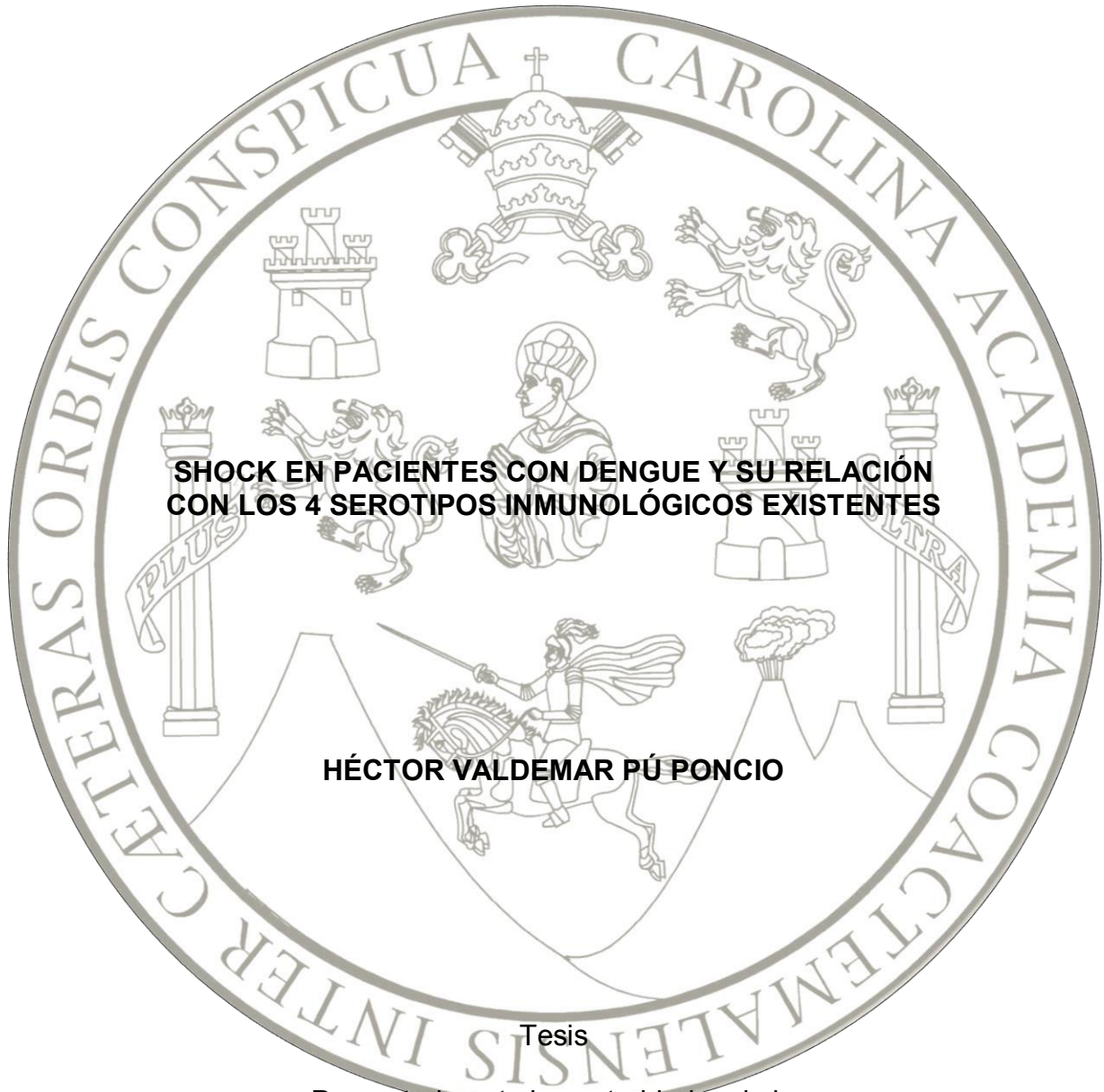


UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACIÓN
CON LOS 4 SEROTIPOS INMUNOLÓGICOS EXISTENTES**

HÉCTOR VALDEMAR PÚ PONCIO

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría

Octubre 2021



Facultad de Ciencias Médicas
Universidad de San Carlos de Guatemala

ME.OI.396.2021

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Héctor Valdemar Pú Poncio

Registro Académico No.: 199931251

No. de CUI : 2597109460801

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS 4 SEROTIPOS INMUNOLÓGICOS EXISTENTES**

Que fue asesorado por: Dra. Aida María Troncony Maltés, MSc

Y revisado por: Dr. Willy Leonel Menéndez Nieves, MSc

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **Octubre 2021**

Guatemala, 09 de Septiembre de 2021.

SEPT 13, 2021
Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General de
Maestrías y Especialidades



/dlsr

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala
Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: maestriasyespecialidades@medicina.usac.edu.gt

Ciudad de Escuintla, 01 de Junio de 2021

Doctor:
Willy Leonel Menéndez Nieves MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital de Escuintla
Presente.

Respetable Dr. Menéndez:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **HÉCTOR VALDEMAR PÚ PONCIO carné 199931251**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula "**SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACION CON LOS 4 SEROTIPOS INMUNOLOGICOS EXISTENTES**".

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr. **Pú Poncio**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Aida María Troncony Maltés
MSC. EN PEDIATRÍA
COLEGIADO 15,071

Dra. Aida María Troncony Maltés MSc.
Asesor de Tesis

Ciudad de Escuintla, 01 de Junio de 2021


Doctor:
Iram Dodanim Alfaro Ramírez MSc.
Coordinador Específico Programas de Postgrado
Hospital de Escuintla
Presente.

Respetable Dr. Alfaro:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el Doctor **HÉCTOR VALDEMAR PÚ PONCIO** carné **199931251**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula **"SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACION CON LOS 4 SEROTIPOS INMUNOLOGICOS EXISTENTES.**

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **Pú Poncio**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Willy Leonel Menéndez Nieves MSc.

Revisor de Tesis

Dr. Willy Menéndez Nieves
PEDIATRA
COL. MED. 4203



FACULTAD DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

DICTAMEN.UdT.EEP/208-2021

Guatemala, 09 de julio de 2021

Doctor
Willy Leonel Menéndez Nieves, MSc.
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Hospital Regional de Escuintla

Doctor Menéndez Nieves:

Para su conocimiento y efecto correspondiente le informo que se revisó el informe final del médico residente:

HÉCTOR VALDEMAR PÚ PONCIO

De la Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, registro académico 199931251.
Por lo cual se determina Autorizar solicitud de examen privado, con el tema de investigación:

**“SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS 4 SEROTIPOS
INMUNOLÓGICOS EXISTENTES”**

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz, MSc.
Responsable
Unidad de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado

c.c. Archivo
LARC@uicg.gub.gu

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: uit.eep14@gmail.com

ÍNDICE DE CONTENIDOS

	RESUMEN	1
CAPÍTULO I	INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	ANTECEDENTES	3
	2.1 Contexto del lugar de la investigación	3
	2.2 Antecedentes en Guatemala	4
	2.3 Carga Mundial del Dengue	5
	2.4 Definición	6
	2.5 Epidemiología	6
	2.6 Etiología	7
	2.7 Serotipos y Subtipos de Dengue	9
	2.8 Fisiopatología del Dengue	10
	2.9 Presentación Clínica	12
	2.10 Clasificación	14
	2.11 Diagnóstico	15
	2.12 Diagnóstico Diferencial	19
	2.13 Tratamiento	20
CAPÍTULO III	OBJETIVOS	23
	3.1 Objetivo General	23
	3.2 Objetivos Específicos	23
CAPÍTULO IV	MATERIAL Y MÉTODOS	24
	4.1 Tipo de Estudio	24
	4.2 Población	24
	4.3 Selección y tamaño de la muestra	24
	4.4 Unidad de Análisis	24
	4.5 Hipótesis	24
	4.6 Criterios de Inclusión y Exclusión	24
	4.7 Operacionalización de las Variables	25
	4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información	26
	4.9 Procedimientos para la recolección de información	27
	4.10 Procedimientos de análisis de la información	27
	4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación	27
CAPÍTULO V	RESULTADOS	28
CAPÍTULO VI	DISCUSIÓN Y ANÁLISIS	32
	6.1 Conclusiones	34
	6.2 Recomendaciones	34
CAPÍTULO VII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
CAPÍTULO VIII	ANEXOS	42
	8.1 Instrumento de Recolección de datos	42

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 2.9	Signos de Alarma	13
Tabla 5.1	Edad	28
Tabla 5.2	Sexo	28
Tabla 5.3	Diagnóstico de Ingreso	29
Tabla 5.4	Inicio de Síntomas en días	29
Tabla 5.5	Signos de Alarma al ingreso a UTIP	30
Tabla 5.6	Serotipo Inmunológico detectado en UTIP	30
Tabla 5.7	Condición de Egreso	31

RESUMEN

OBJETIVO GENERAL: Pacientes Pediátricos que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave y su relación con los 4 serotipos inmunológicos existentes durante los meses de enero a diciembre de 2019. **POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio Descriptivo-Retrospectivo. De una base de 174 pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue, 41 fueron ingresados, de los cuales 13 pacientes cumplen criterios de inclusión para este estudio que requirieron ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico. **RESULTADOS:** Del total de pacientes que ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica el 69.23% fue por Dengue con Signos de Alarma y el 30.77% fue por Dengue Grave con Shock y Falla Multiorgánica; 53.9 % fue femenino y el 46.1 % masculino; el 84.6% de los niños consulto antes de los 6 días de iniciando los síntomas; el grupo etario que predomino fue entre 9 a 12 años con un 53.8%. Los signos de alarma identificados con más frecuencia fueron: Sangrado de Mucosas (21.45%), policitemia y trombocitopenia (21.45%). El serotipo inmunológico identificado con mayor frecuencia fue el DEN-2 con un 69.23 %, estando representados los 4 serotipos. Con un Letalidad del 15.38 %. **CONCLUSIONES:** El Serotipo Inmunológico que predomino en los pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica es DEN-2, estando representados los 4 serotipos con menor frecuencia. Los Signos de Alarma que se evidenciaron con mayor frecuencia fueron: Sangrado de Mucosas, Policitemia y Trombocitopenia, seguido de Vómitos y Dolor Abdominal.

