

**VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE
ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE
DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE
Y SIGNOS DE ALARMA**

LIZMARY HERRERA HERRERA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA
BUCARAMANGA**

2013

**VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE
ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE
DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE
Y SIGNOS DE ALARMA**

LIZMARY HERRERA HERRERA

protocolo de investigación de trabajo de grado para optar al título de
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Director

LUIS ANGEL VILLAR CENTENO

Especialista en Microbiología y Parasitología Médica

Magister Epidemiología Clínica

Md. Msc

Codirector

LUIS MIGUEL SOSA AVILA

Pediatra Infectólogo

UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER

FACULTAD DE SALUD

ESCUELA DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

BUCARAMANGA

2013

AGRADECIMIENTOS

*A mis padres, por ser siempre ejemplo de superación, constancia,
honestidad y amor por el trabajo.*

*A mis hermanos, por ser motor de mi vida para seguir luchando por mis
sueños buscando ser su mejor ejemplo.*

A mi esposo, por su infinito amor y apoyo incondicional.

A mis maestros, por su paciente orientación e inmejorable ejemplo.

*A mis compañeros residentes, por hacer que cada día de residencia fuera
una experiencia inolvidable.*

*Al talento humano del CIE de la UIS por su apoyo constante y cálida
acogida.*

*Al equipo de Radiología el HUS, especialmente al Dr. Luis Eduardo
Franco, por su amable orientación en el área de Imagenología.*

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1. JUSTIFICACIÓN	16
2. MARCO TEÓRICO	19
2.1 ETIMOLOGÍA	19
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	20
2.3 ETIOPATOGENIA	22
2.4 ESPECTRO CLÍNICO DEL DENGUE	23
2.4.1 Dengue	26
2.4.1.1 Caso probable de dengue	26
2.4.1.2 Caso probable de dengue con signos de alarma	27
2.4.2 Dengue Severo	27
2.5 DIAGNÓSTICO	28
3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	34
4. OBJETIVOS	35
4.1 OBJETIVO GENERAL	35
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	35
5. METODOLOGÍA	37
5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO	37
5.2 POBLACIÓN Y PROCESO DE CAPTACIÓN	37
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	38
5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA	41

6. DEFINICION DE VARIABLES	43
7. PLAN DE ANÁLISIS	48
8. PLAN DE DIFUSIÓN	49
9. ASPECTOS ETICOS	50
10. RESULTADOS	51
10.1 HALLAZGOS ECOGRÁFICOS	58
11. DISCUSION	62
12. CONCLUSIONES	69
13. BIBLIOGRAFÍA	71
ANEXOS	77

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Evolución de la Enfermedad del Dengue.	24
Figura 2. Clasificación del Dengue. OMS 2010	26

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Características Sociodemográficas	53
Tabla 2. Síntomas referidos al ingreso al estudio.	54
Tabla 3. Hallazgos ecográficos encontrados en la población general del estudio.	58
Tabla 4. Análisis estadístico de los hallazgos ecográficos entre los pacientes con dengue severo	61

LISTA DE GRAFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Hallazgos clínicos al ingreso al estudio.	57
Gráfico 2. Evolución clínica de los casos (establecida al final del seguimiento)	57
Gráfico 3. Hallazgos ecográficos en pacientes que evolucionaron hacia a dengue severo vs no complicados.	60

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A. Formato de consentimiento informado.	78
Anexo B. Instrumento de registro de datos basales.	81
Anexo C. Instrumento de registro de datos ecográficos.	90
Anexo D. Instrumento de registro de datos de seguimiento.	94

RESUMEN

TITULO: VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE Y SIGNOS DE ALARMA*

AUTOR: LIZMARY HERRERA HERRERA**

PALABRAS CLAVE: dengue con signos de alarma, dengue severo, ultrasonido, hallazgos ecográficos

DESCRIPCION:

JUSTIFICACION: El dengue es una enfermedad vectorial con gran variabilidad clínica cursando desde una enfermedad benigna y autolimitada hasta casos con alto riesgo de morbilidad y mortalidad. Esta gran variedad de compromiso clínico genera incertidumbre acerca de cuál será la progresión de la enfermedad y dificultad para evitar la congestión de los servicios con casos menos graves, por lo que se hace necesario identificar métodos clínicos y paraclínicos que permitan la diferenciación certera de los casos.

OBJETIVO: Determinar el valor predictivo de los hallazgos ecográficos positivos (engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, ascitis, efusión pleural, hepatomegalia y esplenomegalia) en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma, para predecir dengue severo según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

MÉTODOS: Estudio observacional prospectivo, que incluye pacientes menores de 18 años, que ingresan a una institución de III nivel con diagnóstico de dengue con signos de alarma, los cuales son evaluados al ingreso, se les realiza una ecografía de abdomen y bases pulmonares y se siguen hasta el desarrollo del desenlace (dengue severo) o hasta la resolución de la enfermedad con egreso hospitalario. Se incluyeron mediciones relacionadas con variables Sociodemográficas.

RESULTADOS: Los hallazgos ecográficos encontrados incluyeron hepatomegalia, esplenomegalia, colecistitis, ascitis, edema de la pared de la vesícula biliar y derrame pleural predominantemente derecho. El hallazgo de colecistitis se asoció de manera estadísticamente significativa ($p < 0.003$) con el desarrollo de dengue severo, con una especificidad de 95.5% (IC: 88.2-100) VPP de 71.4 (IC 30.8-100) a pesar de un tamaño de muestra relativamente bajo.

CONCLUSIONES: Dentro de los hallazgos ecográficos en pacientes con dengue y signos de alarma, la presencia de colecistitis y derrame pleural, se asociaron significativamente con el desenlace de dengue severo a pesar de la muestra relativamente baja del presente estudio.

* Proyecto de Grado

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud, Escuela de Medicina, Departamento de Pediatría: Director Dr. Luis Angel Centeno Villar. Co-Director: Dr. Luis Miguel Sosa Avila.

ABSTRACT

TITLE: PREDICTIVE VALUE OF ULTRASOUND FINDINGS POSITIVE LUNG BASES ABDOMEN AND DEVELOPMENT AS A DIAGNOSTIC METHOD OF SEVERITY IN PEDIATRIC PATIENTS WITH DENGUE AND WARNING SIGNS*

AUTHOR: HERRERA HERRERA LIZMARY**

KEYWORDS: dengue with warning signs, severe dengue, ultrasound, ultrasound findings

DESCRIPTION

JUSTIFICATION: Dengue is a disease with a wide clinical vector studying from a benign and self-limited to cases with high risk of morbidity and mortality. This wide variety of clinical engagement creates uncertainty about what the progression of the disease and prevent congestion difficulty services with less severe cases, it is necessary to identify which clinical and laboratory methods that enable accurate differentiation of cases.

OBJECTIVE: To determine the predictive value of positive sonographic findings (thickened gallbladder wall, ascites, pleural effusion, cholecystitis, hepatomegaly and splenomegaly) in patients fewer than 18 years with dengue and warning signs to predict severe dengue by classification the World Health Organization (WHO).

METHODS: Prospective observational study including patients less than 18 years, admitted to a level III facility with a diagnosis of dengue with warning signs, which are assessed on admission, they performed an ultrasound of abdomen and lung bases and follow up the development of outcome (severe dengue) or until resolution of the disease with discharge. Related measurements included sociodemographic.

RESULTS: The sonographic findings found included hepatomegaly, splenomegaly, cholecystitis, ascites, edema of the gallbladder wall and predominantly right pleural effusion. The finding was associated cholecystitis statistically significant (p 0.003) with the development of severe dengue, with a specificity of 95.5% (CI: 88.2-100) 71.4 PPV (CI 30.8-100) despite a sample size relatively low.

CONCLUSIONS: Within the sonographic findings in patients with dengue and warning signs, the presence of cholecystitis and pleural effusion, were significantly associated with the outcome of severe dengue despite the relatively small sample of this study.

* Graduation Project

** Industrial University of Santander. Faculty of Health, School of Medicine, Department of Pediatrics: Director: Dr. Luis Angel Centeno Villar. Co-Director: Dr. Luis Miguel Sosa Avila.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años el dengue se ha constituido en la enfermedad vectorial de mayor impacto a nivel de morbimortalidad de la mayoría de los países del trópico convirtiéndose en un gran problema de salud pública. Según informa la Organización Panamericana de la Salud, el dengue es endémico en casi todos los países tropicales y subtropicales, presentándose en brotes cíclicos cada 3-5 años con la particularidad de que cada ciclo es de peor comportamiento comparativamente con el anterior [1,2]. A nivel mundial mueren en promedio anualmente 22 000 personas a causa del dengue, más del triple de aquellas que fallecieron en 2009 por influenza A H1N1 [3,4].

El dengue es la arbovirosis más frecuente en estos países y se presenta a consecuencia de la transmisión de alguno de los 4 serotipos del virus del dengue a través de su vector principal: el *Aedes aegypti*. El virus del dengue es un flavivirus de la familia flaviviridae quien cuenta con 4 serotipos llamados DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4 los cuales contribuyen al amplio espectro de manifestaciones de la enfermedad dada la variabilidad viral y su impacto sobre el estado de salud de los individuos afectados en los que se han observado características idiosincráticas y dependientes de la exposición previa. Cada uno de estos serotipos confiere inmunidad específica para un cierto período de tiempo y se ha observado una respuesta inmune exacerbada en los casos de infecciones secundarias de diferentes serotipos [5].

En los últimos 10 años se ha presentado un incremento en el número de casos reportados en los países afectados a pesar de las medidas en salud pública tomadas por éstos [1,5]. A nivel mundial cada año hay cerca de 2,5 billones de personas en riesgo de padecer dengue y la enfermedad afecta a más de 390 millones (IC95% 284-528) individuos por año [2,3,5].

En Colombia los reportes epidemiológicos no son alentadores con respecto a la situación mundial dado que sobre todo en los últimos 10 años se ha presentado la reemergencia de casos de dengue, con datos aportados por la OMS para el 2010 que estiman 157000 casos, la incidencia más alta hasta ahora reportada[2].

1. JUSTIFICACIÓN

El dengue es una enfermedad vectorial que toma diferentes matices en sus manifestaciones clínicas cursando desde una enfermedad relativamente benigna y autolimitada sin mayores repercusiones hasta casos en los que existe un alto riesgo de morbilidad y mortalidad debido a la presentación de espectros más complicados de la enfermedad. [6,7]. Es precisamente esta gran variedad de compromiso clínico lo que permite que en los servicios sanitarios se genere incertidumbre acerca de cuál será la progresión de la enfermedad y dificultad para evitar la congestión de los servicios con casos menos graves que pudieran ser manejados ambulatoriamente o en servicios de menor nivel de complejidad. Se hace necesario entonces identificar métodos clínicos y paraclínicos que permitan la diferenciación certera de los casos que van a tener una progresión hacia la severidad con el fin de iniciar la detección temprana de complicaciones y el manejo oportuno de las mismas que impacte favorablemente en la morbimortalidad generada por esta enfermedad.

A través de la experiencia clínica se han desarrollado guías de manejo que desde este punto de vista ayudan a diferenciar los casos graves de los leves pero que en ocasiones son observador dependiente y pueden ser débiles en su objetividad.

Surge la inquietud entonces, sobre la manera de objetivizar datos clínicos acerca de la progresión de la enfermedad que faciliten la decisión sobre el nivel de atención donde deben ser tratados los individuos afectados por el dengue.

Diferentes estudios clínicos han demostrado que dentro de la fisiopatogenia de la enfermedad el factor de mayor importancia en el desarrollo de complicaciones en dengue es la fuga plasmática, la cual se genera por compromiso directo sobre la permeabilidad vascular y la cascada proinflamatoria generada por la infección viral y la respuesta inmune del individuo [6,7].

Aunque se ha comprobado que la hipotensión secundaria a la extravasación de plasma se produce normalmente durante el período de 48 horas después de la desaparición de la fiebre, el inicio, el curso y el patrón anatómico de fuga plasmática que conduce a compromiso de la circulación no se han delineado en detalle. [6,7]. Siendo éste el desencadenante principal de la severidad en dengue, se hace necesario encontrar métodos que permitan su identificación temprana con el fin de anteponerse a sus manifestaciones clínicas tardías y a la repercusión hemodinámica ya generada que en ocasiones puede ser de difícil manejo y otras veces irreversible y fatal.

Actualmente no hay disponibles pruebas diagnósticas accesibles que permitan detectar rápidamente el daño endotelial y facilitar el tratamiento inmediato de ésta. Al respecto se ha estudiado el papel de métodos invasivos como la medición de hematocrito secuencial buscando detectar hemoconcentración como signo indirecto de fuga plasmática. Este método tiene el inconveniente de ser por un lado invasivo, lo que diezmaría su uso repetitivo sobre pacientes pediátricos, y por otro lado la situación de que en muchos casos no se tiene acceso a información sobre su valor premórbido y su fácil alteración una vez se ha intervenido al paciente con líquidos intravenosos, lo que dificulta su confiabilidad como método de detección inicial de fuga plasmática.[8].

A través de los años se ha buscado métodos no invasivos que permitan detectar oportunamente los signos de fuga plasmática, encontrando utilidad en las ayudas imagenológicas con mayor o menor sensibilidad y especificidad.

En consecuencia, se han utilizado métodos como la radiografía de tórax y la ecografía de bases pulmonares y de abdomen encontrándose que algunos signos sugestivos de fuga plasmática pueden ser útiles para el diagnóstico oportuno [9,10]. La ecografía como método de diagnóstico podría permitir diferenciar los casos de dengue severo de los leves, así como el reconocimiento de los casos

atípicos [11]. Su uso permite detectar pequeñas cantidades de trasudado en las cavidades serosas que de otra manera sería muy difícil encontrar [12,13]. Por ejemplo, el examen físico permite la detección de la ascitis sólo cuando ésta existe en cantidades superiores a 1000 - 1500 ml, mientras que el ultrasonido puede demostrarla cuando sólo es de 100 ml [13].

