dispositivo, que recomienda su uso en niños mayores de 12 meses debido a limitaciones técnicas en la precisión de las mediciones en pacientes de edades más tempranas®. Adicionalmente, se incluyeron pacientes menores de 14 años, siguiendo las políticas institucionales del lugar del estudio donde el grupo etario atendido por pediatría comprende desde el nacimiento hasta cumplir los 14 años; después de este rango de edad, los pacientes son referidos al servicio de adultos.

Para llevar a cabo el proceso de selección, diariamente el investigador revisó los datos registrados en el sistema de información del hospital, filtrando por aquellos pacientes entre 1 y 14 años en los que se registró al ingreso el diagnóstico "sospecha de dengue, fiebre del dengue, fiebre del dengue hemorrágico" según el CIE 10. Además, visitó el servicio de urgencias a diario para asegurarse de que se estuviera aplicando correctamente el consentimiento informado y la medición del IPP a todos los menores con sospecha de dengue, resolviendo preguntas y realizando los ajustes que consideró necesarios.

Para confirmar el diagnóstico de dengue en casos sospechosos, se realizaron varios análisis de laboratorio. Durante la etapa inicial de la enfermedad (los primeros 5 días), se realizó la detección del antígeno NS1 mediante técnicas como la cromatografía Duo. Este marcador de replicación viral puede detectarse en suero y plasma, proporcionando un diagnóstico temprano.

Pasados los primeros 5 días, se utilizaron métodos serológicos para detectar anticuerpos específicos de dengue. La prueba "Panbio dengue IgG capture ELISA" fue la principal, que detectó y cuantificó los anticuerpos IgM e IgG en la sangre del paciente, indicando infecciones recientes o pasadas.

En situaciones donde la prueba de ELISA resultó negativa, se realizó una prueba adicional, la RT-PCR para dengue. Esta prueba se llevó a cabo en el laboratorio biomolecular de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana utilizando la técnica de Lanciotti a través de PCR multiplex, lo que proporcionó una mayor precisión en el diagnóstico de dengue.(72)

Si al momento del ingreso se detectaba a un menor como posible caso de dengue, se informaba a los padres, tutor o acudiente del menor de edad sobre el procedimiento y los objetivos de la investigación, y se obtenía el consentimiento informado firmado por parte de estos.

Una vez obtenido el consentimiento de participación, se realizó la medición del IPP de la siguiente manera: Se comenzó explicando el procedimiento al paciente y a los padres o tutores, asegurándoles que era un proceso no invasivo y seguro. A continuación, la persona que realizó la toma se aseguró de que el paciente estuviera en posición supina y hubiera descansado durante al menos 5 minutos antes de realizar la medición. Se verificó que no hubiese objetos que obstruyeran la circulación sanguínea en el brazo y la mano del paciente, como ropa ajustada o vendajes. Se procedió a elegir el segundo o tercer dedo de la mano izquierda del paciente para colocar la sonda de oximetría de pulso; una vez colocada correctamente la sonda, se encendió el pulsioxímetro y se esperó hasta que mostrara un valor estable del IPP, lo cual puede tomar hasta 15 segundos. Una vez obtenido el valor estable del IPP, dicho valor se registró en la historia clínica del paciente.

Al momento del ingreso se tomaron, además del IPP, todos los datos sociodemográficos de los pacientes, así como las mediciones de las variables clínicas. Al momento del alta hospitalaria se registró el tiempo de estancia hospitalaria, y las demás variables de interés se fueron registrando en la historia clínica durante el proceso de atención.

La recolección de datos para este estudio fue llevada a cabo por el investigador principal. Se utilizó un formulario diseñado en la plataforma Google forms para registrar los datos necesarios, los cuales fueron extraídos para el posterior análisis. Es importante destacar que la recolección de datos se realizó exclusivamente a través de las historias clínicas de cada menor, sin interferir en ningún caso con el tratamiento que se brinda en la institución.

Dado que el estudio es observacional, no se pretendió modificar las intervenciones, ni se realizaron entrevistas o encuestas a los participantes, con el objetivo de evitar posibles sesgos de medición.

Para realizar la validación del IPP como marcador pronóstico en pacientes pediátricos con dengue, se realizaron varios análisis estadísticos en función de los datos recopilados. Este proceso implicó un enfoque cuantitativo para determinar la utilidad y eficacia del IPP en el contexto del dengue.

Inicialmente, se llevó a cabo un análisis descriptivo de los valores de IPP recogidos, examinando medidas de tendencia central como la media y la mediana, así como medidas de dispersión como el rango y la desviación estándar. Este análisis proporcionó una visión general de cómo se distribuyen los valores de IPP en nuestra muestra de pacientes pediátricos con dengue.

Posteriormente, se efectuaron pruebas de correlación para evaluar la relación entre el IPP y las variables de desenlace clínico (como la progresión a dengue grave, la duración de la estancia hospitalaria, la necesidad de cuidados intensivos, etc.). Esta

correlación nos ayudó a entender cómo los cambios en el IPP se relacionan con la evolución clínica de los pacientes.

Además, se realizó un análisis de la curva de operación del receptor (ROC) para determinar el umbral óptimo del IPP que mejor predice la gravedad del dengue. El área bajo la curva (AUC) de la curva ROC nos permitió evaluar la capacidad del IPP para discriminar entre los pacientes que evolucionaron a una forma grave de dengue y aquellos que no.

Posteriormente, se llevó a cabo un análisis de regresión logística multivariante para examinar el valor predictivo del IPP en presencia de otras variables pronósticas. Este análisis nos permitió confirmar si el IPP es un predictor independiente de la gravedad del dengue.

Al concluir el estudio, si el IPP demostraba una fuerte correlación con las variables de desenlace, un alto AUC en el análisis de la curva ROC, y se confirmaba como un predictor significativo en el análisis de regresión logística, podríamos concluir que el IPP es un marcador pronóstico válido para el dengue grave en pacientes pediátricos.

5.5 VARIABLES

Las siguientes son las variables que se medirán y analizarán en este estudio:

Tabla 3. Variables del estudio.

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Variables sociodemográficas			
Sexo	Características biológicas, genéticas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres	Cualitativa nominal	0= Femenino 1= Masculino
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo.	Cuantitativa discreta	Años
Rangos de edad según IPP estudio Sivaprasath	Rangos de edad definidos según los grupos diferenciales en el IPP	Cualitativa ordinal	1= 1 año a < 3 años 2= ≥3 a < 10 años 3= ≥10 a < 14 años
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
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= Otra
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

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
			entre +2 y +3 DE) 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)
Comorbilidades	Enfermedades crónicas preexistentes.	Cualitativa nominal	0= Ninguna 1= Respiratoria 2= Neurológica 3= Autoinmune 4= Gastrointestinales 5= Otra
Frecuencia cardiaca	Número de veces que se contrae el corazón durante un minuto.	Cuantitativa	Numérico
Temperatura	Medida de la capacidad del organismo de generar y eliminar calor	Cuantitativa	Numérico
Clasificación temperatura	Clasificación de la temperatura corporal de acuerdo con rangos		1 = Hipotermia: < 36 °C 2 = Afebril: 36 - 37.5 °C 3 = Febrícula: >37.5 - 38.2 °C 4 = Febril: ≥ 38.3 °C
Presión arterial media	Es una medida que representa la presión arterial promedio en las arterias durante un ciclo completo del latido cardíaco. Se calcula utilizando la presión arterial sistólica (PAS) y la presión arterial diastólica (PAD), las cuales se miden en milímetros de mercurio (mmHg). La fórmula para calcular la PAM es: $PAM = PAD + (PAS - PAD) / 3$	Cuantitativa	mmHg
Fase del dengue al ingreso	Etapa de la enfermedad del dengue en la que se encuentra un paciente al momento de ser admitido en un centro de atención médica.	Cualitativa ordinal	1= Fase febril (2 a 7 días) 2= Fase crítica (comienza en la

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
			defervescencia - 24 a 48 horas) 3= Fase de convalecencia (extravasación del plasma baja, 48 – 72 horas después del último pico febril)
Dengue con signos de alarma	Paciente con diagnóstico positivo de dengue con signos de alarma así: Todo caso de dengue que, cerca de y preferentemente a la caída de la fiebre, presenta uno o más de los siguientes signos: 1. Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen 2. Vómitos persistentes: Según AIEPI 4 en 4 horas 3. Acumulación de líquidos: ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico 4. Sangrado de mucosas: epistaxis, gingivorragia, gastrointestinal 5. Letargo / irritabilidad 6. Hipotensión postural (lipotimia) 7. Hepatomegalia >2 cm 8. Aumento progresivo del hematocrito: variación $\geq$ 20% del hematocrito con respecto a un valor inicial.	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Índice de Choque	Parámetro hemodinámico que refleja la relación entre la frecuencia cardíaca y la presión arterial sistólica. Se calcula con la fórmula: Índice de choque = FC / PAS. Rangos normales según la edad: < 1 año: 0,8 – 2,3 1-3 años: 0,7 – 1,2 4-11 años: 0,5 – 1,2 > 12 años: 0,4 – 0,8 Un índice de choque elevado para la edad puede indicar un riesgo aumentado de dengue grave o choque por dengue.	Cualitativa nominal	Índice de choque elevado: 0= No 1= Si
Variable predictora			
Índice de Perfusión	Medida no invasiva que evalúa la perfusión sanguínea en los lechos	Cuantitativa	Valor en porcentaje