PALABRAS CLAVE: Dengue con Signos de Alarma, Dengue Grave, Serotipos Inmunológicos Dengue, Shock Séptico, Signos de mal Pronóstico.

CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

El Dengue se define como una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica, transmitida por mosquitos hembras del género *Aedes Aegypti*, de presentación clínica variable, limitada y temporalmente incapacitante,¹ que afecta a la población pediátrica definidas en este estudio como el grupo de pacientes mayores de 1 mes hasta 12 años.

La región de las Américas reportó más de tres millones de casos de dengue en 2019, el mayor número registrado en la región hasta el momento, según la última actualización epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). De los cuales se reportaron 1.538 defunciones. Estas cifras superan los 2,4 millones de casos notificados en 2015 año en el que se registran 1400 personas fallecidas como consecuencia de la enfermedad.²

El dengue es una de las causas más frecuentes de hospitalización y muerte de niños en zonas endémicas. Para Guatemala en 2017 se registró 4,213 casos de Dengue y 28 casos de Dengue Grave. En 2018 se reportó 7,523 casos de Dengue y 69 casos de Dengue Grave y en 2019 se reportaron 50,597 casos de Dengue y 289 casos de Dengue Grave. Siendo *Escuintla* uno de los departamento más golpeados con 1,904 casos.³

En cuanto al virus del dengue existen 4 serotipos llamados DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. La infección por un serotipo produce inmunidad permanente contra la reinfección por ese serotipo. La infección sucesiva con dos serotipos diferentes es un factor de riesgo para desarrollar las formas graves de la enfermedad. Varios estudios han demostrado que la frecuencia de casos de dengue grave durante una epidemia de dengue depende de la cepa del virus. *Por lo tanto, el monitoreo de la distribución temporal de serotipos y subtipos en áreas endémicas provee información del riesgo de Dengue Grave.*⁴

Dada la observación de dicho fenómeno la siguiente investigación tuvo como propósito identificar pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y su relación con el

serotipo DENV identificado por aislamiento viral con el objetivo de identificar la distribución temporal de Serotipos Inmunológicos y con ello disponer de información del riesgo de Dengue Grave para orientar esfuerzos en prevención, diagnóstico y manejo de pacientes graves. El tipo de estudio fue descriptivo-retrospectivo y el método que se utilizó fue el muestreo no probabilístico de tipo consecutivo y se contó con una base de datos de 174 pacientes de los cuales 41 pacientes ingresaron a hospitalización y de ellos 13 cumplen criterios de inclusión, comprendidos entre 1 mes a 12 años procedentes de los 14 municipios de Escuintla y lugares circunvecinos. El recurso humano para la realización de este estudio fue sustentado un Asesor de Tesis (Pediatra), Revisor de Tesis (Pediatra), Epidemiólogo, Residentes en Pediatría, Analista Profesional sección de Arbovirus-Laboratorio Nacional de Salud, Supervisora del Área de Virología-Laboratorio Nacional de Salud, Coordinadora de UCREVE-Laboratorio Nacional de Salud, Personal de Enfermería e Investigador. El tiempo requerido para su realización fue de 12 meses, iniciando el primero de enero de 2019 y finalizando el 31 de diciembre de 2019.

Los resultados más importantes de esta investigación radican en la identificación de serotipo inmunológico DEN-2 como el más frecuente en la Unidad de terapia intensiva, aunque se evidenció con menor frecuencia DEN-1, DEN-3 y DEN-4. Según el patrón epidemiológico cada 3 a 4 años hay un repunte de casos. El número de casos reportados hasta la semana 52 de 2019 (3.139.335), es el mayor registrado en la historia de dengue en las Américas, superando en 30% al número de casos reportados en el año epidémico 2015³. Esto se explica por dos eventos: a) El serotipo circulante y b) por la reinfección por un tipo diferente de DEN en un mismo paciente, pudiendo desarrollar formas graves de la enfermedad. De ahí la importancia de la vigilancia epidemiológica para orientar esfuerzos en tener una base de datos de los Serotipos Inmunológicos circulantes cada año según la incidencia, y garantizar esfuerzos en pacientes pediátricos que se consulten por una segunda infección por dengue, determinando inmediatamente el serotipo y su posible progresión a un cuadro grave. Las edades más afectadas están entre 9 a 12 años, por lo que nuestros esfuerzos se deben enfocar en la identificación de serotipos inmunológicos circulantes en nuestro medio.

CAPÍTULO II. ANTECEDENTES

2.1 Contexto del lugar de Investigación.

UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA. HOSPITAL DE ESCUINTLA.

En el Hospital de Escuintla se apertura públicamente el 16 de marzo de 2017 la unidad de Cuidados Intensivos Pediátrico y Neonatal considerado uno de los más grandes en Centroamérica con la colaboración directa del programa de Extensión Médica Internacional (IMO) del Carolinas HealthCare System y Heineman Foundation en Charlotte.

Previo al 2010 en el Hospital de Escuintla, pacientes pediátricos con necesidad de cuidados intensivos eran trasladados a otros Hospitales, y debido a varios factores durante el traslado muchos fallecían, identificando con ello la necesidad de crear un espacio digno para la atención de pacientes pediátricos en estado crítico. Iniciando así la lucha por un sueño. En el 2008 la mortalidad ascendía al 80 % en pacientes críticos, por carecer de recursos, tecnología y personal. En el 2012 ya se contaba con un área para pacientes críticos, las condiciones cambiaron mínimamente, al contar con una enfermera para cinco pacientes; se incrementó la presencia de personal calificado, con lo cual la mortalidad empezó a disminuir. En el 2012 se atendió a 258 pacientes en Intensivo Pediátrico en un año, con una mortalidad del 46.9 %. En el 2014 se atendieron 450 niños y en el 2016 la mortalidad se redujo a 19.6 % de 650 pacientes. En América Latina el promedio es de 23 %, aproximadamente, mientras que en países del primer mundo es menor del 10 %.

Actualmente la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica cuenta con Monitoreo Cardíaco Invasivo, Ultrasonido, Capnografía, espectroscopia cercana al infrarrojo regional, entre otros, sin embargo lo que lo hace realmente grande es su filosofía de pasión y entrega al paciente críticamente enfermo, reconociendo a los profesionales Dr. Willy Menéndez Nieves y Dra. Sofía Posadas, por su entrega, perseverancia y una constante y ardua labor que aseguran junto con el amplio equipo multidisciplinario con el que cuentan que lo que hoy es excelente mañana sea excepcional en favor del paciente con necesidad de cuidados intensivos.

2.2 Antecedentes en Guatemala.

En Guatemala según el Instituto Nacional de Estadística en el 2018 la población censada fue de 14,901,286 de los cuales de 0 a 14 años representa 4,972,725 (33.4%).⁵ De esa población pediátrica existe poca investigación sobre el comportamiento de las cepas y su desenlace en las unidades de cuidado intensivos. Identificar cepas implicadas en los casos de primoinfección y las cepas que en una infección secundaria pueden provocar cuadros de dengue grave, puede abrir campos en la investigación que nos preparen en los diferentes eslabones de la salud para planificar y ejecutar acciones en nuestro sistema sanitario que aseguren respuestas rápidas y bien estructuradas según los distintos momentos que la fisiopatología de la enfermedad lo ameriten evitando así muertes en los niños guatemaltecos. De enero a junio del año 2019 el Ministerio de Salud Pública reporta 27 muertes por dengue grave, de los cuales 17 eran pacientes pediátricos.⁶

Se realizó un estudio Descriptivo- Transversal realizado en el municipio de Sansare, El Progreso, Guatemala, en Agosto-Septiembre del año 2,000, sobre Seroprevalencia de Anticuerpos IgG Antivirus Dengue. Para el mismo se extrajeron 127 muestras de sangre venosa en personas mayores de 5 años. Dentro de sus principales resultados se encontró que el 32.2% de la población tiene Anticuerpos Anti-serotipos específicos Dengue preexistentes afectando en mayor porcentaje al sexo masculino. Además se identificaron anticuerpos tanto en niños como en adultos. Se identificó presencia de anticuerpos antidengue D1, D2 y D3, en 17 de las 30 aldeas estudiadas encontrándose el mayor porcentaje en la cabecera municipal de Sansare. Observándose predominio del serotipo D2.⁷

Este estudio con el solo hecho de identificar personas infectadas con un serotipo de Dengue determinado en su población IgG abre muchas preguntas como ¿Qué Serotipo en una reinfección fue el que se asoció con Dengue Grave? De la población infantil ¿qué edades fueron las más vulnerables? ¿Qué desenlace tuvieron los pacientes en una segunda infección? ¿Cuántos llegaron al área de Intensivo Pediátrico? ¿Qué medidas se tomaron para evitar una reinfección en la comunidad?

