



**CARACTERIZACIÓN PARACLÍNICA DE CUATRO BIOMARCADORES EN LA
EVOLUCIÓN DEL DENGUE EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN EL
HOSPITAL SAN RAFAEL DE FACATATIVÁ DEL AÑO 2010 AL AÑO 2015**

DANIELA PINILLA BALLÉN

MÓNICA NATALIA SUÁREZ CAMARGO

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

PROGRAMA DE MEDICINA HUMANA

BOGOTÁ

2016



**CARACTERIZACIÓN PARA CLÍNICA DE CUATRO BIOMARCADORES EN LA
EVOLUCIÓN DEL DENGUE EN PACIENTES MENORES DE 18 AÑOS EN EL
HOSPITAL SAN RAFAEL DE FACATATIVÁ DEL AÑO 2010 AL AÑO 2015**

DANIELA PINILLA BALLÉN

MÓNICA NATALIA SUÁREZ CAMARGO

TRABAJO DE GRADO

ASESOR CIENTIFICO: FERNANDO QUINTERO BOHORQUEZ

MÉDICO CIRUJANO UNIVERSIDAD JAVERIANA

ASESOR METODOLÓGICO: MARLLY ROJAS ORTIZ

BACTERIOLOGA Y LABORATORIO CLINICO

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS APLICADAS Y AMBIENTALES – U.D.C.A

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

PROGRAMA DE MEDICINA HUMANA

BOGOTÁ

2016



PÁGINA DE ACEPTACIÓN.

NOTA DE ACEPTACIÓN

PRESIDENTE DEL JURADO

JURADO

JURADO

CIUDAD Y FECHA (DÍA, MES, AÑO) (NOVIEMBRE 2016)



DEDICATORIA

A Dios por guiarme en este largo camino, a mi madre que estuvo presente en cada momento difícil, a mi novio por su paciencia y apoyo incondicional. A mi compañera y colega en este trabajo, ya que juntas en las buenas y en las malas, a pesar de todas las pruebas que nos puso el camino, logramos sacarlo adelante. A todos mis maestros que guiaron a lo largo de la realización de este trabajo, así como aquellos que en algún momento creyeron que no lo lograría.

Daniela Pinilla Ballén

En primer lugar, agradecerle a Dios por todas sus bendiciones y permitirme llegar hasta este punto de mi carrera. A mi familia por su absoluto apoyo y sus preocupaciones constantes, mi madre, mi padre, mi abuela materna y mi tía, que siempre supieron entenderme y ayudarme en lo que necesitaba. A mi novio, mi compañero de toda mi carrera, por su paciencia infinita en los momentos en los que desfallecía, y por su manera de darme ánimo y apoyo. A mi compañera que en este trabajo que emprendimos, gracias a su perseverancia y apoyo logramos lo que hoy tenemos. A todos los docentes que amablemente colaboraron en esta producción y al Hospital San Rafael de Facatativá por abrirnos sus puertas y permitirnos trabajar allí.

Mónica Suárez Camargo



AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

Al Hospital San Rafael de Facatativá por proporcionar el material para llevar a cabo este trabajo, mediante un convenio docencia e investigación con la Universidad De Ciencias Aplicadas y Ambientales – U.D.C.A.

A la epidemióloga del mismo hospital Yamile López, por facilitarnos la información y siempre recibirnos con la mejor disposición.

Al doctor Fredy Barrios pediatra del hospital de Facatativá por aportarnos ideas, tiempo y guiarnos en el camino de la investigación.

Al Doctor Fernando Quintero y el Doctor Elkin Higuera por brindarnos apoyo, comprensión y ser una guía para el desarrollo de este trabajo; a la profesora Marilly Rojas por acompañarnos en el proceso, a los directivos de la Facultad de Ciencias de la Salud de la U.D.C.A y a la Vicerrectoría de Investigaciones de la Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales – U.D.C.A.



CONTENIDO

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN.....	3
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3. JUSTIFICACIÓN	7
4. MARCO TEÓRICO.....	11
4.1 Principios generales de manejo.....	16
4.2 Complicaciones.....	18
4.3 Dengue y trombocitopenia:	21
4.4 Dengue y transaminasas:	23
4.5 Dengue y albúmina:	25
4.6 Dengue y hematocrito:	26
5. IMPACTO:	27
6. OBJETIVOS:	29
6.1 Objetivo General:	29
6.2 Objetivos Específicos:.....	30
7. METODOLOGÍA	30
7.1 Criterios de inclusión:	31
7.2 Criterios de exclusión:	31
8. RESULTADOS.....	36
9. DISCUSIÓN	49
10. CONCLUSIONES	53
11. RECOMENDACIONES.....	56
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	57
13. BIBLIOGRAFÍA.....	59
14. ANEXOS.....	68



LISTA DE TABLAS

	pág.
Tabla 1. Definición y clasificación del caso.....	14
Tabla 2. Categorización de las variables.....	31,32,33
Tabla 3. Frecuencia de manifestaciones clínicas encontradas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	39
Tabla 4. Frecuencia de complicaciones encontradas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	39
Tabla 5. Distribución de frecuencias valor de ingreso y valor máximo de hematocrito en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015... Error! Bookmark not defined.	
Tabla 6. Descripción estadística de valor de ingreso y valor máximo de hematocrito en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015... Error! Bookmark not defined.	
Tabla 7. Distribución de frecuencias valor de ingreso y valor mínimo de plaquetas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015.....	42
Tabla 8. Descripción estadística de valor de ingreso y valor mínimo de plaquetas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015... Error! Bookmark not defined.	
Tabla 9. Descripción estadística de ALAT en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015.....	Error! Bookmark not defined.
Tabla 10. Descripción estadística de ASAT en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015.....	Error! Bookmark not defined.
Tabla 11. Descripción estadística de valores de albúmina en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	48
Tabla 12. Descripción de cronograma de actividades.	58
Tabla 13. Descripción de presupuesto.	58



LISTA DE GRÁFICOS

	pág.
Gráfico 1. Distribución por edad de pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	37
Gráfico 2. Relación edad- clasificación de caso de pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	38
Gráfico 3. Relación valor máximo de hematocrito vs clasificación del caso en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	41
Gráfico 4. Relación valor mínimo de plaquetas vs clasificación del caso en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015	44
Gráfico5. Valores de Albúmina en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá 2010-2015.....	43



LISTA DE SIGLAS

ALAT: Alanina Amino Transferasa

ASAT: Amino Aspartato Tranferasa

OMS: Organización Mundial de la Salud

UDCA: Universidad de Ciencias Aplicadas y Ambientales



LISTA DE ANEXOS

Anexo A. CD Base de datos (*caracterización paraclínica de cuatro biomarcadores en la evolución del dengue en pacientes menores de 18 años en dos hospitales de Cundinamarca del año 2010 al año 2015*)

Anexo B. Instrumento. Se encuentra en CD, dada la extensión del mismo.



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y PARACLÍNICA DE DENGUE EN PACIENTES PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL SAN RAFAEL DE FACATATIVA DEL AÑO 2010 A 2015¹

Fernando Quintero Bohórquez ²
Marlly Rojas Ortiz ²

Daniela Pinilla Ballén³
Mónica Suarez Camargo³
2016

RESUMEN

Para realizar un diagnóstico adecuado y oportuno de dengue, es importante realizar una vigilancia continua de las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio, con el fin de evitar complicaciones que preceden a la gravedad de la enfermedad; los paraclínicos hacen parte de las herramientas habituales que permiten al clínico situarse en un escenario y a partir de allí predecir la gravedad de la enfermedad. El objetivo de esta investigación fue realizar una caracterización clínica y paraclínica en el Hospital San Rafael de Facatativá, se tomó una muestra de 101 pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue confirmado por IgM, por medio de revisión de historias clínicas se tuvieron en cuenta variables como: edad, sexo, manifestaciones clínicas, complicaciones, además de diferentes biomarcadores para evaluar su comportamiento en el curso de la enfermedad. Encontrando que, la edad más frecuente estuvo entre 11 a 15 años y predominaron los casos de sexo femenino, la manifestación clínica más encontrada fue la fiebre en un 100% de los casos y el derrame pleural fue la complicación más frecuente encontrada. Se encontraron solo dos casos con manifestaciones relacionadas con el sangrado, pero no hubo asociación con la trombocitopenia, la hemoconcentración no fue un predictor encontrado comúnmente, solo se encontró un caso de hepatitis y el 92% de los pacientes tuvieron albumina inferior al valor recomendado y este estuvo relacionado con complicaciones como serositis.

Palabras Clave: Dengue, pediátrico, evolución, marcador, clínica. (DeCS)

¹ Trabajo de grado en modalidad investigación.

² Asesor científico.

³ Estudiante décimo semestre, Carrera Medicina Humana



CLINICAL AND PARACLINICAL CHARACTERIZATION OF DENGUE IN PEDIATRIC PATIENTS AT SAN RAFAEL HOSPITAL IN FACATATIVÁ BETWEEN 2010 AND 2015¹

Fernando Quintero Bohórquez ²
Marlly Rojas Ortiz ²

Daniela Pinilla Ballén³
Mónica Suarez Camargo³
2016

SUMMARY

In order to make a timely and suitable diagnosis of dengue, it is vital to have continuous monitoring of the clinical manifestations and findings at the laboratory so that complications following the severity of the illness can be avoided. Paraclinical tests are part of the regular tools that allow for clinical doctors to find themselves in a scenario where they can predict the severity of an illness.

The goal of this research was to make a clinical and paraclinical characterization at San Rafael Hospital in Facatativá. To do this, a sample was taken from 101 pediatric patients whose dengue diagnosis was confirmed by IgM. Through revision of medical records, variables such as age, gender, clinical manifestations and complications were taken into consideration as well as different biomarkers to assess their behavior during the illness.

It was found that the most common age ranged between 11 and 15 with most of the cases being females. The predominant clinical manifestation was fever in 100% of the cases with pleural effusion being the most frequent complication. Only 2 cases were found related to bleeding but there was no association with thrombocytopenia. Hemoconcentration was not a commonly found indicator. Only 1 case of hepatitis was found and 92% of the patients' value of albumin was lower than recommended. This was related to complications such as serositis.

Key words: Dengue, pediatric, evolution, marker, clinical (MeSH)

¹ Degree work, research type.

² Scientific advisor. ² Methodology advisor.

³ Student tenth semester, human medicine.

INTRODUCCIÓN

El trabajo presentado a continuación hace parte del estudio multicéntrico denominado: *caracterización paraclínica de cuatro biomarcadores en la evolución del dengue en pacientes menores de 18 años en dos hospitales de Cundinamarca del año 2010 al año 2015*. De las autoras Daniela Pinilla, Mónica Suarez, Nathalia Toquica y Katherine Zambrano; con el cual se comparten planteamiento del problema, justificación, objetivos, marco teórico y metodología. Los resultados, discusión, conclusiones y recomendaciones para este trabajo se harán con base en la información recolectada el hospital San Rafael De Facatativá.

Las enfermedades transmisibles son en la actualidad un problema de salud pública en Colombia y en el mundo, estas son definidas como aquellas enfermedades causadas por agentes infecciosos o sus toxinas en un huésped con susceptibilidad (1).

El dengue es una enfermedad con alta carga de morbi-mortalidad, que se ha convertido en un problema en salud pública gracias a la facilidad para su propagación por medio del contacto vector-humano, por falta de las medidas de erradicación por su insostenibilidad y las pobres estrategias de prevención que no han causado impacto en la reducción de la incidencia y prevalencia de la enfermedad; favorecido además por la urbanización y las condiciones socioeconómicas en los hogares que favorecen la reproducción del mosquito (2).

La expresión clínica de la enfermedad es de amplio espectro, aproximadamente el 15 % de los casos reportados se convierten en dengue grave que muchas veces lleva a la muerte o a complicaciones irremediables; estas cifras podrían reducirse

mediante una identificación temprana de los pacientes con mayor riesgo de complicación, los biomarcadores son herramientas habituales que permiten al clínico situarse en un escenario y a partir de allí predecir la gravedad de la enfermedad (3).

En la edad pediátrica se ha encontrado gran incidencia, los niños tienen más probabilidad de desarrollar formas graves de dengue, ya que la microvasculatura es más permeable lo que causa más sangrados, además se ha encontrado que los síntomas descritos para los adultos suelen variar en los niños, ya que pueden debutar con daño hepático y daño renal, sin haber presentado antes ningún signo de alarma; también es de importancia que en esta edad es más fácil llegar a deshidratación lo que llevará al shock y a compromiso hemodinámico (4).

En este trabajo se propone realizar una caracterización clínica en el municipio de Cundinamarca, ya que como se ha mencionado es uno de los departamentos con más carga de morbi-mortalidad; además se elige la población pediátrica debido a que hay poca evidencia sobre las manifestaciones clínicas y los cuadros que estos presentan ; además de saber si es posible establecer en Colombia niveles de referencia de los biomarcadores habituales usados como predictores de gravedad, esto con el fin de que el clínico pueda situarse en un escenario para las características propias de nuestra población y predecir y/o anticipar estadios de gravedad.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Actualmente el dengue se ha convertido en la enfermedad transmitida por vectores con mayor incidencia a nivel mundial, esta ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas, aumentando así su morbi-mortalidad; con una tasa actual de letalidad alta siendo del 2,5%(5), adicionalmente tiene un gran impacto económico ya que se generan altos costos para los hogares dados en inversión en medidas para prevenir la enfermedad como los insecticidas, los toldillos, repelentes, etc; como para el gobierno con sus programas de prevención y promoción, costos de tratamientos, y pérdida de la productividad de la población afectada (6). La mayor preocupación es la cantidad de personas que están en riesgo de contraer la enfermedad, la tendencia va en aumento ya que el cambio climático ha favorecido las condiciones del vector y patógeno lo que ayuda a la propagación de la enfermedad; según la Organización mundial de la salud (5) se estima en cerca de 3.900 millones de personas en 128 países.