Nombre de la Variable	Definición Operativa	Naturaleza y Nivel de Medición	Nivel Operativo
Periférica (IPP)	vasculares periféricos.		
Variables de desenlaces			
Estancia hospitalaria	Días totales de estancia en hospitalización	Cuantitativa discreta	Días
Ingreso a UCI pediátrica	Requerimiento de unidad de cuidado intensivo pediátrico	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Soporte ventilatorio	Se define como la necesidad de apoyo respiratorio mecánico o no invasivo para mantener una adecuada ventilación y oxigenación en el paciente. Se clasifica de acuerdo con el tipo de soporte recibido.	Cualitativa ordinal	0=No requirieron o2 suplementario 1=Cánula nasal de alto flujo 2=Ventilación mecánica no invasiva (Mascara nasal o Venturi) 3=Ventilación mecánica invasiva.
Soporte vasoactivo	Administración de fármacos vasopresores al paciente, reflejada en un registro médico o en la documentación del hospital.	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí ¿Cuál?
Dengue grave	Paciente con diagnóstico positivo de dengue con al menos uno de los siguientes criterios: (1) Transaminasas > 1000 (2) Fuga plasmática (choque hemodinámico) (3) Hemorragia grave (4) Daño orgánico grave	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí
Mortalidad	Muerte durante estancia la hospitalaria	Cualitativa nominal	0= No 1= Sí

Fuente: Elaboración propia del autor

5.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se aplicó la prueba de Shapiro-Wilk para evaluar si se cumplía o no el supuesto de normalidad en las variables cuantitativas, con el objetivo de determinar si los análisis se realizaban con estadísticos paramétricos o no paramétricos. Esta evaluación se llevó a cabo antes de realizar los análisis que respondieron a los objetivos del estudio.

Para el logro de los objetivos 1 a 3, se calcularon las frecuencias absolutas y relativas de las variables cualitativas, y se presentaron los resultados en tablas o gráficas. Para las variables cuantitativas, se calcularon medidas de tendencia

central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o rango intercuartil), de acuerdo con su distribución.

Para los análisis de asociación bivariados, se realizaron análisis descriptivos de las variables clínicas de interés, que incluyeron: índice de choque, la presión de pulso, la frecuencia cardíaca y la tensión arterial media. También se calcularon las frecuencias de ocurrencia de cada uno de los desenlaces de interés relacionados con la atención de los pacientes, como el tiempo de estancia hospitalaria y el requerimiento del servicio de UCI, además del requerimiento de soporte ventilatorio o de soporte vasoactivo. Se realizaron pruebas de asociación entre el IPP y dichas variables. Para las variables cuantitativas, se emplearon pruebas de correlación de Pearson o Spearman según correspondiera. Para la asociación con variables dicotómicas, se utilizaron pruebas de Chi cuadrado y se calculó la magnitud del efecto con la V de Cramer.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariable mediante la selección de variables por etapas en aquellas variables con un valor p univariable $< 0,25$. La prueba de Hosmer y Lemeshow se calculó para detectar la bondad de ajuste en los modelos de regresión logística múltiple, y un valor p no significativo se tomó como indicativo de un buen ajuste. El análisis de la curva ROC ajustada por covariable mediante regresión logística múltiple se realizó para predecir la progresión a dengue grave, la estancia hospitalaria el ingreso a UCI, y el requerimiento de soporte ventilatorio o de soporte vasoactivo. Se utilizó el paquete de R, pROC, para calcular las AUCs y realizar pruebas de arranque emparejadas de curvas ROC. Estos análisis se hicieron estratificados para los grupos etarios. Todos los análisis estadísticos se realizarán con los software Stata 15.0® y R® 4.2.2.

Además de los análisis estratificados por grupos de edad, también se realizaron análisis globales que incluyeron a todos los pacientes del estudio, independientemente de su grupo de edad. De este modo, se obtuvo una visión más amplia de la utilidad del IPP como marcador pronóstico para el dengue grave en la población pediátrica en general.

En estos análisis globales, se aplicaron las mismas técnicas estadísticas descritas anteriormente, como el análisis descriptivo, las pruebas de correlación, el análisis de la curva ROC y el análisis de regresión logística multivariable.

Además, es importante tener en cuenta que, aunque los resultados de este estudio proporcionaron una visión valiosa de la utilidad del IPP como marcador pronóstico para el dengue grave, su aplicabilidad puede variar dependiendo de la edad del paciente. Según algunos estudios (73), el punto de corte del IPP puede variar según la edad del paciente, lo que sugiere que la utilidad del IPP puede no ser uniforme en todos los grupos de edad.

5.7 CONTROL DE SESGOS

Para controlar el sesgo de selección, se identificaron diferentes estrategias. En primer lugar, se realizó un proceso de socialización con todo el personal potencialmente involucrado en el estudio, con el fin de asegurar que estuvieran familiarizados con los criterios de inclusión de los menores y el proceso para notificar al investigador cuando ingresara a urgencias del HUN un menor con sospecha de dengue. Adicionalmente, el investigador llevó a cabo una revisión diaria de los ingresos de pacientes entre 1 y 14 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 cumplía este criterio de inclusión, sin embargo, a todos los menores con sospecha de dengue se les midió el IPP y este fue registrado en la historia clínica. Aquellos a los que no se les confirmó el dengue fueron extraídos de la muestra. Se esperaba que con este procedimiento se controlara la posible pérdida de casos.

Se establecieron diferentes estrategias para controlar el sesgo de medición en este estudio. En primer lugar, se capacitó al personal de salud que hace el ingreso en la unidad de urgencias pediátricas del HUN con un método estandarizado para la medición del IPP, el cual se describió en el procedimiento. Por último, se realizó una sensibilización al personal de salud encargado del llenado de los datos de las historias clínicas, destacando la importancia de llenar de forma completa los datos requeridos para poder utilizarlos en el estudio.

6 CONSIDERACIONES ÉTICAS

La realización del presente trabajo se adecua a las recomendaciones para investigación biomédica de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (74), a las pautas éticas internacionales para la investigación biomédica en seres humanos CIOMS-OMS (75) y está enmarcada en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de nuestro país, donde se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud.

El estudio fue aprobado mediante el acta 06-06 de junio 22 de 2023 del comité de ética institucional, garantizando el cumplimiento de los estándares éticos y legales vigentes.

6.1 Alcance

Describir la utilidad de una nueva herramienta de fácil acceso como es el IPP en la detección temprana de dengue grave.

6.2. 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, se considera que la presente investigación es de *riesgo mínimo* debido a que es un estudio observacional que no supone procedimientos biológicos o modificaciones de tratamientos y en el que no se busca modificar la conducta. (76)

La investigación se ajusta a los siguientes principios bioéticos:

6.2.1. Autonomía: Para garantizar que la participación en el presente estudio es completamente voluntaria, se aplicará el formato de consentimiento informado con el que ya cuenta el HUN para proyectos de investigación realizados en el mismo. Para la toma de los consentimientos se contactará a los padres o tutores de los menores que ingresen a urgencias y se sospeche de dengue, y se brindará información de las características, riesgos y beneficios obtenidos por participar en el estudio.

6.2.2. Beneficencia y no maleficencia: se considera al investigador como responsable del bienestar físico, mental y social del participante. Para garantizarlo los médicos encargados de tomar la medición del IPP aplicarán el protocolo definido para esto, sin incomodar o forzar en ninguna circunstancia al menor de edad. La no participación en el estudio no afectará la atención que se brinde al menor, ni a sus familiares.

6.2.3. Justicia: los riesgos y beneficios de los participantes estarán distribuidos por igual en tanto que todos los menores que ingresen con diagnóstico sospechoso de dengue a urgencias serán invitados a participar y a todos se les aplicará un proceso de medición estandarizado.

7 RESULTADOS

Se incluyeron 369 pacientes pediátricos atendidos entre julio de 2023 y julio de 2024 en una institución de salud de tercer nivel en Neiva, Colombia.

La población estudiada abarcó un rango etario amplio, con una mediana de edad de 96 meses (RIC: 64-136), distribuidos en cuatro grupos: lactantes (6.77%), preescolares (23.31%), escolares (34.96%) y adolescentes (34.96%). El 52.57% de los pacientes eran de sexo masculino, y la gran mayoría provenía de áreas urbanas (90.78%).

En términos de procedencia, 67.75% de los pacientes eran de Neiva, seguido por otras regiones del departamento del Huila (31.7%). Las comorbilidades fueron poco frecuentes, siendo la más común la respiratoria, reportada en solo el 6.50% de los pacientes (Ver tabla 4).