En estudios anteriores se ha observado que hay ventajas en la ecografía sobre la radiografía de tórax, dado que se trata de un método diagnóstico no ionizante y capaz de detectar cantidades menores de líquido de fuga plasmática.[12]

El diagnóstico temprano de la fuga plasmática puede impactar profundamente en el oportuno manejo de las complicaciones mayores de la enfermedad como son la hemorragia, la hipovolemia y el shock.

Teniendo como base estos antecedentes surge la inquietud sobre cómo contribuiría un examen imagenológico como la ecografía de bases pulmonares y abdomen en la detección temprana de fuga plasmática de manera que permitan la identificación de los individuos que van a tener la fase severa de la enfermedad y de esta forma predecir el dengue severo y tratarlo precozmente.

Se espera que conociendo el comportamiento de la fuga plasmática a través de la ecografía abdominal y de bases pulmonares, se logre identificar aquellos hallazgos ultrasonográficos que sean de utilidad como método diagnóstico de fuga plasmática y permitan predecir el dengue severo en los pacientes de nuestra población pediátrica, de acuerdo con la nueva definición de la Organización Mundial de la Salud.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 ETIMOLOGÍA

El origen de la palabra dengue no es claro. Aparece por primera vez en la lengua española hacia 1732, en la primera edición del Diccionario de la Real Academia Española, pero era usada no como nombre de una enfermedad sino como un comportamiento propio del sexo femenino llamado en ese entonces “melindre” que consistía en delicadeza y escrúpulo excesivo en las acciones o en las palabras [14].

Algunos etimólogos afirman que la palabra dengue proviene de una voz de la lengua africana swahili "Ka-Dinga pepo" que describe una enfermedad como un calambre repentino causada por un espíritu maligno. Sin embargo otros etimólogos afirman que quizás la palabra swahili "dinga" provenga del castellano "dengue" para fastidioso o cuidadoso, describiendo el sufrimiento de un paciente con el típico dolor de huesos del dengue [14].

Se conoce además que el primer registro potencial de un caso de dengue viene de una enciclopedia médica china de la Dinastía Chin de 265 a 420 DC, donde la llamaban la enfermedad del “agua venenosa” y la asociaban con el vuelo de insectos. Hacia 1635 en las Antillas Francesas de Martinica y Guadalupe y el 1699 en el Darién se describió una enfermedad compatible con el dengue. [7].

Los primeros brotes rigurosamente documentados ocurrieron casi simultáneamente en el Cairo y Alejandría (Egipto, 1799); Yakarta (la llamada Batavia, Indonesia, 1799); Filadelfia (Estados Unidos, 1780); Madrás (India, 1780), configurándose la primera pandemia.[6]. Esta simultaneidad ha demostrado la distribución mundial de la enfermedad y de su vector desde hace más de 200 años.

2.2 EPIDEMIOLOGÍA

El dengue es una de las patologías infecciosas con mayor impacto en Colombia y constituye un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública [15]. La mayoría de los brotes de dengue ocurrieron cada decenio hasta 1960 en América, pero desde entonces los intervalos se han hecho cada vez más cortos [7], teniendo un comportamiento epidemiológico de tipo ascendente con un aumento exponencial de las áreas endémicas en las diferentes décadas caracterizado por picos epidémicos cada tres o cuatro años [15].

El virus del dengue es endémico en más de 100 países alrededor del mundo predominantemente en los países tropicales y subtropicales amenazando la salud del 40% de la población mundial. Se estima que ocurren 50 millones de infecciones por dengue cada año con casi 5 millones de casos de dengue severo y al menos 12.000 muertes en el mismo periodo de tiempo [15].

En Colombia entre 1978 y 2008, se registraron oficialmente un total de 803.157 casos de dengue, estimándose que ocurren anualmente un promedio de 25.177 casos, lo que corresponde a 119,8 casos por 100.000 habitantes en riesgo [15].

A razón de estas cifras se ha determinado una tendencia al rápido incremento en el número de casos, encontrándose en los últimos 5 años una incidencia de 18.1 casos por cada 100.000 habitantes [15].

En cuanto a la mortalidad se ha encontrado que es evitable en el 98% de los casos y se relaciona muy cercanamente con oportunidad en la atención de paciente, su manejo adecuado y, de manera muy importante, la identificación temprana de los casos, principalmente los severos [17].

En los últimos 10 años se presentaron en promedio 29 muertes por año, con una letalidad promedio de 1,17%, pero en el 2010 según el boletín del Instituto Nacional de Salud se notificaron en el Sistema de Vigilancia Salud Pública (SIVIGILA) cerca de 157.000 casos totales de dengue.

En este mismo boletín se confirmaron 195 muertes por dengue correspondiente al 65%, el 8% del total de muertes se encontraban aún en estudio y se descartó como causa de muerte en el 27% de los casos, para un total de 302 muertes notificadas, para una letalidad de 2,11% para este año. En Colombia los departamentos con mayor transmisión de dengue son: Atlántico, Santander, Norte de Santander, Valle del Cauca, Antioquia, Tolima, Huila, Casanare y Cundinamarca, compartiendo más del 60% de los casos notificados anualmente en lo que ha transcurrido del presente siglo [18].

En años recientes el dengue se ha convertido en la enfermedad vectorial de mayor distribución a nivel mundial y con alto impacto a nivel de morbilidad de la mayoría de los países del trópico principalmente, constituyéndose en un problema de salud pública de grandes proporciones [1,2].

Según reportes de la Organización Panamericana de la Salud, el dengue es endémico en casi todos los países tropicales y subtropicales, con brotes cíclicos cada 3-5 años con la particularidad de que cada ciclo es de peor comportamiento comparativamente con el anterior [1,2].

Cada año mueren en promedio 22.000 personas a causa del dengue en el mundo, más del triple de aquellas que fallecieron en 2009 por influenza A H1N1 [3,4].

2.3 ETIOPATOGENIA

El dengue es una enfermedad viral producida por un virus RNA, de forma esférica, monocatenario con genoma trezado positivo de RNA de 40-50 nm de diámetro.

Pertenece al género Flavivirus de la familia Togaviridae [6]. El genoma del virus del dengue codifica 10 productos de genes diferentes entre los que se encuentran el gen C (cápside), prM (matriz), E (envoltura), y las proteínas no estructurales incluyendo NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5.[20]. Posee una membrana compuesta por glicoproteínas que actúan como determinantes de la antigenicidad.

El vector primario para el virus del dengue es el *Aedes aegypti* principalmente, aunque puede ser transmitido por el *Aedes albopictus* y el *Aedes polynesiensis*.

Las hembras de los mosquitos adquieren el virus a través de la succión de sangre de humanos infectados en fase virémica y se hacen capaces de infectar después de un periodo de incubación de 7-14 días, el *Aedes* se alimenta poco después del amanecer y 3-4 horas antes del atardecer y puede transmitir el virus después de cada alimentación [20].

La enfermedad es producida por uno de los 4 serotipos descritos como DEN1, DEN2, DEN3 y DEN-4 los cuales guardan diferencias antigénicas y heterogeneidad inmunológica y biológica [6]. Los 4 serotipos son patógenos pero se ha identificado más frecuentemente los serotipos DEN-2 y DEN-3 asociados a la forma severa de la enfermedad. La infección por un serotipo produce inmunidad específica permanente por lo que es posible encontrar anticuerpos contra el serotipo causante de la infección denominados anticuerpos homólogos neutralizantes, los cuales pueden lograr protección cruzada temporal parcial por al menos 4 meses contra los demás serotipos. Sin embargo dado el corto plazo de

protección cruzada, existe la probabilidad de sufrir hasta cuatro infecciones diferentes por virus Dengue [21].

2.4 ESPECTRO CLÍNICO DEL DENGUE

El dengue es una enfermedad de amplio espectro clínico, cursando más de la mitad de los casos de manera asintomática y los sintomáticos generalmente cursan con un síndrome febril autolimitado, benigno, anteriormente denominado dengue clásico, sin embargo existe un porcentaje menor de pacientes que desarrollan una enfermedad de curso severo acompañado de trombocitopenia, tendencia al sangrado y fuga plasmática que pueden desencadenar shock [22]. Incluso puede ocasionar daño multisistémico con compromiso hepático con insuficiencia o hepatitis, encefalopatía, miocarditis y hemorragias severas que favorecen la aparición del shock y posteriormente la muerte [23].

En los casos en los que se desarrolla fuga plasmática ésta se da de manera selectiva a espacios serosos, sin evidencia de edema generalizado, y ocurre al final de la fase febril, entre 24 a 48 horas después de la defervescencia y se autolimita, mientras que la prueba de torniquete positiva y petequias ocurren más tempranamente, lo que sugiere que los cambios que llevan a fuga plasmática ocurren probablemente en las vénulas de las cavidades de tórax y abdomen, mientras que los cambios hemorrágicos ocurren en los capilares [6].

El dengue es una enfermedad dinámica pero de corta duración, durando en el 90% de los casos menos de 1 semana. Tiene cambios en su expresión clínica con el transcurrir de los días y puede agravarse súbitamente por lo que requiere seguimiento clínico y de laboratorio frecuentes [23].

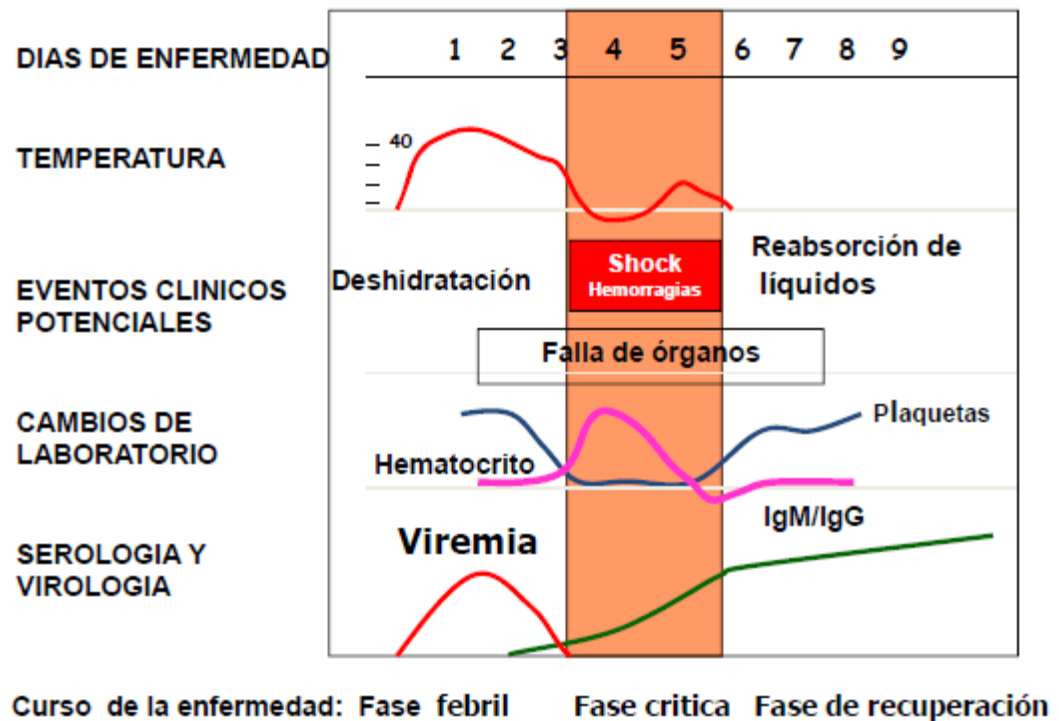
La enfermedad posee tres etapas a saber (Figura 1 [23])

- Etapa febril: ocurre al simultáneo con la viremia
- Etapa crítica: inicia luego de la defervescencia y coincide con la extravasación plasmática y su manifestación más grave es el shock.
- Etapa de recuperación: donde se presenta la mejoría del paciente pero puede coexistir una sobrecarga hídrica o coinfección bacteriana.

En la fase febril las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio del dengue son muy similares a los observados en otros síndromes febriles por lo que es ideal contar con pruebas de laboratorio que confirmen el diagnóstico.

Ahora bien, si se trata de dengue en esta fase no es posible diferenciar el paciente que va a evolucionar a curación espontánea del que va a iniciar las manifestaciones del dengue grave con shock y hemorragias severas [23].

Figura 1. Evolución de la Enfermedad del Dengue.

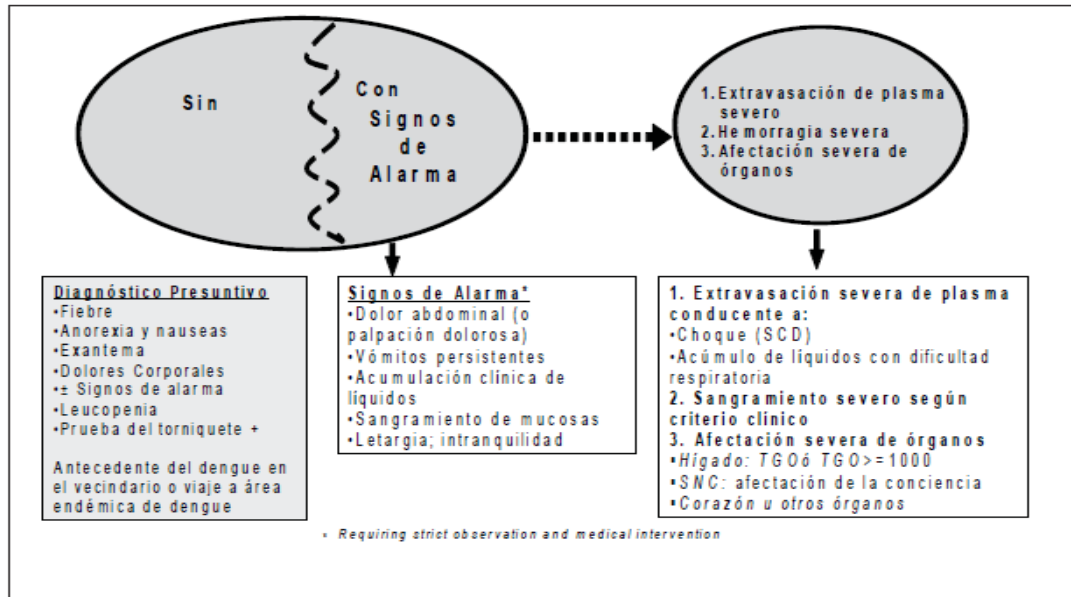


Adapted from WCL Yip, 1980 by Hung NT, Lum LCS, Tan LH

El shock por dengue se presenta en la mayoría de los enfermos con dengue que se agravan y fallecen, sea como causa directa de la muerte o dando paso a complicaciones tales como hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico, falla múltiple de órganos (síndrome de hipoperfusión- reperfusión), que son complicaciones derivadas del shock prolongado o recurrente. De esto se deriva la asunción de que prevenir el shock o tratarlo oportuna y efectivamente favorece la prevención de las demás complicaciones del dengue y evita la muerte [23].