En el año 2010 se realizó un Estudio clínico de 206 casos en el Hospital de Cuilapa Santa Rosa, Guatemala, afirma que la incidencia de dengue con signos de alarma, fue

11.8 %. Además la mediana de la edad de los pacientes era 25.5 años.⁸ De más esta decir que si la población pediátrica es la más afectada y que si en el año 2010 se reportó 17,045 casos de dengue (con y sin signos de alarma) y 203 casos de dengue grave, de los cuales fallecieron 41 personas, reportándose una letalidad del 29%.² Quedan preguntas como, ¿Qué población pediátrica fue afectada? y ¿Qué serotipos estuvieron implicados?

Decía el Dr. Jorge Lalas Talhami, que “La mera descripción de un fenómeno cuando es hecha en forma adecuada es importante para la medicina ya que, de allí fluirán las investigaciones que abrirán campos y permitirán el avance de esta disciplina”.

2.3 Carga Mundial del Dengue

La enfermedad del dengue es transmitida por el mosquito del género *Aedes*, el cual se encuentra mayormente en áreas del trópico y subtrópico. En el mundo la incidencia anual es de aproximadamente 400 millones de afectados. Se estima que en el continente asiático se encuentra un 75% de la carga de la enfermedad, seguido por América Latina y África.⁸

Entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la SE 52 de 2019 en la Región de las Américas se notificaron 3.139.335 casos de dengue (incidencia de 321,58 casos por 100.000 habitantes), incluidas 1.538 defunciones. Del total de casos notificados, 1.367.353 (43,6%) fueron confirmados por criterio de laboratorio y 28.169 (0,9%) fueron clasificados como dengue grave. La tasa de letalidad fue 0,049%. El número de casos reportados hasta la semana 52 de 2019 (3.139.335), es el mayor registrado en la historia de dengue en las Américas, superando en 30% al número de casos reportados en el año epidémico 2015.³ Con relación a la proporción de casos de dengue grave, la cifra (0,9%) ha superado a lo observado en los cuatro años previos, sin embargo, se mantiene por debajo de lo observado entre 2010 y 2014 (variando entre 1.35% y 3.05%).⁹

Durante el 2019, 34 países y territorios de la Región de las Américas reportaron un incremento de casos a nivel nacional o en algunas áreas del país en comparación con el 2018. Países como Belice, Costa Rica, El Salvador, México, Nicaragua reportaron tres veces más casos que en el año previo. Otros países y territorios como Antigua y

Barbuda, Brasil, Guadalupe, Guatemala, Honduras, Jamaica, Martinica y República Dominicana reportaron entre siete a diez veces más casos de dengue.¹⁰

En 2019, los cinco países de la Región de Américas con las tasas de incidencia más altas fueron Nicaragua (2.962,2 casos por 100.000 habitantes), Belice (2.173,3 casos por 100.000 habitantes), Honduras (1.230,7 casos por 100.000 habitantes), Brasil (737,4 casos por 100.000 habitantes) y El Salvador (428,4 casos por 100.000 habitantes).¹⁰

2.4 Definición

La enfermedad es causada por un virus RNA; pertenece a la familia de los toga virus del genero flavivirus. De este virus se conocen 4 serotipos los cuales circulan en las regiones susceptibles determinadas por la presencia del vector causando frecuentemente epidemias con serotipos diferentes. Tiene como reservorio múltiple vertebrados como humanos, monos, cabras y aves así como en algunos artrópodos y garrapatas, pero con trofismo individual por diferentes tejidos.¹¹

2.5 Epidemiología

En las Américas la incidencia de dengue grave tiene un comportamiento bimodal, afectando a niños menores de 1 año de edad, escolares entre 5 a 9 años y adultos jóvenes. El grupo etario entre 1-4 años al parecer sería el menos susceptible de evolucionar a formas severas de la enfermedad.¹²

El dengue es una enfermedad viral que se ha ido expandiendo geográficamente hasta la actualidad. Se estima que a nivel mundial cerca de 2,5 *billones* de individuos están en riesgo de infección, 400 millones se infectan al año, y de estos, 96 millones son diagnosticados a tiempo. Por lo mencionado, esta enfermedad constituye un problema de salud pública con mayor impacto en áreas tropicales y subtropicales del mundo, cuya incidencia ha incrementado 30 veces en las últimas cinco décadas en más de 100 países, lo que ha provocado aproximadamente 20,000 muertes al año. En la Región de las Américas, según OPS/OMS entre el 2003 y 2013 se quintuplicó los

casos de dengue, siendo el 2013 uno de los años más epidémicos en la historia del continente, con más de 2,3 millones de casos, 37,705 casos graves y 1,289 muertes. Los países con tasas de letalidad superior al promedio fueron: Brasil, Colombia, Perú, Ecuador, *Guatemala*, Panamá y República Dominicana; en donde se confirmó la circulación simultánea de los cuatro serotipos de dengue. A finales del 2016, el norte del Perú fue afectado por el Fenómeno de El Niño Costero, lo que generó importantes cambios epidemiológicos.¹³

2.6 Etiología

El virus del dengue es un Flavivirus de la familia Flaviviridae, existen cuatro serotipos de dengue, cada uno genera una respuesta inmunitaria a la infección única en el hospedero, distribuidos a lo largo de las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo y de algunas regiones templadas de Estados Unidos, Europa, África y Medio Oriente. Estos cuatro serotipos son genéticamente similares, comparten aproximadamente 65% de su genoma y son transmitidos a primates no humanos (forma selvática) y humanos (forma humana) principalmente por el mosquito del género *Aedes*.¹⁴

Cuatro virus de ARN relacionados del género Flavivirus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4 de los que 25% causan síntomas y un 75% son asintomáticos. La infección con un tipo de virus del dengue produce inmunidad de por vida contra ese tipo y un período de cruce- protección (a menudo de 1 a 3 años) contra infección con los otros 3 tipos. Después de este período de protección cruzada, la infección con una cepa diferente puede predisponer a una enfermedad más grave. Una persona tiene un riesgo de por vida de hasta 4 infecciones por el virus del dengue.¹⁵

El virus del Dengue es icosaedro de 50 nm. Aproximadamente, conformado por una membrana lipídica, sobre la cual se insertan las proteínas de membrana y de envoltura. El interior del virus contiene el complejo riboproteico conformado por la proteína de la cápside y el genoma viral que consiste en una única hebra de ARN de sentido positivo que codifica para un polipéptido único, que contiene tanto las proteínas estructurales, que harán parte de la partícula viral, como las proteínas no estructurales,

que intervienen durante los procesos de ensamblaje y replicación del ARN genómico, entre otras.¹⁶

2.6.1 Proteínas Virales: Estructurales y no Estructurales.

El genoma viral del DENV tiene una talla aproximada de 11 Kb y codifica a una poliproteína ininterrumpida de aproximadamente 3000 residuos de aminoácidos y está flanqueada por dos regiones no traducidas (RNT). La poliproteína da lugar a 3 proteínas estructurales (C, M, y E), 5 proteínas no estructurales, la NS1, NS2, NS3, NS4A, NS4B, NS5 y dos regiones no traducidas. Todas estas proteínas juegan un papel en la replicación viral y en la unión a la célula del hospedero. La proteína C actúa como un emisor de señales a través de la membrana, que permite su interacción con el ARN viral y favorece la formación de la nucleocápside. La proteína M, se localiza en los viriones inmaduros en forma intracelular. La glicoproteína E forma parte de la envoltura viral y constituye la principal proteína estructural de los Flavivirus, y aparece en la superficie del virión maduro.¹⁷

La NS1 es una glicoproteína, y su principal función es participar en el ensamblaje viral. Se han correlacionado niveles elevados de NS1 circulante en plasma en la fase temprana de la enfermedad con el desarrollo de su forma severa. A la proteína NS2 la conforman dos subunidades, la NS2A y NS2B, y puede encontrarse en la membrana y en posibles sitios de replicación del ARN. La proteína NS2B está asociada a la membrana, formando un complejo con NS3 y es componente de la maquinaria enzimática de replicación del ARN viral. La proteína NS4 da origen a NS4A y NS4B. Se considera que la proteína NS4 participa anclando componentes de la replicasa viral a la membrana celular. NS5 es la última proteína codificada en el marco de lectura abierta, y tiene una actividad ARN polimerasa dependiente de ARN para la replicación del ARN viral.¹⁷

2.6.2 Ciclo Viral Intracelular

Entrada, Fusión y Denudación de la Partícula: La entrada del virus en células mamíferas y en las de mosquito se inicia con el acercamiento del DENV a la superficie de la célula; luego, la proteína E interactúa con proteínas o proteoglicanos de la membrana celular que median la unión y la posterior endocitosis del virus.¹⁶

2.7 Serotipos y Subtipos de Dengue

Existen 4 serotipos del virus del dengue, conocidos como DEN-1, 2, 3 y 4; cada uno agrupa variantes genéticas de aislados. La divergencia entre virus del mismo serotipo se detectó comparando secuencias completas o parciales de los genes E o NS1. De esta manera, virus DEN-1 y DEN-2 se han agrupado en 5 subtipos, DEN-3 en 4 y DEN-4 en 2 subtipos. Otros métodos diferentes a la secuenciación nucleotídica se han usado para genotipificar virus dengue, entre estos, la amplificación simultánea de secuencias reconocidas por endonucleasas de restricción o restriction site specific polymerase chain reaction (RSS-PCR). La técnica permite identificar homología o divergencia genética entre aislados comparando el patrón electroforético de los fragmentos amplificados. Así, los virus DEN-1 se agrupan en 3 subtipos (A – C), DEN-2 en 7 (A - G), DEN-3 en 3 (A - C) y DEN-4 en 2 (A y B). En cada subtipo RSS-PCR se agrupan aislados de localidades y año de aislamiento similares, que corresponden a 1 de los subtipos generados por secuenciación nucleotídica o más.¹⁸