Tabla 4. Características generales de la población

Variables	Población general
Población total	369
Edad, meses (Mediana, RIC)	96 (64-136)
Grupo edad general (n, %)	
Lactantes	25 (6.77)
Preescolar	86 (23.31)
Escolar	129 (34.96)
Adolescente	129 (34.96)
Grupo edad (n, %)	
< 3 años	61 (16.53)
3 a 10 años	178 (48.24)
> 10 años	130 (35.23)
Sexo (n, %)	
Femenino	175 (47.43)
Masculino	194 (52.57)
Área de procedencia (n, %)	
Rural	34 (9.21)
Urbana	305 (90.78)
Lugar de procedencia (n, %)	
Neiva	250 (67.75)
Resto Huila	117 (31.7)
Tolima	1(0.27)
Caquetá	1(0.27)
Estado nutricional < 5 años (n, %) ¹	
Adecuada	63 (68.47)
Riesgo de desnutrición	11 (11.95)
Desnutrición aguda moderada	4 (4.34)
Desnutrición aguda severa	2 (2.17)
Riesgo de sobrepeso	10 (10.86)

Sobrepeso	2 (2.17)
Estado nutricional > 5 años (n, %)	
Adecuada	161 (58.12)
Riesgo de delgadez	26 (9.39)
Delgadez	13 (4.69)
Sobrepeso	51 (18.41)
Obesidad	26 (9.39)
Comorbilidades (n, %)	
Ninguna	339 (91.86)
Respiratoria	24 (6.50)
Neurológica	2 (0.54)
Gastrointestinal	4 (1.08)

Lactantes 12-24 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

De los 369 pacientes pediátricos evaluados al ingreso, el 23.85% presentó un índice de choque (IC) elevado, el dolor abdominal fue el síntoma más frecuente (76.69%), seguido de emesis (51.49%) y hepatomegalia (31.98%). Además, el 9.26% de los pacientes requirió soporte vasoactivo, utilizando exclusivamente Milrinona. (ver tabla 6).

En el diagnóstico inicial, el 100% de los pacientes incluidos presentaron dengue con signos de alarma, cumpliendo los criterios de inclusión establecidos. De este grupo, 68 pacientes (18.43%) progresaron a dengue grave, mientras que 301 pacientes (81.57%) permanecieron con dengue con signos de alarma.

La progresión a dengue grave fue más frecuente en la población menor de 3 años (22.95%), seguido de la población de 3 a 10 años (18.53%) ver Tabla 5.

Tabla 5. Características clínicas población al ingreso

Variables	Resultado
Signos vitales e índices de ingreso	
Temperatura, mediana (RIC)	36.6 (36.0-37.4)
Perfusión capilar, n (%)	
2 segundos	325 (88.08)
3 segundos	41 (11.11)
4 segundos	3 (0.81)
Presión de pulso, mediana (RIC)	38 (32-45)
PP<20mmHg, n (%)	
No	365 (98.92)
SI	4 (1.08)
Índice de choque, mediana (RIC)	0.99 (0.86-1.15)
Índice de choque elevado, n (%)	
No	281 (76.15)

SI	88 (23.85)
Índice de perfusión periférica, mediana (RIC)	2.2 (1.3-3.5)
IPP lactantes	1.9 (1.2-3.2)
IPP preescolares	2 (1.1-3.15)
IPP escolares	2.2 (1.4-3.2)
IPP adolescentes	2.4 (1.4-4.1)
Signos y síntomas	
Fuga capilar, n (%)	
Sin fuga capilar	284 (76.96)
Derrame pleural	78 (21.14)
Ascitis	5 (1.36)
Edema periférico	2 (0.54)
Dolor abdominal, n (%)	
No	86 (23.31)
Si	283 (76.69)
Emesis, n (%)	
No	179 (48.51)
Si	190 (51.49)
Sangrado en mucosas, n (%)	
No	263 (71.47)
Si	105 (28.53)
Alteración estado de conciencia, n (%)	
No	368 (99.73)
Si	1(0.27)
Hepatomegalia, n (%)	
No	251 (68.02)
Si	118 (31.98)
Fase de la enfermedad, n (%)	
Febril	261 (70.73)
Critica	82 (22.22)
Convalecencia	18 (4.87)
Diagnostico	
Dengue con signos de alarma, población total n (%)	369 (100)
Dengue con signos de alarma que progresaron a dengue grave, n (%)	68 (18.43)
Dengue con signos de alarma que NO progresaron a dengue grave	301 (81.57)
Dengue grave por grupo de edad, n (%)	
< 3 años	14 (22.95)
3 a 10 años	33 (18.53)
> 10 años	21 (16.15)

Tabla 6. Intervenciones en la población del ingreso

Variables	
Soporte ventilatorio, n (%)	
No requirieron o2 suplementario	331 (89.7)
Cánula nasal de alto flujo	2 (0.54)
Ventilación mecánica no invasiva (Mascara nasal o Venturi)	36 (9.75)
Soporte vasoactivo, n (%)	
No	335 (90.78)
Si	34 (9.21)
--¿Cuál? Milrinona	34 (9.21)
Terapia de remplazo renal, n (%)	0 (0)

En la población estudiada, la mediana de hospitalización fue de 3 días (RIC: 2-4), mientras que los pacientes que requirieron manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) presentaron una mediana de estancia de 3.5 días (RIC: 2-4). La disfunción multiorgánica se presentó en 5 pacientes (1.36%), y el choque por dengue fue reportado en 19 casos (5.14%) de la población total del estudio y en el 27.94% en los que desarrollaron dengue grave.

La insuficiencia respiratoria aguda afectó a 13 pacientes (3.52%), y la hepatitis por dengue fue diagnosticada en 23 pacientes (6.23%) siendo la más frecuente como causa de dengue grave (33.82%). En la población estudiada, el síndrome de activación macrófaga (SAM) se diagnosticó en el 1.8% de los casos. Este porcentaje aumentó al 10.29% entre los pacientes con dengue grave. No se registraron muertes en la población estudiada (ver tabla 7)

Tabla 7. Desenlaces en la población del ingreso

Variables	Resultado	Complicaciones en Dengue Grave Porcentaje (%)
Días de estancia hospitalaria, mediana (RIC)	3 (2-4)	
Días de estancia en UCIP, mediana (RIC)	3.5 (2-4)	
Disfunción multiorgánica, n (% total)		7.35
No	364	
Si	(98.64)	
	5 (1.36)	
Miocarditis, n (%)		26.47
No	351	
Si	(95.12)	
	18 (4.88)	
Hepatitis, n (%)		33.82
No	346	
Si	(93.77)	
	23 (6.23)	
Encefalitis, n (%)		0.0
No	0 (0)	

Lesión renal aguda, n (%)		
No	0 (0)	0.0
Choque por dengue, n (%)		27.94
No	350 (94.8)	
Si	19 (5.14)	
Insuficiencia respiratoria aguda, n (%)		19.12
No	356	
Si	(96.48)	
	13 (3.52)	
Otro, n (%)		
No	359 (97.2)	
Si ¿Cuál?	10 (2.7)	14.7
-Miositis dengue	1 (0.27)	1.47
-Síndrome de activación macrofagica	7 (1.8)	10.29
-Derrame pericardio		
-Neumonía con derrame paraneumonico	1 (0.27)	1.47
complicado - empiema tabicado derecho	1 (0.27)	1.47
% Derrame pleural, mediana (RIC)	19 (11-26)	-
Mortalidad, n (%)	0 (0)	0.0

7.1 ANÁLISIS BIVARIADO

Al realizar el análisis bivariado este mostro diferencias significativas en el IPP entre los pacientes que progresaron a dengue grave y los que no lo hicieron. Los pacientes con dengue grave presentaron un IPP significativamente más bajo (mediana: 1.15, RIC 0.80-1.92) en comparación con los que no progresaron (mediana: 2.40, RIC 1.60-3.70). Estas diferencias fueron estadísticamente significativas tanto en el análisis global como dentro de cada grupo etario, lo que refuerza la utilidad del IPP como marcador predictivo para desenlaces graves (ver tabla 8).

En contraste, variables como la frecuencia cardiaca, presión arterial media, presión de pulso e índice de choque no mostraron diferencias significativas, limitando su valor como predictores individuales de gravedad. Estos hallazgos resaltan la importancia del IPP en la estratificación del riesgo clínico en pacientes pediátricos con dengue (ver tabla 8).

Tabla 8. Signos vitales e índices de ingreso diferencias entre grupos

	Dengue con signos de alarma que NO progresaron a dengue grave (n=301) Mediana (RIC)	Dengue con signos de alarma que progresaron a dengue grave (n=68) Mediana (RIC)	Valor p
Edad	98.00 (66.00-136.00)	88.50 (58.75-130.50)	0.215
Frecuencia cardiaca	104.00 (89.00-118.00)	104.50 (95.75-124.75)	0.122
Tensión arterial media	77.67 (72.67-84.33)	77.50 (73.25-85.17)	0.971
Presión de pulso	38.00 (32.00-45.00)	38.00 (30.00-45.25)	0.971
Índice de choque	0.99 (0.86 -1.13)	0.85 (1.02-1.22)	0.152
Índice de perfusión periférica según grupos generales.	2.40 (1.60-3.70)	1.15 (0.80-1.92)	0.000*
IPP lactantes	2.7 (1.30-3.4)	1.4 (0.95-1.7)	0.001*
IPP preescolar	2.2 (1.3-3.3)	0.9 (0.7-1.9)	0.001*
IPP escolar	2.45 (1.60-3.60)	1.10 (0.85-1.75)	0.000*
IPP adolescente	2.6 (1.7-4.1)	1.4 (0.8-3.2)	0.032*

*prueba de Mann-Whitney U

Lactantes 12-24 meses, pre-escolar:2-6 años, escolar:7-10 años, adolescente:11-18 años.