En la última década se presentaron cuestionamientos acerca de la utilidad de la clasificación de dengue definida por la OMS en 1997 [24,25], pues era considerada rígida, dependiente de los resultados de laboratorio y con dificultades para incluir pacientes con formas graves pero a veces inusuales de la enfermedad. Por estas mismas razones tenía limitaciones para el adecuado manejo de los pacientes. Debido a esto el Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud auspició un estudio internacional, llamado DENCO - Dengue Control - que incluyó cerca de 2.000 enfermos con dengue confirmado, procedentes de siete países de dos continentes, concluyendo que hasta un 40% de los casos y hasta un 15 % de los casos con shock no podían ser clasificados mediante la Clasificación de la OMS de 1997. [26]. Se generó entonces una nueva clasificación de la enfermedad en 2 formas principales que son: [23]: (Figura 2. [26])

Figura 2. Clasificación del Dengue. OMS 2010



Tomado de Martínez T. E, Dengue. Estudios avanzados 22 (64), 2008

2.4.1 Dengue

2.4.1.1 Caso probable de dengue: Todo paciente que presente una enfermedad febril aguda de hasta siete días, sin origen aparente, acompañada de 2 o más de los siguientes síntomas:

- cefalea,
- dolor retroocular,
- mialgias, artralgias,
- postración, exantema,
- acompañado o no de hemorragias
- hemograma sugestivo de enfermedad viral,
- antecedente de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de síntomas) o que resida en un área endémica de dengue.

2.4.1.2 Caso probable de dengue con signos de alarma: Paciente que cumple con la anterior definición y además presenta cualquiera de los siguientes signos de alarma:

- Dolor abdominal intenso y continuo,
- vómitos persistentes,
- diarrea,
- somnolencia y/o irritabilidad,
- hipotensión postural,
- hepatomegalia dolorosa > 2cms,
- disminución de la diuresis,
- caída de la temperatura,
- hemorragias en mucosas,
- leucopenia (<4.000),
- trombocitopenia (<100.000).

2.4.2 Dengue Severo: cualquiera de las siguientes manifestaciones y antecedente previo de fiebre:

- Extravasación severa del plasma: expresada en Choque hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulado en el pulmón
- compromiso circulatorio o shock (piel de extremidades fría y sudorosa, taquicardia, tiempo de llenado capilar superior a tres segundos, pulso débil o indetectable, presión de pulso estrecha o, en estado de shock tardío, presión arterial no medible).
- Hemorragias severas según criterio clínico
- Daño grave de órganos:
 - Hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades)
 - encefalitis por dengue (alteración del estado de conciencia)

- afectación grave de otros órganos, como falla renal aguda y miocarditis por dengue [23].

Estos criterios de severidad tuvieron en el estudio Denco 95% de sensibilidad y 97% de especificidad [26].

- Caso confirmado de dengue: Caso probable de dengue, dengue grave, o mortalidad por dengue confirmado por alguno de los criterios de laboratorio para el diagnóstico (pruebas serológica IgM dengue o pruebas virológicas como aislamiento viral o RT-PCR) [23].
- Caso probable de muerte por dengue: muerte de un caso probable de dengue grave con diagnóstico confirmado por laboratorio y por histopatología.[23].

2.5 DIAGNÓSTICO

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio del dengue son muy similares a los observados en otros síndromes febriles también frecuentes en las mismas regiones geográficas, por lo que se hace necesario utilizar pruebas de confirmación de la infección por el virus del dengue que permitan la detección temprana y el manejo adecuado de los afectados [27]. Sin embargo, el diagnóstico del dengue en los primeros días de la enfermedad sigue generando problemas debido a que los métodos actualmente disponibles y a los que se tiene acceso a través del sistema de salud de Colombia tiene limitaciones.

Existen tres métodos de laboratorio clásicos para diagnosticar la infección por dengue [23]: Aislamiento viral, detección de ARN viral mediante técnica moleculares en suero o tejidos y Viraje o elevación cuádruple de títulos de la prueba de IgM específica contra el virus en suero agudo y convaleciente.

Por la sensibilidad limitada de cada prueba, el diagnóstico puede requerir de la combinación de las mismas. Es concluyente el aislamiento del agente o la detección de su genoma. Sin embargo el cultivo del virus es técnicamente exigente, requiere de laboratorio especializado, resulta costoso y los resultados suelen estar disponibles 6 a 10 días después de la inoculación [28]. El RT-PCR y otras técnicas basadas en la amplificación del virus reportan resultados dentro de 24 horas, pero también resulta costosa y solo está disponible en laboratorios de referencia. La detección de anticuerpos en una persona infectada por el dengue sólo es posible después de 4-5 días después del inicio de la enfermedad y se requieren sueros pareados para observar el aumento de los títulos y confirmar el diagnóstico [3].

En suma, el diagnóstico confirmatorio del dengue por el laboratorio durante los primeros días de la enfermedad es difícil, costoso y técnicamente complejo o que dificulta las decisiones clínicas y la vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Recientemente, varias pruebas de diagnóstico del dengue basadas en la detección de NS1 (proteínas no estructurales 1) están disponibles comercialmente.

Un estudio reciente comparó el rendimiento de diferentes pruebas de detección de NS1 disponibles en el mercado para el diagnóstico de dengue en los primeros 5 días de enfermedad. De cinco pruebas evaluadas se observó que aquella que detecta simultáneamente NS1/IgM/IgG (SD™BIOLINE NS1/IgM/IgG) tiene las mejores características operativas, con una sensibilidad de 80,7% (IC 95%: 75-85,7) y especificidad de 89.1% (IC 95% 81-94,7; [28]).

La confirmación temprana de la fuga plasmática en la fase crítica puede ser provista por estudios de laboratorio seriados. Además los hallazgos ecográficos como engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, ascitis y efusión pleural son útiles para detección y manejo debido a que pueden estar presentes mucho antes

de que los signos clínicos de fuga plasmática se hagan evidentes y pueden indicar la progresión de la enfermedad a la fase crítica, en pacientes que no hayan iniciado la defervescencia a pesar del inicio de la fuga plasmática [19].

Unas de las manifestaciones más importantes del dengue severo son los derrames serosos que incluyen la ascitis, el hidrotórax, ocasionalmente derrame pericárdico e hidrocele [6,7].

La ascitis usualmente no se detecta al ingreso de los pacientes, pero se manifiesta posteriormente con distensión y dolor abdominal con signos de abdomen agudo. El derrame pleural es de predominio derecho inicialmente, generalmente no da síntomas prominentes, sólo una vez se acentúa o se hace bilateral, generando dificultad respiratoria [6].

Tradicionalmente los valores de hematocrito durante la evaluación de la hemoconcentración del paciente con infección por dengue se han usado para diagnosticar los eventos relacionados con la fuga plasmática [29]. Sin embargo, la hemoconcentración en algunos pacientes no podrá ser seguida de manera adecuada cuando no se cuenta con valores de hematocrito premórbidos o de base, o en los casos de pacientes con anemia preexistente. Además una vez iniciada la reposición de líquidos intravenosos o en los casos en los que se presenten hemorragias significativas, el valor del hematocrito se hace cada vez menos útil para predecir de manera confiable la fuga plasmática que en últimas condicionará la progresión de la enfermedad a las formas graves de la misma [20].

Las evaluaciones clínicas y de autopsias de pacientes que cursaron con la forma severa de la enfermedad, han determinado la presencia de acumulación de fluido plasmático en diferentes áreas y cavidades del organismo que se generan debido a la fuga plasmática, el cual como ya se ha descrito, es el evento desencadenante del shock en los pacientes con dengue [30].

Con el desarrollo del ultrasonido, el clínico ha contado con la posibilidad de observar estas manifestaciones de la enfermedad una vez son sospechadas durante la evaluación clínica del paciente. Numerosos estudios han demostrado que existe una serie de hallazgos ultrasonográficos que son característicos o que se presentan con mayor frecuencia en los pacientes con la forma severa de la infección por dengue.

En 1991 Pramuljo y Harun describieron por primera vez engrosamiento de la pared de la vesícula biliar (PVB) como hallazgo sugestivo de dengue junto a evidencia de ascitis, derrame pleural y anormalidades ecográficas en el parénquima hepático [30].

Setiawan y colaboradores en 1998 realizaron un estudio prospectivo con el fin de correlacionar la severidad del dengue con los hallazgos ecográficos en diferentes estadios de la enfermedad según la clasificación de la OMS para ese momento, encontrando que el ultrasonido es una herramienta útil para el reconocimiento temprano de las formas severas de la enfermedad [31].

Otro estudio en Taiwán concluyó, luego de estudiar 86 pacientes con sospecha de dengue, que la ecografía abdominal es el estudio imagenológico de primera línea en estos pacientes para detectar tempranamente los signos sugestivos de la enfermedad previo a obtener confirmación serológica en áreas endémicas de virus [10].

Venkata y colaboradores realizaron un estudio para determinar la utilidad del ultrasonido como ayuda diagnóstica de dengue. Para ello evaluaron 88 pacientes entre 2 y 9 años con diagnóstico serológico de dengue y les realizaron ecografía de abdomen y de bases pulmonares encontrando en los casos leves o iniciales engrosamiento de la pared de la vesícula biliar con presencia de líquido pericolecístico, mínima ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico y

hepatoesplenomegalia. Las formas severas de la enfermedad se caracterizan por acumulación de líquido en la región perirrenal y pararrenal, presencia de fluido subcapsular hepático y esplénico, derrame pericárdico, aumento del tamaño pancreático y hepatoesplenomegalia. Para ese estudio concluyó que el ultrasonido del abdomen es un importante complemento para el clínico en el diagnóstico de dengue y puede ayudar a direccionar mayores estudios de confirmación. Sugirió que a través del ultrasonido el diagnóstico puede hacerse con antelación en el curso de la enfermedad en comparación con otros métodos de diagnóstico y que durante una epidemia los hallazgos ecográficos de engrosamiento de la pared de la vesícula biliar con o sin poliserositis en un paciente febril debe sugerir la posibilidad de dengue [16].

En 2007 se publicó otro estudio desarrollado por Srikiatkhachorn y colaboradores donde se realizó ecografía seriada de abdomen y tórax derecho a 158 pacientes con sospecha de dengue con el fin de detectar ascitis, engrosamiento de la Pared de la Vesícula Biliar (PVB) y efusión pleural. Se evidenció ecográficamente la fuga plasmática en los pacientes con dengue severo iniciando el segundo día posterior a la defervescencia y en algunos casos dentro de los 3 días después del inicio de la fiebre. En esta serie se encontró más frecuentemente la efusión pleural, en un 62% de ellos, seguido por la ascitis y el engrosamiento de la PVB con un 52% y 43% de frecuencia respectivamente. El tamaño del derrame aumentaba conforme era más severa la enfermedad. Incluso se observó que el ultrasonido detectó fuga plasmática en 12 de 17 pacientes que no reunían criterios para hemoconcentración significativa [32].

Un estudio brasilero evaluó en 2009, 49 niños con diagnóstico clínico de dengue de acuerdo a la clasificación de la OMS vigente en ese momento el día de admisión a una institución hospitalaria y encontraron un patrón reticular transitorio de la PVB en el 87,9% de los pacientes con engrosamiento de la PVB, lo que calificaron como un hallazgo típico de fuga plasmática en dengue [33].

Previamente en 2004 otros autores del mismo país habían descrito algunos de los hallazgos más significativos en los pacientes con dengue severo que incluían la ascitis, el derrame pleural y un solo caso dentro de esa serie, de colecistitis alitiásica [34].

En otra revisión en Bangladesh se determinó que los pacientes con hallazgo de anticuerpos de exposición previa al dengue fueron más propensos a desarrollar fuga plasmática, evidenciada por ultrasonido, comparados con los que presentaban infección primaria [27].

En general, dentro de los hallazgos más frecuentemente observados en los diferentes estudios, se incluyen la ascitis, la efusión pleural y el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, siendo esta última, la de mayor frecuencia de presentación en la mayoría de las series observadas en los diferentes estudios al respecto [35,36]. Adicionalmente se han encontrado otras manifestaciones menos frecuentes de fuga plasmática como efusión pericárdica, hepatoesplenomegalia, aumento del tamaño pancreático y colecciones perirrenales.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el valor predictivo de los hallazgos ecográficos positivos (engrosamiento de la pared de la vesícula biliar/colecistitis, ascitis, efusión pleural, hepatomegalia) en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma para el subsecuente desarrollo de dengue severo de acuerdo con la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor predictivo de los hallazgos ecográficos positivos (engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, ascitis, efusión pleural, hepatomegalia y esplenomegalia) en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma, para predecir dengue severo según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud (OMS).

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los hallazgos ecográficos de abdomen y de bases pulmonares de mayor significancia en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma, tales como ascitis, derrame pleural, edema de la pared de la vesícula biliar/coleocistitis, hepatomegalia y esplenomegalia.
- Determinar la incidencia de hallazgos ecográficos positivos (edema de la pared de la vesícula biliar/coleocistitis, ascitis, efusión pleural, hepatomegalia y esplenomegalia) en menores de 18 años con dengue y signos de alarma.
- Evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los hallazgos ecográficos positivos para el diagnóstico precoz de dengue severo.
- Describir y comparar las características ultrasonográficas de abdomen y bases pulmonares en pacientes que progresan hacia complicaciones mayores y aquellos que no las desarrollan.