Se ha descrito que la población pediátrica es una población vulnerable al evolucionar la enfermedad, no solo por su inmunidad propia sino porque existe un mayor riesgo de adquirir complicaciones de todo tipo, especialmente de presentación hepática, un estudio en Tailandia describe el dengue como la primer causa de hepatitis fulminante en menores de 15 años, razón por lo cual presentan tasas más altas de mortalidad que los adultos; de igual manera en los infantes se ha encontrado mayor incidencia de gravedad en la enfermedad, clasificándose en su mayoría entre los grupos de dengue con signos de alarma y grave, por lo que es más frecuente su hospitalización (7).

Otra causa importante radica en que en los lactantes y preescolares predominan los síntomas inespecíficos, lo que ha llevado que varios casos sean subdiagnosticados, llegando a pasar desapercibido y confundiéndose con infecciones virales menos complicadas y propias de la infancia como gastroenteritis, rubéola, influenza, etc. Lo que conduce a un manejo y conducta errados por falta de claridad en el diagnóstico. A causa de esta baja especificidad de los síntomas se hace énfasis en la identificación de anticuerpos específicos en la literatura mundial, no obstante estos no se encuentran en los primeros días de la enfermedad y pueden no ser muy accesibles en nuestro país, complicando aún más el diagnóstico lo que hace que se aumenten las complicaciones, ya que entre más tarde se realice un adecuado diagnóstico ya sea clínico o paraclínico, más riesgo de tomar una conducta inadecuada y aumentar el riesgo de complicaciones. Por último, la evidencia en la población pediátrica es escasa, debido a que son pocos los estudios que describen un cuadro clínico específico para esta población, lo que complica la identificación de cuadros atípicos y sobretodo la presentación de sus complicaciones (8).

Con el fin de clasificar la enfermedad y anticipar estadios de gravedad, el médico utiliza paraclínicos como las transaminasas, albúmina, hematocrito y plaquetas, para los cuales existen planteados valores de referencia tanto nacionales e internacionales en los protocolos de manejo de enfermedades infecciosas, sin embargo en el momento de la práctica médica y en la evidencia clínica ya mencionada, se encuentran variaciones significativas, en especial en población pediátrica, lo que genera dificultades a la hora de clasificar adecuadamente la enfermedad, establecer los casos que requieran intervención inmediata, y la prevención de las complicaciones (8). De aquí surge la necesidad de identificar los valores de estos paraclínicos en los pacientes pediátricos de nuestra población y realizar una comparación con los valores de referencia nacionales e internacionalmente descritos.

JUSTIFICACIÓN

El dengue es una enfermedad transmitida por vectores que se destaca por su morbimortalidad y riesgo de complicaciones, esta pone en peligro la vida de alrededor de 2,5 millones de personas a nivel mundial para la Organización Mundial de la Salud. En el año 2016 según el instituto nacional de salud de la semana epidemiológica 01 hasta la 43 semana se han reportado 95.711 casos; 55.927 casos (58,4%) sin signos de alarma; 38.825 casos (40,6%) con signos de alarma y 959 casos (1%) de dengue grave de estos el 54% en el departamento de Cundinamarca, por lo cual es considerada una enfermedad de alto impacto epidemiológico, social y económico que ha evidenciado ser un problema en salud pública a nivel mundial y para nuestro país (9) (10).

Como parte de las medidas además de tener en cuenta la historia natural de la enfermedad, se utilizan los paraclínicos siendo estas herramientas habituales que permiten al clínico situarse en un escenario y a partir de allí predecir la gravedad de la enfermedad. Dentro de ellos tenemos las plaquetas que se han convertido en un factor determinante para evaluar la evolución de la enfermedad, incluso estas son un criterio para decidir si la enfermedad ha entrado en una fase de gravedad y es un predictor para la presencia de sangrados y manifestaciones hemorrágicas, en el protocolo de 2014 para el manejo del Dengue en Colombia se ha encontrado que tener niveles inferiores a 100.000 plaquetas se considera un criterio diagnóstico para dengue con signos de alarma, (11) sin embargo en un estudio en Singapore se evidencio que a pesar de que el 99% de los pacientes presentaron trombocitopenia, el 30% llegaron a valores inferiores a 20.000 sin presentar signos clínicos de sangrado, ni manifestaciones hemorrágicas (12); incluso en estudios en población colombiana se ha encontrado que llegando a niveles inferiores a 40.000 no se han encontrado signos clínicos de sangrado (13), no obstante en estudios en Brasil se encontraron niveles de plaquetas mayores a

200.000 con evidencia clínica de sangrados e incluso evolución a shock (14), encontrando diferencias considerables con las guías que se utilizan actualmente como referencia.

Sobre biomarcadores como : el hematocrito y la albúmina, existe poca evidencia en su estudio, se menciona que constituyen un factor de riesgo para estadios de gravedad y complicaciones, en el caso del hematocrito niveles elevados es factor de riesgo para sangrado y la albúmina es un marcador de extravasación plasmática y pérdida significativa de proteínas lo que se correlaciona con complicaciones como derrame pleural y ascitis frecuentes en la enfermedad ; pero ninguno de estos biomarcadores es mencionado con relevancia en las guías de referencia para nuestro país (11) (13).

Se ha encontrado que las transaminasas (AST y ALT), son de gran importancia para predecir complicaciones frecuentes, entre ellas la hepatitis fulminante que se ha convertido en la principal complicación y la más frecuente en niños con dengue. A pesar de que hay valores referenciados, se encuentran diferencias significativas entre el protocolo de dengue para Colombia y estudios sobre que los valores deben ser determinados como predictivos de falla hepática y hepatitis; se ha descrito que valores mayores a 1.000 para cualquiera de las dos es un marcador considerable de daño hepático; pero en estudios en India hechos en población pediátrica se encontró que a pesar de que todos los pacientes presentaron elevación considerable de transaminasas solo la mitad tuvo falla hepática y que por el contrario algunos que no tuvieron una elevación considerable debutaron con ictericia y falla hepática grave (15).

Lo presentado anteriormente es la evidencia de que a pesar de que existe el protocolo de manejo de Dengue para Colombia y estudios que delimitan valores de referencia para estos biomarcadores, existen múltiples diferencias en relación a los valores, la presentación clínica y la predicción de gravedad. Cabe mencionar además, que no existen estudios que evidencian ningún parámetro propio para nuestra población sino que todos están basados en referencias internacionales, lo que constituye un vacío en el conocimiento pues para la población Colombiana tiende a ser muy diferente a la descrita en estos , además las condiciones del vector y prevalencia de la enfermedad son muy diferentes en nuestra población, la evidencia es insuficiente con respecto a la historia natural de la enfermedad en la población pediátrica que se ha convertido en población con más incidencia y prevalencia de la enfermedad a nivel mundial y se ha demostrado que tienen más riesgo de presentar complicaciones debido a inmunidad propia y el sub-diagnóstico que se hace pues ellos suelen presentar cuadros atípicos indistinguibles de otras enfermedades de origen viral y la diferencia puede ser marcada por la evolución paraclínica para anticipar estadios de gravedad, complicaciones y la muerte.

A partir de la experiencia en la práctica clínica, se ha visto que el dengue es una enfermedad de alta incidencia y prevalencia, que en muchos casos se complica y pone en riesgo la vida del paciente; en diferentes estudios se ha concluido que hacer un diagnóstico temprano y una clasificación adecuada de su gravedad son clave para mejorar su morbimortalidad, para esto se debe contar con médicos y personal de la salud que tengan un manejo completo sobre el tema para lograr una intervención eficaz y oportuna, esto solo se logra mediante la investigación.

Por lo anteriormente mencionado se decide hacer una descripción clínica y paraclínica del dengue en menores de 18 años en dos hospitales de los

municipios de Cundinamarca, esto con el fin de que el médico tenga una guía de qué características tiene la población y esto le ayude a la detección temprana de signos, síntomas, hallazgos clínicos y de laboratorio más adecuados y frecuentes en la región siendo estos usados como herramienta para el seguimiento oportuno e identificación precoz de los casos de dengue, esto no solo con el fin de informar, sino también con el fin de implementar medidas que cubran los vacíos de conocimiento que hay para esta enfermedad en nuestro país.

Esto debido como ya se ha descrito a las diferencias que hay entre lo referenciado para otras poblaciones y la nuestra y la escasa evidencia que hay para nuestra población específicamente para Cundinamarca y la población pediátrica siendo estos la principal fuente de carga de la enfermedad en Colombia.

MARCO TEÓRICO

El dengue está descrito según la organización mundial de la salud como un virus de tipo RNA con envoltura, que pertenece al grupo de los flavivirus (2)(5).

De este, existen cuatro serotipos denominados den 1-4, los cuales solo proveen inmunidad cruzada. Este es transmitido por la picadura del vector *Aedes Aegypti* hembra, pero algunos casos, aunque en menor cantidad son causados por *Aedes Albopictus* (2)(5).

El dengue afecta alrededor de 50-100 millones de personas al año según la organización mundial de la salud, este tiene cuatro serotipos que al infectar a la persona proveen solamente una inmunidad cruzada, lo que hace que al infectarse por segunda vez las consecuencias pueden ser fatales, por el riesgo que se tiene de presentar estadios más graves del dengue (2)(5).

Uno de los problemas más destacados, se encuentra en el sub-diagnóstico de la enfermedad, ya que suele confundirse con otras enfermedades de origen viral por los síntomas similares que puede tener, incluso con enfermedades actuales como Chinkunguña y Zika que son transmitidas por el mismo vector y presentan cuadros clínicos similares pero que presentan menor mortalidad y menores registros de estadios severos. Teniendo en cuenta que el desplazamiento humano se ha convertido en el principal vehículo de propagación de la enfermedad , tener la enfermedad sin un diagnóstico adecuado o teniendo uno erróneo no solo expone al individuo al riesgo de presentar formas más severas de la enfermedad, sino en riesgo a la comunidad a la que pertenece, pues este individuo será el vehículo de propagación de la enfermedad en esto ; gracias a esto también se encontraron deficiencias en la implementación de medidas de prevención, como el uso de toldillos, y otras herramientas para evitar el contagio hacia el resto de la comunidad (2).

Además, las pocas medidas que se toman para evitar las complicaciones y los estadios de gravedad se han convertido en las principales causas por la que esta presenta una alta morbi-mortalidad, esto debido a que en muchas ocasiones el personal de salud no está capacitado adecuadamente para hacer un diagnóstico oportuno, o no posee las herramientas para llegar a este de manera oportuna (3).

Ahora, es importante destacar que en los niños el problema se ha agudizado, ya que estos suelen tener cuadros clínicos más inespecíficos que suelen ser confundidos y diagnosticados como cuadros febriles inespecíficos de origen viral, esto es muy importante ya que ellos suelen ser los que tienen a tener más complicaciones y por ende más riesgo de muerte (3).

Aunque diferentes estudios han concluido que la solución más eficaz es la erradicación del vector, los mecanismos de erradicación con insecticidas se han hecho insostenibles (2).

Los casos que se notifican según los reportes anuales de la OMS (5) se encuentran alrededor de 2,4 millones en el 2015 con una tasa de letalidad de 2,5% en su mayoría niños, y estas cifras van en aumento.

América es un continente con unas condiciones que facilitan la transmisión de la enfermedad por la diversidad de climas que maneja, por una mayoría de países tropicales y además porque en algunos de ellos se encuentran los cuatro serotipos del dengue circulando al mismo tiempo, como en Colombia. Siendo uno de los continentes con mayor número de casos reportados, según el boletín anual de la OMS (16), al finalizar el 2015 se reportaron 2.35 millones, 10.200 casos fueron diagnosticados como graves y provocaron 1.181 muertes (6,16).

Brasil es el país con más casos Según la Organización Panamericana de la Salud (16) ya que se produce el 85% de todos los casos del continente, teniendo una incidencia de 507,9 casos por cada 100.000 habitantes, y donde se producen el 82% de las defunciones de todo el continente. El país que sigue es Paraguay con una incidencia de 444.5 por 100.000 habitantes. “Se calcula una tasa de letalidad promedio de 0.04%, los países con una tasa de letalidad mayor a la regional son República Dominicana con 1,54%, Perú con 0,12%, Guatemala con 0.07% y Colombia con 0.07 %” (16).

En la revisión del Boletín Epidemiológico Semanal, hasta la semana 15 de 2016 que va desde abril 10 a abril 16, “se reportaron 43.177 casos con un 35% confirmados, en donde el 57,2 % es decir 24.680 casos fueron sin signos de alarma, el 41,6% con signos de alarma, cerca de unos 17.944 casos y un 1,3% fueron reportados como casos de dengue grave, lo que corresponde a 553 casos. La incidencia es de 161,6 casos por cada 100.000 habitantes”, en donde los departamentos de Boyacá (690 por 100.000), Cundinamarca (540 por 100.000), Putumayo (450 por 100.000), Valle del Cauca (300 por 100.000) y Arauca (290 por 100.000) presentan las incidencias más altas (9).