7.2 ANÁLISIS DE CORRELACIÓN

Correlación IPP Vs IC, PP, FC y días de hospitalización en la totalidad de la muestra

Interpretación

1. Interpretación de Rho:

Rho = 0: No existe correlación entre las dos variables.

Rho > 0: Existe una correlación positiva o directa. A medida que una variable aumenta, la otra también aumenta.

Rho < 0: Existe una correlación negativa o inversa. A medida que una variable aumenta, la otra disminuye.

7.2.1. Fuerza de la correlación:

Rho < 0.30: La correlación es débil.

Rho entre 0.30 y 0.70: La correlación es moderada.

Rho > 0.70: La correlación es fuerte.

En la población general, se observaron las siguientes correlaciones:

7.2.1.1 IPP y Frecuencia Cardíaca (FC): Existe una correlación negativa débil pero significativa, lo que indica que a medida que el índice de perfusión periférica (IPP) aumenta, la frecuencia cardíaca tiende a disminuir. Este

hallazgo sugiere una posible relación fisiológica entre la perfusión periférica y la respuesta cardiovascular, aunque la fuerza de la correlación es limitada (Ver grafica 4).

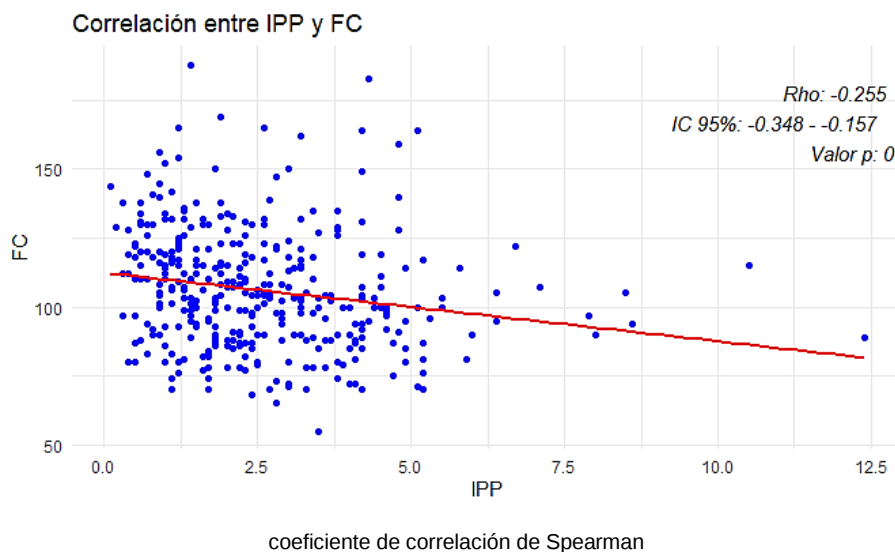
7.2.1.2. *IPP y Presión Arterial Media (TAM)*: No se encontró una correlación significativa ($Rho = -0.004$, $p = 0.941$), indicando una ausencia de relación entre estas dos variables (Ver grafica 5).

7.2.1.3. *IPP y índice de choque (IC)*: Se observó una correlación negativa débil pero significativa, lo que sugiere que un incremento en el IPP se asocia con una ligera disminución del IC (Ver grafica 6).

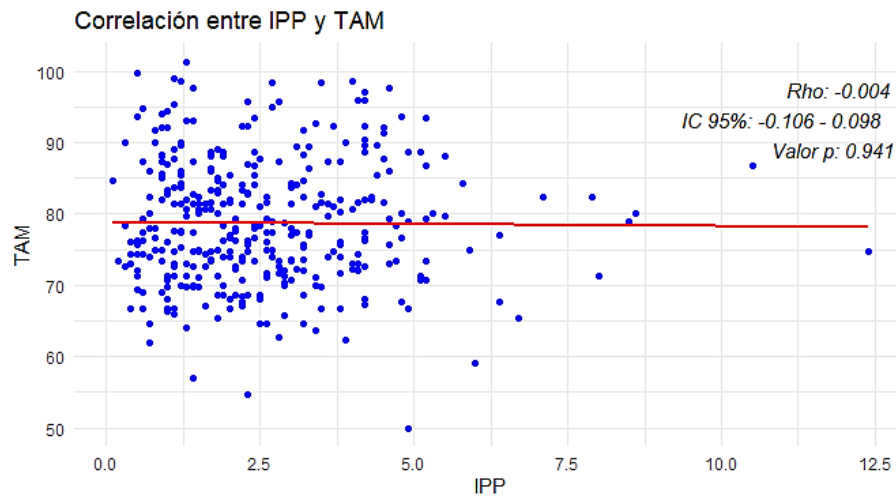
7.2.1.4. *IPP vs presión de pulso (PP)*: No existe una correlación significativa (Ver grafica 7).

7.2.1.5. *IPP vs Días de Hospitalización*: La correlación negativa moderada ($Rho = -0.320$, $p < 0.001$) indica que, a medida que el IPP disminuye, los días de hospitalización tienden a aumentar (Ver grafica 8).

Grafica 4. Correlación entre IPP y FC

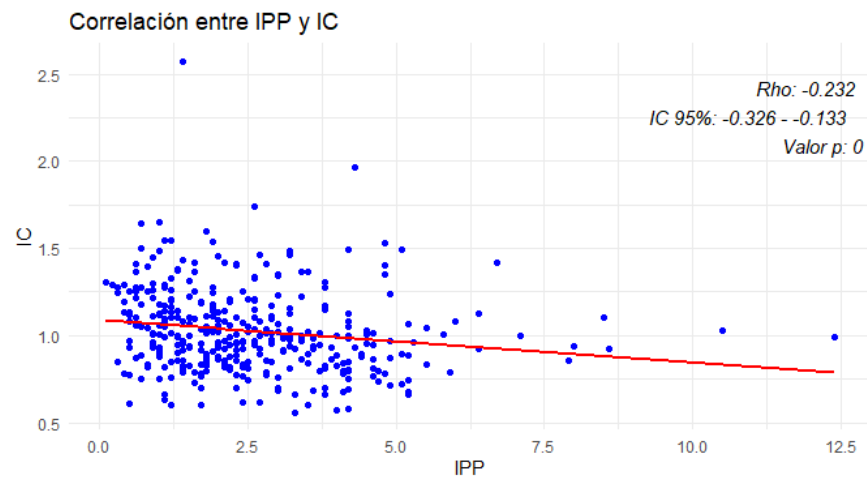


Grafica 5. Correlación entre IPP y TAM



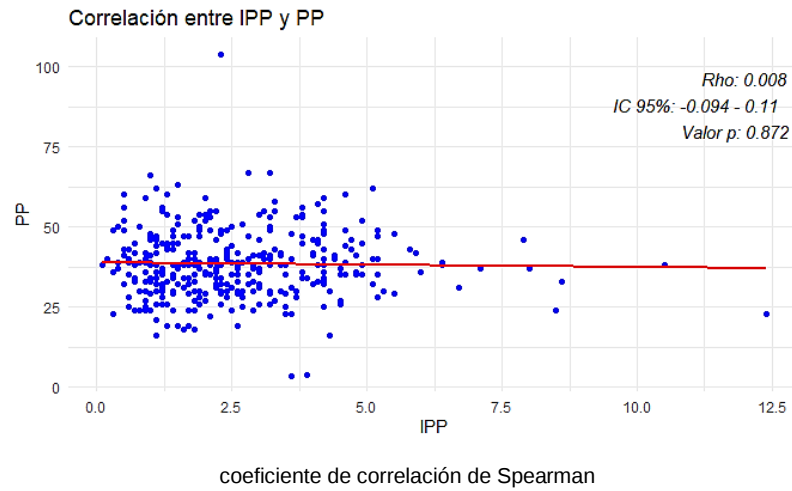
coeficiente de correlación de Spearman

Grafica 6. Correlación entre IPP y IC

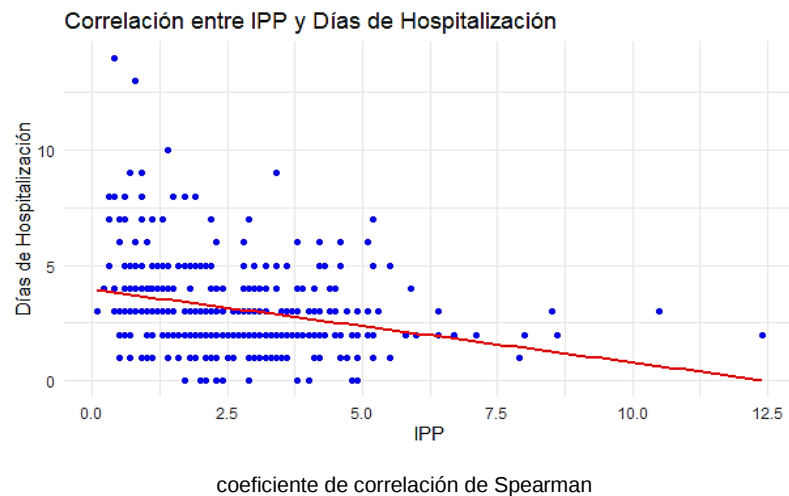


coeficiente de correlación de Spearman

Grafica 7. Correlación entre IPP y presión de pulso



Grafica 8. Correlación entre IPP y días de estancia hospitalaria



- $p\text{-value} < 0.001$: El valor p es menor que 0.05, lo que permite rechazar la hipótesis nula. Esto indica que existe una correlación significativa entre las variables IPP y los días de hospitalización.
- $\rho = -0.320$: El coeficiente de correlación de Spearman es negativo, con un valor de -0.32, lo que sugiere una correlación negativa moderada entre IPP y los días de hospitalización. Esto implica que, a medida que el IPP disminuye, los días de hospitalización tienden a aumentar.