- Establecer la asociación de la presencia de hallazgos ecográficos y el desenlace o desarrollo de dengue severo.

5. METODOLOGÍA

5.1 DISEÑO DEL ESTUDIO

Este es un estudio prospectivo de evaluación de tecnología diagnóstica para el pronóstico de un desenlace clínico.

En el marco de la atención de un paciente pediátrico con dengue está presente la incertidumbre sobre la posibilidad de progresión a enfermedad severa; determinar el mejor método para detectar precozmente y objetivar dicha progresión permitiría el manejo oportuno y eficaz lo que impactaría enormemente en la severidad de la morbilidad y probablemente la mortalidad.

En este orden de ideas se propone la realización de un subestudio en la cohorte del *Estudio Multicéntrico Colombiano “AEDES”*: Abordando Áreas Endémicas del Dengue para el Estudio de su Severidad que se llevó a cabo en el periodo comprendido entre 2003-2010 que incluyó pacientes que ingresaron por los servicios de urgencias de las Instituciones de Salud participantes en el estudio AEDES con diagnóstico de dengue o Síndrome Febril trombocitopénico y quienes fueron seguidos durante su estancia hospitalaria por médicos del grupo de investigación, durante el curso de su enfermedad les fue realizada ecografía abdominal y fueron tomadas muestras de suero a través de las cuales se confirmó el diagnóstico de dengue a través de la prueba SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG, con el fin de correlacionar los hallazgos ecográficos con el desarrollo o no de dengue severo.

5.2 POBLACIÓN Y PROCESO DE CAPTACIÓN

Todos los pacientes incluibles en el estudio y sus padres o tutores legales recibieron información sobre su forma de participación en éste y se les solicitó

firmar consentimiento informado a los padres/tutores, así como la anuencia a los pacientes según su capacidad cognitiva (Anexo 1).

La población está constituida por pacientes menores de 18 años que acudieron a los servicios de Urgencias de las Instituciones de Salud involucradas en el estudio AEDES y quienes fueron evaluados y seguidos durante toda su estancia hospitalaria por los médicos adscritos al Estudio siendo tomadas muestras de suero las cuales posteriormente fueron sometidas a confirmación de dengue a través de la prueba SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG. Los sujetos se eligieron teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión a partir de la cohorte reclutada en el periodo de realización del estudio AEDES y una vez confirmado el diagnóstico de dengue a través de la prueba SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG, se les realizó ecografía de abdomen y bases pulmonares y seguimiento clínico hasta el desarrollo del desenlace o la resolución de la enfermedad. Posteriormente se distribuyeron en 2 grupos según el desarrollo o no de dengue severo siguiendo los criterios que indican la nueva Clasificación de la OMS 2009. 3.

5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Niños y niñas menores de 18 años que ingresaron por el servicio de urgencias de las instituciones de salud adscritas al estudio Multicentrico Colombiano: Abordando áreas endémicas para el estudio de su severidad. AEDES, con diagnóstico confirmado de dengue a través de la prueba SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG.
- Que requirieron hospitalización a criterio de los médicos del servicio de urgencias de las instituciones de salud participantes en el estudio AEDES
- Que no tengan criterios de dengue severo, según la nueva clasificación de la OMS, al momento del ingreso al estudio.

- No tener enfermedad previa como cáncer, SIDA, enfermedades del colágeno, insuficiencia renal crónica, falla cardíaca congestiva o trastornos hematológicos, ni ingesta de corticoides en los últimos ocho días.

Al momento de la inclusión, los niños fueron evaluados por un médico quien realizó un registro de síntomas y signos de su enfermedad actual utilizando un formato de registro ya definido, donde se incluyen datos sociodemográficos y clínicos en general (Anexo 2).

Una vez establecida la participación voluntaria del paciente en el estudio, el paciente fue evaluado diariamente por un médico entrenado quien registró en un formato de seguimiento ya definido (Anexo 4), la evolución clínica y de laboratorios del paciente en cuestión hasta su egreso de la institución. Durante su estancia hospitalaria, los pacientes aportaron muestras sanguíneas para sueros a los cuales se les realizó la prueba SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG [34], que permitió hacer diagnóstico serológico de dengue, de manera que se filtraron los síndromes febriles no relacionados con la infección por el virus en cuestión. Los pacientes con SD BIOLINE™ NS1/IgM/IgG NEGATIVA fueron excluidos del estudio.

Los pacientes incluidos en este estudio fueron aquellos a los que se les realizó ecografía abdominal y de bases pulmonares por un médico especialista en Radiología.

Se evaluaron pacientes con dengue clínico y confirmado con la prueba SD BIOLINE S1/IgM/IgG y signos de alarma y se observaron sus hallazgos ecográficos y su progresión o no hacia dengue severo según la nueva clasificación de la OMS [3] así:

Caso probable de dengue con signos de alarma: Paciente que cumpla con la definición de dengue y además presente cualquiera de los siguientes signos de alarma:

- Dolor abdominal intenso y continuo,
- Vómitos persistentes
- Hepatomegalia dolorosa > 2 cm
- Hemorragias en mucosas
- Acumulación clínica de líquidos (suficiente para ser detectado en el examen físico como se describió anteriormente)

Caso probable de dengue grave: Paciente que presente cualquiera de las siguientes manifestaciones y tiene antecedente previo de fiebre:

- Extravasación severa del plasma: Shock o acumulación de líquido con dificultad respiratoria
- Hemorragias severas según criterio clínico
- Daño grave de órganos.
- Hígado: AST o ALT \geq 1000
- SNC: alteración de la conciencia
- Corazón y otros órganos (miocarditis, falla renal aguda)

En consecuencia se pretende identificar los hallazgos ecográficos que se presenten en los pacientes que posteriormente desarrollen dengue severo, con el fin de determinar su capacidad predictiva.

Durante el seguimiento se evaluó la aparición de complicaciones como sangrado, hipoperfusión, hipotensión, signos de fuga plasmática, shock y muerte. A consideración del médico tratante los pacientes pudieron ser evaluados con

medición de enzimas hepáticas Aspartato Aminotransferasa y Alanino Aminotransferasa con el fin de determinar si había daño severo a hígado consecuentemente con el criterio de daño grave a órgano del caso probable de dengue severo de la OMS.

5.4 TAMAÑO DE LA MUESTRA

Esta se calculó teniendo en cuenta los datos obtenidos de la revisión de los artículos que incluyeran evaluación y seguimiento de pacientes con diagnóstico de dengue en quienes se evaluara la utilidad del ultrasonido en el diagnóstico y seguimiento de los mismos, con mayor énfasis en aquellos con poblaciones y objetivos de estudio similares a las planteadas en el presente protocolo de investigación [9, 28, 29, 33].

El cálculo del tamaño de la muestra se hizo en Epidat 3.1 con los siguientes insumos:

- Poder de 80% ($\beta = 0.20$)
- Significancia del 5% (α de 0.05)
- Frecuencia del desenlace dengue severo del 80% entre quienes tiene alteraciones ecográficas y del 40% entre quienes no las tienen (RR = 2)
- Se espera que por cada paciente que evolucione a dengue severo, dos no lo hagan (relación 1 a 2)

Esto arroja una población mínima a estudiar de 62 sujetos.

- La recolección de los pacientes se hizo sucesivamente hasta completar el tiempo total del estudio AEDES y posteriormente a los sueros recolectados fueron confirmados con pruebas virológicas ya sea con Seroconversión IgM, RT-PCR, aislamiento viral o detección de Ag circulante (prueba SD BIOLINE

S1/IgM/IgG) con el fin de identificar los pacientes con dengue, se seleccionaron aquellos pacientes que tenían estudios de ecografía y posteriormente se comparó su progresión o no a dengue severo según los criterios establecidos por la nueva Clasificación de la OMS.

Como desenlace se consideraron el desarrollo de dengue severo o la muerte por causa del dengue y su recuperación.

6. DEFINICION DE VARIABLES

Se tomaron variables clínicas, socio demográficas, de laboratorio y de imágenes para la elaboración de la base de datos.

Nombre de la variable (unidad de medida)	Tipo de variable	Definición operacional de la variable para el estudio	Valores límites (códigos)
Edad (años y meses)	Cuantitativa, discreta, independiente	Se medirá a partir de la fecha de nacimiento del paciente	0 a 18 años con 11 meses
Lugar de residencia (dirección, barrio, municipio)	Cualitativa, nominal, independiente	Para identificación de áreas geográficas de mayor impacto de la infección.	
Género (femenino, masculino)	Cualitativa, nominal, independiente	Se evaluará por interrogatorio a los acudientes del paciente	Femenino: 0 Masculino: 1
Raza (negra, mestiza, blanca, asiática)	Cualitativa, nominal, independiente	Características observadas al examen físico	Negra: 1 Mestiza: 2 Blanca: 3 Asiática: 4
Seguridad social (subsidiado, contributivo, vinculado, particular, especial)	Cualitativa, nominal, independiente	Reporte de hoja frontal de ingreso a la institución	Subsidiado: 1 Contributivo: 2 Vinculado: 3 Particular: 4 Especial: 5
Fecha de inicio de la fiebre	Cualitativa, nominal, independiente	Día, mes, año y hora de inicio de la fiebre	
Día de enfermedad (días)	Cuantitativa Discreta Independiente	Identificación del día de enfermedad	0-10 días
Uso de medicamentos	Cualitativa, nominal, independiente	Se interrogará sobre administración de	Femenino: 0 Masculino: 1

Nombre de la variable (unidad de medida)	Tipo de variable	Definición operacional de la variable para el estudio	Valores límites (códigos)
antes del ingreso al estudio		Dipirona, ASA, AINES, Acetaminofen, anticoagulantes, antihipertensivos	
Antecedente de hospitalización previa por dengue	Cualitativa, nominal, independiente	Interrogatorio sobre mes y año si aplica	
Síntomas generales	Cualitativa, nominal, independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1 No evaluable:2
Vómito	Cualitativa Nominal independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1 No evaluable:2
Número de eventos eméticos	Cuantitativa Discreta Independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	1 en adelante
Dolor abdominal	Cualitativa, nominal Independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1 NE::2
Síntomas relacionados con hipotensión	Cualitativa Nominal Independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1 NE: 2
Ortopnea	Cualitativa Nominal independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1 No evaluable: 2
Edema	Cualitativa Nominal independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la	No: 0 Si: 1 No evaluable:

Nombre de la variable (unidad de medida)	Tipo de variable	Definición operacional de la variable para el estudio	Valores límites (códigos)
		edad lo permita	2
Sangrado mucosas	Cualitativa Nominal independiente	Interrogatorio al acudiente o al paciente cuando la edad lo permita	No: 0 Si: 1
Talla (centímetros)	Cuantitativa Continua independiente	Examen físico, utilizando infantómetro en menores de 2 años y tallímetro en mayores de 2 años	0 en adelante
Peso (kilogramos)	Cuantitativa Continua independiente	Examen físico utilizando pesa-bebe en menores de 2 años y bascula en mayores de 2 años	0 en adelante
Pulsioximetría (porcentaje de Saturación de Oxígeno capilar)	Cuantitativa Discreta independiente	Tomado en una de las 4 extremidades	0-100%
Temperatura axilar (grados centígrados)	Cuantitativa Continua independiente	Tomado a nivel axilar con termómetro digital debidamente calibrado	0-45°C
Fiebre (temperatura axilar > 38°C)	Cualitativa Nominal Independiente	Por cuantificación de la temperatura	No: 0 Si: 1
Signos de dificultad respiratoria (aleteo nasal, quejido espiratorio, tirajes intercostales, tirajes subcostales, disbalance toracoabdominal)	Cualitativa Nominal Independiente	Observación directa del paciente	No: 0 Si: 1
Signos	Cualitativa	Observación directa	No: 0

Nombre de la variable (unidad de medida)	Tipo de variable	Definición operacional de la variable para el estudio	Valores límites (códigos)
cardiovasculares (piel fría y pálida, cianosis, pulso débil, ruidos cardiacos arrítmicos)	Nominal Independiente	del paciente	Si: 1
Presión arterial en decúbito supino	Cuantitativa Discreta Independiente	Toma de TA con equipo calibrado y con manguito adecuado para el tamaño de la extremidad	
Hipotensión	Cualitativa Nominal Independiente	Por debajo del percentil 10 para la edad	
Edema palpebral	Cualitativa Nominal Independiente	Examen directo del paciente o descrito por la madre	No: 0 Si: 1
Matidez base de tórax	Cualitativa Nominal Independiente	Examen directo	No: 0 Si: 1
Ausencia de frémito táctil basal	Cualitativa Nominal Independiente	Examen directo	No: 0 Si: 1
Perímetro abdominal (centímetros)	Cuantitativa Continua independiente	Medición con cinta métrica a nivel de la cicatriz umbilical	
Hidrocele	Cualitativa Nominal Independiente	Observación directa del paciente	No: 0 Si: 1 No aplica: 2
Proyección hepática (centímetros)	Cuantitativa Continua Independiente	Medida por percusión con cinta métrica	
Hepatomegalia	Cualitativa Nominal Independiente	Determinada por tamaño hepático para la edad	No: 0 Si: 1

Nombre de la variable (unidad de medida)	Tipo de variable	Definición operacional de la variable para el estudio	Valores límites (códigos)
Dolor abdominal	Cualitativa Nominal Independiente	Examen directo por palpación y observación del paciente	No: 0 Si: 1
Derrame pleural (localización)	Cualitativa Nominal Dependiente	Ecografía realizada por radiólogo	Derecho: 1 Izquierdo: 2
Presencia de ascitis	Cualitativa Nominal Independiente	Ecografía realizada por radiólogo	No: 0 Si: 1
Hepatomegalia	Cualitativa, nominal independiente	Ecografía realizada por radiólogo	No: 0 Si: 1
Esplenomegalia	Cualitativa, nominal independiente	Ecografía realizada por radiólogo	No: 0 Si: 1
Grosor de la pared de la vesícula biliar (milímetros)	Cuantitativa Discreta independiente	Ecografía realizada por radiólogo	0 en adelante
Otros hallazgos	Cualitativa, nominal independiente	Ecografía realizada por radiólogo	Descripción del radiólogo
Dengue severo	Cualitativa Nominal Dependiente	Clasificación de acuerdo a los criterios clínicos mencionados en el protocolo	No: 0 Si:1
Muerte por dengue	Cualitativa Nominal dependiente	Clasificación según criterios mencionados en el protocolo	No: 0 Si:1

7. PLAN DE ANÁLISIS

Toda la información, obtenida a través del interrogatorio y la evaluación de los pacientes, se registró en una base de datos estandarizada utilizada en el estudio “AEDES: Abordando Áreas Endémicas en Dengue para el Estudio de su Severidad” con las especificaciones ya mencionadas en el presente estudio.