Varios estudios han demostrado que la frecuencia de casos de dengue grave durante una epidemia de dengue depende de la cepa del virus. Por lo tanto, el monitoreo de la distribución temporal de serotipos y subtipos en áreas endémicas provee información del riesgo de Dengue Grave. El DEN-2 es el serotipo que con mayor frecuencia produce casos severos seguidos por el DEN-3, DEN-1 y DEN-4, pero existen diferencias en el potencial virulento entre cepas. Los virus DEN-2 subtipo III y DEN3 subtipo III son los que más se aíslan de casos severos.¹⁸

2.8 Fisiopatología del Dengue

Las células a las cuales clásicamente se ha postulado que infecta el virus son: monocitos, macrófagos, células dendríticas, queratinocitos y linfocitos CD4+ y CD8+, sin embargo se ha demostrado que también puede hacerlo en: hepatocitos, endotelio, fibroblastos, neuronas y plaquetas, en esta última inclusive se ha demostrado que pueden llegar a completar su ciclo viral. Las células dendríticas y los queratinocitos son los sitios primarios de infección, ya que tienen contacto directo con la inoculación viral por parte del artrópodo. De aquí el virus migra a los ganglios linfáticos, donde se amplifica y disemina la infección, con el eventual compromiso de todas las células mencionadas, una vez alcanzado el sistema circulatorio.¹⁹

2.8.1 Respuesta inmune en la primoinfección

La glicoproteína E es la que presenta mayor exposición en el virus; La proteína NS1 ha cobrado relevancia en investigaciones recientes como factor altamente inmunogénico. Inicialmente, existe una respuesta con secreción de interferones (IFN) de tipo I, además de activación del sistema del complemento. De manera paralela se produce un estímulo a los linfocitos Natural Killer, y se inicia la formación de una compleja cascada defensiva. La activación de estas células inmunes, y en especial de los linfocitos T CD8+, genera un estado antiviral y proinflamatorio, se da una producción y liberación aumentada de interleucinas, donde destacan: IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-13, IL-18, TGF-1, TNF e IFN de tipo II. La respuesta inmune ante una primoinfección corresponde a la producción por parte de las células B de IgM contra los antígenos virales, y a continuación IgG, predominantemente IgG1 e IgG3.¹⁹

2.8.2 Respuesta inmune en segunda infección

En una segunda infección por DENV se observa una respuesta IgG acelerada en contraste a una IgM disminuida. Se ha visto que en una primera infección por determinado serotipo se induce inmunidad homotípica prolongada, y además

proporciona inmunidad transitoria contra serotipos heterólogos, lo cual se ha explicado en parte por la similitud conformacional de la glucoproteína E entre los DENV.¹⁸ Una segunda infección por un serotipo heterólogo, en cambio, puede causar una respuesta intensificada anticuerpo dependiente (AED por sus siglas en inglés antibody-dependent enhancement), lo cual a su vez traduce inflamación exacerbada, con consecuencias fisiopatológicas deletéreas.¹⁹

2.8.3 Activación del Complemento y Autoanticuerpos

El sistema del complemento confiere una primera línea de defensa contra los patógenos, tanto en la primera como en las subsecuentes infecciones. En pacientes con síndrome de Shock por Dengue, se ha evidenciado niveles altos de productos de C3a y C5a en plasma, seguido de un consumo acelerado y una reducción marcada del complemento. La proteína NS1 tiene acción directa sobre el complemento, generando activación del complejo de ataque a membrana. El endotelio y las plaquetas son los que se ven mayormente afectados por este proceso, ya que en su membrana expresan antígenos con similitudes estructurales a dicha proteína.¹⁹

2.8.4 Aumento de permeabilidad capilar y extravasación

Hay una activación endotelial, con vacuolización y hendiduras en las uniones inter endoteliales. La tormenta de citoquinas genera modificación del glucocálix y de las uniones estrechas, con lo cual favorecen la hiperpermeabilidad y la eventual fuga capilar. Además, puede observarse hipoalbuminemia y proteinuria, responsables de formación de terceros espacios (ascitis, derrame pleural), y edema (intestinal, pulmonar, cerebral), y consecuentemente de hipoperfusión tisular.¹⁹

2.8.5 Trombocitopenia y alteración de homeostasia de la coagulación

La trombocitopenia se debe a dos mecanismos principalmente. El primero la supresión de la médula ósea, y segundo el efecto autoinmune por reacción cruzada con los anticuerpos contra la proteína NS1.¹⁹

NS1 tiene la capacidad de unirse a la protrombina, disminuyendo su activación y provocando alteración de la hemostasia de la coagulación, además de que puede desencadenar transducción de señales en algunas células, con lo que aumentan la secreción de citoquinas y generan un mayor estado proinflamatorio.¹⁹

2.8.5 Alteraciones gastrointestinales

Presentes en el 70% de pacientes con infección sintomática por Dengue. De ellas las más frecuentes son náuseas y vómitos, sin embargo se presentan otras como diarrea y dolor abdominal, y en casos más excepcionales, pancreatitis y colecistitis.¹⁹

2.8.6 Alteraciones neurológicas

Sólo presente en un 1% a 5% en algunas series. Explicado por el neurotropismo, las complicaciones sistémicas y la mediación inmune, que incluye también al síndrome de Guillain Barré y la neuritis óptica.¹⁹

2.9 Presentación Clínica

La primera manifestación clínica es la fiebre de intensidad variable, aunque puede ser antecedida por diversos pródromos. La fiebre se asocia a cefalea y vómitos, así como mialgias. En los niños, es frecuente que la fiebre sea la única manifestación clínica o que la fiebre este asociada a síntomas digestivos bastante inespecíficos.²⁰

Luego de un período de 3 a 7 días de incubación los síntomas comienzan súbitamente, pudiéndose diferenciar tres fases:

- Febril
- Crítica
- Recuperación.

2.9.1 Fase Febril:

Suele durar de 2 a 7 días. Se caracteriza por fiebre, acompañada por cefalea, vómitos, mialgias, dolor articular, a veces acompañada también por un rash macular. Pueden tener manifestaciones hemorrágicas leves como petequias y equimosis en los sitios de punción. ²⁰

2.9.2 Fase crítica:

Generalmente dura 24 a 48 horas. En los casos graves, al inicio de la fase crítica generalmente ocurre leucopenia y luego un descenso rápido del recuento plaquetario, antes de la fuga plasmática. pueden detectarse derrame pleural y ascitis, clínicamente o mediante estudios radiológicos o ultrasonográficos. La elevación del hematocrito generalmente refleja la gravedad de la fuga plasmática. El choque sobreviene cuando se pierde un volumen crítico de plasma, a través de la fuga; generalmente, esta *situación va precedida* de signos de alarma. ²⁰

TABLA 2.9
SIGNOS DE ALARMA

1	DOLOR ABDOMINAL INTENSO Y SOSTENIDO
2	VOMITOS PERSISTENTES
3	DERRAME SEROSO (EN PERITONEO, PLEURA O PERICARDIO) DETECTADO POR CLÍNICA, POR LABORATORIO (HIPOALBUMINEMIA) O POR IMÁGENES (ECOGRAFÍA DE ABDOMEN O RADIOGRAFÍA DE TÓRAX).
4	SANGRADO DE MUCOSAS
5	CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL DEL PACIENTE: SOMNOLENCIA O IRRITABILIDAD, TELARGIA, COMA.
6	HEPATOMEGALIA (> 2 CM). LA HEPATOMEGALIA BRUSCA SE OBSERVA SOBRE TODO EN NIÑOS
7	INCREMENTO BRUSCO DEL HEMATOCRITO, CONCOMITANTE CON RÁPIDA DISMINUCIÓN DEL RECUENTO DE PLAQUETAS.

FUENTE (12)

Durante el choque, la temperatura puede ser subnormal. Si el periodo de choque se prolonga, la hipoperfusión consecuente de órganos vitales resulta en falla orgánica progresiva, acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada. ²⁰

2.9.3 Fase de recuperación

Es la que continúa al finalizar la fase crítica, con una duración aproximada de 2 a 3 días. Existe una rápida recuperación de la plaquetopenia, observándose reabsorción gradual de líquido extravasado, mismo que retorna del compartimiento extravascular al intravascular.. Un segundo exantema de características maculopapular y pruriginoso suele aparecer en esta fase, llamado también erupción tardía “islas blancas en un mar rojo”. ²⁰

2.10 Clasificación

La clasificación del dengue, emitida por la OMS en 1997, ha sido revisada a partir de 2004, y desde 2009 la que se encuentra en uso es la que se presenta a continuación. Esta nueva clasificación señala el dengue no grave y el dengue grave, la cual tiene un 96 % de sensibilidad y un 100 % de especificidad. Atribuyéndoles un valor pronóstico y por tanto una utilidad en la toma de decisiones de manejo: ²¹

1) Dengue.

- a. Sin signos de alarma (Grupo A).
- b. Con signos de alarma (Grupo B).