7.3 CORRELACIONES IPP VS IC, PP Y FC POR GRUPOS DE EDAD

El análisis estratificado por grupos etarios mostró variaciones interesantes en la relación entre el IPP y otras variables Ver tabla 9:

7.3.1 Lactantes:

- No se encontraron correlaciones estadísticamente significativas entre el IPP y ninguna de las variables estudiadas.

7.3.2 Preescolares:

- IPP vs FC: Existe una correlación inversa significativa ($Rho = -0.234$, $p = 0.030$). Este resultado indica que, en este grupo, un aumento en la frecuencia cardíaca se asocia con un menor IPP. Esta relación podría estar relacionada con la regulación fisiológica específica de este grupo de edad.

7.3.3 Escolares:

- IPP vs IC: Se identificó una correlación inversa significativa ($Rho = -0.369$, $p < 0.001$), lo que implica que, en este grupo, un aumento en el índice de choque se asocia con una reducción del IPP.
- IPP vs FC: También se observó una correlación inversa significativa ($Rho = -0.377$, $p < 0.001$), lo que refuerza la relación entre una mayor frecuencia cardíaca y el IPP disminuye.

7.3.4 Adolescentes:

- Similar a los lactantes, no se identificaron correlaciones significativas en este grupo.

Tabla 9. Correlaciones IPP Vs IC, PP y FC por grupos de edad

Variable	Lactantes	Preescolar	Escolar	Adolescente
IPP Vs IC	Rho: 0.000, P: 1.000, No correlación significativa	Rho: -0.169, P: 0.120, No correlación significativa	Rho: -0.369, p<0.001, Correlación inversa significativa	Rho: -0.134, P: 0.130, No correlación significativa
IPP Vs PP	Rho: 0.000, P: 0.999, No correlación significativa	Rho: -0.088, P: 0.420, No correlación significativa	Rho: 0.051, P: 0.564, No correlación significativa	Rho: 0.015, P: 0.868, No correlación significativa
IPP Vs FC	Rho: -0.066, P: 0.752, No correlación significativa	Rho: -0.234, P: 0.030, Correlación inversa significativa	Rho: -0.377, p<0.001, Correlación inversa significativa	Rho: -0.121, P: 0.170, No correlación significativa
IPP Vs TAM	Rho: -0.184, P: 0.379, No correlación significativa	Rho: -0.032, P: 0.768, No correlación significativa	Rho: -0.058, P: 0.517, No correlación significativa	Rho: -0.020, P: 0.825, No correlación significativa

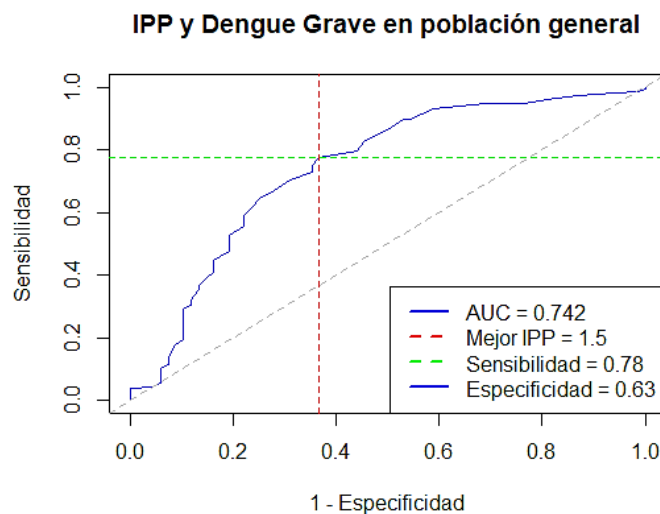
* coeficiente de correlación de Spearman

8 ANÁLISIS DE CURVA ROC

La curva ROC muestra el desempeño del IPP para predecir Dengue Grave.

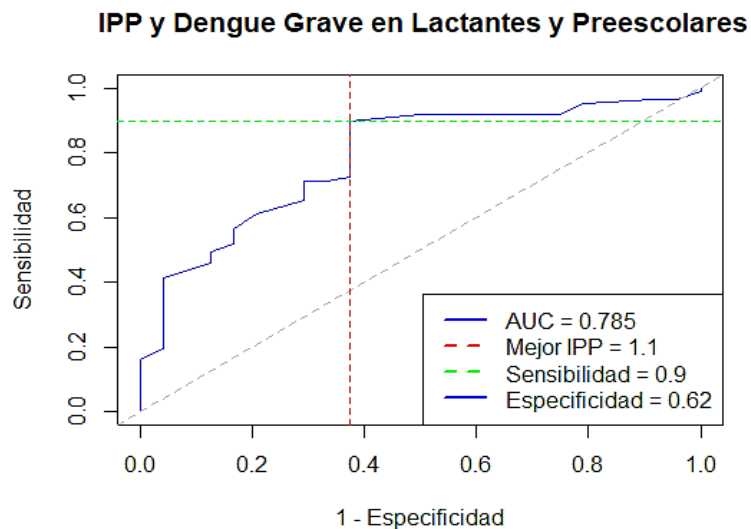
En la población general el AUC es 0.742, indicando una capacidad moderada del test para discriminar entre casos positivos y negativos. El punto de corte óptimo es un IPP de 1.5, con una sensibilidad del 78% (detección correcta de casos) y una especificidad del 63% (correcta identificación de los negativos) Ver grafica 9.

Grafica 9. IPP y dengue grave en población general



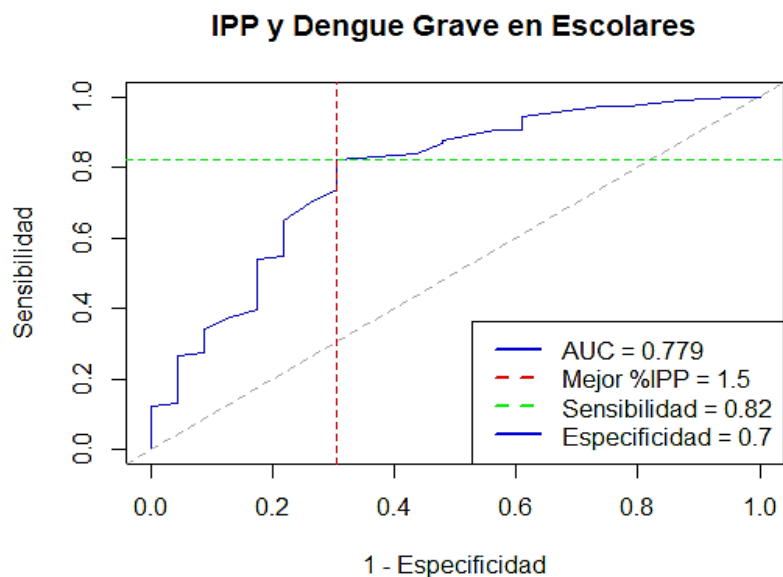
En lactantes y preescolares el IPP con un punto de corte de 1.1 es un buen predictor para dengue grave, con una sensibilidad muy alta del 90%. Esto significa que es muy efectivo para detectar a la mayoría de los niños que desarrollarán dengue grave, aunque la especificidad (62%) es moderada. El AUC de 0.785 sugiere que el IPP tiene una buena capacidad discriminatoria para esta población (Ver grafica 10).

Grafica 10. IPP y dengue grave en lactantes y preescolares



En escolares el punto de corte óptimo es un IPP de 1.5, con una sensibilidad del 82% y una especificidad del 70% Ver grafica 11.

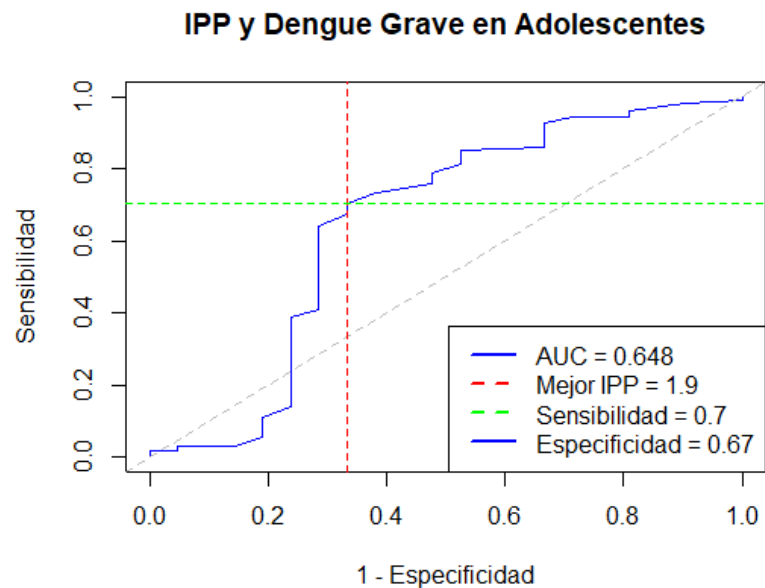
Grafica 11. IPP y dengue grave en escolares



En adolescente el AUC es 0.648, lo que indica una capacidad baja-moderada del test para discriminar entre casos positivos y negativos. El punto de corte óptimo es un IPP de 1.9, con una sensibilidad del 70% y una especificidad del 67% Ver grafica

12.