Inicialmente se describirán las características sociodemográficas de la población estudiada, mostrando los hallazgos de la evaluación basal y la evolución clínica observada durante el seguimiento con el fin de establecer la incidencia de dengue severo entre los sujetos de la población del estudio. Las variables categóricas serán presentadas en forma de números y porcentajes y las continuas, previa prueba de Normalidad (Shapiro-Wilk) se describirán dependiendo de su resultado, así si su distribución es normal por medio de promedios y desviaciones Estándar y si es no normal a través de medianas y valor mínimo – máximo.

La estimación del rendimiento de las pruebas se hará a través del cálculo de la Sensibilidad, Especificidad, Valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, razón de probabilidad, calidad de la prueba, incidencia y nivel de la prueba.

8. PLAN DE DIFUSIÓN

A partir de los resultados del presente estudio, se espera encontrar información útil para determinar el papel del ultrasonido de abdomen y bases pulmonares en la predicción de dengue severo en pacientes menores de 18 años de nuestra población.

Sean, los resultados, positivos o negativos, la información resultante permitiría determinar la necesidad de la realización de estudios con similares objetivos a mayor escala.

Se hace necesario entonces, difundir estos resultados a la comunidad académica de la Universidad Industrial de Santander, a través de su Departamento de Pediatría, y a la comunidad médica general, a través de la publicación de un artículo en una revista indexada, previa solicitud de publicación.

9. ASPECTOS ETICOS

De acuerdo al artículo 11 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud, el presente estudio es de carácter observacional, sin intervención en pacientes.

Los estudios ultrasonográficos no representan riesgo tipo irradiación ionizante dado que se trata de un método diagnóstico no invasivo.

El riesgo para los pacientes será el derivado de la toma de la muestra sanguínea para la realización de la prueba diagnóstica SD BIOLINE NS1/IgM/IgG.

Por lo tanto el presente estudio se califica en la categoría establecida por la resolución mencionada como "Investigación de riesgo mínimo".

Para su ingreso al estudio, el paciente y al menos uno de sus padres o tutores legales deberán haber firmado el consentimiento informado previamente leído y explicado por el médico reclutador. Dicho consentimiento además hace referencia sobre la confidencialidad de la información obtenida a través del seguimiento del paciente, los riesgos a los que se puede estar expuesto, los beneficios en general y los derechos del paciente.

10. RESULTADOS

El inicio del estudio coincidió con el periodo posterior a la epidemia nacional del año 2010 la más importante en la historia del país (157.000 casos registrados) y donde se presume ocurrieron millares de infecciones asintomáticas (de 7 a 10 por caso febril); la inmunidad cruzada contra los cuatro serotipos del dengue por la infección de uno de ellos se estima puede extenderse hasta por 2 años; lo que explica un gran descenso en la incidencia del dengue a nivel nacional y local del 2011 al 2012. Ante esta circunstancia y para alcanzar el objetivo del estudio se procedió a coleccionar y practicar análisis de los datos obtenidos durante el año 2010 en la cohorte de pacientes con dengue evaluados en el estudio Multicéntrico “AEDES” (Abordando Áreas Endémicas en Dengue para el Estudio de su Severidad), en el cual fue anidado el presente estudio y cuyo diseño y variables de información de la ecografía abdominal son similares a las previstas en el protocolo.

Estos cambios no modificaron el diseño original del estudio.

La recolección de los pacientes se realizó durante el periodo de 2003 a 2010 durante los brotes ocurridos en este lapso de tiempo, llevado a cabo en las ciudades de Bucaramanga y su área metropolitana, Barranquilla, Buga, Cali y Neiva.

Los datos fueron almacenados en una base electrónica en Excel MS Office 2007 y su análisis se llevó a cabo con el programa estadístico STATA y EPIDAT 3.1.

Se describieron las características sociodemográficas y clínicas de la población de estudio utilizando las proporciones expresadas en porcentajes.

En total se estudiaron 62 pacientes con dengue (confirmados por métodos serológicos o virológicos) que presentaron al momento del ingreso signos de

alarma y a quienes se realizó dentro de su evaluación diagnóstica, una ecografía abdominal y de bases pulmonares.

La edad del grupo de pacientes evaluados osciló entre 2 y 18 años (promedio 10.1 años, DE 4.4, mediana 10.5 y RIQ entre 6 y 14 años). La población femenina correspondió al 32.2% (20 sujetos), mientras que la masculina superó el 67% (42 sujetos) de la población estudiada

La raza predominante fue la mestiza con 38 (61.0%) de los casos, seguido de 22 (35.0%) de raza blanca Y 1 paciente de raza asiática. No hubo pacientes de raza negra.

El 75% de la población estudiada pertenecía al régimen contributivo, mientras que sólo 12 pacientes que corresponden al 20% de la misma lo hacían al régimen subsidiado.

Al ingreso al estudio, solo el 8% de los pacientes se encontraba cursando su segundo día de enfermedad febril, pero la mitad de la población fue reclutada el día 4 de su enfermedad.

El 100% de los reclutamientos ocurrieron en los primeros 7 días desde el inicio de la fiebre en los pacientes de la población estudiada. Ver tabla 1.

Los síntomas más frecuentemente mencionados al momento del ingreso al estudio fueron cefalea, hiporexia, escalofríos y mialgias. Entre otros síntomas descritos, son enumerados en orden de frecuencia en la tabla No. 2.

Tabla 1. Características Sociodemográficas

Característica	No. de sujetos (%)	Característica	No. de sujetos (%)
Edad (en años)	2-18	Régimen de SS	
- Promedio	10,5	- Subsidiado	12(20.0)
- DE	4.4	- Contributivo	45(75.0)
- Mediana	10,5	- Vinculado	2(3.3)
- RIQ	6-14	- Particular	0
		- Especial	1(1.6)
Genero		Raza	
- Femenino	20(32.2)	- Negra	0
- Masculino	42(67.7)	- Mestiza	38(61.29)
		- Blanca	22(35.48)
		- Asiática	1 (1.61)
		- No evaluada	1(1.6)
Régimen de SS		Día de enfermedad febril	
- Subsidiado	12(20.00)	- Segundo día	
- Contributivo	45(75.00)	- Tercer día	5(8.06)
- Vinculado	2(3.33)	- Cuarto día	16(25.8)
- Particular	0	- Quinto día	31(50.0)
- Especial	1(1.67)	- Sexto día	6(9.6)
		- Séptimo día	2(3.2)
			2(3.2)

Dolor abdominal como signo de alarma al ingreso se presentó en el 67,7% de los pacientes, de predominio en hipocondrio derecho, pues se presentó en el 32% de la población a estudio, de predominio tipo cólico, intermitente en la mitad de los casos, y más frecuentemente extendido a epigastrio (34%).

Tabla 2. Síntomas referidos al ingreso al estudio.

Síntoma	Número de casos	%	Síntoma	Número de casos	%
Cefalea	55	88.7	Artralgias	37	59.6
Visión borrosa	49	79.0	Tos	31	50.0
Hiporexia	49	79.0	Irritabilidad	27	43.5
Escalofríos	48	77.4	Exantema	25	40.3
Nauseas	48	77.4	Mareo bipedestación	25	40.3
Mialgias	45	72.5	Diarrea	23	37.1
Dolor abdominal	42	67.7	Insomnio	23	37.1
Somnolencia	38	61.2	Rinorrea	19	30.6
Exantema generalizado	37	59.6	Ardor en la piel	16	25.8
Vomito	37	59.6	Prurito generalizado	12	19.3
Dolor ocular	31	50.0	Síntomas hemorrágicos	18	29.0

Síntomas de hipotensión como visión borrosa se presentaron en el 79% de los casos (49 pacientes) presentando mareo un poco más de la mitad de los pacientes (51%) mientras que fosfenos al colocarse de pie afectó sólo al 12% de los pacientes (8 casos)

La sensación de disnea, ortopnea y edemas, fue interrogada sólo en 21 pacientes de la población, encontrando que sólo un 20%, 15% y 10% de los pacientes respectivamente refirieron estos síntomas al ingreso.

Dentro de los signos de sangrado la hemorragia nasal espontánea estuvo presente sólo en el 4% (3 pacientes) de la población, sangrado gingival en 6 pacientes (9%) y epistaxis espontánea sólo en 7 pacientes (11% de la población). Sangrado nasal no espontáneo fue referido al ingreso sólo por 3 pacientes.

Así mismo, los síntomas de sangrado gastrointestinal como melenemesis, melenas y hematoquezia, fueron referidos sólo en 4, 2 y 1 pacientes respectivamente al ingreso.

Ningún paciente manifestó presentar hematuria al ingreso al estudio, 2 pacientes refirieron hemorragia vaginal y ninguna paciente mencionó sensación de aumento del sagrado vaginal en ese momento de la evaluación inicial.

La frecuencia respiratoria fue medida entre 16 y 41 respiraciones por minuto al ingreso al estudio, ninguna representaba taquipnea para el grupo de edad y la saturación de Oxígeno por Pulsioximetría sólo fue registrada en el 25% de los pacientes, todos dentro de límites normales.

En el momento del ingreso se encontraban febriles 10 pacientes que corresponde al 16% de la población estudiada.

Signos de deshidratación fueron hallados en 62% de la población a estudio, el 59% de ellos cuantificados como grado 2 máximo, con un 38,7% de pacientes en los que no se registró este signo clínico.

La presencia de irritabilidad fue descrita sólo en 7 pacientes del estudio, que corresponde al 11% de esta población.

Signos de dificultad respiratoria como aleteo nasal sólo se presentó en un caso al ingreso, mientras que otros signos como tirajes intercostales y subcostales y disbalance toracoabdominal no fueron reportados en la población al ingreso.

Ictericia y diaforesis no fueron encontrados al examen físico, sólo un paciente presentó piel fría al ingreso. Así mismo cianosis central o periférica y pulsos débiles no fueron encontrados al ingreso.

Edema palpebral y facies abotagadas estuvieron presentes en 12 y 6% de los pacientes al ingreso respectivamente. No se reportaron casos de matidez basal al ingreso, ni de disminución del frémito vocal, sólo 7 pacientes presentaron disminución del murmullo vesicular. Pero signos clínicos de derrame sólo fue reportado en 1 paciente.

Ninguno de los pacientes evaluados demostró matidez cambiante y sólo en 3 pacientes (4.8%) se evidenció onda ascítica positiva.

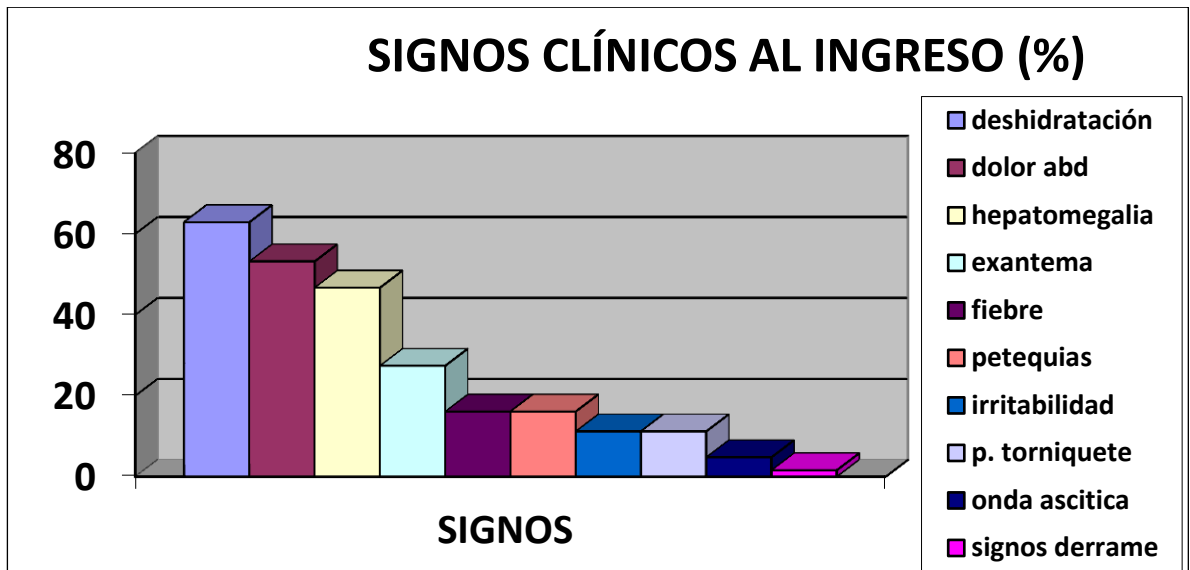
De los 35 pacientes de género masculino evaluados, sólo 2 presentaron hidrocele al ingreso, y en cuanto a la presencia de edema de miembros inferiores sólo se presentó en el 3% de la población en general, siendo de primer y segundo grado. Se demostró hepatomegalia clínica en el 50% de los pacientes evaluados y de estos el 91.1% fue inferior o igual a 3cm por debajo del reborde costal derecho, con sólo 3 pacientes tuvieron hepatomegalia superior o igual a 5cm por debajo del reborde costal derecho y el máximo nivel detectado fue de 10cm por debajo del reborde costal derecho. Ver gráfico 1. El 53% de los pacientes presentaron dolor a la palpación abdominal, siendo el sitio de mayor dolor registrado a nivel epigástrico con un 18.3% (11 pacientes), seguido por el área del hipocondrio derecho demostrada en 16,6% (10 pacientes) de los casos, con mayor extensión del dolor hacia el hipocondrio derecho (38.7%)

Se presentó signo de Blumberg positivo en 2 pacientes (3.2%). No se evidenciaron otros signos de irritación peritoneal.