2) Dengue grave (Grupo C). Se caracteriza por uno o más de los siguientes:

- a. Manifestaciones de fuga plasmática.
 - ✓ Síndrome de choque por dengue (presión diferencial \leq 20 mm Hg o bien, taquicardia y manifestaciones cutáneas de vasoconstricción periférica).
 - ✓ Acumulación de líquidos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), derrame pleural o ascitis.
 - ✓ Hemoconcentración: hematocrito elevado o en aumento progresivo.
- b. Hemorragia grave.

- c. Afección orgánica grave.
- ✓ Afección hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía) o gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal en aumento progresivo o intenso).
 - ✓ Alteración del estado de alerta y manifestaciones neurológicas (letargia, inquietud, coma, crisis convulsivas; encefalitis).
 - ✓ Afección cardíaca (cardiomiopatía), renal (insuficiencia renal aguda) o de otros órganos.²¹

2.11 Diagnóstico

2.11.1 DIAGNOSTICO ETIOLOGICO ESPECÍFICO

El diagnóstico definitivo de infección por dengue, se hace en el laboratorio y depende de la detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente, de la detección del antígeno viral o el RNA viral en el suero o tejido o el aislamiento viral.

^{22,23}

La muestra de elección es el suero estéril libre de hemólisis y es fundamental que se conozca el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas, para que el personal de laboratorio pueda emplear las técnicas disponibles, en forma correcta.²³ *La identificación del serotipo del virus dengue es importante por razones de salud pública pero también desde la perspectiva individual del paciente, dado que exposiciones futuras, a otros serotipos, representan un mayor riesgo de dengue grave.*²⁴

Si la muestra se tomó entre el 1° y 5° día del inicio de los síntomas (fase virémica o febril), se aplicaran técnicas directas para aislar el virus o detectar el genoma viral. A nivel de la red Nacional del Dengue, está disponible la técnica de PCR que detecta antígeno NS1.²⁴

Con 6 o más días de evolución: se solicitará serología para IgM (ELISA, HAI) y una segunda muestra después de los 15 días de la primera, para dosar Anticuerpos neutralizantes. El serotipo del virus dengue se identifica, con certeza, en los aislamientos virales mediante inmunofluorescencia con anticuerpos monoclonales específicos para cada serotipo. ²⁴

2.11.1.1 Diagnóstico Serológico

Puede hacerse por: prueba de inmunocaptura enzimática de la inmunoglobulina M (MAC-ELISA) e inmunoglobulina indirecta G (ELISA). inhibición-hemaglutinación (IH), fijación de complemento (FC), neutralización (NT) y detección de antígeno de proteína no estructural del dengue (NS1 ELISA). ²⁵

2.11.1.2 Aislamiento viral

Las muestras se recolectan antes del día 5 en la fase temprana de la infección. Las muestras se recogen de suero, periférico sangre o tejido de biopsia. El método más utilizado para aislar el virus del dengue es cultivo celular. La muestra debe almacenarse y transportarse adecuadamente para preservar la viabilidad. Se necesitan entre 1 y 2 semanas para aislar el virus y confirmarlo mediante inmunofluorescencia. ²⁵

2.11.1.3 Identificación Viral

El método de elección para la notificación del virus del dengue es IFA; anticuerpos monoclonales seroespecíficos, producidos en cultivos tisulares o líquido ascítico de ratones e IgG conjugada fluoresceína-isotiocianato. ²⁵

2.11.1.4 RT-PCR (Reacción de cadena de polimerasa-transcriptasa reversa)

El ensayo de RT-PCR en tiempo real para DENV-1-4 de los CDC es un ensayo de amplificación de ácido nucleico que detecta el ARN de los serotipos 1, 2, 3 o 4 a partir del plasma o suero humano obtenidos de pacientes humanos con signos y síntomas que corresponden a la infección por dengue. ²⁵

Se usa para el diagnóstico de dengue en suero o plasma obtenido de pacientes con signos y síntomas compatibles con el dengue (leve o severo) durante la fase aguda, para la identificación de los serotipos 1, 2, 3 o 4 del virus del dengue a partir del ARN viral en suero o plasma (citrato de sodio) obtenido de pacientes humanos con dengue

durante la fase aguda y para proporcionar información epidemiológica para la vigilancia de los virus del dengue circulantes. ²⁵

2.11.1.5 Inmunihistoquímica

Con los métodos de inmunohistoquímica, es posible detectar el antígeno viral en una gran variedad de tejidos. Estos métodos involucran la conjugación enzimática con fosfatasas y peroxidasas en conjunto con anticuerpos mono y policlonales. ²⁵

2.11.1.6 Pruebas rápidas

Las características clínicas del dengue son a menudo poco específicas y por lo tanto requieren la confirmación del laboratorio. ²⁵

Los métodos exactos pero sofisticados como el aislamiento o la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) del virus requieren equipo y la infraestructura avanzados. Los análisis serológicos están ampliamente disponibles y pueden proporcionar una alternativa para apoyar el diagnóstico. Las infecciones primarias (nuevas) de Dengue tienen típicamente una respuesta más fuerte y más específica de IgM; las infecciones (secundarias) subsecuentes demuestran una respuesta más débil de IgM pero una respuesta fuerte de IgG. ²⁵

La NS1 es una prueba rápida de reciente introducción en el mercado que posee una alta especificidad para el diagnóstico del dengue (90 al 100%), pero una baja sensibilidad (52 - 62%), indicando que un resultado negativo de esta prueba no descarta la infección por dengue y haciendo necesario una prueba complementaria para la confirmación del dengue. ²⁵

2.11.2 DIAGNOSTICO ETIOLOGICO NO ESPECÍFICO

2.11.2.1 HEMOGRAMA

En la fiebre del dengue se puede observar un descenso de las plaquetas por debajo de $100.000/ \text{mm}^3$ con una duración de 6.4 días en promedio. La supresión de la hematopoyesis inicia entre los 4-5 días posteriores a la inoculación del virus. La trombocitopenia se va a encontrar entre el día 3 y 8 del inicio de la enfermedad y se presenta en una frecuencia que varía entre el 21.1% hasta el 63% de los casos de fiebre por dengue. ²⁶

La leucopenia suele ser un hallazgo frecuente, en alrededor 68,4% de los pacientes. La fórmula diferencial puede evidenciar neutropenia, sobretodo en la fase inicial de la enfermedad y puede acompañarse de células en banda y linfocitos atípicos en dos tercios de los pacientes. La hemoconcentración, calculada por un aumento del 20% o más en el hematocrito, sugiere hipovolemia por aumento de la permeabilidad vascular y extravasación de plasma. ²⁶

2.11.2.1 AMINOTRANSFERASAS

El dengue puede producir afección en el hígado, caracterizada por inflamación y reducción de su capacidad funcional, pudiendo dar lugar a resultados anormales en pruebas de funcionalismo hepático. En la hepatitis por virus dengue los niveles de AST son superiores que los de ALT. ²⁷

2.11.2.2 FUNCION RENAL

A nivel renal se ha observado glomerulonefritis proliferativa por depósitos de complejos inmunes y de complemento. La hipoalbuminemia y proteinuria son bien reconocidos en la infección por dengue. Esto se cree se debe a la alteración de la filtración alterada por alteración del glicocálix, como el virus del dengue y NS1 son conocidos por unirse a sulfato de heparán, que es parte de la glicocálix ²⁸

2.11.2.3 PRUEBAS DE COAGULACION

Un estudio realizado en niños con síndrome de choque por dengue, reveló que en esta forma severa de la enfermedad se pueden presentar los siguientes cambios:

- Concentraciones plasmáticas bajas de las proteínas anticoagulantes C, S y antitrombina III.
- Aumento de la producción de la trombosudulina, el factor tisular y del inhibidor del activador del plasminógeno tipo 1 (PAI-1).²⁹

De estas alteraciones, el incremento en los niveles de PAI-1 y la disminución de la Proteína S, estuvieron asociados a una mayor severidad del sangrado.²⁹

2.11.2.4 OTRAS PRUEBAS DE LABORATORIO

- ✓ Glucemia
- ✓ Electrolitos séricos
- ✓ Urea y creatinina séricos
- ✓ Bicarbonato o lactato séricos
- ✓ Enzimas cardíacas
- ✓ Electrocardiograma
- ✓ Densidad urinaria .³⁰

2.11.2.5 IMAGEN

La radiografía de tórax anteroposterior y lateral permite identificar la presencia de derrame pleural, así como cardiomegalia. La utilización del ultrasonido permite la identificación temprana de derrame pleural o pericárdico y ascitis, así como el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar por edema de pared, todos los cuales son signos de extravasación.³⁰

2.12 DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Al comienzo de la fase febril, el diagnóstico diferencial comprende varias infecciones víricas, bacterianas y protozoarias, incluyendo:

- ✓ Paludismo.
- ✓ Fiebre tifoidea.
- ✓ Leptospirosis.
- ✓ Rickettsiosis.
- ✓ Shigelosis.

- ✓ Faringoamigdalitis.
 - ✓ Enfermedades exantemáticas febriles (sarampión, rubéola, escarlatina, por enterovirus, otras).
 - ✓ Influenza.
- Otras entidades de importancia regional para el diagnóstico diferencial son:
- ✓ Abdomen agudo (p.ej. apendicitis aguda).
 - ✓ Sepsis bacteriana.
 - ✓ Brucelosis.
 - ✓ Enfermedad meningocócica; meningococcal meningitis.
 - ✓ Hepatitis infecciosa.
 - ✓ Leucemia aguda.
 - ✓ Discrasias sanguíneas. ²¹

2.13 Tratamiento

La clave es el reconocimiento temprano y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, para detectar en qué momento el paciente con dengue puede evolucionar a formas graves.