Grafica 12. IPP y dengue grave en adolescentes



8.1 ANÁLISIS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

En todas las poblaciones, el IPP bajo se asocia fuertemente con el desarrollo de Dengue Grave y el requerimiento UCIP.

En la mayoría de los grupos, también se observa una asociación significativa con el requerimiento de soporte ventilatorio y el soporte vasopresor, aunque en adolescentes, esta asociación no es estadísticamente significativa.

Las asociaciones son más fuertes en lactantes y preescolares, lo que sugiere que en estos grupos el IPP es un predictor especialmente relevante para resultados graves (Ver tabla 10).

Tabla 10. Análisis de regresión logística bivariante según el mejor punto de corte para cada población

Desenlace	Población general IPP ≤ 1.5	Lactantes y preescolares IPP ≤ 1.1	Escolares IPP ≤ 1.5	Adolescentes IPP ≤ 1.9
Dengue grave	OR: 5.52 (IC95%: 3.18-9.81) p<0.001	OR: 9.48 (IC95%: 3.52-27.25) p<0.001	OR: 7.03 (IC95%: 2.69-20.09) p<0.001	OR:4.54 (IC95%: 1.72-12.97) p: 0.003
Requerimiento UCIP	OR: 6.2 (IC95%: 3.51-11.53) p<0.001	OR: 9.37 (IC95%: 3.40-27.71) p<0.001	OR: 6.35 (IC95%: 2.42-18.20) p<0.001	OR: 5.88 (IC95%: 2.05-19.56) p: 0.002
Requerimiento de soporte ventilatorio	OR: 6.38 (IC95%: 3.11-13.90) p<0.001	OR: 4.44 (IC95%: 1.51-13.37) 0.007	OR: 9.93 (IC95%: 2.88-46.11) p<0.001	OR:2.44 (IC95%: 0.51-12.91) p: 0.255
Requerimiento soporte vasoactivo	OR: 7.28 (IC95%: 3.38-17.03) p<0.001	OR: 6.07894737 (IC95%: 1.96-20.19) p: 0.002	OR: 24.18 (IC95%: 4.29-455.04) p: 0.003	OR: 3.95 (IC95%: 0.98-19.49) p: 0.061

9 DISCUSIÓN

Estudios previos en poblaciones pediátricas han destacado la utilidad del Índice de Perfusión Periférica como marcador para la detección de desenlaces graves. Por ejemplo, Boland et al. observaron en niños con malaria grave que valores bajos de IPP (<1) se asociaban con mayor riesgo de mortalidad, mientras que Sivaprasath et al. identificaron que un IPP <1.15 tenía alta sensibilidad y especificidad para detectar choque pediátrico. Sin embargo, la evidencia sobre el uso del IPP en dengue es limitada. Nuestro estudio amplía este conocimiento al explorar la utilidad de este biomarcador en una cohorte pediátrica con dengue con signos de alarma, identificando umbrales específicos según los grupos etarios y evaluando su relación con desenlaces graves.

En nuestro estudio, se analizaron 369 pacientes pediátricos con dengue con signos de alarma, de los cuales el 18.43% progresó a dengue grave. Los valores de IPP al ingreso demostraron una capacidad predictiva significativa para identificar el riesgo de progresión, especialmente en lactantes y preescolares.

Los hallazgos de este estudio son consistentes con investigaciones previas que evalúan el IPP en otros contextos pediátricos. Por ejemplo, Sivaprasath et al., observaron que, en niños de 1 a 3 años, un IPP < 1.15 mostro una sensibilidad de 97% y especificidad de 99% para detectar choque pediátrico de cualquier etiología. De manera similar, en nuestra población, los umbrales para lactantes y preescolares (IPP ≤ 1.1) presentaron una sensibilidad del 90% y una especificidad del 62%, con un OR ajustado de 9.48 (IC95%: 3.52-27.25 $p < 0.001$) para progresión a dengue grave, destacando su robustez como indicador de riesgo en esta población.

El análisis de Mandala et al. (2023) en neonatos destaco que valores de IPP < 1.24 se asociaban con enfermedad neonatal grave. Estos hallazgos son consistentes con nuestro estudio, que también respalda la utilidad del IPP como herramienta de estratificación temprana del riesgo. En escolares, un IPP ≤ 1.5 presentó un OR 7.03 (IC95%: 2.69-20.09 $p < 0.001$) para progresión a dengue grave, mientras que en adolescentes la asociación fue más débil, con un OR ajustado de 4.54 (IC95%: 1.72-12.97 $p: 0.003$), lo que refleja la variabilidad en la capacidad predictiva del IPP según el grupo etario (66).

Lalitha Av et al. (68), en su estudio sobre niños con choque séptico, demostró que un IPP ≤ 0.6 se asociaba con lactato elevado ($r = -0.27$; $p = 0.006$) y mayor mortalidad, pasando del 22% al 51% en valores críticos a las 6 horas. De forma consistente, en nuestro estudio, un IPP bajo al ingreso se asoció significativamente con la necesidad de admisión a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), soporte vasoactivo y ventilatorio, y una estancia hospitalaria prolongada, subrayando su potencial como predictor de carga hospitalaria.

En comparación con estudios en adultos, como el de Akdur et al. en pacientes con COVID-19, los umbrales de IPP observados en nuestra población pediátrica son considerablemente más bajos, lo que refleja las diferencias fisiológicas y clínicas entre estos grupos. Esto refuerza la necesidad de establecer puntos de corte específicos para cada población y contexto clínico. Además, nuestros resultados destacan que el IPP es un marcador más sensible en los grupos pediátricos más jóvenes, lo que subraya su importancia en el manejo temprano de complicaciones graves en dengue en este tipo de población donde la mortalidad es más alta, permitiendo intervenciones oportunas que podrían mejorar los resultados y reducir la carga hospitalaria asociada al dengue grave (77).

Nuestro trabajo amplía significativamente la literatura al ser uno de los primeros en explorar sistemáticamente el uso del Índice de Perfusión Periférica (IPP) en pacientes pediátricos con dengue, una enfermedad con características fisiopatológicas distintivas. Los mecanismos fisiopatológicos que sustentan la utilidad del IPP incluyen su capacidad para captar cambios dinámicos en la microcirculación, los cuales no son detectables mediante parámetros macrohemodinámicos tradicionales como la presión arterial o la frecuencia cardíaca. El uso de este biomarcador permite intervenciones más rápidas y personalizadas, lo que podría reducir la mortalidad asociada al dengue grave. Desde una perspectiva clínica, la implementación del IPP podría transformar el manejo del dengue en pediatría al optimizar el triage y guiar intervenciones terapéuticas antes de la aparición de signos clínicos graves.

Entre las fortalezas del estudio se destaca su diseño metodológico riguroso, basado en una cohorte prospectiva que permite establecer relaciones causales. Se emplearon herramientas estadísticas avanzadas, como las curvas ROC, para determinar la precisión del IPP, y se aplicaron estrictos criterios de inclusión y exclusión que minimizaron sesgos. Además, el contexto local del estudio, realizado en una región con alta incidencia de dengue, aumenta la relevancia práctica de los hallazgos.

No obstante, el trabajo presenta algunas limitaciones. El tamaño muestral, aunque suficiente para cumplir con los objetivos planteados, podría incrementarse en futuros estudios para aumentar la potencia estadística y la generalización de los resultados. La aplicabilidad de los hallazgos podría estar limitada por las características específicas de la población y el contexto geográfico del estudio. Además, variaciones en los dispositivos y técnicas de medición del IPP pueden influir en la reproducibilidad de los resultados en otros entornos.

Con base en estas observaciones, se sugieren futuras investigaciones multicéntricas que incluyan poblaciones más amplias y diversas, así como estudios que evalúen el impacto del uso del IPP en la optimización de los protocolos de manejo del dengue. Sería valioso explorar su utilidad en otras enfermedades infecciosas pediátricas que cursan con alteraciones hemodinámicas, ampliando así

su aplicabilidad clínica.

Este biomarcador posee un alto valor traslacional y podría mejorar significativamente la calidad de atención y los resultados en salud de los pacientes, al integrarse fácilmente en la práctica diaria debido a su naturaleza no invasiva y su capacidad para proporcionar información en tiempo real.