La prueba de torniquete fue positiva en sólo el 11.2% de los pacientes.

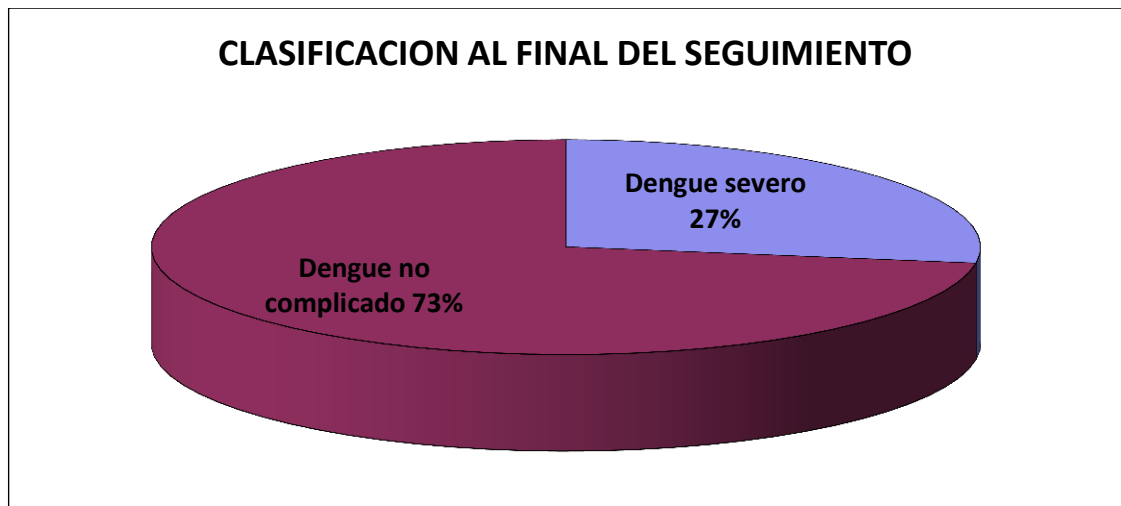
Dentro de los signos hemorrágicos evaluados, la presencia de petequias y la epistaxis fueron los más frecuentes, con 10 (16.3%) y 4 (6.4%) pacientes respectivamente.

Gráfico 1. Hallazgos clínicos al ingreso al estudio.



El exantema se presentó en el 27.4% de los pacientes al ingreso.

Gráfico 2. Evolución clínica de los casos (establecida al final del seguimiento)



Durante el seguimiento clínico, se realizó evaluación de los diferentes parámetros de compromiso sistémico y teniendo en cuenta la nueva clasificación de la OMS

2009, ya presentada en la introducción del presente trabajo, 3, se definió dengue severo al final del seguimiento, encontrándose que 17 pacientes correspondiente al 27,4% de la población evaluada reunieron criterios de dengue grave.. Gráfico 2.

10.1 HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

Se realizaron ecografías a los 62 pacientes evaluados en la cohorte y se demostró algún tipo de anormalidad en 28 (45.2%) de ellos, de los cuales 12 eran dengue severo y 16 dengue con signos de alarma.

En la tabla 3 se realiza una descripción detallada de los hallazgos ecográficos encontrados en la población estudiada.

Tabla 3. Hallazgos ecográficos encontrados en la población general del estudio.

Hallazgo ecográfico	No. Sujetos	Porcentaje
Hepatomegalia	6	9.6
Edema de la vesícula biliar	4	6.5
Esplenomegalia	10	16.3
Derrame pleural:	14	22,9
- Derecho	13	92,8
- Bilateral	1	7.1
Ascitis	7	11.4
Colecistitis	7	11.4
Otros hallazgos:	1	
- Dextrocardia e insuficiencia tricuspídea		

El grosor de la vesicular biliar sólo fue registrado en 4 de las ecografías realizadas, encontrándose entre 3 y 7.5 mm.

El derrame pleural fue el hallazgo más frecuente, predominando la afectación del lado derecho.

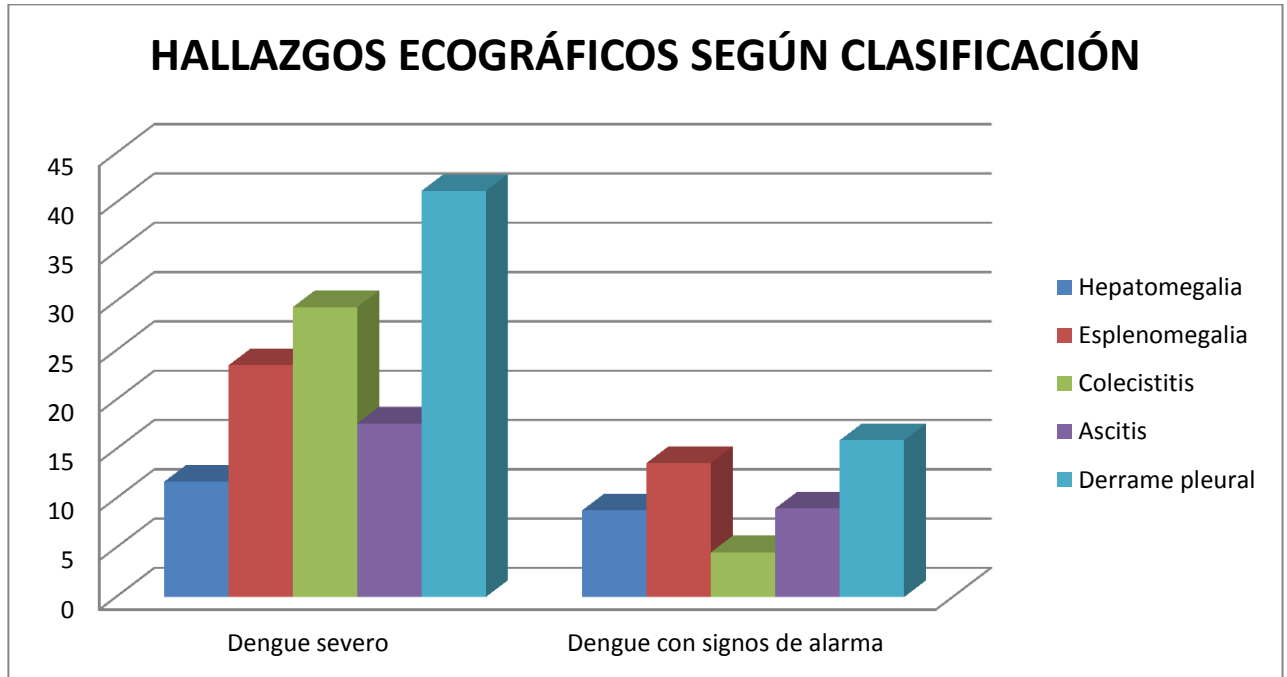
Evaluación de la asociación entre hallazgos ecográficos y dengue grave como desenlace

Para la evaluación de la posible asociación entre hallazgos ecográficos al momento del ingreso de pacientes con dengue y signos de alarma y una posterior evolución a dengue grave se realizó un análisis bivariado; en este se examinaron los cambios descritos en la Tabla 3.

De 17 pacientes que durante el seguimiento evolucionaron hacia dengue severo, 12 (correspondiente al 70.5% de ellos) presentaron alguna anomalía en la ecografía abdominal y de bases pulmonares. Indicando una sensibilidad de la prueba para detectar tempranamente este desenlace del 70.6% (IC 95% 46.0-95.2) con una especificidad del 64.4% (49.4-79.5), VPP de 42.9 (IC 22.7-63.0) y VPN de 85.3 (IC 71.9-98.7); El LR positivo observado fue de 1,99 (IC 1.21-3.27) y el LR negativo de 0.46 (IC 0.21-0.98).

Lo anterior permite inferir que los hallazgos ecográficos en pacientes con dengue y signos de alarma contribuyen a la predicción del dengue severo. En el Grafico 3 se describen con mayor detalle los hallazgos y su frecuencia de aparición en cada grupo de pacientes, según su clasificación clínica.

Grafico 3. Hallazgos ecográficos en pacientes que evolucionaron hacia a dengue severo vs no complicados.



Al realizar el análisis bivariado de los hallazgos ecográficos anormales con el desenlace de dengue severo se obtuvieron los resultados que se presentan en la Tabla 4. A pesar de un tamaño de muestra relativamente bajo, este fue suficiente para establecer asociación estadísticamente significativa entre presencia de colecistitis y el derrame pleural y el desenlace de dengue severo.

Dentro de los hallazgos ecográficos específicos, los resultados demuestran que las variables hepatomegalia, esplenomegalia y ascitis, verificados por método ecográfico, no presentaron una asociación estadísticamente significativa con el desenlace de dengue severo. Esto podría ser válido aunque el escaso número de eventos pueden haber limitado la capacidad del estudio para establecer la asociación de estos hallazgos y una posterior evolución hacia alguna de las complicaciones del dengue

Tabla 4. Análisis estadístico de los hallazgos ecográficos entre los pacientes con dengue severo

Hallazgo ecográfico	Sensibilidad (IC95%)	Especificidad (IC95%)	VPP (IC95%)	VPN (IC95%)	p
Hepatomegalia	11.8 (0.0 a 30.0)	91.1 (81.7 a 100)	33.3 (0.0 a 79.4)	73.2 (60.7 a 85.7)	0.36
Esplenomegalia	23.5 (0.4-46.6)	86.4 (75.1-97.6)	40.0 (4.6-75.4)	74.5 (61.6-87.5)	0.17
Colecistitis	29.4 (4.8-54.0)	95.5 (88.2-100)	71.4 (30.8-100)	77.8 (65.8-89.8)	0.003
Ascitis	17.7 (0-38.7)	90.9 (81.3-100)	42.9 (0-86.7)	74.1 (61.5-86.7)	0.17
Edema v. biliar	5.9 (0-20.0)	93.2 (84.6-100)	25.0 (0-79.9)	71.9 (59.4-84.5)	0.55
Derrame pleural	41.2 (14.8-67.5)	84.1 (72.2-96.0)	50.0 (20.2-96.04)	78.7 (66.0-91.5)	0.01

11. DISCUSION

En nuestro medio, el dengue continúa siendo una patología de alto impacto en salud pública, debido a la gran morbimortalidad que puede desencadenar y a la variabilidad de su presentación clínica.

Esta situación en particular permite que en los servicios de salud se genere dificultad para discernir entre los pacientes que progresaran de manera benigna y aquellos que desarrollaran la forma severa de la enfermedad que puede llevar de manera no tan infrecuente al compromiso multisistémico severo y en algunos casos desafortunados a la muerte del paciente afecto.

En este orden de ideas se planteó la realización de un estudio que permitiera evaluar la capacidad de un método diagnóstico como la ecografía abdominal y de bases pulmonares, para acercarnos a la predicción del desenlace de severidad y a través de este medio, decidir con mayor objetividad el mejor nivel de atención para los pacientes de mayor riesgo con el fin de interponer las medidas terapéuticas y de soporte necesarias para disminuir el impacto negativo de la severidad en la morbimortalidad, sin favorecer la congestión de los servicios de salud de mayor complejidad.

Este trabajo aborda la evaluación ecográfica de pacientes con dengue y signos de alarma y su frecuencia entre los pacientes que desarrollan el desenlace, dengue severo, según la nueva clasificación clínica de la OMS 2009 [3] con el fin de determinar su capacidad de predicción de la complicación.

Desde el punto de vista clínico la población estudiada mostró la variabilidad característica de la enfermedad y que ha sido demostrada en diferentes estudios realizados en las áreas tropicales y subtropicales en el mundo. [47].

Al ingreso, todos los casos de dengue fueron positivos a pruebas serológicas y virológicas validadas y cursaban con signos de alarma por lo que requirieron evaluación y manejo en instituciones hospitalarias.

El grupo etéreo evaluado fue el definido por los criterios de inclusión, para el interés del estudio.

Debido a la naturaleza multicéntrica del estudio, se presentó predominancia de población perteneciente al régimen de seguridad social contributivo.

Al ingreso al estudio el 83% de los pacientes se encontraban en los primeros 4 días desde el inicio de la enfermedad, lo que demuestra que la mayoría de los pacientes fueron reclutados tempranamente.

La descripción de síntomas y signos clínicos en el grupo de pacientes evaluados fue similar a lo descrito en la literatura mundial sobre la presentación clínica de la enfermedad. No se encontraron casos con presentación clínica atípica.

El dolor abdominal fue el signo de alarma más frecuente en la población estudiada, predominantemente a nivel de hipocondrio derecho. La mayoría de los pacientes catalogados como dengue con signos de alarma, se encontraba en la fase afebril de la enfermedad al momento del ingreso al estudio.

Los síntomas y signos de compromiso pulmonar y hemodinámico, así como las manifestaciones de sangrado fueron evidentes en muy pocos casos de la población evaluada, sin que al ingreso se configurara ningún caso de dengue severo teniendo en cuenta la clasificación de la OMS 2009.[3].

Según datos de la OMS en 2010 se notificaron 1,6 millones de casos tan solo en la Región de las Américas; 49 000 de ellos fueron de dengue grave [40, 41].

La población del presente estudio sólo incluyó pacientes con dengue y signos de alarma confirmados serológica y virológicamente, por lo que se encontró que la frecuencia de desarrollo de dengue severo fue mayor al reportado por la literatura mundial y local, siendo del 27.4%.