El manejo actual está basado en la clasificación según la gravedad del dengue establecido por la OMS. En el que se incluyen grupos de la A, B y C. ³¹

2.13.1 GRUPO A

Paciente con dengue sin Signos de Alarma.

Son pacientes que pueden tolerar volúmenes adecuados de líquido vía oral, mantienen buena diuresis, no tienen signos de alarma, no tienen afecciones coexistentes y tienen un fácil acceso a los servicios de salud. Pueden ser manejados en casa, con reevaluaciones cada 24 horas. ³¹ En lactantes mantener la lactancia materna y otros líquidos por vía oral cada 2 a 3 horas. Para la fiebre está indicado acetaminofén 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas. En niños el volumen de líquido necesario es similar al del tratamiento de la diarrea con una deshidratación isotónica leve o moderada (déficit del 5 al 8%): 20-30 ml/kg cada 30 minutos vía oral. ³¹

2.13.2

GRUPO B

Pacientes con dengue y con signos de Alarma.

Es importante detectar los signos de alarma para iniciar rápidamente la reposición de líquidos endovenosos y prevenir el shock. De esta manera se disminuye el riesgo de muerte.

Deben ser ingresados al hospital. Este grupo incluye aquellos pacientes con condiciones comórbidas o sociales, situaciones en que la atención domiciliaria no es adecuada por lo que los líquidos por vía oral pueden no ser suficientes y deben ser vigilados estrechamente (B1) y a aquellos pacientes con signos de alarma (B2) (OPS 2011).³¹

El paciente B2 o con signos de alarma, se interpreta como en una etapa precoz de la fuga capilar y se recomienda:

- Iniciar la administración de cristaloides a 10 ml/Kg en una hora.
- Reevaluar y si persisten los signos de alarma y la diuresis es < 1 ml/kg/h repetir carga 1 o 2 veces más.
- Reevaluar si hay mejoría clínica y la diuresis es 1ml/kg/h reducir el goteo a 5-7 ml/kg/h, por 2 a 4 h.
- Continuar la reducción a 3-5 ml/kg/h por 2-4 h.
- Continuar según necesidades del paciente.³¹

2.13.3

Grupo C

Corresponde a los pacientes con fuga plasmática severa, hemorragias, o falla de órganos y deben ser manejados en hospitales con posibilidades de Cuidados intensivos Pediátricos. Los niños del grupo C requieren una urgente resucitación con cristaloides o coloides intravenosos con la finalidad de mantener una perfusión y diuresis adecuada y mejoría de la taquicardia.¹²

En los pacientes con shock compensado (normotensos) los líquidos son iniciados a 10 ml/kg/h y luego ajustados basándose en la respuesta clínica y en mediciones seriadas

del hematocrito. La mejoría está establecida cuando se recupera la perfusión, el flujo urinario y desciende el hematocrito.³¹

En los pacientes con shock hipotensivo, se utilizan bolos de 20 ml/kg en 10 a 15 minutos. Luego los líquidos son ajustados según respuesta. La falta de mejoría se evidencia por la persistencia del shock, disminución de la presión del pulso, empeoramiento de la acidosis metabólica y aumento del hematocrito, requiriendo aminas vasoactivas según protocolos establecidos. ³¹

CAPÍTULO III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

3.2.1 Identificar a pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave y su relación con los 4 Serotipos Inmunológicos existentes durante los meses de enero a diciembre de 2019.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS:

3.2.1 Determinar el grupo etario más afectado por Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave.

3.2.2 Identificar el sexo con mayor incidencia en Dengue con signos de Alarma y Dengue Grave

3.2.3 Describir el diagnóstico más frecuente en relación a Dengue de pacientes que ingresan a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

3.2.4 Detectar el número de días de iniciado los Síntomas por Dengue.

3.2.5 Reconocer los Signos de Alarma más frecuentes en pacientes ingresados a UTIP.

3.2.6 Identificar por RT-PRC el serotipo inmunológico DEN más frecuente relacionado a Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave.

3.2.7 Registrar la Mortalidad y Supervivencia de pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave.

CAPÍTULO IV. MATERIAL Y MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudio:

Estudio Descriptivo-Retrospectivo

4.2 Población

Totalidad de pacientes que desencadenaron Dengue con Signos de Alarma y dengue Grave, ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del hospital de Escuintla de enero a diciembre de 2019.

4.3 Selección y tamaño de la muestra

La muestra tomada fue un total de 13 pacientes comprendidos entre 1 mes y doce años de edad, que presentaron Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave y que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

4.4 Unidad de Análisis

Datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y terapéuticos registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

4.5 Hipótesis:

El serotipo Inmunológico DEN específico está relacionado con el desarrollo Dengue Grave.

4.6 Criterios de Inclusión y Exclusión

4.6.1 Criterios de inclusión

- ✓ Pacientes comprendidos entre las edades mayores de 1 mes a 12 años y 11 meses, ambos sexos.
- ✓ Pacientes con Diagnostico de Dengue con signos de Alarma y Dengue Grave ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

- ✓ Pacientes a quienes se les tomo muestras séricas para determinar Serotipo Inmunológico DEN por RT-PCR.
- ✓ Pacientes que se registraron con un expediente Médico-Pediátrico completo.

4.6.2 Criterios de exclusión

- ✓ Pacientes neonatos o mayores de 12 años con 11 meses.
- ✓ Pacientes con expediente médico incompleto.
- ✓ Pacientes que a los que no se les extrajeron muestras séricas para aislamiento viral.
- ✓ Pacientes con dengue sin signos de alarma.

4.7 Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
EDAD	Tiempo que ha vivido una persona contando desde su nacimiento.	Edad del paciente, referida en el expediente clínico.	Cuantitativa	Intervalo	1 mes – 2 a 11 m 3 años-5 a 11 m 6 años-8 a 11 m 9 años-12 a 11 m
SEXO	El sexo es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer.	Sexo del paciente, referido en el expediente clínico	Cualitativa	Nominal	Masculino Femenino
Clasificación de Dengue	Clasificación del Dengue, emitida por la OMS 2009, señala tres categorías, atribuyéndoles un valor pronóstico y por tanto una utilidad en la toma de decisiones de manejo.	Clasificación de dengue registrado en expediente clínico	Cuantitativa	Nominal	-Dengue sin Signos de Alarma -Dengue Con Signos de Alarma -Dengue Grave

Signos de Alarma	Son manifestaciones clínicas observadas, objetivas y medibles durante el examen físico y que al presentarse nos orientan a la progresión de un cuadro grave.	Descrito en el expediente clínico durante la evaluación del paciente.	Cuantitativo	Nominal	-DOLOR ABDOMINAL -VOMITOS -DERRAME SEROSO -SANGRADO DE MUCOSAS -CAMBIOS EN EL ESTADO MENTAL - HEPATOMEGALIA (> 2 CM). -INCREMENTO DEL HEMATOCRITO, y RÁPIDA DISMINUCIÓN DEL RECUESTO DE PLAQUETAS.
Serotipo viral	Se califica como serotipo a un microorganismo que puede causar una infección y que se clasifica de acuerdo a los antígenos que exhibe en la superficie de sus células.	Serotipo Inmunológico DEN del 1-4 detectado por RT-PCR en Laboratorio Nacional de Salud.	Cuantitativo	nominal	DEN-1 DEN-2 DEN-3 DEN-4

4.8 Instrumentos utilizados para la recolección de información

Se efectuaron los permisos correspondientes para tener acceso a los expedientes clínicos de pacientes que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de Dengue con signos de alarma y Dengue Grave y se registraron en la boleta de recolección de datos. A su vez se obtuvieron los resultados de Serotipo Inmunológico DEN del 1-4 por RT-PCR del Laboratorio Nacional de Salud de cada paciente.

4.9 Procedimientos para la recolección de información

Permisos correspondientes para la obtención de expedientes médicos de los cuales se vació la información a la hoja de recolección de datos.

4.10 Procedimientos de análisis de la información

Se ingresaron a un sistema de datos en una computadora marca HP, se crearon tablas de distribución de frecuencias para analizar cada uno de los datos. Cada dato se analizó según método estadístico de frecuencias absolutas y relativas

4.11 Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación

La información recopilada en cada uno de los expedientes clínicos fue de uso exclusivo investigativo, no se utilizó el nombre de los pacientes, únicamente se hizo uso del número de registro de cada expediente clínico, para guardar la privacidad del paciente.