10 CONCLUSIONES

- Los valores bajos de IPP al ingreso se asociaron significativamente con un mayor riesgo de progresión a dengue grave, especialmente en lactantes, prescolares y escolares. Esto valida su utilidad en la estratificación temprana del riesgo y en la optimización del manejo clínico.
- Los pacientes con valores bajos de IPP presentaron una mayor probabilidad de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), requerimientos de soporte vasoactivo y ventilatorio, así como estancias hospitalarias prolongadas.
- El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente, presente en el 76.69% de los pacientes, seguido por emesis (51.49%) y hepatomegalia (31.98%). Estos hallazgos coinciden con los signos de alarma establecidos en la clasificación de dengue grave, destacando su relevancia para el triage inicial.
- Los hallazgos de este estudio tienen un impacto potencial significativo en la práctica clínica. La incorporación del IPP en los protocolos de monitoreo podría transformar el abordaje diagnóstico y terapéutico del dengue pediátrico, permitiendo una detección más temprana de complicaciones y una asignación más eficiente de recursos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Liliana Sánchez-González LAGPB. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). (2023). CDC Yellow Book 2024: Health Information for International Travel. Oxford University Press. 2024;
2. Grange L, Simon-Loriere E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris E. Epidemiological risk factors associated with high global frequency of inapparent dengue virus infections. *Front Immunol*. 2014 Jun 11;5:280. doi: 10.3389/fimmu.2014.00280. PMID: 24966859; PMCID: PMC4052743.
3. Bruzzone OA, Utgés ME. Analysis of the invasion of a city by *Aedes aegypti* via mathematical models and Bayesian statistics. *Theor Ecol* [Internet]. 2022;15(1):65–80. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12080-022-00528-y>
4. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6).
5. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *The Lancet* [Internet]. 2019 Jan 26;393(10169):350–63. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)
6. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016.
7. González Guzmán MA. Dengue en el Servicio de Urgencias: Puntos de buena práctica clínica. *RFS Revista Facultad de Salud* [Internet]. 2023 Dec 2 [cited 2025 Jan 22];15:136–60. Available from: <https://journalusco.edu.co/index.php/rfs/article/view/3907>
8. Sharp TM, Pérez-Padilla J, Waterman SH. Dengue Capítulo 4 [Internet]. Available from: <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/travel-related-infectious-diseases/dengue#5158>
9. De La Peña Sanabria I, Ochoa Martelo M, Baquero Latorre H, Acosta-Reyes J. Índice de perfusión periférica en la UCI neonatal: una respuesta a la monitorización no invasiva del recién nacido crítico. *Perinatol Reprod Hum*. 2017 Jun;31(2):85–90.
10. Sun X, He H, Xu M, Long Y. Peripheral perfusion index of pulse oximetry in adult patients: a narrative review. *Eur J Med Res* [Internet]. 2024 Sep 11;29(1):457. Available from:

<https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-024-02048-3>

11. De La Peña Sanabria I, Ochoa Martelo M, Baquero Latorre H, Acosta-Reyes J. Índice de perfusión periférica en la UCI neonatal: una respuesta a la monitorización no invasiva del recién nacido crítico. *Perinatol Reprod Hum*. 2017 Jun;31(2):85–90.
12. Sivaprasath P, Mookka Gounder R, Mythili B. Prediction of Shock by Peripheral Perfusion Index. *Indian J Pediatr*. 2019 Oct 1;86(10):903–8.
13. Lian H, Wang X, Zhang Q, Zhang H, Liu D. Changes in perfusion can detect changes in the cardiac index in patients with septic shock. *J Int Med Res*. 2020 Aug;48(8):300060520931675. doi: 10.1177/0300060520931675. PMID: 32776815; PMCID: PMC7418252.
14. Hasanin A, Karam N, Mukhtar AM, Habib SF. The ability of pulse oximetry-derived peripheral perfusion index to detect fluid responsiveness in patients with septic shock. *J Anesth*. 2021 Apr;35(2):254-261. doi: 10.1007/s00540-021-02908-w. Epub 2021 Feb 22. PMID: 33616758.
15. Beurton A, Teboul JL, Gavelli F, Gonzalez FA, Giroto V, Galarza L, Anguel N, Richard C, Monnet X. The effects of passive leg raising may be detected by the plethysmographic oxygen saturation signal in critically ill patients. *Crit Care*. 2019 Jan 18;23(1):19. doi: 10.1186/s13054-019-2306-z. PMID: 30658663; PMCID: PMC6339274.
16. He H, Long Y, Liu D, Wang X, Zhou X. Clinical classification of tissue perfusion based on the central venous oxygen saturation and the peripheral perfusion index. *Crit Care*. 2015 Sep 14;19(1):330. doi: 10.1186/s13054-015-1057-8. PMID: 26369784; PMCID: PMC4568576.
17. He HW, Liu DW, Long Y, Wang XT. The peripheral perfusion index and transcutaneous oxygen challenge test are predictive of mortality in septic patients after resuscitation. *Crit Care*. 2013 Jun 20;17(3):R116. doi: 10.1186/cc12788. PMID: 23787173; PMCID: PMC4057372.
18. Rasmy I, Mohamed H, Nabil N, Abdalah S, Hasanin A, Eladawy A, Ahmed M, Mukhtar A. Evaluation of Perfusion Index as a Predictor of Vasopressor Requirement in Patients with Severe Sepsis. *Shock*. 2015 Dec;44(6):554-9. doi: 10.1097/SHK.0000000000000481. PMID: 26529657.
19. Pan P, Liu DW, Su LX, He HW, Wang XT, Yu C. Role of Combining Peripheral with Sublingual Perfusion on Evaluating Microcirculation and Predicting Prognosis in Patients with Septic Shock. *Chin Med J (Engl)*. 2018 May 20;131(10):1158-1166. doi: 10.4103/0366-6999.231524. PMID: 29722335;

PMCID: PMC5956766.

20. Su L, Zhang R, Zhang Q, Xu Q, Zhou X, Cui N, Wang H, Wang X, Chai W, Rui X, Liu D, Long Y. The Effect of Mechanical Ventilation on Peripheral Perfusion Index and Its Association With the Prognosis of Critically Ill Patients. *Crit Care Med*. 2019 May;47(5):685-690. doi: 10.1097/CCM.0000000000003661. PMID: 30730443.
21. van Genderen ME, Paauwe J, de Jonge J, van der Valk RJ, Lima A, Bakker J, van Bommel J. Clinical assessment of peripheral perfusion to predict postoperative complications after major abdominal surgery early: a prospective observational study in adults. *Crit Care*. 2014 Jun 3;18(3):R114. doi: 10.1186/cc13905. PMID: 24894892; PMCID: PMC4229808.
22. Lima A, Jansen TC, van Bommel J, Ince C, Bakker J. The prognostic value of the subjective assessment of peripheral perfusion in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2009 Mar;37(3):934-8. doi: 10.1097/CCM.0b013e31819869db. PMID: 19237899.
23. Xu J, Wang Y, Shu C, Chang W, Guo F. Dexmedetomidine Improves Microcirculatory Alterations in Patients With Initial Resuscitated Septic Shock. *J Intensive Care Med*. 2024 Aug 28:8850666241267860. doi: 10.1177/08850666241267860. Epub ahead of print. PMID: 39193773.
24. Whitehorn J, Kien DTH, Nguyen NM, Nguyen HL, Kyrylos PP, Carrington LB, et al. Comparative susceptibility of aedes albopictus and aedes aegypti to dengue virus infection after feeding on blood of viremic humans: Implications for public health. *Journal of Infectious Diseases*. 2015 Oct 15;212(8):1182–90.
25. Danis-Lozano R, Díaz-González EE, Malo-García IR, Rodríguez MH, Ramos-Castañeda J, Juárez-Palma L, et al. Vertical transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and its role in the epidemiological persistence of dengue in Central and Southern Mexico. *Tropical Medicine and International Health*. 2019 Nov 1;24(11):1311–9.
26. Reveiz L. Evidence synthesis: guidelines for diagnosis and treatment of dengue, chikungunya, and zika in the Region of the Americas. *Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health*. 2022;46.
27. Brady OJ, Hay SI. Annual Review of Entomology The Global Expansion of Dengue: How *Aedes aegypti* Mosquitoes Enabled the First Pandemic Arbovirus. 2019; Available from: <https://doi.org/10.1146/annurev-ento-011019->

28. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol.* 2019 Sep 1;4(9):1508–15.
29. Thomson MC, Stanberry LR. Climate Change and Vectorborne Diseases. *New England Journal of Medicine.* 2022 Nov 24;387(21):1969–78.
30. Castillo-Méndez M, Valverde-Garduño V. *Aedes aegypti* Immune Response and Its Potential Impact on Dengue Virus Transmission. *Viral Immunol.* 2020 Jan 1;33(1):38–47.
31. Lizuain AA, Maffey L, Garzón M, Leporace M, Soto D, Diaz P, et al. Larval Competition between *Aedes albopictus* and *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) in Argentina: Coexistence and Implications in the Distribution of the Asian Tiger Mosquito. *J Med Entomol.* 2022 Sep 1;59(5):1636–45.
32. Boletín Epidemiológico Semanal Semana Epidemiológica.
33. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (denv-5): A new public health dilemma in dengue control. Vol. 71, *Medical Journal Armed Forces India.* Medical Journal Armed Forces India; 2015. p. 67–70.
34. Kuhn RJ, Zhang W, Rossmann MG, Pletnev S V, Corver J, Lenches E, et al. Structure of Dengue Virus: Implications for Flavivirus Organization, Maturation, and Fusion. Vol. 108, *Cell.* 2002.
35. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. Vol. 2016, *Journal of Immunology Research.* Hindawi Publishing Corporation; 2016.
36. Chan M, Johansson MA. The Incubation Periods of Dengue Viruses. *PLoS One.* 2012 Nov 30;7(11).
37. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers.* 2016 Aug 18;2.
38. Chen HR, Lai YC, Yeh TM. Dengue virus non-structural protein 1: A pathogenic factor, therapeutic target, and vaccine candidate. Vol. 25, *Journal of Biomedical Science.* BioMed Central Ltd.; 2018.
39. Meuren LM, Prestes EB, Papa MP, de Carvalho LRP, Mustafá YM, da Costa LS, et al. Infection of Endothelial Cells by Dengue Virus Induces ROS Production by Different Sources Affecting Virus Replication, Cellular

Activation, Death and Vascular Permeability. *Front Immunol.* 2022 Feb 2;13.