La ecografía es una herramienta diagnóstica económica y no invasiva a la que se tiene acceso en la mayoría de instituciones de salud de II y III nivel de complejidad del país, por lo que se configura como una de las ayudas diagnósticas que permiten la confirmación de hallazgos clínicos relacionados con poliserositis que se producen principalmente en la etapa de fuga capilar de la enfermedad.

Sin embargo, son pocos los estudios que evalúan la utilidad diagnóstica de esta prueba para determinar la severidad del dengue o la correlación entre los hallazgos ecográficos y el desenlace de dengue severo.

La literatura menciona que los exámenes de ultrasonido detectan extravasación de plasma en múltiples compartimentos corporales durante todo el tiempo de la defervescencia y que los signos ecográficos de fuga plasmática son detectables incluso antes que los cambios en el hematocrito por lo que concluyen que la ecografía es una herramienta útil para detectar fuga plasmática en la infección por dengue. [33].

La confirmación temprana de la fuga plasmática en la fase crítica puede ser proporcionado por estudios seriados de laboratorio como hemoconcentración, así como por los hallazgos ecográficos de una pared de la vesícula biliar engrosada, derrame pleural y ascitis. [47]. Estos resultados son útiles para la clasificación y la terapia, ya que pueden estar presentes mucho antes que los signos clínicos de progresión a la fase crítica de la enfermedad. [47].

En el presente estudio, se realizó ecografía abdominal total y de bases pulmonares a todos los pacientes con dengue y signos de alarma y se compararon los hallazgos entre los que desarrollaron dengue severo y los que no lo hicieron. Se observó que los hallazgos en ambos grupos eran los mismos, sin embargo, se presentaron con mayor frecuencia en el grupo que desarrolló dengue severo.

Los hallazgos encontrados incluyeron hepatomegalia, esplenomegalia, colecistitis, ascitis, edema de la pared de la vesícula biliar y derrame pleural predominantemente derecho. Esto coincide con los hallazgos reportados en estudios anteriores realizados en otras latitudes.

Un estudio en 2007 demostró que los signos de fuga se detectan en algunos pacientes tempranamente en el curso de la enfermedad pero en la mayoría de pacientes, estos hallazgos son detectados alrededor de la defervescencia, consistente con la observación clínica de que las consecuencias circulatorias de fuga plasmática se observan generalmente dentro de las 48 horas después de la misma. Así mismo ellos encontraron que los resultados ecográficos se detectaron un día antes del pico de hemoconcentración indicando que los estudios de ultrasonido pueden ser útiles desde etapas tempranas de la enfermedad.[33].

La literatura al respecto menciona la utilidad diagnóstica probada del hematocrito para seguir y determinar el inicio de la fuga plasmática entre los pacientes con dengue, sin embargo, en muchos casos no es posible determinar el hematocrito basal de los pacientes y en ese orden de ideas, al menos inicialmente, no es posible reconocer el grado de hemoconcentración.

En estos casos, una demostración directa de la fuga plasmática medida por ultrasonido podría ayudar a diferenciar los casos con cambios marginales en los hematocritos (10-20%), que no han sido correctamente clasificados utilizando sólo hematocrito como criterio. [33].

En el presente estudio, no se llevó a cabo la evaluación concurrente del hematocrito, por no encontrarse dentro de los objetivos del estudio, pero esta afirmación se constituye en una oportunidad para ampliar en estudios posteriores.

Setiawan y colaboradores en 1998 encontraron que el edema de la pared de la vesícula biliar mayor a 3mm puede encontrarse en diferentes patologías que desarrollen ascitis, hipoalbuminemia, hipertensión portal, hepatitis aguda, falla cardíaca crónica e insuficiencia renal, pero también es un hallazgo más frecuentemente encontrado en pacientes con dengue severo comparados con aquellos que siendo dengue no reunieron criterios de severidad.

En otro estudio desarrollado en Nicaragua encontraron que el engrosamiento de la pared vesicular medido por ecografía se asoció significativamente con dengue grave, así como con las características distintivas de la trombocitopenia y elevación de hematocrito / hemoconcentración, en niños con sospecha de dengue por lo que este hallazgo lo promueven como una prueba de diagnóstico clínicamente relevante e indicador de pronóstico de dengue grave en poblaciones pediátricas. [43, 45, 46]

Sin embargo en el presente estudio, el edema de la vesícula biliar no se asoció de manera estadísticamente significativa con el desarrollo de dengue severo en pacientes confirmados como dengue con signos de alarma, encontrándose un VPP de 25% con IC de 0-79.9 con una p de 0.55 (ver tabla 4), este hallazgo puede deberse a falta de poder del estudio debido al tamaño pequeño de la muestra, lo que configura una oportunidad para ampliar las evaluaciones al respecto, así como también al hecho de que en la mayoría de las ecografías realizadas no se midió independientemente el grosor de la pared de la vesícula biliar. Por otra parte, el hallazgo de colecistitis se asoció de manera estadísticamente significativa (p 0.003) con el desarrollo de dengue severo, con una especificidad de 95.5% (IC: 88.2-100) VPP de 71.4 (IC 30.8-100) a pesar de

un tamaño de muestra relativamente bajo y es importante tener en cuenta que dentro de los criterios ecográficos de colecistitis se encuentra el edema de la pared de la vesícula biliar, lo que explicaría la disparidad de los resultados del presente estudio con los hallazgos reportados en otros.

Así mismo a pesar del tamaño relativamente bajo de la muestra, éste fue suficiente para establecer asociación estadísticamente significativa entre presencia de derrame pleural y el desenlace de dengue severo.

Esto último se correlaciona con estudios previos donde se demostró que entre los estudios de imagen, el ultrasonido de tórax en posición vertical pareció ser más sensible y con un valor predictivo positivo y negativo superiores para la detección de fuga plasmática dada por derrame pleural en pacientes con dengue, proporcionando una medida cuantitativa que se correlaciona con la severidad clínica.[33].

En cuanto a la colecistitis, estudios desarrollados entre el 2000 y 2003 no lograron demostrar el potencial predictor de este hallazgo ecográfico en pacientes con dengue severo e incluso era considerado un hallazgo inusual de la enfermedad. [42, 43, 44, 48].

Sin embargo, en estudios recientes, donde se ha evaluado el engrosamiento transitorio reticular de la pared de la vesícula biliar, configurando una colecistitis, han demostrado que este hallazgo es altamente representativo de la fuga plasmática y por tanto muy sugerente de progresión a dengue severo. [34, 47].

Esta asociación permite inferir que en pacientes con dengue y signos de alarma la evaluación ecográfica permitiría discernir de manera más objetiva el riesgo de progresar a dengue severo, lo que convertiría esta herramienta asequible en la mayoría de las instituciones de salud en un factor predictor de gran importancia a

la hora de enfrentarse a un paciente con dengue con signos de alarma, pues permitiría interponer oportunamente las medidas terapéuticas necesarias para impactar sobre la morbimortalidad desencadenada.

Las limitaciones del estudio se presentaron debido a que la información requirió ser colectada a través de 2 fuentes, la mayoría de la información se obtuvo a través de la fuente secundaria y los hallazgos radiológicos no fueron informados cuantitativamente en la mayoría de los reportes.

12. CONCLUSIONES

- ❖ El valor predictivo de los hallazgos ecográficos positivos en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma, para predecir dengue severo según la nueva clasificación de la Organización Mundial de la Salud fue variable según la característica evaluada, siendo estadísticamente significativa para el hallazgo de colecistitis y derrame pleural.
- ❖ Los hallazgos ecográficos de abdomen y de bases pulmonares de mayor significancia en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma fueron en orden de frecuencia de aparición derrame pleural, colecistitis, esplenomegalia, ascitis y hepatomegalia.
- ❖ La incidencia de hallazgos ecográficos positivos en pacientes menores de 18 años con dengue y signos de alarma fue del 45,2% en los cuales se presentó al menos 1 anormalidad ecográfica.
- ❖ La sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los hallazgos ecográficos positivos para el diagnóstico precoz de dengue severo fueron variables según el hallazgo evaluado, presentándose mayor significancia estadística para derrame pleural y colecistitis/edema de la pared de la vesícula biliar.
- ❖ Los hallazgos ultrasonográficos de abdomen y bases pulmonares en pacientes que progresan hacia complicaciones mayores y aquellos que no las desarrollan fueron los mismos para ambos grupos, pero la frecuencia de aparición fue mayor entre el grupo de dengue severo.
- ❖ Dentro de los hallazgos ecográficos en pacientes con dengue y signos de alarma, la presencia de colecistitis y derrame pleural, se asociaron

significativamente con el desenlace de dengue severo a pesar de la muestra relativamente baja del presente estudio.

- ❖ El engrosamiento de la pared de la vesícula biliar como dato único no demostró, en este estudio, significancia estadística para predecir dengue severo, contrastando con hallazgos reportados en otros estudios, lo que ofrece la oportunidad para evaluar esta característica en estudios con muestra de mayor tamaño y mayor acuciosidad por parte de los radiólogos en la medición del grosor de la pared vesicular teniendo en cuenta que dentro de los criterios ecográficos de colecistitis se encuentra el edema de la pared de la vesícula biliar por lo que se decidió evaluar en conjunto con aquellos casos descritos como colecistitis.
- ❖ Otros hallazgos como hepatomegalia, esplenomegalia y ascitis verificados por método ecográfico, no presentaron asociación estadísticamente significativa con el desenlace de dengue severo.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Oficina Regional para las Américas de la Organización Mundial de la Salud. Actualización: situación del dengue en las Américas, marzo 2009. Disponible en internet: <http://www.ops.org.bo/et/dengue/documentos/bolSitDenAmer20090300.pdf>.
2. REPORTS TO PAHO FROM THE MINISTRIES OF HEALTH OF THE RESPECTIVE COUNTRIES. Health Surveillance & Disease Prevention & Control — Communicable Diseases: Last Update: Epidemiological Week / EW 53, data received 27 January 2009
3. BHATT S. The global distribution and burden of dengue. Nature. 25 April 2013
4. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pandemic Influenza (H1N1) 2009 [Internet site]. Geneva: 2010. Available from: www.who.int/csr/disease/swineflu/en.
5. A JOINT PUBLICATION OF THE WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO) AND THE SPECIAL PROGRAMME FOR RESEARCH AND TRAINING IN TROPICAL DISEASES (TDR). Dengue Hemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Third Edition., Geneva, 2009.
6. MENDEZ A, GONZALEZ G, "Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños". En: Colombia Biomedica: Revista Del Instituto Nacional De Salud ISSN: 0120-4157 ed: Instituto Nacional de Salud v.26 fasc.1 p.61 - 70 ,2006
7. GONZALEZ G, MENDEZ A. Programa de Educación Continua en Pediatría. PRECOP 2002. Año 2, Módulo 1: 5-19

8. SRIKIATKHACHORN A. Plasma leakage in dengue haemorrhagic fever. *Thromb Haemost* 2009; 102: 1042–1049
9. GUPTA S, SINGH SK, TANEJA V, ET AL. Gall bladder wall edema in serology proven pediatric dengue hemorrhagic fever: a useful diagnostic finding which may help in prognostication. *J Trop Pediatr*. 2000;46:179 –181.
10. WU KL, CHANGCHIEN CS, KUO CH, ET AL. Early abdominal sonographic findings in patients with dengue fever. *J Clin Ultrasound*. 2004;32:386–388.
11. SETIAWAN MW, SAMSI TK, POOL TN, ET AL Early diagnosis of atypical dengue hemorrhagic fever. *Ultrasound Int* 1995, 1: 135—140
12. LIPSCOMB DJ, FLOWER CD Ultrasound in the diagnosis and management of pleural disease. *Br J Dis Chest*. 1980, 73: 353—361
13. GOLDBERG BB Ultrasonic evaluation of intraperitoneal fluid. *JAMA*, 1976 235: 2427—2430
14. SOCA R. La fascinante historia de las palabras 2007
15. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL, Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue. República de Colombia, Dirección General de Salud Pública Instituto Nacional de Salud, Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. 2010
16. VENKATA PM, KRISHNAN, R. Role of ultrasound in dengue fever. *The British Journal of Radiology*, 78 (2005), 416–418 E 2005 The British Institute of Radiology

17. DÍAZ, F. MARTÍNEZ, R. VILLAR, LA. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. *Biomédica* 2006; 26:22-30.
18. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, Boletín de Vigilancia Epidemia por Dengue en Colombia Boletín 41: Noviembre 27 de 2010.
19. RANJIT S., KISSOON N. Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med* 2011 Vol. 12, No. 3
20. TEO D, NG L.C, LAM S. Is dengue a threat to the blood supply?. *Transfusion Medicine*, 2009, 19, 66–77
21. HENCHAL EA, PUTNAK R. The Dengue Viruses. *Clinical Microbiological Reviews* 1990; 3: 376-96
22. ENDY T, CHUNSUTTIWAT S, NISALAK A, LIBRATY D, GREEN S, ROTHMAN A, ET AL. Epidemiology of innapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol* 2002;156:40-50
23. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. 2010
24. BALMASEDA, A. Assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v.73, n.6, p.1059-62, 2005.