Entre la semana epidemiológica 1 a 15 del 2016 según el boletín semanal epidemiológico, se presentaron 2.599 casos de dengue con signos de alarma en Cundinamarca, correspondiente a un 6,1% de los casos totales del país y 13 casos graves de dengue con 2,4% de los casos del país, para un total de 2.612 casos, 6% de los casos totales del país (9). La incidencia de casos es de 540 por 100.000 habitantes, de las 126 muertes reportadas en Colombia, un 5,3% proceden de Cundinamarca. Quien se encuentra clasificado dentro de las entidades en situación de brote (9).

El dengue es una enfermedad febril aguda, con manifestaciones que pueden ir desde cuadros asintomáticos hasta cuadros severos que pueden producir la muerte, es así como se definen diferentes formas clínicas, y se clasifica el caso esto puede resumirse en la tabla presentada a continuación tomada del protocolo de dengue 2014 del instituto nacional de salud en Colombia:

Tabla 1. Definición y clasificación del caso

TIPO DE CASO	CARACTERÍSTICAS	
CASO PROBABLE	DENGUE	DENGUE GRAVE
	<p>Se trata de todo paciente cuya procedencia sea de un área endémica de hasta 15 días previo al inicio de síntomas, que presente una enfermedad febril aguda de hasta siete días, de origen no aparente que cumple con:</p> <p>Dengue sin signos de alarma: se trata de una enfermedad febril aguda (<7 días) en donde se observan dos o más de estas manifestaciones:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cefalea - dolor retroocular - mialgias - artralgias - erupción o rash. <p>Dengue con signos de alarma: se considera a los pacientes que cumplen con lo anteriormente descrito junto con la presencia de cualquiera de los siguientes signos de alarma:</p> <ul style="list-style-type: none"> - dolor abdominal intenso y continuo - vómitos persistentes, diarrea. - somnolencia y/o irritabilidad - hipotensión postural - hepatomegalia dolorosa > 2cms - disminución de la diuresis - hemorragias en mucosas - caída abrupta de plaquetas (<100.000) asociada a hemoconcentración. (11). 	<p>Se trata de pacientes cuya procedencia sea de un área endémica con cualquiera de las manifestaciones graves, como:</p> <p>Extravasación severa de plasma, que puede conllevar a la presentación del síndrome de choque por dengue o a la acumulación de líquidos que cursa con dificultad respiratoria.</p> <p>Hemorragias severas, en donde el paciente con enfermedad febril aguda presenta hemorragias severas con compromiso de estado hemodinámico.</p> <p>Daño grave de órganos, aquellos pacientes que presenten clínica o paraclínicos que reflejen la presencia de daño severo de órganos como:</p> <ul style="list-style-type: none"> - miocarditis - encefalitis - hepatitis (transaminasas>1000) - colecistitis alitiásica - insuficiencia renal aguda. (11)

CASO CONFIRMADO POR LABORATORIO	<p>TABLA 1. (Continuación)</p> <p>El caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue puede ser confirmado por alguno de los criterios de laboratorio.</p> <ul style="list-style-type: none"> - PCR o aislamiento viral en pacientes con menos de 5 días de inicio de la fiebre. - Prueba de IgM dengue Elisa en pacientes con 5 o más días de inicio de la fiebre. - Pruebas rápidas, para orientar el manejo clínico del paciente. (11)
MORTALIDAD POR DENGUE	<p>Se trata de la muerte de un caso probable de dengue grave con diagnóstico ya confirmado por laboratorio por medio de suero IgM elisa, aislamiento viral o PCR en suero y tejidos e histopatología compatible. (3)</p> <p>Por otra parte, todo caso probable que fallece con diagnóstico clínico de dengue grave sin muestras tecuadas de tejido y de suero para la realización de las correspondientes pruebas virológicas, se considera a nivel nacional como un caso compatible de muerte por dengue y también una falla del sistema de vigilancia epidemiológica. (11)</p>

Fuente: Tomado de Protocolo dengue 2014, Instituto Nacional de Salud, Colombia.

En el dengue se pueden distinguir tres etapas que son:

1. **Etapla febril:** durante esta etapa de duración variable y se relaciona con la viremia, la evolución hacia la mejoría se relaciona con la disminución de los picos febriles, sudoración, astenia y/o adinamia, todo esto de manera transitoria (17).

2. **Etapla crítica:** entre el tercer y sexto día de enfermedad desciende la fiebre en los niños y se presenta aumento del dolor abdominal y a veces extravasación plasmática que lleva a presentar estados de choque, adicionalmente aparecen síntomas de falla circulatoria. Durante esta etapa la hemoconcentración y el descenso del valor de plaquetas son frecuentes. Entonces es posible pensar que si durante esta etapa se reconocen de manera temprana los signos de alarma esto puede ser lo que haga la diferencia en la evolución de la enfermedad en los pacientes (17,18).

3. **Etapa de recuperación:** en esta etapa se ve la mejoría en los pacientes, pero persiste el riesgo para la presentación de infecciones bacteriana asociadas. Para confirmar un caso de dengue se requiere, además de las manifestaciones clínicas y la clasificación del caso la solicitud de paraclínicos como: (17) (18)

- Cuadro hemático.
- Serología
- Proteinemia
- PCR

Ante la sospecha de complicaciones se pueden solicitar exámenes complementarios que incluyen: (17) (18)

- Pruebas de función renal
- Pruebas de coagulación
- Electrolitos séricos
- Radiografía de tórax
- Aminotransferasas
- Ecografía abdominal

Principios generales de manejo

El dengue es una enfermedad que no tiene cura y para la cual hasta el momento no se ha podido desarrollar una vacuna exitosa contra el virus que la produce (19), por consiguiente uno de los principios de manejo se basa en el control y la erradicación de los mosquitos que transmiten la enfermedad por tanto la organización mundial de la salud OMS planteó las siguientes medidas: evitar que

los mosquitos encuentren lugares donde depositar sus huevecillos; eliminar correctamente los desechos sólidos y los posibles hábitats artificiales; cubrir, vaciar y limpiar cada semana los recipientes donde se almacena agua para uso doméstico, aplicar insecticidas adecuados a los recipientes en que se almacena agua a la intemperie; utilizar protección personal en el hogar, como mallas en las ventanas, usar ropa de manga larga, materiales tratados con insecticidas, espirales y vaporizadores; mejorar la participación y movilización comunitarias para lograr el control constante del vector (5). En cuanto a las medidas de prevención, control y vigilancia en salud pública para evitar la infestación por el mosquito *aedes aegypti*, el ministerio de salud y protección social de Colombia recomienda la implementación de las siguientes acciones (20):

- ✓ Eliminación criaderos de mosquitos:
 - Cambiar periódicamente el agua de jarrones y floreros.
 - Despejar canaletas.
 - Evitar la acumulación de agua en el interior de neumáticos.
 - Impedir que los recipientes en uso acumulen agua.
 - Mantener boca abajo los recipientes en desuso.
 - Desechar los objetos inservibles capaces de almacenar agua de lluvia.
 - Tapar los recipientes en uso utilizados para almacenar agua.
- ✓ Uso de toldillo
- ✓ Protección de puertas y ventanas
- ✓ Uso de repelentes (deben emplearse en la mañana y en la tarde) (20)

Como ya se mencionó antes no existe un tratamiento curativo para el dengue por consiguiente las medidas terapéuticas indicadas están enfocadas a un tratamiento sintomático, de sostén y/o profilaxis de complicaciones (19) (21).

En pacientes que se sospeche el diagnóstico de dengue es muy importante la elaboración de una buena historia clínica con anamnesis y examen clínico completos que lleven al médico un reconocimiento precoz de los signos de alarma para así indicar el tratamiento adecuado y según las circunstancias y/o manifestaciones ingresar al paciente a un centro hospitalario para tratar complicaciones si es necesario (21) (22).

Complicaciones

Como ya se mencionó anteriormente, las complicaciones del dengue en niños dependen de la presentación clínica y la severidad con la que transcurre la enfermedad. En varios artículos asocian el primer día afebril con mayor riesgo para el inicio de complicaciones, ya que es el momento de mayor incertidumbre con respecto a la evolución de la enfermedad. Es por esto que el conocimiento frente a las complicaciones asociadas con el dengue es una cuestión importante dentro del abordaje clínico de esta enfermedad. (18)(19) Se pueden observar las siguientes complicaciones agrupadas por sistemas:

1. Oculares (23):

- Pérdida progresiva de visión secundaria a hemorragia vítrea bilateral.
- Maculopatía.
- Papiledema.

- Uveítis
- Escotoma persistente.
- Dolor ocular difuso asociado a hemorragias subconjuntivales.

2. Cardiacas: (24)

- Derrame pericárdico
- Miocarditis
- Arritmias, dentro de las que por lo general se encuentran la taquicardia supraventricular e incluso bloqueos.

3. Pulmonares: (24)

- Derrame pleural.
- Síndrome de dificultad respiratoria aguda.
- Hemorragia pulmonar.

4. Hepáticas: (24)

- Ictericia
- Colestasis alitiásica.
- Hepatitis isquémica.
- Insuficiencia hepática fulminante
- Hepatomegalia, la mayoría de los casos se presentan en niños.

5. Renales: (14)

- Insuficiencia renal aguda.
- Falla renal.
- Síndrome urémico hemolítico
- Rabdomiolisis

6. Gastrointestinales: Según estudios son generalmente frecuentes en niños (24).

- Dolor abdominal.
- Diarrea.
- Náuseas.
- Vómito.
- Apendicitis e incluso peritonitis.

7. Metabólicas: se encuentran la hipocalcemia, hiponatremia y la acidosis metabólica (14) (18).

8. Hematológicas: Con frecuencia se presentan en niños y pueden dividirse en:

- Leves: equimosis, petequias, gingivorragia, epistaxis.
- Moderadas: hipermenorrea, hematuria, melenas, hemoptisis, hematemesis.
- Severas: coagulación intravascular diseminada, shock hipovolémico, fibrinólisis excesiva, trombocitopenia, cambios en el recuento de sangre periférica.

- Shock por dengue, en este caso se requiere la presencia de signos y síntomas como lo son la cianosis periférica, hipotensión arterial relacionada con la edad, taquicardia, pulso débil y rápido, piel fría y húmeda, agitación o alteración del estado de conciencia (14)(24).

9. Neurológicas: Se pueden dividir en:

- **Alteraciones tempranas:** Cefalea, vértigo, delirio, somnolencia, trastornos de comportamiento, irritabilidad, encefalitis, meningoencefalitis, letargia, signos meníngeos, convulsiones, depresión del sensorio, parálisis, coma (25).
- **Alteraciones tardías:** Temblores, amnesia, pérdida de sensibilidad (24).
- **Otras:** Dentro de las que se pueden encontrar accidentes cerebro vasculares tanto isquémicos como hemorrágicos, encefalomielitis, síndrome de Guillain Barré, neuropatía del nervio frénico y torácico largo, parálisis óculo-motora, meningitis y parálisis secundaria a la pérdida de electrolitos (26).

Dengue y trombocitopenia:

La trombocitopenia en el dengue es causada por distintos mecanismos, entre ellos: (12) (27)

1. Disminución de los megacariocitos y producción disfuncional de estos.
2. Aumento de destrucción de las plaquetas, secundaria a la unión de los anticuerpos dengue específico y consecuente aumento de plaquetas infectadas por el virus.

3. Secuestro de plaquetas por las células endoteliales infectadas por dengue.

4. La inducción de hipoplasia de la médula ósea durante la fase aguda de la enfermedad (12,27)

La trombocitopenia es una de las manifestaciones más comunes, en diferentes estudios se ha encontrado hasta un 99% de pacientes con dengue, clínicamente se manifiesta con hemorragias y trastornos de la coagulación lo que se ha demostrado que aumenta la morbi-mortalidad (28).

La disminución en el conteo de plaquetas se ha convertido en un predictor de severidad, siendo considerado el nivel de plaquetas <100.000 uno de los criterios para considerar dengue con signos de alarma, (28) que se suele presentar entre el tercer y el séptimo día, alcanzando niveles normales cerca del octavo y noveno día (27).

En niños no se ha encontrado una correlación importante entre el recuento de plaquetas, las manifestaciones hemorrágicas o la gravedad de la enfermedad, ya que generalmente tienen anomalías significativas en las principales vías de la cascada de coagulación (niveles bajos de proteína C,S y antitrombina)(28).

En general se puede decir que la alteración en la hemostasia podría estar mediada por la alteración de las plaquetas al aumentar el número de proteínas secretadas, al mismo tiempo se pueden observar cambios en los linfocitos que conllevan a la apoptosis de los mismos, por su parte el proceso de fagocitosis mediado por los monocitos activados genera el aumento en la liberación de

citocinas y con esto aumentando el grado de la lesión tisular, que puede finalmente llevar a los pacientes a estados de falla multiorgánica complicando desde todo punto de vista la recuperación de los mismos (29).

Aunque la OMS tenga como criterio de gravedad del dengue conteo de plaquetas < 100.000, Agudelo y sus colaboradores encontraron casos de pacientes con dengue y, con trombocitopenia < 50.000 que no evidencian signos de hemorragia ni de extravasación plasmática (29).