40. Sekaran SD, Ismail AA, Thergarajan G, Chandramathi S, Rahman SKH, Mani RR, et al. Host immune response against DENV and ZIKV infections. Vol. 12, *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. Frontiers Media S.A.; 2022.
41. Dib PRB, Quirino-Teixeira AC, Merij LB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Andrade FB, et al. Innate immune receptors in platelets and platelet-leukocyte interactions. Vol. 108, *Journal of Leukocyte Biology*. John Wiley and Sons Inc; 2020. p. 1157–82.
42. Lam PK, McBride A, Le DHT, Huynh TT, Vink H, Wills B, et al. Visual and Biochemical Evidence of Glycocalyx Disruption in Human Dengue Infection, and Association With Plasma Leakage Severity. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Oct 16;7.
43. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. Vol. 393, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2019. p. 350–63.
44. Anders KL, Nguyet NM, Chau NVV, Hung NT, Thuy TT, Lien LB, et al. Epidemiological factors associated with dengue shock syndrome and mortality in hospitalized dengue patients in Ho Chi Minh City, Vietnam. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011;84(1):127–34.
45. Guzman MG, Kouri G, Bravo J, Valdes L, Susanavazquez (' , Halsteadt3 SB. Original Report Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections.
46. Tejo AM, Hamasaki DT, Menezes LM, Ho YL. Severe dengue in the intensive care unit. *Journal of Intensive Medicine*. Chinese Medical Association; 2023.
47. Grange L, Simon-Loriere E, Sakuntabhai A, Gresh L, Paul R, Harris E. Epidemiological factors associated with high global frequency of inapparent dengue virus infections *Microbial Immunology*. 2014; Available from: www.frontiersin.org:www.frontiersin.org
48. Agrawal V, Dinh PC, Fung C, Monahan PO, Althouse SK, Norton K, et al. Adverse Health Outcomes among U.S. Testicular Cancer Survivors after Cisplatin-Based Chemotherapy vs. Surgical Management. Available from: <https://academic.oup.com/jncics/advance-article-abstract/doi/10.1093/jncics/pkz079/5583763>
49. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. Vol. 149, *Pediatrics*. NLM (Medline); 2022.

50. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Washington, DC: OPS, 2016.
51. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. Vol. 393, The Lancet. Lancet Publishing Group; 2019. p. 350–63.
52. Lee TH, Lee LK, Lye DC, Leo YS. Current management of severe dengue infection. Vol. 15, Expert Review of Anti-Infective Therapy. Taylor and Francis Ltd; 2017. p. 67–78.
53. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and laboratory diagnosis of dengue virus infection. Journal of Infectious Diseases. 2017;215:S89–95.
54. García G, González N, Pérez AB, Sierra B, Aguirre E, Rizo D, et al. Long-term persistence of clinical symptoms in dengue-infected persons and its association with immunological disorders. International Journal of Infectious Diseases. 2011 Jan;15(1).
55. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition [Internet]. Available from: www.who.int/tdr
56. Parkash O, Shueb RH. Diagnosis of dengue infection using conventional and biosensor based techniques. Vol. 7, Viruses. MDPI AG; 2015. p. 5410–27.
57. Kok BH, Lim HT, Lim CP, Lai NS, Leow CY, Leow CH. Dengue virus infection – a review of pathogenesis, vaccines, diagnosis and therapy. Vol. 324, Virus Research. Elsevier B.V.; 2023.
58. Reveiz L. Evidence synthesis: guidelines for diagnosis and treatment of dengue, chikungunya, and zika in the Region of the Americas. Revista Panamericana de Salud Publica/Pan American Journal of Public Health. 2022;46.
59. Assir MZK, Kamran U, Ahmad HI, Bashir S, Mansoor H, Anees S Bin, et al. Effectiveness of platelet transfusion in dengue fever: A randomized controlled trial. Transfusion Medicine and Hemotherapy. 2013 Oct;40(5):362–8.
60. Lye DC, Archuleta S, Syed-Omar SF, Low JG, Oh HM, Wei Y, et al. Prophylactic platelet transfusion plus supportive care versus supportive care alone in adults with dengue and thrombocytopenia: a multicentre, open-label, randomised, superiority trial. The Lancet. 2017 Apr 22;389(10079):1611–8.
61. Rodríguez Rojas MJ, Donoso Fuentes A. Tissue perfusion monitoring in children with acute circulatory dysfunction: narrative review. Vol. 95, Andes Pediátrica. Sociedad Chilena de Pediatría; 2024. p. 202–12.

62. Quaresima V, Ferrari M, Scholkmann F. Ninety years of pulse oximetry: history, current status, and outlook. *J Biomed Opt.* 2024 Aug 17;29(S3).
63. Sahni R. Noninvasive monitoring by photoplethysmography. Vol. 39, *Clinics in Perinatology.* 2012. p. 573–83.
64. Boland W, Datta D, Namazzi R, Bond C, Conroy AL, Mellencamp KA, et al. Peripheral Perfusion Index in Ugandan Children With Plasmodium falciparum Severe Malaria: Secondary Analysis of Outcomes in a 2014–2017 Cohort Study. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2024;
65. Sun X, He H, Xu M, Long Y. Peripheral perfusion index of pulse oximetry in adult patients: a narrative review. *Eur J Med Res [Internet].* 2024 Sep 11;29(1):457. Available from: <https://eurjmedres.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40001-024-02048-3>
66. Mandala VK, Mendu SB, Bollaboina SKY, Kotha R. Role of Perfusion Index and Pulse Variability Index in the Assessment of Neonatal Hemodynamics: A Systematic Review. *Cureus.* 2023 Oct 31;
67. Kaya MG, Demir A, Yilmaz MR, Karaman K. Can peripheral perfusion index predict disease mortality in COVID-19 patients in the emergency department. *Heliyon.* 2024 Aug 15;10(15).
68. Av L, Kuzhikkombil Mani S, Ghosh S. Perfusion Index Variations in Children with Septic Shock: Single-Center Observational Cohort Study in India. *Pediatric Critical Care Medicine.* 2024 Jan 1;25(1):47–53.
69. Vallée F, Nougé H, Mari A, Vodovar N, Dubreuil G, Damoiseil C, et al. VARIATIONS OF CUTANEOUS CAPNOMETRY AND PERFUSION INDEX DURING A HEATING CHALLENGE IS EARLY IMPAIRED IN SEPTIC SHOCK AND RELATED TO PROGNOSTIC IN NON-SEPTIC SHOCK. *Shock.* 2019 May 1;51(5):585–92.
70. Su L, Zhang R, Zhang Q, Xu Q, Zhou X, Cui N, et al. The Effect of Mechanical Ventilation on Peripheral Perfusion Index and Its Association with the Prognosis of Critically Ill Patients. *Crit Care Med.* 2019 May 1;47(5):685–90.
71. Edwin F, Alvarado P. Protocolo de Vigilancia de Dengue Código 210-220-580 Versión: 04 Fecha: 20 de marzo de 2022 Grupo de Vigilancia y Control de enfermedades transmisibles endoepidémicas y relacionadas con salud sexual [Internet]. [cited 2023 Jun 12]. Available from: transmisibles@ins.gov.co
72. Valdivia-Conroy B, Vasquez-Calderón JM, Silva-Caso W, Martins-Luna J,

Aguilar-Luis MA, Del Valle-Mendoza J, et al. DIAGNOSTIC PERFORMANCE OF THE RAPID TEST FOR THE DETECTION OF NS1 ANTIGEN AND IgM AND IgG ANTI-ANTIBODIES AGAINST DENGUE VIRUS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022 Oct 1;39(4):434–41.

73. Sivaprasath P, Mookka Gounder R, Mythili B. Prediction of Shock by Peripheral Perfusion Index. *Indian J Pediatr*. 2019 Oct 1;86(10):903–8.
74. Patabendige M, Senanayake H. Implementation of the WHO safe childbirth checklist program at a tertiary care setting in Sri Lanka: A developing country experience. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2015;15(1):1–6.
75. Kong H. Riesgos , Costos y Beneficios Grupos y personas vulnerables. 2017;1–4.
76. Castillo Prof. SED. La situación nutricional de la niñez en Latinoamérica: Entre la deficiencia y el exceso, de brecha nutricional a deuda social. *Biomedica*. 2012;32(4):471–3.
77. Daş M, Bardakci O, Siddikoglu D, Akdur G, Yilmaz MC, Akdur O, et al. Prognostic performance of peripheral perfusion index and shock index combined with ESI to predict hospital outcome. *American Journal of Emergency Medicine*. 2020 Oct 1;38(10):2055–9.