CAPÍTULO V. RESULTADOS

Tabla 5.1
Edad del Paciente con Diagnostico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1 mes – 2 años y 11 meses	2	15.4 %
3 años – 5 años 11 meses	3	23.1 %
6 años – 8 años 11 meses	1	7.7 %
9 años – 12 años 11 meses	7	53.8 %
Totales	13	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla

Tabla 5.2
Sexo del Paciente con Diagnostico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica

SEXO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Masculino	6	46.1 %
Femenino	7	53.9 %
Totales	13	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla

Tabla 5.3
 Diagnóstico del paciente Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica

DIAGNOSTICO DE INGRESO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Dengue con Signos de Alarma	9	69.23 %
Dengue Grave	4	30.77 %
TOTAL	13	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla

Tabla 5.4
 Inicio de Síntomas en días en pacientes con Diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica

DÍAS DE SINTOMAS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1-6 días	11	84.62 %
7-14 días	2	15.38 %
Totales	13	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla

Tabla 5.5
Signos de Alarma Identificados en pacientes Ingresado a la Unidad de Terapia
intensiva Pediátrica

SIGNO DE ALARMA	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1. Dolor Abdominal	7	16.68 %
2. Vómitos	8	19 %
3. Acumulación clínica de líquidos	2	4.77 %
4. Sangrado de Mucosas	9	21.45 %
5. Letargia, Irritabilidad	4	9.5 %
6. Hepatomegalia 2>cm	3	7.15 %
7. Policitemia Trombocitopenia	9	21.45 %
Totales	42 ***	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla
*** Tomar en consideración que un paciente evidencio más de un signo de alarma

Tabla 5.6
Serotipo Inmunológico identificado en pacientes con Diagnostico de Dengue con
Signos de Alarma y Dengue Grave Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva
Pediátrica

SEROTIPO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
DEN-1	2	15.39 %
DEN-2	9	69.23 %
DEN-3	1	7.69 %
DEN-4	1	7.69 %
Totales	13	100 %

FUENTE: Base de Datos de Laboratorio Nacional de Salud.

5.7

Condición de egreso de los pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave Ingresado a la Unidad de Terapia intensiva Pediátrica

DENGUE GRAVE	FRECUENCIA	PORCENTAJE
FALLECIDOS	2	15.38 %
VIVOS	11	84.62 %
TOTALES	13	100 %

Fuente: Datos obtenidos de expedientes médicos Pediatría Hospital Escuintla

CAPITULO VI. DISCUSION Y ANALISIS

En esta Investigación descriptivo-Retrospectivo se obtuvieron resultados de pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de dengue con signos de alarma y dengue grave, para luego con ayuda y coordinación de Laboratorio Nacional de Salud identificar por amplificación de Ácido Nucleico que detecta ARN de los serotipos 1, 2,3 y 4 a partir del plasma.

En el año 2019, de un total de 174 pacientes pediátricos del hospital Regional de Escuintla con diagnóstico de Dengue, 41 pacientes fueron ingresados por la Emergencia Pediátrica y de ellos 13 pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave requirieron manejo en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. En coordinación con Laboratorio Nacional se Obtuvieron los resultados de los 41 pacientes ingresados incluyendo a los 13 pacientes que ingresaron a Cuidados Intensivos.

De los pacientes Ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica el grupo etario de mayor representación es de 9 a 12 años correspondiendo a un 53.8 %. Siguiendo las edades de 3 a 5 con un 23.1%. En comparación con un estudio descriptivo de niños y adolescentes que enfermaron por dengue en el área del Policlínico "José Martí" de Santiago de Cuba. Se derivó que fue más frecuente en el grupo de 5 a 11 años. Y el estudio "Caracterización Epidemiológica y Clínica del Dengue en pacientes Pediátricos del Hospital Mario Catarino Rivas" en Honduras en el año 2016 donde se evidencio que el 57 % de los estudiados estaba entre las edades de 6 a 12 años.

De los ingresados el sexo Femenino fue el grupo más afectado con un total de 53.9 % en comparación con el masculino con un 46.1 %. A diferencia de varios estudios que afirman no haber predominio de niñas o niños, tal es el caso del estudio llevado en Honduras en el año 2016 con una distribución de 50 % para niños y 50 % para niñas. Del total de pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, el 69.23 % ingreso con más de un signo de alarma, y el 30.77 % de pacientes ingreso con diagnóstico de dengue grave.

Siendo el sangrado de mucosas (21.45%) y la policitemia y trombocitopenia (21.45%) los más frecuentes, seguidos de vómitos (19%) y dolor Abdominal (16.68%); en

comparación con la experiencia con 34 pacientes internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Clínicas – FCM /UNA – Paraguay donde se indica que los vómitos y el dolor abdominal fueron los signos de peligro que se identificó con mayor frecuencia.

A su ingreso la mayoría de pacientes indico síntomas de no más de 6 días de evolución representando el 84.62 % siendo el tiempo ideal en días para la toma de muestras serológicas, para determinar el serotipo inmunológico por recomendación de la CDC (Centros para el control Y Prevención de Enfermedades) y la OMS.

Los signos de alarma que predominaron fueron el sangrado de mucosas y la policitemia y trombocitopenia, con un 21.45% en comparación con el estudio reciente realizado en Factores de riesgo para mortalidad por dengue grave en pacientes pediátricos en el Hospital Mario Catarino Rivas donde se estudió a 287 casos de dengue grave siendo el dolor abdominal el signo de peligro de mayor prevalencia con un 70.03 %.

El serotipo identificado con más frecuencia de forma general fue DEN-2 con 69.23 %, seguido de DEN-1 con un 15.39 %, le sigue DEN-3 con 7.69 % y por ultimo DEN-4 con un 7.69 %. La identificación del serotipo del virus dengue es importante por razones de salud pública pero también desde la perspectiva individual del paciente, dado que exposiciones futuras, a otros serotipos, representan un mayor riesgo de dengue grave. De ahí la importancia de contar con una base de datos actualizada año con año, nos dará las herramientas necesarias para optimizar esfuerzos en pro de la niñez guatemalteca.

EL 30:77% que ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva fue con diagnóstico de Dengue Grave, Shock por Dengue y Falla Multiorgánica.

La condición de egreso de los pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica corresponde a un 15.38 % de fallecidos y un 84.62 % vivos.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 De una base de 174 pacientes pediátricos con diagnóstico de Dengue del Hospital Regional de Escuintla, 41 pacientes fueron ingresados por la emergencia pediátrica, de los cuales 13 pacientes con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave requirieron atención en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos.
- 6.1.2 Los signos por de Alarma más representativos identificados fueron el sangrado de Mucosas y cambios hematológicos como son trombocitopenia y aumento del hematocrito. Seguidos por vómitos y Dolor Abdominal.
- 6.1.3 Del total de pacientes ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, el 30.77 % lo hizo con diagnóstico de Dengue Grave, Shock por Dengue y Falla Multiorgánica. El 69.23 % fue ingresado con diagnóstico de Dengue con Signos de alarma.
- 6.1.4 El Serotipo Inmunológico DEN-2 fue el que se identificó en mayor proporción con un 69.23%, seguido de DEN 1 con un 15.39 % y DEN 3 con 7.69 % y DEN 4 con 7.69 %.
- 6.1.5 El 84.62 % de los pacientes a los que se les corrió la RT-PCR para Dengue confirmaron estar en los primeros a 6 días de síntomas, coincidiendo con la fase aguda de la enfermedad cuando el DEN circula en la sangre.
- 6.1.6 Del total de ingresos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con diagnóstico de Dengue con Signos de Alarma y Dengue Grave el 15.38% fallecieron con un 84.62 % de pacientes vivos.

6.2 Recomendaciones

6.2.1 Al paciente Pediátrico:

1. Utilización de pabellones durante la noche para evitar picadura de Aedes Aegypti. Uso de lociones, spray y cremas antimosquitos durante el día.
2. En caso de iniciar con sintomatología sugestiva a dengue consultar a profesionales en salud para el correcto abordaje.
3. Evitar la automedicación.

6.2.2 Hospital Regional Escuintla

1. Identificar en pacientes con diagnóstico de Dengue Serotipo Inmunológico, determinando al mismo tiempo si se trata de una primoinfección o una reinfección por Dengue.
2. Contar con una base de Datos actualizada año con año de los Serotipos Inmunológicos circulantes en el Departamento de Escuintla y lugares circunvecinos en coordinación con epidemiología y el Laboratorio Nacional de Salud.

6.2.3 Ministerio de Salud Pública y Asistencia social

1. En coordinación con las comunidades, establecer estrategias que aseguren la provisión de agua potable, para evitar que las personas acumulen agua en recipientes por muchos días que expliquen el crecimiento descontrolado de Aedes Aegypti.
2. Crear medios que aseguren la correcta ejecución de los programas ya establecidos para la identificación de Casos Positivos a Dengue y así evitar su proliferación.
3. Educación y concientización por los diferentes medios de comunicación sobre prevención y reconocimiento de signos de alarma en la población pediátrica y así promover la consulta temprana.

6.2.4 A la comunidad

1. Tomar parte activa en la prevención en la infección por dengue, evitando tener agua estancada, llantas o recipientes que contengan agua y que sean criaderos de zancudos.
2. Organización para crear proyectos que aseguren agua potable y la limpieza periódica en la comunidad o zona de viviendas.
3. Reconocer signos de peligro y consulta de forma oportuna para evitar complicaciones en los niños.