Dengue y transaminasas:

Las alteraciones en la función hepática se manifiestan principalmente como un incremento de las transaminasas (ALAT, ASAT), siendo de gran importancia actualmente en la clasificación de la enfermedad ya que recientemente la OMS consideró el compromiso hepático como uno de los elementos fundamentales para evaluar en el paciente con dengue, dado que la disfunción de este órgano es cada vez más frecuente y puede llevar al paciente a cuadros clínicos graves y potencialmente fatales (8).

Según la clasificación de Souza y sus colaboradores (8) clasifican los niveles de transaminasas así:

Grado A: Niveles normales (considerados ALAT: 65 UI Y ASAT: 37 UI) (8)

Grado B: Niveles elevados de 1-3 veces (8)

Grado C: Niveles elevados de 3-10 veces (8)

Grado D: Niveles mayores a 10 veces (8)

Según la OMS se clasifica la hepatitis con valores de transaminasas superiores a 1000 IU, lo que se diferencia de manera significativa con otros estudios, generando dificultades para cuantificar el impacto real hepático que necesitaría intervención (8).

Adicional a esto el dengue es la causa más importante de hepatitis aguda en niños de 1 a 15 años, a su vez las transaminasas son predictores importantes de hepatitis aguda y de sangrado espontáneo, su elevación se ha visto en más de un 70% de los pacientes en diferentes estudios, además se ha visto que sus niveles aumentan durante el periodo de convalecencia (día 7 a 10 de la enfermedad), entre más grave sea el dengue más elevados se encontrarán los niveles de estos biomarcadores (30)(31).

Por lo anteriormente descrito, para la OMS ha decidido tener en cuenta de manera prioritaria, entre otras cosas la determinación del compromiso hepático en pacientes con dengue, ya es un parámetro que la hora de examinar al paciente debe ser tenido en cuenta, dado que si no se frena a tiempo la lesión hepática esto puede conllevar incluso a consecuencias fatales para los pacientes (8).

También hay tener en cuenta que la falla hepática induce disminución en la producción de factores de coagulación con bloqueo del factor XII, esto en la infección por el virus del dengue facilita la aparición de sangrados y aparición de formas severas de la enfermedad (32).

Dengue y albúmina:

La albúmina es la principal proteína determinante de la presión oncótica plasmática, (33) los niveles séricos de esta proteína se ven disminuidos en los pacientes infectados por el virus del dengue, ya que los monocitos infectados liberan mediadores vasoactivos que aumentan la permeabilidad vascular y generan como efecto la extravasación plasmática, dicha condición se ha encontrado frecuentemente en pacientes con síndrome de shock por dengue (34) (35).

Los cambios en la permeabilidad vascular diferencian fisiopatológica y clínicamente el dengue hemorrágico del dengue clásico, que se puede detectar de dos maneras: por una hemoconcentración mayor o igual al 20% o con la disminución de proteínas como la albúmina. La hemoconcentración no debe ser un parámetro adecuado para definir estos cambios ya que este puede verse afectado en la deshidratación, hipertermia, inadecuada reposición de líquidos, por lo que la hipoalbuminemia podría dar una mayor especificidad, siendo más barata, rápida y sencillo (15).

Los niveles de albúmina aceptados como límite inferior son < 4 mg/dl, estos tienden a ser más bajos entre más grave sea el dengue, en otros estudios se demostró que tener niveles de albúmina por debajo del rango aceptado aumentaba el riesgo en un 3,46 de presentar dengue grave y sus complicaciones (15).

Durante la alteración de la albúmina, también se ven alteradas las enzimas ALAT Y ASAT en suero en los pacientes con infección por dengue, y con mayor frecuencia en aquellos pacientes que se encuentran durante el transcurso de una enfermedad grave, ya que esto puede causarles a los pacientes el desarrollo de insuficiencia hepática, también hepatitis e incluso la muerte (36).

Dengue y hematocrito:

Dentro de los cambios generados en la fisiopatología del dengue se encuentra como determinante en cuanto a la severidad de la enfermedad las condiciones que se presentan durante la extravasación plasmática, esto como ya se ha mencionado anteriormente consecuencia del aumento en la permeabilidad vascular y con ello la pérdida de la homeostasis lo que se ve reflejado en el aumento del hematocrito hasta del 20% por encima del rango normal para la edad y sexo, útil también para distinguir si se trata de una sepsis por dengue o una sepsis de origen bacteriano. En varios estudios, esta alteración del hematocrito se ha relacionado con la presentación clínica de formas severas de la infección por dengue (20) (37).

La hemoconcentración acompañada de depleción plaquetaria son los parámetros paraclínicos para predicción de dengue grave y síndrome de shock por dengue, se considera la hipótesis de que determinar los niveles de estos biomarcadores durante el ingreso del paciente hospitalizado, y el aumento y disminución de estos respectivamente son parámetros predictores de síndrome de shock por dengue (38).

En un estudio llevado a cabo en 195 con dengue se identificó como criterio de riesgo para desarrollo de formas graves la hemoconcentración evidenciada por valores de hematocrito iguales o mayores al 25% (39).

A pesar de que la hemoconcentración que se ve reflejada en el hematocrito es un referente para identificar cambios en la permeabilidad vascular del dengue clásico, se ha demostrado que no es un marcador que pueda asegurar esta condición, ya que se ve alterado en otros estados patológicos como la deshidratación o un desequilibrio de los electrolitos, estados que también se pueden ver en el dengue (40).

IMPACTO:

En Colombia ha ido aumentando el número de casos de enfermedades transmitidas por vectores, y se considera un problema importante de salud en los hospitales seleccionados para la revisión de historias clínicas (Facatativá, Cundinamarca y Girardot, Cundinamarca). El dengue se caracteriza por su alto riesgo de morbimortalidad y la presencia de múltiples complicaciones que ponen en peligro la vida de quienes se contagian de esta enfermedad y esto trae consigo un alto impacto epidemiológico, social y económico (3)(4).

Es importante tener en cuenta que los síntomas no son los mismos para todas las edades, ya que en los menores de 5 años se presenta como pródromos de cualquier enfermedad infecciosa que fácilmente se puede confundir y esto genera dificultades en los médicos en el momento de establecer el diagnóstico y con ello se tiende a la aparición de complicaciones de manera más frecuente. Es por esto que con este trabajo se pretende dar mayor relevancia a los biomarcadores (albúmina, transaminasas, plaquetas y hematocrito) como posibles predictores de la infección por dengue, esto con el fin de disminuir el riesgo de presentar formas graves de la enfermedad (1) (3).

Se plantea desde la perspectiva de los investigadores de este trabajo que los biomarcadores se conviertan en un eslabón importante en la práctica clínica, facilitando al médico tanto en la zona rural como en la urbana la predicción de un posible caso de dengue y con ello la disminución de complicaciones graves, especialmente en la edad pediátrica, en este caso objeto de investigación lo que hace aún más relevante esta investigación. En población documentada en otros estudios se han observado cambios en los biomarcadores que no son aplicables en el total de los pacientes objeto de esta investigación por ello es fundamental proponer nuevos rangos para los biomarcadores ya mencionados y poder así anticiparse a la aparición de formas graves de la infección por dengue (1).

Es importante destacar que la implementación de medidas de prevención y promoción para evitar la propagación de esta enfermedad, se ha convertido en un tema de interés para la salud pública, ya que la idea es frenar la progresión de la enfermedad si es posible en el primer nivel de atención y es entonces donde los nuevos niveles de biomarcadores que serán planteados en este estudio tendrán importancia para el médico, ya que mediante este trabajo se tendrán en cuenta medidas de prevención secundaria en lo que tiene que ver con la historia natural

de la enfermedad. Esto con el fin de que el médico pueda desempeñar mejor su labor a la hora de brindar el pronóstico de la enfermedad y con ello pensar de manera más clara clasificar e instaurar el inicio de un tratamiento oportuno todos aquellos pacientes que lo necesiten (1)(3).

OBJETIVOS:

Objetivo General:

Realizar una caracterización paraclínica con los valores de plaquetas, albúmina, transaminasas y hematocrito de los pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue en los hospitales San Rafael de Facatativá y E.S.E Hospital San Rafael de Fusagasugá en el periodo comprendido entre 2010 a 2015.

Objetivos Específicos:

1. Caracterizar socio-demográficamente con respecto a edad y sexo la población a estudio.
2. Caracterizar clínicamente la población a estudio.
3. Describir cuáles fueron las complicaciones más frecuentes en la población a estudio.
4. Describir los valores de plaquetas, hematocrito y otros paraclínicos encontrados en la población a estudio.

METODOLOGÍA

Se realiza un estudio descriptivo, se elige este tipo de estudio ya que son útiles pues no existe manipulación de los factores, y solo se decide observar la población y hacer el registro de los datos que sean convenientes lo que es ideal para nuestra propuesta de investigación ya que solo se hizo una revisión de historias clínicas de pacientes que cumplan con los criterios de inclusión en un periodo de tiempo determinado, entre sus ventajas se puede mencionar su bajo costo y rapidez, ya que no requieren del seguimiento de los sujetos en estudio, como limitaciones está la imposibilidad de establecer causalidad y su limitada capacidad para el estudio de enfermedades de baja prevalencia (41).

La población tomada fueron 461 pacientes proporcionados por la base de datos de notificación epidemiológica del hospital San Rafael de Facatativá, luego la muestra seleccionada que cumplió los criterios de inclusión corresponde a 101 pacientes.

El tipo de muestreo es no probabilístico.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes con edades entre 0 y 18 años
2. Pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma y dengue grave.
3. Pacientes con diagnóstico de dengue confirmado por IGM entre el 2010 y el 2015.
4. Pacientes con registro de paraclínicos que deben incluir plaquetas, transaminasas, albúmina y hematocrito.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que no tengan el diagnóstico serológico mediante IgM para dengue, registrado en la base de datos de epidemiología de cada hospital.
2. Historias clínicas incompletas, que no tengan el registro de ninguna de las variables incluidas en el estudio.
3. Historias clínicas que no estén disponibles por parte del hospital.

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de historias clínicas en los dos hospitales donde fueron consignados datos de edad, sexo, procedencia, signos y síntomas clínicos, complicaciones y hallazgos de laboratorio incluidos los valores

de biomarcadores como plaquetas, transaminasas ALT y AST, albúmina y hematocrito del paciente. Estos datos fueron registrados en un instrumento elaborado por los investigadores, realizado en Microsoft Office Excel 2013 donde se incluyen todas las variables. (Anexo B)

Antes de la ejecución de este trabajo se realizó una prueba piloto para verificar la validez del instrumento utilizado.

TABLA 2. CATEGORIZACIÓN DE LAS VARIABLES

CATEGORÍA	VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACION ALIZACIÓN	RESULTADO DE MEDICIÓN
SOCIODEMO GRÁFICAS	SEXO	Es una variable biológica y genética que divide a los seres humanos en mujer u hombre (42).	Cualitativo	Nominal	% (porcentaje)
		TABLA 2. (CONTINUACIÓN)			
	EDAD	Tiempo que ha vivido una persona u otro ser vivo contando desde su nacimiento (43).	Cuantitativo	Discreta	% (porcentaje)
DIAGNÓSTICAS	TRANSAMINASAS	Son enzimas que se encuentran principalmente en el hígado, Se conocen principalmente la AST o aspartato aminotransferasa y alanina amino transferasa o ALT (30).	Cuantitativa	Continua	UI (unidades internacionales)
	PLAQUETAS	Las plaquetas son células producidas por los megacariocitos en la médula ósea y se encuentran relacionadas con los procesos de coagulación (27,28).	Cuantitativa	Continua	µl (microlitros)
	ALBÚMINA	La albúmina es la principal proteína determinante de la presión oncótica			g/dl

		plasmática (26).	Cuantitativa	Continua	(gramos/decilitro)
	HEMATOCRITO	Es el porcentaje de glóbulos rojos que está relacionado con el total de la sangre. El valor normal se encuentra entre el 40-50% (29).	Cuantitativa	Continua	% (porcentaje)
CLINICAS	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	<p>Pacientes con sintomatología de dengue clásico y asociado a varios de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> -Dolor abdominal intenso y continuo. -Vómito persistente. -Diarrea. -Somnolencia/ irritabilidad. -Oliguria. -Hepatomegalia dolorosa. -Hemorragias. -Caída marcada de plaquetas, <100.000 asociado a aumento del hematocrito (11). 	Cualitativo	Ordinal	% (porcentaje)
		TABLA 2. (CONTINUACIÓN)			
	VARIABLE	DEFINICIÓN	ESCALA DE MEDICIÓN	OPERACION ALIZACION	RESULTADO DE MEDICIÓN
CLÍNICAS		Este cuadro clínico está asociado a la presencia de manifestaciones hemorrágicas, pérdida de plasma por aumento de la permeabilidad vascular, que trae como consecuencia el aumento en el hematocrito, presencia de colecciones líquidas en cavidades serosas. Lo anterior puede generar en los pacientes cuadros de shock por dengue (3).			

	DENGUE GRAVE		Cualitativo	Ordinal	% (porcentaje)
	SIGNOS	Son las manifestaciones objetivas o físicas de la enfermedad (44).	Cualitativo	Ordinal	% (porcentaje)
	SÍNTOMAS	Se trata de las molestias y/o las sensaciones subjetivas de la enfermedad (44).	Cualitativo	Ordinal	% (porcentaje)
	COMPLICACIÓN	Fenómeno que sobreviene en el curso de la enfermedad, diferente a las manifestaciones habituales de ésta y consecuencia de las lesiones provocadas por ella, generalmente agravan el pronóstico (45).	Cualitativo	Ordinal	% (porcentaje)

Fuente. Formato a partir de la guía para presentación de trabajos de investigación

Dentro del plan de análisis se realiza un análisis estadístico descriptivo de las variables de interés con un análisis univariado, para los datos categóricos como las variables sociodemográficas que responden al objetivo específico #1, luego los resultados se registran en gráficos e histogramas.

Para la variable edad se establece una relación con respecto a la clasificación del caso y se muestra por medio de un gráfico lineal.

Para las variables clínicas que responden al objetivo específico # 2 donde se incluyen las manifestaciones clínicas, se realiza un análisis univariado, luego los resultados se registran en tablas y gráficos.

Para la variable complicaciones que responde al objetivo # 3, se realiza un análisis univariado, luego los resultados se registran en tablas y gráficos.

Finalmente, para las variables clínicas plaquetas, hematocrito, transaminasas y albúmina que dan respuesta al objetivo general y a objetivo específico #4, se utilizan medidas de tendencia central y luego se identifica el valor mínimo y el valor máximo encontrado para cada una de las variables.

Para las variables hematocrito y plaquetas se realizan distribuciones de frecuencias; se calculan frecuencias relativas y proporciones, luego los resultados se registran en % en tablas, además por medio de gráficos lineales se establece la relación de los valores de estas con la clasificación del caso dengue.

El grado de incertidumbre, está basado en el sesgo de selección, debido a que la muestra debe ser representativa para que tengan validez los resultados (41).

Este trabajo no tiene ninguna implicación ética por el hecho de que los investigadores sólo realizarán una revisión de historias clínicas que estará autorizada por los hospitales de Facatativá y Fusagasugá, sin tener contacto directo con algún paciente pediátrico, por lo anterior y Según la Resolución N° 8430 de 1993 del Ministerio de Salud (Artículo 16), este estudio corresponde a una investigación sin riesgo debido al origen y el carácter de los datos, por lo que no requiere una firma de consentimiento informado.

Se hace constar que este trabajo se realiza bajo el planteamiento de los requisitos que exige la Universidad De Ciencias Aplicadas y Ambientales UDCA para que las estudiantes en este caso las investigadoras puedan acceder al internado y posteriormente graduarse con el título de Médico.

La información que se presentó anteriormente hace parte del trabajo llamado: Caracterización paraclínica de cuatro biomarcadores en la evolución del dengue en pacientes menores de 18 años en dos hospitales de Cundinamarca del año 2010 al año 2015. Presentado, aprobado y elaborado por los autores: Daniela Pinilla, Mónica Suarez, Natalia Toquica, Katherine Zambrano.

La información que a continuación se presenta, hace parte del trabajo desarrollado en el hospital de Facatativá por los autores: Daniela Pinilla y Mónica Suarez.

RESULTADOS

Los siguientes resultados se presentarán en un orden específico, con el fin de responder a cada uno de los objetivos propuestos por el investigador, primero se hará una caracterización sociodemográfica de la población, luego se describirán las manifestaciones clínicas y complicaciones encontradas; y por último se mostrarán los paraclínicos y su relación con la gravedad de la enfermedad.

Fueron incluidos 101 pacientes menores de 18 años con diagnóstico de dengue confirmado por presencia de anticuerpos IgM positivo del año 2010 a 2015 del

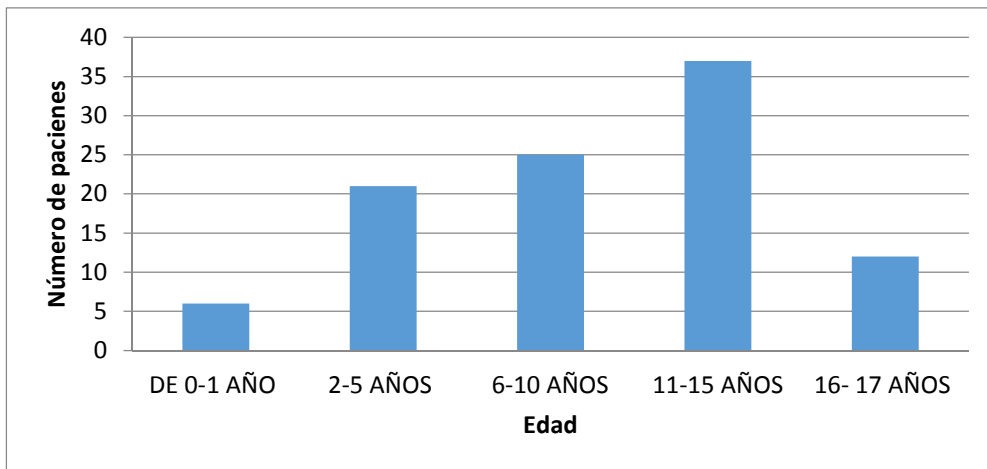
Hospital San Rafael de Facatativá, encontrando que el 53% (54 casos) ocurrieron en pacientes de sexo femenino, mientras que el 47% se presentaron el sexo masculino.

Con respecto a la caracterización sociodemográfica de la población, se encontró que la edad con más número de casos estaba entre los 11 a 15 años con 37%, en los menores de un año fue donde se presentaron menos casos; la edad promedio fue de 9,6 años. (4-14) (Ver Gráfico 1)

El 77% (78 casos) fueron clasificados como dengue con signos de alarma, el 20% (20 casos) como dengue grave y el 3% sin signos de alarma (3 casos).

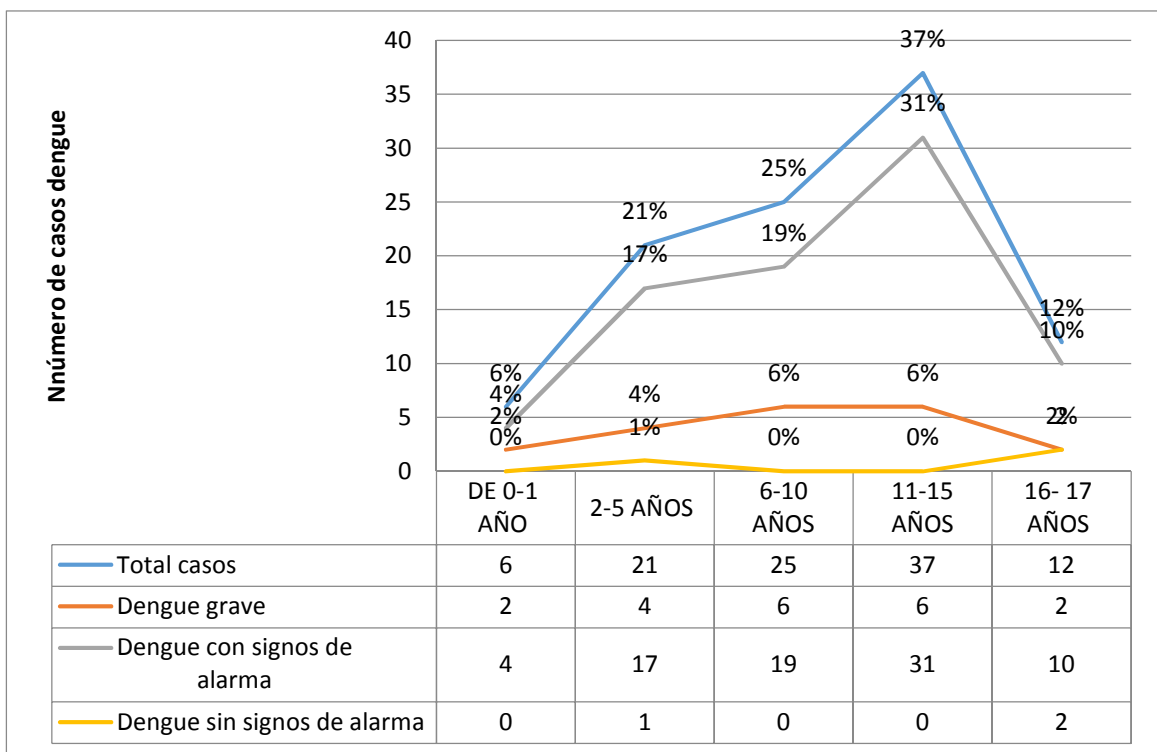
Se estableció una correlación entre la edad y clasificación del caso, encontrando: que para dengue sin signos de alarma la edad más frecuente fue de 16-17 años, para dengue con signos de alarma la edad más frecuente estuvo entre 11 a 15 años y de dengue grave de 6 a 15 años. (Ver gráfico 2)

Gráfico 1. Distribución por edad de pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015



Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facativá 2010-2015

Gráfico 2. Clasificación dengue por grupos de edad. Facativá. 2010-2015



Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facativá 2010-2015

En cuanto a las manifestaciones clínicas la más frecuente fue la fiebre encontrándose en el 100% de los casos, la menos frecuente estuvo relacionada con el edema en un 1%. (Ver tabla 3)

Tabla 3. Frecuencia de manifestaciones clínicas encontradas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

Manifestaciones	Frecuencia absoluta	Porcentaje
Fiebre	101	100%
Dolor abdominal	69	68%
Mialgias	60	59%
Cefalea	59	58%
Vómito	58	57%
Artralgias	47	47%
Diarrea	29	29%
Dolor retroocular	27	27%
Rash	18	18%
Erupción cutánea	7	7%
hepatomegalia	4	4%
Epistaxis	3	3%
gingivorragia	2	2%
Hemorragia de mucosas	2	2%
edema facial	1	1%
edema generalizado	1	1%

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015.

El 26% de los pacientes presentaron complicaciones, siendo más frecuente el derrame pleural en un 13% (13 casos), la menos frecuente fue la hepatitis en un 1%. (Ver Tabla 4)

Tabla 4. Frecuencia de complicaciones encontradas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

	Frecuencia	frecuencia
--	------------	------------

Complicaciones	absoluta	relativa
Derrame pleural	13	13%
Ascitis	11	11%
Tiempos de coagulación prolongados	7	7%
Hemorragia digestiva alta	2	2%
Hepatitis	1	1%

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015.

En cuanto a los paraclínicos, en el hematocrito se escogieron dos valores, el de ingreso que mostro un promedio de 36% (33-42) con un valor mínimo de 28% y máximo de 51% donde el 98% (99 casos) de los pacientes se encontraron con valores entre 28% y 46% (ver tabla 5), mostrando un aumento poco significativo. Además, se encontró una media de 37%, con una mediana de 35% (ver tabla 6).

En los valores máximos se encontró un promedio de 39% (43-35), con un valor mínimo de 31% y máximo de 51%, el 94% de los pacientes tenían valores entre 31%-47% (95 casos) (Ver tabla 5), además se encontró una media de 39% y una mediana de 39% (Ver tabla 6)

Tabla 5. Distribución de frecuencias valor de ingreso y valor máximo de hematocrito en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

Tabla de frecuencia ingreso					
Límite Inferior	Límite Sup	Frec Absol	Frec Abs Acum	Frec Rela	Frec Rela Acum
28	31	7	7	7%	7%
31	34	21	28	21%	28%
34	37	29	57	29%	56%
37	40	19	76	19%	75%
40	43	15	91	15%	90%
43	46	8	99	8%	98%
46	49	1	100	1%	99%
49	52	1	101	1%	100%
Continuación tabla 5. Tabla de frecuencia valor máximo					
Límite Inferior	Límite Sup	Frec Absol	Frec Abs Acum	Frec Rela	Frec Rela Acum
31	33	9	9	9%	9%

33	35	11	20	11%	20%
35	37	13	33	13%	33%
37	39	21	54	21%	53%
39	41	17	71	17%	70%
41	43	15	86	15%	85%
43	45	4	90	4%	89%
45	47	5	95	5%	94%
47	49	4	99	4%	98%
49	51	2	101	2%	100%