CAPÍTULO VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Consejo de Salubridad General. Guía Práctica Clínica. Manejo del Dengue No grave y del Dengue Grave. México. SEDENA 151(08).
2. Organización de las Naciones Unidas. Dengue en la Américas (internet) 2020 (citado el 12 de febrero del 2020) p.1 Disponible en:
file:///C:/Users/rodry_000/Desktop/TESIS2021/TESIS/ordenado%20pi/1.1.5.htm
3. Sistema de Información Gerencial de Salud –SIGSA-2019 (Internet) (citado el 30 de abril 2020) p. 1 Disponible en: <https://sigsa.mspas.gob.gt/datos-de-salud/morbilidad/enfermedades-transmitidas-por-vectores>
4. Organización Mundial de la Salud. Dengue y Dengue Grave (Internet) 2020 (citado el 24 de Junio del 2020) p.1. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
5. CENSO. XII Censo Nacional de población y VII de vivienda. Resultado Censo 2018 (Internet) 2019 (citado diciembre 2019) p. 12. Disponible en: https://www.censopoblacion.gt/archivos/resultados_censo2018.pdf
6. Ministerio de Salud publica y Asistencia social. Juntos Prevengamos en Dengue. (internet) 2019 p.1 disponible en:
<https://www.mspas.gob.gt/noticias/noticias-ultimas/5-noticias-mspas/636-juntos-prevengamos-el-dengue.html>
7. Carazo Lòpez, B A. Seroprevalencia de Anticuerpos igG antivirus dengue en el departamento de el Progreso.[Tesis Medico y Cirujano] El progreso Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala.2000 (Citado en diciembre 2020). Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8243.pdf
8. Sanchez Gaitan, E. Actualización fiebre del dengue. Rev. Médica Sinergia [En Línea] Enero 2020.[Citado el 23 de diciembre de 2020) Vol.5 (Num:1) pp. 1-5. Disponible en:
<https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/341>

9. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Alerta y Actualizaciones epidemiológicas (internet) 2020 (Citado el 7 de febrero del 2020) disponibles en:
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=2158&item=dengue&type=alerts&Itemid=40734&lang=es#:~:text=Entre%20la%20semana%20epidemiol%C3%B3gica%20\(SE,habitantes\)%2C%20incluidas%201.538%20defunciones.](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdmore&cid=2158&item=dengue&type=alerts&Itemid=40734&lang=es#:~:text=Entre%20la%20semana%20epidemiol%C3%B3gica%20(SE,habitantes)%2C%20incluidas%201.538%20defunciones.)
10. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue. 2020. Pagina 1. Disponible en:
<https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-dengue-7-febrero-2020>
11. Peres Schlosser FA, Monterroso Viau AM, Zamora Braun FB. Caracterización clínica y Epidemiológica del Dengue (tesis Médico y Cirujano) Guatemala: Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Septiembre 2012 (citado el 12 de enero de 2021) Disponible en:
http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8949.pdf
12. Pavlisich, V. Dengue: revisión y experiencia en Pediatría. Arch Pediatr Urug. [en línea] 2016 [citado el 20 de octubre 2019] 87 (2) pp. 149-152. Disponible en:
<http://www.scielo.edu.uy/pdf/adp/v87n2/v87n2a11.pdf>
13. Niño-Effio B S, Yong-Cadena H A, Díaz-Vélez C. Conocimientos y Practicas en prevención de Dengue Peru 2018. Rev Cub de Medic Tropic [en línea].2019 [citado el 20 de noviembre de 2020) 71(2):e410 p.3. Disponible en:
<http://www.revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/410/260>
14. Arredondo García JL, Méndez Herrera , Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. Acta Pediatr Mex [en línea] 2016. [citado el 18 de agosto 2019] 37(2). Pp. 113. Disponible en:
http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0186-23912016000200111&lng=es&nrm=iso

15. Baker, CJ. Dengue. Red Book Atlas of Pediatric Infectious Diseases . 4ta. Edicion. (Vol.1) Editorial: Red Books Llc. 2020 pp. 163
16. Velandia, M L, Castellanos. JC. Virus del dengue. Estructura y Ciclo viral. Art en Infect.Colom. [en línea] Marzo 2011. [citado el 25 de octubre de 2020] doi: 10.1016/S0123-9392(11)70074-1
17. Laredo T, Stephanie V, Guo X, Bocanegra-García V. Virus del dengue: estructura de serotipos y epidemiología molecular. CienciaUAT 2012; 6(3):27-33. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=441942927002>
18. Gutiérrez Ruiz L, Quintero Gil DC, Martínez Gutiérrez M. Actualización en diagnóstico del dengue: evolución de las técnicas y su aplicación real en la clínica. Progr de Educ Méd Cont Certificada Univde Antio, Edim. [en línea] 2012 [citado el 18 de nov. 2020] Volumen 18, Números 9-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2012/myl129-10b.pdf>
19. Beita Jiménez J, Salazar Arias N, Valverde Gómez M. Patogénesis de la enfermedad por virus del dengue. Rev Clín de la Esc de Medic UCR –HSJD [en línea] 2016 [citado el 26 de agosto 2020] Vol 6 (No II). pp. 16. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/24335>
20. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la salud. DENGUE, Guías para la Atención de Enfermos en la Region de las Americas [en línea] Segunda Edicion. Washinton D.C. 2015. Pp 3-8 [citado el 14 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232?locale-attribute=es>
21. Britton Barillas M A, Manejo de líquidos en pacientes con Dengue ingresados en Pediatría Hospital Alemán Nicaragüense [tesis Especialista en Pediatría] Managua. UNAM Managua. Abril 2018 [citado el 12 de diciembre 2020]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/12201/1/99453.pdf>
22. Díaz Quijanoa F A, Martínez Vegaa R A, Ocazonezb R E, VillarCentenoa L A. Evaluación de la prueba de IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue. Elseiver [en línea] 2006 [citado el 11 de noviembre de 2020] Vol. 24.

- No. 2. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-evaluacion-prueba-igm-suero-agudo-13085015>.
23. Córdoba B C, Blanco A R, Malawka Henain J S, Del Carmen Ojeda V V. Dengue en Pediatría: Revisión. Rev de Posgr de la VIa Cátedra de Medicina [en línea] 2007 [citado el 22 de noviembre de 2020] No. 168. pp. 29-31. Disponible en: http://intranet.exa.unne.edu.ar/bioquimica/inmunoclinica/documentos/Dengue_pediatria.pdf
24. Comité Nacional de Infectología. Dengue: Situación actual, clínica, criterios de internación y organización de los servicios en pediatría. Com Nac de Infect [en línea] 2016 [citado el 24 de diciembre 2020] pp 7-9. Disponible en: https://www.sap.org.ar/docs/comisiones_sub_grupos/Microsoft%20Word%20-%20Organizaci%C3%B3n%20de%20Servicios%20por%20Dengue.pdf
25. Organización Panamericana de la Salud. Organización Mundial de la salud. Dengue. 2019. Informe Epidemiológico. Las Américas. 2019.
26. Araya Umaña LC, Salazar E W. Dengue Hallazgos Hematológicos y de Imagen. Rev Méd Sinerg [en línea] 2018 [citado el 24 de noviembre de 2020] Vol.3 (Num: 12) pp. 666. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2018/rms1812b.pdf>
27. Valero N, Reyes I, Larreal Y, Maldonado M. Aminotransferasas séricas en pacientes con Dengue tipo 3. Rev Med Chile [en línea] 2007 [citado el 18 de noviembre de 2020] Vol. 135 No. 10 pp. 1306. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001000011
28. Correa Recalde D M, Real R. Manifestaciones del dengue a Nivel Renal. Rev Nac Itaugua [en línea] 2015 [citado el 2 de noviembre 2020] Vol. 7 No. 1. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742015000100002

29. Díaz Quijano F A. Predictores de sangrado espontáneo en dengue: una revisión sistemática de la literatura. *Inv Clin* [en línea] 2008 [citado el 12 de diciembre de 2020] V 49 (n 1). Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332008000100012
30. Durán C A, Lanza T M, Plata J A. Fisiopatología y Diagnóstico del Dengue. *Rev Med Hondur* [en línea] 2010 [citado el 5 de noviembre de 2020] ;78(3):113-168. Disponible en: <http://cidbimena.desastres.hn/RMH/pdf/2010/pdf/Vol78-3-2010-8.pdf>
31. Adnan I S, Saeed O. *Dengue Virus Disease From Origin to Outbrak*. Primera Educion. United Satates. Edit. Academic Press. 2020 Pp. 161-162

CAPITULO VIII. ANEXOS

8.1 Instrumentos de Recolección de Datos.



INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS

Universidad de San Carlos de Guatemala

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Estudios de Posgrado

Maestría en Ciencias Médicas

Con Especialidad en Pediatría

Hospital Nacional de Escuintla



Fecha de ingreso a UTIP: _____ Hora que ingreso: _____
Historia Clínica No. _____

1. Edad del paciente:

- ✓ 1 mes - 2 años 11 meses
- ✓ 3 años - 5 años 11 meses
- ✓ 6 años – 8 años 11 meses
- ✓ 9 años - 12 años 11 meses

2. Sexo

1. Femenino
2. Masculino

3. Diagnóstico de Ingreso:

- ✓ Dengue con Signos de Alarma
- ✓ Dengue Grave

4. Fecha de Inicio de Síntomas/Signos

_____/_____/_____(Tiempo/días:_____)

5. Signos de Alarma identificados en el paciente a su ingreso:

- I. Dolor abdominal intenso y sostenido.
- II. Vómitos persistentes.
- III. Derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx de tórax).
- IV. Sangrado de mucosas
- V. Cambio en el estado mental del paciente: somnolencia o irritabilidad.
- VI. Hepatomegalia (> 2 cm). La hepatomegalia brusca se observa sobre todo en niños
- VII. Incremento brusco del hematocrito, concomitante con rápida disminución del recuento de plaquetas

6. Serotipo Inmunológico Identificado en Pacientes ingresados a UTIP

- 1) DEN-1
- 2) DEN-2
- 3) DEN-3
- 4) DEN-4

7. Condición al Egreso:

- A. Vivo
- B. Muerto

PERMISO DE AUTOR PARA COPIAR TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada **“SHOCK EN PACIENTES CON DENGUE Y SU RELACIÓN CON LOS 4 SEROTIPOS INMUNOLÓGICOS EXISTENTES”** para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.