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

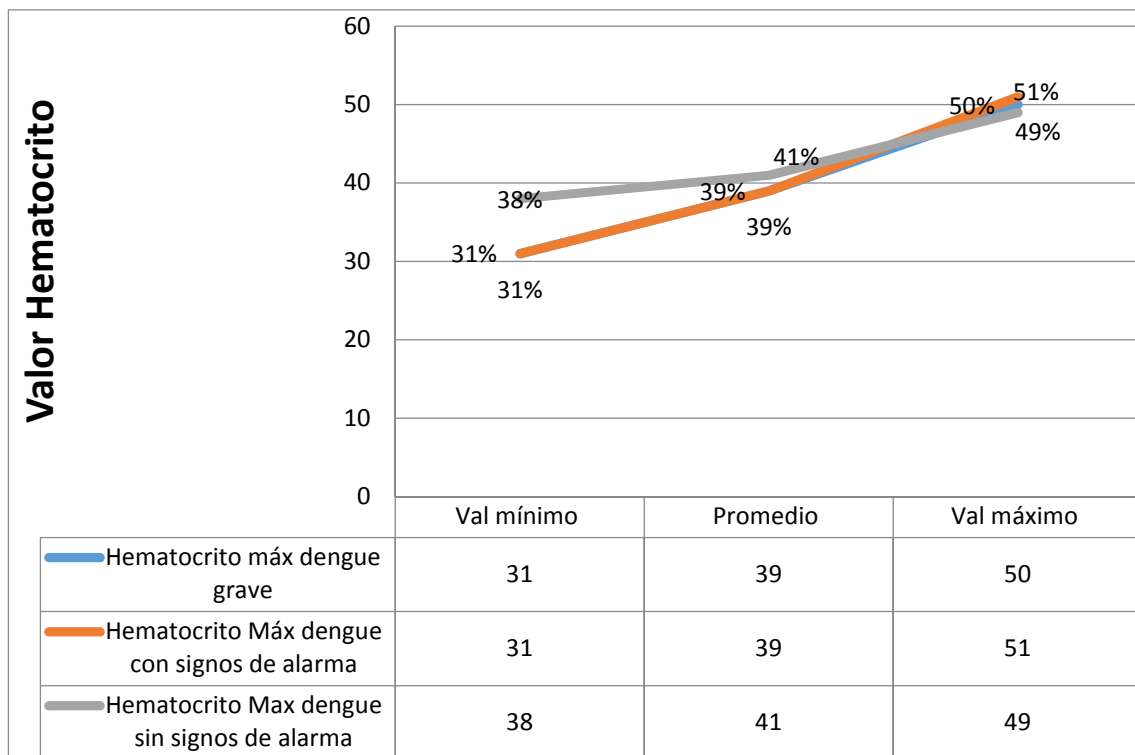
Tabla 6. Descripción estadística de valor de ingreso y valor máximo de hematocrito en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

	Hematocrito ingreso	Hematocrito Valor Máx.
Media	37,4	39,3
Varianza	20,4	19,7
desv.estndar	4,5	4,4
coef.variación	0,2	0,1
Xmin	28	31
cuartil1	34	36
Mediana	37	39
cuartil 3	40	42
Xmax	51	51

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

Se estableció una relación entre los valores máximos de hematocrito y la clasificación de caso encontrando: En los pacientes con dengue grave el valor máximo de hematocrito se encontró un promedio de 39,4% (35-43) con un valor mínimo de 31% y máximo de 50%, en pacientes con signos de alarma un promedio de 39% (34-43) con un valor mínimo de 31% y un valor máximo de 51% y en pacientes con dengue sin signos de alarma un promedio de 41% (35-48) con un valor mínimo de 38% y máximo de 49%. (Ver gráfico 3)

Gráfico 3. Relación valor máximo de hematocrito vs clasificación de caso en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015



Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015.

Con respecto a las plaquetas se tomaron dos datos, con respecto al valor de ingreso se encontró un promedio de 103.000 μl (61.000-145.000), con valor mínimo de 22.000 μl y máximo de 201.000 μl , en el 43% de los pacientes se encontraron plaquetas menores de 94.000 μl (Ver tabla 7). Además, se encontró una media de 103.000 μl mediana de 103.000 μl (Ver tabla 8)

En los valores mínimos se encontró un promedio de 62.000 μl (25.000-100.000) con un valor máximo de 191.000 μl y un valor mínimo de 16.000 μl , el 91% de los pacientes tenían valores menores de 106.000 μl , con un 50% con valores menores de 50.000 μl (Ver tabla 7). Además, se encontró una media de 62.000 μl , mediana de 53.000 μl (Ver tabla 8)

Tabla 7. Distribución de frecuencias valor de ingreso y valor mínimo de plaquetas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

Tabla de frecuencia ingreso					
Límite Inferior	Límite Sup	Frec Absol	Frec Abs Acum	Frec Rela	Frec Rela Acum
22.000	40.000	8	8	8%	8%
40.000	58.000	10	18	10%	18%
58.000	76.000	12	30	12%	30%
76.000	94.000	13	43	13%	43%
94.000	112.000	14	57	14%	56%
112.000	130.000	12	69	12%	68%
130.000	148.000	17	86	17%	85%
148.000	166.000	10	96	10%	95%
166.000	184.000	2	98	2%	97%
184.000	202.000	3	101	3%	100%
Tabla de frecuencia valor máximo					
Límite Inferior	Límite Sup	Frec Absol	Frec Abs Acum	Frec Rela	Frec Rela Acum
16.000	34.000	22	22	22%	22%
34.000	52.000	28	50	28%	50%
52.000	70.000	19	69	19%	68%
70.000	88.000	13	82	13%	81%
88.000	106.000	10	92	10%	91%
106.000	124.000	1	93	1%	92%
124.000	142.000	2	95	2%	94%
142.000	160.000	2	97	2%	96%
160.000	178.000	2	99	2%	98%
178.000	196.000	2	101	2%	100%

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015.

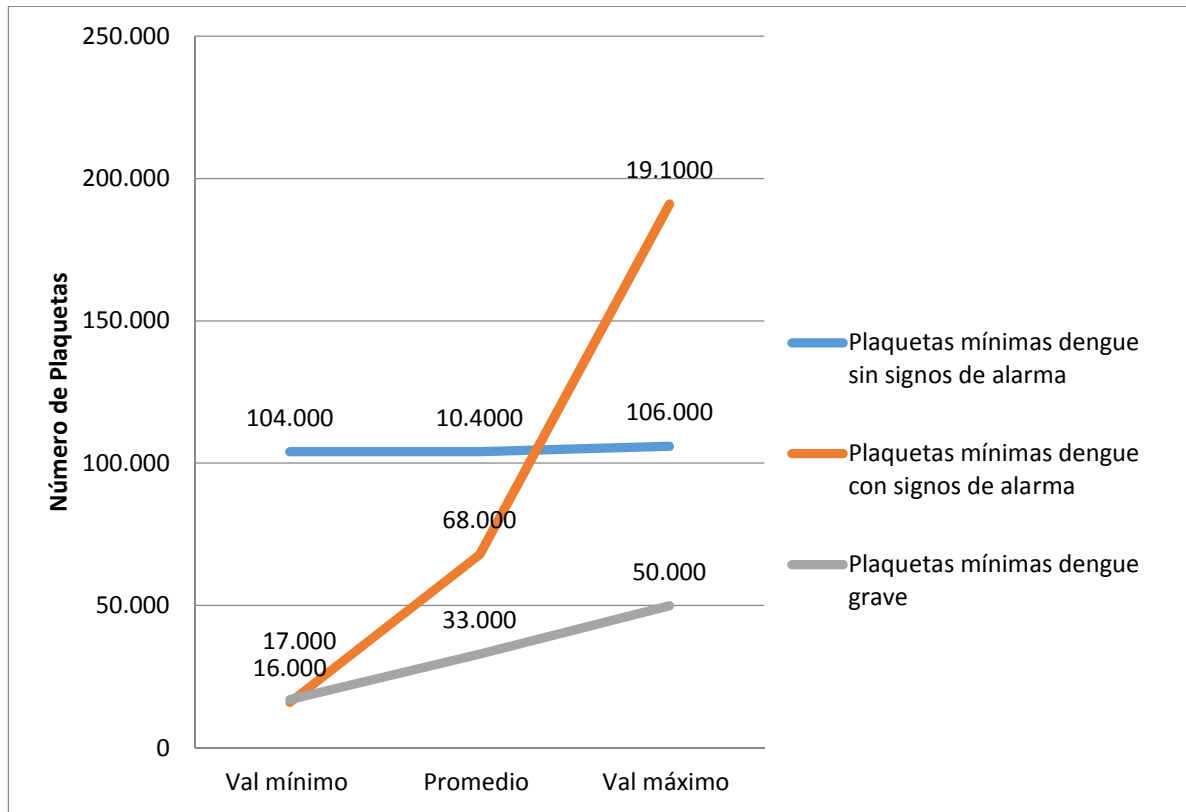
Tabla 8. Descripción estadística de valor de ingreso y valor mínimo de plaquetas en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

	Plaquetas ingreso	Plaquetas Mínimo
Media	103326,7	62346,5
Varianza	1797642178,2	1430088712,9
desv.estndar	42398,6	37816,5
Xmin	22.000	16.000
Mediana	103.000	53.000
Xmax	201.000	191.000
Moda	70.000	41.000
Rango	179.000	175.000

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

Se estableció una relación entre los valores mínimos de plaquetas y la clasificación de caso encontrando: El valor mínimo de plaquetas con un promedio de 33.000 μ l (24.000-43.000) con un valor mínimo de 17.000 μ l y máximo de 50.000 μ l en pacientes con dengue grave, en pacientes con dengue con signos de alarma se encontró un promedio de 68.000 μ l (30.000-107.000) con un valor mínimo de 16.000 μ l y máximo de 191.000 μ l y en pacientes con dengue sin signos de alarma se encontró un promedio de 104.000 μ l (103.000-105.000) con un valor mínimo de 104.000 μ l y máximo de 106.000 μ l). (Ver gráfico 4)

Gráfico 4. Relación valor mínimo de plaquetas vs clasificación del caso en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015



Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

Con respecto a las transaminasas (ALAT Y ASAT) indicadores de compromiso hepático, se evidencio que ASAT tenía valores más altos que ALAT en una relación de 1,7 veces.

Solo al 77% de los pacientes se les realizo ALAT con un promedio de 108 UI (1-216) con valor máximo de 624 UI y mínimo de 18 UI y únicamente el 16% se les realizo ALAT de control, con promedio de 133 UI (37-228) valor mínimo de 304 UI y máximo de 18 UI, en ningún paciente se encontraron valores superiores de 1.000 UI, por lo que según la clasificación de la OMS (8), ningún paciente cursaba con hepatitis grave, sin embargo en el 51% de los pacientes se encontraron

valores por encima de 65 UI, por lo que según la clasificación De Souza(8) 48 pacientes cursaban con compromiso hepático (grado B, C,D). Además, se encontró una media de 108 UI y mediana de 65 UI para el valor de ingreso y una media de 133 UI con una mediana de 107 UI para el valor de control. (Ver tabla 9)

Tabla 9. Descripción estadística de ALAT en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

	ALAT	ALAT Control
Media	108,8	133,2
Varianza	11399,1	9456,2
desv.estndar	106,8	97,2
Xmin	18	18
Mediana	65	107
Xmax	624	304
Moda	53	18
Rango	606	286

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

El 75% de los pacientes se les realizó ASAT con un valor promedio de 184 UI (4-364) con un valor mínimo de 9 UI y máximo de 1094 UI y solamente el 16% se les realizó ASAT de control encontrando un promedio de 277 UI (84-470) con un valor mínimo de 60 UI y máximo de 692 UI. Según el criterio de la OMS (8) solo había un paciente con hepatitis grave (valor 1094 UI), sin embargo, en el 91% de los pacientes se encontraron valores por encima de 37 UI, por lo que según la clasificación De Souza (8) 84 pacientes cursaban con compromiso hepático (grado B, C, D). Además, se encontró una media de 184 UI con una mediana de 128 UI para el valor de ingreso, y una media 277 UI y una mediana de 274 UI para el valor de control. (Ver tabla 10)

Tabla 10. Descripción estadística de ASAT en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

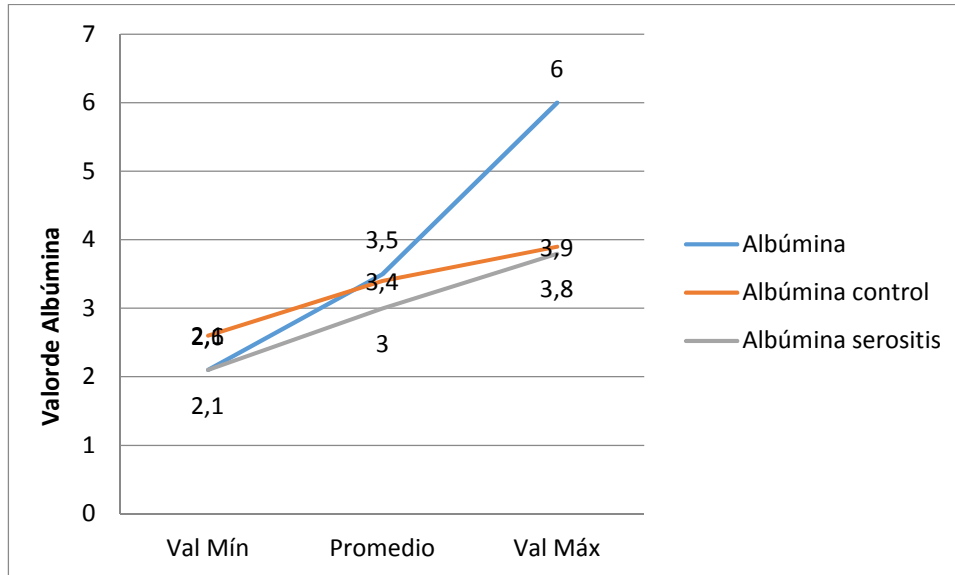
	ASAT	ASAT Control
Media	184,5	277,3
Varianza	32427,8	37138,0
desv.estndar	180,1	192,7
Xmin	9,2	60
Mediana	128	244
Xmax	1094	692
Moda	88	0
Rango	78,8	632

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

Al 62% de los pacientes se les tomo prueba de Albúmina con un promedio de 3,4 g/dL(2,8-4,1) con un valor mínimo de 2,1 g/dL y máximo de 6 g/dL y solo al 12% de los pacientes se les realizo prueba de control con un 3,5 g/dL (3-3,7) en promedio con un valor mínimo de 2,6 g/dL y máximo de 3,9 g/dL. Solo el 8% de los pacientes tuvieron valores normales (15), por el contrario el 92% de los pacientes se encontraban con valores menores a 4 g/dL (ver gráfico 5). Además, se encontró una media de 3,5 g/dL con una mediana de 3,55 g/dL para el valor de ingreso, y una media 3,4 g/dL y una mediana de 3,3 g/dL para el valor de control. (Ver tabla 11).

En pacientes con complicaciones relacionadas con serositis se encontró un promedio de albumina de 3g/dl (1,9-4,1) con un valor mínimo de 2,1 y máximo de 3,8 (ver gráfico 5)

Gráfico 5: Valores de Albúmina en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá 2010-2015



Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015.

Tabla 11. Descripción estadística de valores de albúmina en pacientes con diagnóstico de dengue. Facatativá. 2010-2015

	ALBÚMINA	ALBÚMINA CONTROL
Media	3,5	3,4
Varianza	0,4	0,1
desv.estndar	0,7	0,4
xmin	2,1	2,6
mediana	3,55	3,345
xmax	6	3,9
moda	3,6	3,2
rango	3,9	1,3
frec absol	63%	12%

Fuente: Tomado de información de historias clínicas, Hospital San Rafael Facatativá 2010-2015

DISCUSIÓN

Este trabajo aporta una caracterización clínica y paraclínica sobre la infección por dengue en la población pediátrica en el departamento de Cundinamarca en Colombia, investigación que no había sido realizada anteriormente en población con estas características.

Al evaluar la edad de presentación se encontró que la edad más frecuente de aparición de la enfermedad fue entre los 11 a los 15 años, y la edad en que menos se presentó fue en menores de 1 año con solo 6%, esto discierne un poco de los estudios descritos. En un estudio realizado en India se encontraba que la edad de presentación más frecuente era en los menores de 60 meses, y que a su vez ellos presentaban mayores índices de gravedad (46), en otro estudio se encontró que la edad de presentación más frecuente era entre 2 y 11 años (47), y en otro donde la edad fue entre 5 y 14 años (13), lo que concuerda con el valor promedio encontrado en este estudio que fue de 9,6 años. Con respecto a la asociación de la gravedad del cuadro y la edad de presentación se encontró que solo el 20% se clasificó como dengue grave y que de estos la edad más frecuente estuvo entre los 6 y 15 años, esto en comparación con estudios que evidencian que entre menos edad más gravedad en el cuadro, y en menores de 1 año hay más incidencia de muerte y complicaciones (38).

Esto nos lleva a pensar que probablemente, la incidencia en menores puede haber disminuido gracias a las medidas de prevención utilizadas en la actualidad como toldillos, y que al aumentar la edad medidas como estas dejan de ser utilizadas y ello puede estar relacionado con la edad de presentación de la enfermedad.

Con respecto al sexo, diferentes estudios evidencian que la severidad es mayor en mujeres, pero la incidencia de la enfermedad es mayor en hombres (4), en este estudio se encontró que el 53 % de los casos se presentó en mujeres vs 47% en hombres, aunque la diferencia no es significativa es similar a la encontrada en un estudio hecho en Huila, Colombia realizado en población pediátrica donde se encontró que hubo un predominio en el sexo femenino con un 56% (8).

La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre con un 100% de presentación, lo que concuerda con diferentes estudios que evidencian que la fiebre se presenta en el 100% de los pacientes estudiados (15) (48), en otros estudios se evidencio que las manifestaciones hepáticas dadas por hepatomegalia e ictericia eran las más frecuentes en la población pediátrica (8) (15), en este estudio en Facatativá solo el 4% presento hepatomegalia y ninguno presento ictericia.

En otros estudios se evidenciaba que las manifestaciones clínicas más frecuentes en su orden eran epistaxis, oliguria y daño hepático (4) las cuales se presentaron solo en 1% en los pacientes de este estudio. En esta población en Facatativá no fue frecuente, encontrar complicaciones relacionadas con el sangrado, ni la asociación de estas con la disminución en el valor de las plaquetas.

Las complicaciones descritas más frecuentes en los niños están relacionadas en primer lugar con la hepatitis fulminante, seguida de deshidratación, convulsiones febriles y sangrados que en muchos casos progresan a shock (4) (31), complicaciones que se encontraron solo en un 1% en nuestro estudio; para la población a estudio la complicación clínica más frecuente fue el derrame pleural seguido de la ascitis que son criterios para clasificar el dengue como grave (11), se ha descrito que la aparición de estos síntomas marca el comienzo de la etapa crítica de la enfermedad, por lo cual es el momento de mayor frecuencia para la instalación del shock (49).

Ningún paciente de este estudio presentó shock hemodinámico, o de otro tipo y ninguno debió ser llevado a unidad de cuidados intensivos; tampoco se presentaron muertes por dengue.

En cuanto, al valor de los paraclínicos empezando por las plaquetas tenemos que el valor mínimo encontrado fue 16.000 plaquetas, el cual no tuvo relación con manifestaciones clínicas de sangrado o cuadros de shock. Esto, en contraste con estudios que describen que hay una relación directa entre la trombocitopenia y las manifestaciones hemorrágicas como sangrados y progresión a shock hemodinámico y que describen un valor de plaquetas menor a 40.000 como criterio de gravedad (39) (50) (51), mientras que otros realizados en nuestro país en este caso Chocó, evidencian valores de plaquetas menores a 50.000 sin evidencia de sangrados y/o manifestaciones hemorrágicas (52) lo que concuerda con este estudio que mostro valores mínimos de hasta 16.000 sin evidencia de sangrado, lo que podría sugerir que estos valores para la población colombiana pueden llegar a niveles menores a los referenciados en guías internacionales sin causar sintomatología clínica.

Con respecto a la caída de las plaquetas con la asociación con dengue grave se encontró que el valor mínimo encontrado de plaquetas relacionado con dengue grave fue de 17.000, pero no estuvo relacionado con sangrados, el diagnóstico de dengue grave se realizó en base a la serositis presentada y no a complicaciones de tipo hemorrágico y/o shock. Esto sugiere la idea de que, aunque no se encuentra la relación trombocitopenia-sangrado- gravedad, debería plantearse en protocolos nacionales e internacionales valores de plaquetas que puedan relacionarse con manifestaciones hemorrágicas y /o shock para poder considerar las complicaciones relacionadas con la caída abrupta de este biomarcador, ya que

solo se considera que valores menores a 100.000 están relacionados con dengue con signos de alarma (11) , pero no se describe la relación de valores inferiores a estos con manifestaciones clínicas, complicaciones o gravedad de la enfermedad.

Los tiempos de coagulación se han considerado predictores de sangrado en diferentes estudios, en un estudio en Filipinas se encontró que la prolongación de ambos tiempos de coagulación fue mayor en los pacientes que presentaron sangrados (53), y en un estudio más reciente en la India encontraron una asociación entre la prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y la aparición de sangrado espontaneo, en este estudio no se midió el tiempo parcial de trombina en una muestra significativa por lo cual no se tuvo en cuenta su resultado (54). Para este estudio hubo una prolongación de tiempos de coagulación en el 7% de los pacientes, pero no es clara la asociación de estos con la aparición de sangrado. Esto nos lleva a pensar que a pesar de que no se ha evaluado completamente el papel de los tiempos de coagulación en el desarrollo de la enfermedad, por la fisiopatología de la misma estos podrían tener una relación con la aparición de sangrados, lo cual debe complementarse con otros estudios.

El hematocrito se ha convertido en una forma de describir la presencia de hemoconcentración descrito como una elevación mayor del 20% del valor usual (51), en este estudio no se evidencio una relación entre la elevación del hematocrito y la gravedad del dengue, ya que el valor no paso de 49 %, siendo este el valor máximo encontrado. Diferentes estudios internacionales relacionan la elevación del hematocrito como criterio de gravedad para dengue (39) (51). Este no se encuentra descrito dentro del protocolo usado como base de manejo en Colombia (11).

Las transaminasas (ASAT, ALAT) son marcadores de daño hepático, cuando se encuentra un nivel mayor a 1.000 en cualquiera de ellas se puede hablar de hepatitis (8). En nuestra población solo un paciente presento ALAT mayor a 1.000 por lo cual curso con hepatitis. No hubo relación clara entre el aumento de los valores y la aparición de manifestaciones clínicas y/o otras complicaciones diferentes a la hepatitis. Estos valores si están descritos en el protocolo usado como base de manejo en Colombia, pero no hay valores considerados como máximos o mínimos y su relación con otras complicaciones diferentes a la hepatitis (11).

La elevación de la albúmina es un signo de extravasación plasmática, componente fuertemente asociado con la fisiopatología del dengue (15), solo el 8% de nuestros pacientes tuvieron un valor mayor a 4g considerado como normal. Diferentes estudios evidencian la asociación de valores de albúmina menores a 4g, con complicaciones por dengue relacionadas con serositis.(13). Para nuestra población a estudio en pacientes con complicaciones relacionadas con serositis se encontró un promedio de albumina de 3g/dl, lo cual concuerda con los estudios mencionados, y se evidencia que si existe asociación entre valores menores a lo establecido con la aparición de estas complicaciones.

Los valores de albúmina no son tomados en cuenta en el protocolo utilizado como guía de manejo en Colombia para dengue.

Las debilidades de nuestro estudio están relacionadas con el número de casos para la muestra, ya que no sabemos si sus resultados tengan validez externa; también que describimos valores generales y los comparamos con otros estudios, pero lo ideal será establecer punto de corte para nuestra población específica.

CONCLUSIONES

La edad más frecuente fue de 11 a 15 años encontrando discrepancias entre diferentes estudios, donde señalan mayor frecuencia en menores de 5 años, el sexo predominante fue en las mujeres, con una diferencia poco significativa entre estos.

La manifestación clínica más frecuente fue la fiebre encontrándose en todos los pacientes, se presentaron otras como dolor abdominal, mialgias, cefaleas, las cuales coinciden con los criterios establecidos por la OMS.

La complicación más frecuente fue el derrame pleural y al contrario de lo que muchos estudios plantean la menos frecuente la hepatitis.

Se encontró una prolongación de los tiempos de coagulación complicación que llama la atención ya que no ha sido descrita ni identificada en otros estudios y que podría tener alguna relación con el aumento de riesgo de sangrado.

La gran mayoría de los pacientes cursaron con trombocitopenia según los valores del Protocolo de Vigilancia de Salud Pública de Colombia, fue muy frecuente encontrar valores muy por debajo de los umbrales establecidos, aun así, sin presentar complicaciones relacionadas con los sangrados.

Los valores de hematocrito en la mayoría se encontraron dentro de parámetros establecidos como normales y sin alcanzar los rangos de hemoconcentración.

En cuanto a las transaminasas se encontró solo un paciente que cumplía con los criterios de la OMS para clasificarlo como hepatitis, sin embargo, según otras clasificaciones se encontró un alto porcentaje de pacientes que cursaban con esta complicación, lo que lleva a discrepancias significativas entre estas clasificaciones.

Los niveles de albúmina fueron medidos en más de la mitad de los pacientes, encontrando valores descritos como bajos en más del 90% de los pacientes, sobre todo en pacientes que presentaron algún tipo de complicación relacionada con la serositis.

Ningún paciente de este estudio presentó shock hemodinámico, o de otro tipo y ninguno debió ser llevado a unidad de cuidados intensivos; tampoco se presentaron muertes por dengue.

Paraclínicos como la albúmina y hematocrito no se encuentran descritos como parámetros en las guías nacionales colombianas por las cuales se rige el diagnóstico y manejo en este país, y los que se encuentran descritos (plaquetas y transaminasas) no describen valores máximos o mínimos como punto de corte para evaluar la presentación de gravedad de enfermedad.

RECOMENDACIONES

Es importante involucrar a la población joven de una manera llamativa y eficaz en los programas de prevención primaria de dengue, ya que por lo encontrado en esta investigación son los que presentan una mayor frecuencia de la enfermedad.

En la línea de Investigación de Salud Pública se recomienda abordar con más profundidad las enfermedades transmitidas por vectores en Colombia, debido a su alta carga en la población y en las complicaciones que estas pueden producir.

En cuanto a los niveles de transaminasas se recomienda llegar a una clasificación única, con valores más acordes a los encontrados tanto en esto como en otros estudios, ya que se presentan diferencias significativas entre estas, llevando a identificaciones erróneas de complicaciones o a pasar por alto estas.

La albúmina debería ser un parámetro a tener en cuenta en el Protocolo, debido a su influencia en la fisiopatología del dengue y a su posible relación con ciertas complicaciones, convirtiéndose en un parámetro paraclínico indispensable en la evaluación y evolución del dengue.

Se recomienda la realización de un estudio que abarque la relación de los tiempos de coagulación y ciertas complicaciones, ya que en este fue frecuente encontrar la prolongación de los mismos, y no ha sido evaluados o descritos en otras investigaciones.

Se recomienda que mediante un estudio analítico se estudiadas más a fondo variables de nuestro estudio y si es posible tratar de definir puntos de corte propios para las características propias de nuestra población y nuestro comportamiento respecto a la enfermedad.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 12. Descripción cronograma de actividades.

DESCRIPCIÓN DE ACTIVIDADES	JUL 2016		AGOS 2016		SEP 2016				OCT 2016				NOV 2016					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
Aprobación de proyecto de investigación	x	X																
Recolección de datos			x	x	x	x												
Análisis de resultados							X	x	X	X								
Preparación informe final										X	X	x	x					
Entrega informe final														X				
Presentación trabajo															X	x		
Asesorías con Co-investigador		x	X	X	X		X	x	x	X	X	x		X	X	x		
Asesorías con asesor metodológico		x	x	x	x			x	x	X	X		x					

Fuente: Formato anteproyecto U.D.C.A

PRESUPUESTO

Tabla 13. Descripción de presupuesto.

RUBROS		Valor (\$ Pesos)
PERSONAL		\$50.000
EQUIPO	COMPRA	0
	ARRIENDO	0
	USO	0
MATERIALES E INSUMOS		\$50.000
SALIDAS DE CAMPO		\$150.000
BIBLIOGRAFÍA	SUSCRIPCIONES	0
	LIBROS	0
SOFTWARE		0
SERVICIOS TÉCNICOS		0
PUBLICACIÓN		0
OTROS (Gastos de transporte y alimentación)		\$ 180.000
TOTAL		\$430.000

Fuente: Formato anteproyecto U.D.C.A

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto nacional de salud. Enfermedades transmisibles. [Internet]. [Consultado 2016 abril 22]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/Paginas/transmisibles.aspx#.Vx0WfUc1wys>
2. Castañeda o, Segura o. Resurgencia del dengue en américa: pautas, procesos y prospectos. Interciencia. 2010 Noviembre.
3. Gómez Marrugo Diana, Causil Garcés Ceyla, Pinzón Redondo Hernando, Suárez Causado Amileth, Moneriz Pretell Carlos. Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia). Salud, Barranquilla [Internet]. 2014 Dec [cited 2016 Apr 24] ; 30(3): 281-292. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-55522014000300003&lng=en.
4. Balasubramanian S, Ramachandran B. Dengue viral infection in children: a perspective. Global child health. 2012 Junio; 97: 907-912.
5. Organización Mundial De La Salud [Homepage on the internet] USA: Centro de Prensa de la OMS; c2016 [Actualizado 20 abril 2016; citado 24 abril 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
6. Análisis/La salud pública, en emergencia. Portafolio 2013 Nov 06.
7. Córdoba CB., Ramón A, Malawka JS., Ojeda VV. Dengue en pediatría: Revisión. Revista de Posgrado de la Vía Cátedra de Medicina; 2007 N; 168

- 8.** Salgado garcía Dm, Hector Fabian AO, Miguel Andres BO, Rodriguez Rodriguez JA, Narvárez CF, Villar Centeno LA, et al. Compromiso hepático por Dengue en niños del Huila, Colombia. Revista de Salud Pública = Journal of Public Health 2012;14(6):978-988.
- 9.** Instituto Nacional de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal Semana Epidemiológica 43. [Serie en internet]. 2016 noviembre. [Citado 2016 noviembre 10] Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiologico/2016%20Boletin%20epidemiologico%20smana%2043.pdf>
- 10.** Ministerio de Salud y Protección Social. Prevención de enfermedades transmisibles. [Internet]. [Consultado 2016 abril 22]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/publica/PET/Paginas/Enfermedades-transmisibles.aspx>
- 11.** Instituto Nacional de Salud. Protocolo de vigilancia en salud pública- Dengue 2014. [Internet]. [Consultado 2016 abril 22]. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/lineas-de-accion/Subdireccion-Vigilancia/sivigila/Protocolos%20SIVIGILA/PRO%20Dengue.pdf>
- 12.** Lee T, Wong J. Potential harm of prophylactic platelet transfusion in adult dengue patients. Plos.2016 March; 10(3). 1-10.

- 13.** Salgado D, parra A, villar L. Alteraciones bioquímicas como marcadores predictores de gravedad en pacientes con fiebre por dengue. *Biomédica*, 2013; 33 (supl)63-9.
- 14.** Orsi FA, Angerami RN, Mazetto BM, Quaino SKP, Santiago-Bassora F, Castro V, et al. Reduced thrombin formation and excessive fibrinolysis are associated with bleeding complications in patients with dengue fever: a case-control study comparing dengue fever patients with and without bleeding manifestations. *BMC Infectious Diseases* 2013; 13:350.
- 15.** Kalenahalli J , Puja J. Hepatic involvement in dengue fever in children. *Iran J pediatric*. 2012 June; 22 (2). 231-236.
- 16.** Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial De la Salud [Homepage on the internet] Washington: Descripción de la situación epidemiológica actual del dengue en las Américas, c2015 [Actualizado Abril 2016; citado 24 abril 2016] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4494:descripcion-situacion-epidemiologica-actual-dengue-americas&Itemid=2481&lang=es
- 17.** Ministerio de Salud y Protección Social. Guía Para La Atención Clínica Integral Del Paciente Con Dengue.2010. [Internet]. [Consultado 2016 22 Abril]. Disponible en:<https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Guía%20para%20la%20atención%20clínica%20integral%20del%20paciente%20con%20dengue.pdf>

- 18.** Sociedad Colombiana de Pediatría. Dengue. [Internet]. [Consultado 2016 abril 22]. Disponible en : https://scp.com.co/precop-old/precop_files/modulo_2_vin_1/precop_ano2_mod1_dengue.pdf
- 19.** Correa Martínez Luisbel, Cabrera Morales Claudia, Martínez Licor María, Martínez Núñez Midalys. Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue. ccm [Internet]. 2016 Mar [citado 2016 Jul 17] ; 20(1): 80-97. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000100008&lng=es.
- 20.** Ministerio de Salud y Protección Social - Federación Médica Colombiana. Dengue memorias [Internet]. [Consultado 2016 Abr 24]. Disponible en: https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_dengue.pdf
- 21.** Organización Panamericana de la salud, Organización Mundial de la salud. Guías de atención para enfermos de dengue en la región de las americas [Libro electrónico]. Bolivia: Sistemas Gráficos "Color"; Oct 2010 [Citado 2016 Abr 24]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=11239&Itemid
- 22.** Ministerio de salud de la nación: Enfermedades infecciosas Dengue. Guía para el equipo de salud Nro. 2 [libro electrónico]. Argentina: 4 ed.; 2015 [citado 2016 Abr 24]. Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/images/stories/bes/graficos/0000000062cnt-guia-dengue->

- 23.** Yip VC, Sanjay S, Koh YT. Ophthalmic Complications of Dengue Fever: a Systematic Review. *Ophthalmology and Therapy* 2012 08; 1(1):1-19.
- 24.** Balasubramanian S, Ramachandran B. Dengue viral infection in children: a perspective. *Global child health*. 2012 06; 97: 907-912.
- 25.** Carod-Artal F, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *The Lancet Neurology* 2013 09; 12(9):906-19.
- 26.** Murthy JMK. Neurological complications of dengue infection. *Neurol India* 2010 Oct;58(4):581-4.
- 27.** Sharma K, Yadav A. Association of mean platelet volume with severity, serology and treatment outcome in dengue fever prognostic utility. *Journal of clinical and diagnostic research*, 2015 nov; 9(11): 01-03.
- 28.** Elzinandes Leal dA, Monteiro RQ, de-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in Dengue: Interrelationship between Virus and the Imbalance between Coagulation and Fibrinolysis and Inflammatory Mediators. *Mediators Inflamm* 2015.
- 29.** Prashantha B, Varun S, Sharat D, Murali Mohan ,B.V., Ranganatha R, Shivaprasad, et al. Prophylactic Platelet Transfusion in Stable Dengue Fever Patients: Is It Really Necessary? *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion* 2014 06;30(2):126-129.
- 30.** Nascimento Dd, Castro ARCM, Froes ÍB, Bigaton GG, Oliveira ÉCLd, Dal FMFJ, et al. Clinical and laboratory findings in patients with dengue associated with hepatopathy. *Rev Soc Bras Med Trop* 2011 Nov;44(6)

- 31.** Thisyarkorn C, Prommalikit O. Serum aminotransferases in Thai children with dengue infection. *I ranj pediatric*. 2015 December; 25(6); e443.
- 32.** Salgado D, Vega M, Panqueva C, Garzón M, Rodríguez J. Multi-organic dysfunction syndrome caused by dengue 3 in Children of Neiva, Huila Colombia *Rev.Fac.Med*. 2008; 56: 147-155.
- 33.** Pacheco S., Wegner A., Guevara R., Céspedes P., Darras E., Mallea T et al. Albúmina en el paciente crítico: ¿Mito o realidad terapéutica?. *Rev. chil. pediatr*. [Internet]. 2007 Ago [citado 2016 Mayo 03]; 78(4): 403-413. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062007000400009&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062007000400009>.
- 34.** Huy NT, Van Giang T, Thuy DHD, Kikuchi M, Hien TT, et al. (2013) Factors Associated with Dengue Shock Syndrome: A Systematic Review and MetaAnalysis. *PLoS Negl Trop Dis* 7(9): e2412. doi:10.1371/journal.pntd.0002412
- 35.** Brito CA, Albuquerque MdFM, Lucena-Silva N. Plasma leakage detection in severe dengue: when serum albumin quantification plays a role? *Rev Soc Bras Med Trop* 2007 Mar;40(2).
- 36.** Simmons CP, PhD., Farrar, Jeremy J, M.D., PhD., van VC, Wills, Bridget, M.D., D.M. Current Concepts: Dengue. *N Engl J Med* 2012 Apr 12;366(15):1423-1432.
- 37.** Serufo JC, Nobre VV, Rayes AA, Marcial T, Lambertucci JR. Dengue: a reappraisal. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000 Sep;33(5).

- 38.** Carrasco R, Cook R. Predictive tools for severe dengue conforming to world health organization 2009 criteria. *Rev plos negl trop*. 2015 julio; 8(7): e2972.
- 39.** Faisal T., Taib MN., Ibrahim F. Reexamination of risk criteria in dengue patients using the self-organizing map. *Med Biol Eng Comput* (2010) 48:293–30.
- 40.** Chee E, Sims JL, Jap A, Tan BH, Oh H, Chee S. Comparison of Prevalence of Dengue Maculopathy During Two Epidemics with Differing Predominant Serotypes. *Am J Ophthalmol* 2009 12;148(6):910-913.
- 41.** Londoño J. Metodología de la investigación epidemiológica. 5. ed. Colombia: Manual Moderno; 2015. Pág.
- 42.** Contrapeso.info [Internet]. Colombia; 2005 [Consultado 2015 Oct 26]. Disponible en: <http://contrapeso.info/2012/sexo-y-genero-definiciones/>
- 43.** RAE.ES [Internet]. España; 2008 [Consultado 2015 Oct 26]. Disponible en: <http://lema.rae.es/drae/srv/search?key=edad>
- 44.** Pontificia Universidad Católica de Chile. Escuela de Medicina. Introducción a Semiología. [Consultado 2016 jun 18]. Disponible en: http://escuela.med.puc.cl/paginas/cursos/tercero/integradotercero/apsemiologia/02_introduccion.html
- 45.** Diccionario médico. [Internet] [Consultado 2016 Jun 18]. Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/diccionario_medico/index.php/Complicacion

- 46.** Kumar R , Tripathi P, Prevalence and Clinical Differentiation of Dengue Fever in Children in Northern India, 2008; 46:200.
- 47.** Pone S, Marques Y. Clinical and laboratory signs associated to serious dengue disease in hospitalized children, Rio j, 2016.
- 48.** Malasyan J pathol. Haematological and biochemical markers as predictors of dengue infection, 2015.
- 49.** Martinez E. Dengue. *Estud. av.* [online]. 2008, vol.22, n.64 [cited 2016-10-12], pp.33-52. Available from:
<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010340142008000300004&lng=en&nrm=iso>. ISSN 0103-4014. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142008000300004>.
- 50.** Gamakaranage C, Samarawickrama S. Dengue hemorrhagic fever and severe thrombocytopenia in a patient on mandatory anticoagulation; balancing two life threatening conditions; a case report, 2015.
- 51.** Tarig F, Mohd T, Ibrahim F. Non-invasive diagnosis of risk in dengue patients using bioelectrical impedance analysis and artificial neural network, 2012.
- 52.** Agudelo IY, Piedrahita LD, Álvarez LG, Avendaño E. Factores asociados a extravasación plasmática en pacientes con dengue de Antioquia y Chocó entre el 2000 y 2013. Colombia, 2015.

- 53.** Chua M, Molanida R, Guzman M, Laberiza F. Prothrombin time and partial thromboplastin time as a predictor of bleeding in patients with dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993; 24 (Suppl 1):141-143.
- 54.** Shivbalan S, Anandnathan K, Balasubramanian S, Datta M, Amalraj E. Predictors of spontaneous bleeding in Dengue. *Indian J Pediatr* 2004; 71(1):33-36.

ANEXOS

Anexo A. CD Base de datos (caracterización paraclínica de cuatro biomarcadores en la evolución del dengue en pacientes menores de 18 años en dos hospitales de Cundinamarca del año 2010 al año 2015)

Anexo B. Instrumento caracterización paraclínica de cuatro biomarcadores en la evolución del dengue en pacientes menores de 18 años en dos hospitales de Cundinamarca del año 2010 al año 2015) se encuentra en CD, dada la extensión de este.