25. SETIATI, T. E, MAIRUHU A. Dengue disease severity in Indonesian children: an evaluation of the World Health Organization classification system. *BMC Infect Dis.*, v.7, n.22, 2007.
26. MARTINEZ T. E, Dengue. *ESTUDOS AVANÇADOS* 22 (64), 2008
27. ICDDR: CENTRE FOR HEALTH AND POPULATION RESEARCH. *Health and Science Bulletin* Use of chest and abdominal ultrasound to identify cases of dengue haemorrhagic fever Vol. 2 No. 2 June 2004
28. OSORIO L, RAMIREZ M, VILLAR LA, Comparison of the diagnostic accuracy of commercial NS1-based diagnostic tests for early dengue infection. *Virology Journal* 2010 7:361
29. BALASUBRAMANIAN, S, ANANDNATHAN,K. Cut-off Hematocrit Value for Hemoconcentration in Dengue Hemorrhagic Fever *Journal of Tropical Pediatrics*, Vol. 50, No. 2 . Oxford University Press 2004
30. BHAMARAPRAVATI N, TUCHINDA P, BOONYAPAKNAVIK V. Pathology of Thailand haemorrhagic fever: a study of 100 autopsy cases. *Ann Trop Med Parasitol* 1967; 61: 500–510.
31. PRAMULJO H.S, HARUN S.R Ultrasound findings in dengue haemorrhagic fever *Pediatr Radiol* (1991) 21:p 100-102
32. SETIAWAN, M. W. ET AL. Dengue hemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of the disease. *Pediatr. Radiol.*, v.28, n.1, p.1-4, 1998.
33. SRIKIATKHACHORN A., KRAUTRACHUE A, Natural History of Plasma Leakage in Dengue Hemorrhagic Fever A Serial Ultrasonographic Study. *The*

Pediatric Infectious Disease Journal • Volume 26, Number 4, April 2007 p 283-290

34. OLIVEIRA G.A, CORREA R, Transient reticular gallbladder wall thickening in severe dengue fever: a reliable sign of plasma leakage. *Pediatr Radiol* (2010) 40: pag 720– 724.
35. AMARAL DO VABO K, TORRES NETO G. Achados Ultrasonograficos Abdominais em pacientes com dengue. *Radiol Bras* 2004; 37 (3) p 159-162
36. GONZÁLEZ D,CASTRO O. Descripción de la fiebre hemorrágica del dengue, serotipo 3, Ciudad de La Habana, 2001-2002 INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL “PEDRO KOURÍ” *REV CUBANA MED TROP* 2008;60(1):48-54
37. RORIZ-CRUZ M, SPRINZ E, ROSSET,I. Dengue and primary care: a tale of two cities. *Dengue Bull World Health Organ* 2010;88:244 doi:10.2471/BLT.10.076935
38. MONTOYA, R: Manual práctico de medidas en Radiología Pediátrica- Ed. Celsus- Bogotá 2011-Ref.:pag.41- *AJR* 1998; 171(6): 1693-8)
39. EIBENBERGER KL, DOCK WI, AMMANN ME y cols: *Radiology* 1994; 191:681-684).
40. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Sitio web Organización Mundial de la Salud. [Online].2012
41. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Boletín Notificación de eventos de interés en salud pública 2008-2010. ; 2012.

42. LIAN WK, CHI-SIN C, MUO-KUO C, SEMG KC. Dengue fever with acalculous cholecystitis. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68(6):657-660.
43. COLBERT JA, GORDON A, ROXELIN R, et al: Ultrasound measurement of gallbladder wall thickening as a diagnostic test and prognostic indicator for severe dengue in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J* 2007; 26: 850–852
44. SANJAY T, SRIKANTA S, DEEP NS, SURRENDER KS, MANORAMA B. Sonographic findings in grade III dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Ultrasound* 2000;28(81):34-36.
45. CHIU C, CHEN S, CHUANG W, LIN Z, HSIEH M. The preliminary report of characteristics of abdominal ultrasound in dengue fever patients. *Ultrasound Med Biol* 2003; 29(Suppl 1): S194.
46. CHAMO I. Importancia del ultrasonido en el diagnóstico del dengue hemorrágico 2007. ministeriodesalud.um.edu.mx*5
47. SUCHITRA R, NIRANJAN K .Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care Med* 2011 Vol. 12, No. 3
48. SOOD A, MIDHA V, NEENA S, KAUSHAL V. Acalculous cholecystitis as an atypical presentation of dengue fever. *Gastroenterology* 2000; 95(11):345-346.

ANEXOS

Anexo A. Formato de consentimiento informado.

Valor predictivo de los hallazgos ecográficos positivos de abdomen y de bases pulmonares como método diagnóstico de desarrollo de severidad en pacientes pediátricos con dengue y signos de alarma

Estudio “AEDES”: Abordando Áreas Endémicas en Dengue para el Estudio de su Severidad

**Universidad Industrial de Santander – Universidad del Valle
COLCIENCIAS**

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Antes de que usted decida si va a participar en este estudio, es importante que Ud. entienda lo que se hará en él, de manera que Usted tenga la información necesaria para tomar esa decisión. Este documento contiene información acerca del estudio; una vez entienda de lo que se trata el estudio, si quiere participar en él se le solicitará que firme este documento. Esto quiere decir que Usted es libre de escoger si participa o no en el estudio.

Propósito del estudio: El dengue es una infección viral transmitida por los mosquitos que produce fiebre cuya severidad puede ser variable en cada individuo. Debido a esta misma variabilidad de la enfermedad, la predicción y el reconocimiento de las complicaciones de la misma son difíciles de establecer antes de que se presenten. Esto genera dificultades adicionales en el manejo oportuno y adecuado de los pacientes que desarrollan la forma severa de la enfermedad. En estudios anteriores se ha identificado que los estudios ecográficos de abdomen y bases pulmonares pueden tener valor en el diagnóstico de las complicaciones del dengue. Por esta razón, este estudio pretende evaluar la capacidad de la ecografía de estas zonas para predecir y diagnosticar oportunamente las complicaciones derivadas de la infección por el virus del dengue, para lograr de esta forma iniciar tratamiento eficaz y en el momento adecuado.

Quiénes pueden participar: Para la realización de este estudio se requieren aproximadamente 60 niños menores de 12 años con diagnóstico de dengue con signos de alarma. Su hijo está siendo invitado a participar en este estudio porque presenta estas condiciones. Usted y el paciente deberán estar dispuestos a que él o ella sea seguido durante la próxima semana para corroborar la infección por el virus del dengue, conocer la evolución de su enfermedad y realizarle un estudio ecográfico de abdomen y de bases pulmonares. Si su hijo o hija tiene historia de enfermedades tales como diabetes, cáncer, leucemia, VIH positivo o alguna enfermedad autoinmune como Artritis Reumatoidea, no puede participar en el estudio. En ese caso nosotros le aconsejaremos sobre dónde y qué tan pronto debe buscar asistencia médica.

Procedimientos del estudio

Una vez verifiquemos que su hijo o hija es elegible para el estudio, nosotros le haremos algunas preguntas sobre la evolución de su enfermedad, como por ejemplo días de fiebre, síntomas y uso de medicamentos. Luego se le realizará un examen físico completo, que incluye una prueba de torniquete. Finalmente, se le tomará una muestra de sangre de en una vena de su antebrazo, con equipo nuevo, estéril y no reutilizable, a fin de evitar el riesgo de infección. La muestra de sangre será usada para realizar una prueba rápida confirmatoria de dengue con el fin de conocer si su enfermedad es producida por este virus. Posteriormente, su hijo o hija será valorado diariamente hasta su egreso de la institución o hasta que su condición clínica lo requiera.

Confidencialidad

Toda la información obtenida será manejada por los investigadores protegiendo su privacidad; a su hijo o hija se le asignará un código y su nombre será borrado de las bases de datos, sólo los investigadores tendrán acceso al archivo en el cual se vincula el nombre de su hijo con su código.

Los datos del estudio se presentarán en forma de promedios y porcentajes y su hijo no será identificado de forma individual en ningún caso.

Riesgos y beneficios

Los riesgos de este estudio incluyen que al tomar la muestra de sangre se produzca un ligero dolor, transitorio, con una probabilidad mínima de infección y algunas personas pueden desarrollar un morado o hematoma pequeño (pequeña cantidad de sangre debajo de la piel), que desaparece en una semana. Sin embargo, su participación en este estudio nos podrá ayudar a diagnosticar mejor y tempranamente el dengue y las complicaciones de éste que pueden ocasionar la muerte.

Costo y compensación

Su hijo no recibirá pago alguno por su participación en el estudio, pero todas las valoraciones médicas realizadas, las pruebas sanguíneas y la ecografía de abdomen y bases pulmonares a cargo del estudio serán gratuitas.

Derecho a Rehusar o Abandonar el estudio

Usted debe saber que la participación de su hijo o hija en el estudio es totalmente voluntaria. En caso de no aceptar participar en él, la conducta de su médico y del equipo de salud no se modificará y se le brindará la misma atención y terapias ofrecidas a otros pacientes que tienen su misma condición. Aún después de aceptar participar Usted y su hijo tendrán el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar una pregunta o de proveer una muestra de sangre en el momento en que así lo deseen.

Preguntas

Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Además, si Ud. tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, puede contactar a la Dra. Lizmary Herrera Herrera (investigadora principal) ó a los docentes Dr. Luis Angel Villar Centeno y Dr. Luis Miguel Sosa (Directores del Proyecto) al celular 314 357 19 39 o al teléfono 6345781 o 6344000 ext. 3204 - 3205. Si Usted tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante en este estudio, puede contactar al Comité de Ética en la Facultad de Salud de la UIS a los teléfonos 6456325 o 6343125.

Declaración del participante

Nosotros le entregaremos una copia de este documento. Al firmar este, Ud. está aceptando que entiende la información que se le ha dado y que está de acuerdo en que su hijo o hija participe como un sujeto de investigación en este estudio. Usted y su hijo/a están de acuerdo en:

Si No Dejar que le tomen la presión arterial, peso, talla y le realicen un examen físico

Si No Contestar a las preguntas de una entrevista verbal

Si No Dar muestra de sangre

Si No Permitir la realización de una ecografía de abdomen y bases pulmonares

SI

No

¿En caso de fallecimiento durante a enfermedad producida por el dengue, permitir la realización de una autopsia científica con el fin de esclarecer la causa de su muerte?

¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? Si

No

Si Usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y firma. Dado que el paciente es menor de edad deberá además firmar uno de los padres o tutores legales.

Nombre del participante: _____

Número de identificación: _____

Fecha

--	--	--

_____ Firma del participante

Nombre del padre o madre: _____

Cédula de ciudadanía: _____

_____ Firma

Nombre del Testigo: _____

Relación: _____

Cédula: _____

Dirección: _____

_____ Firma

Declaración del investigador

Yo certifico que le he explicado a estas personas esta investigación, y que estas personas entienden la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación en el mismo. Todas las preguntas que estas personas ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada.

Nombre del investigador: _____ Firma: _____

Anexo B. Instrumento de registro de datos basales.

VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE Y SIGNOS DE ALARMA
INSTRUMENTO DE DATOS CLINICOS BASALES (V3)

I. DATOS DE IDENTIFICACION

1. Código 2. Manejo final: CA CH Excluido

3. Nombres 4. Apellidos

5. CC o N.I.: 6. Ocupación: Cesa Indep Empl Estud NA

7. Edad: Años Meses 8. Fecha de nacimiento Día Mes año

9. Lugar de residencia actual

Dirección	Barrio	Municipio
Indicación para llegar:		

10. Número Telefónico: Fijo: _____ Móvil: _____ Otro: _____

11. Género: Femenino Masculino

12. Estado Reproductivo: No embarazo Embarazo Puerperio
 Menopausia Prepúber No aplica

13. Raza: Negra Mestiza Blanca Asiática

14. Centro de captación Barranquilla Bucaramanga Buga Cali Neiva

15. Sitio de captación: Ambulatoria Hospitalaria

16. Nombre Sitio de captación:

17. Seguridad Social: Subsidiado Contributivo Vinculado Particular Especial

II. DATOS CRONOLOGICOS

18. Fecha de inicio de fiebre Día Mes Año Hora

19. Fecha de hospitalización Día Mes Año Hora

20. Fecha ingreso al estudio Día Mes Año Hora

21. Horas desde el inicio de la Fiebre: horas 22. Día enfermedad

23. Fecha toma de muestra basal: D M A Hora

24. Seguimiento Hasta: Día Mes Año

Código

III. USO DE MEDICAMENTOS AL INGRESAR AL ESTUDIO

Registrar el (los) medicamento(s) que ha recibido el paciente durante la enfermedad actual (si el medicamento es de uso permanente, escriba P en la casillas días de uso).

25. Dipirona No Si VO IV IM gm Veces/día Días de uso

26. ASA No Si VO IV IM mg Veces/día Días de uso

27. AINES No Si VO IV IM Veces/día Días de uso

28. Acetaminofen No Si VO mg Veces/día Días de uso

29. Anticoagulantes No Si VO IV IM Veces/día Días de uso

30. Beta agonistas No Si VO IV IM Veces/día Días de uso

31. Xantinas No Si VO IV IM Veces/día Días de uso

32. Estatinas No Si VO Veces/día Días de uso

33. IECAS No Si VO Veces/día Días de uso

34. Calcio-antagonista No Si VO Veces/día Días de uso

35. Beta- bloqueador No Si VO Veces/día Días de uso

36. Líquidos endovenosos durante la enfermedad actual No Si

37. Cantidad y tipo de LEV cc En días LR SSN Otro?

38. Transfusión durante la enfermedad actual No Si

39. Tipo de Transfusión Plaquet GR Plasma Crioprecipitados U Veces

40. Actual uso anticonceptivos: NA No Si Orales IM ¿Otro?:

41. Otros medicamentos recibidos durante la enfermedad.

A. Nombre del medicamento (genérico)	Presentación	(mg, gm, cc, mg/cc)	Vía administración				Dosis (tab,cc/día)	Días de uso
			VO	IV	IM	Otro		

Código

IV. ANTECEDENTES

a. PATOLOGICOS: Registre en la celda la enfermedad que refiera el paciente, que haya sido diagnosticada por médico previamente. **No evaluable=NE**

Enfermedad	NO	SI	NE
42.Rinitis			
43.Asma			
44.HTA			
45.Diabetes			
46.Enfermedad Acido Péptica			
47.Otra			
48.¿Cuál 1?			
49.¿Cuál 2?			
50.¿Cuál 3?			

b. OTROS ANTECEDENTES

Enfermedad	NO	SI	NE	Fecha	
51.Hospitalización previa por dengue				mes	año
52.Transfusión de hemoderivados antes de Enf. actual					año
53.Alergias a medicamentos				¿Cuál?	

54.¿Ha sido vacunado contra la Fiebre Amarilla en los últimos 10 años? Si No NE
 55. La vacunación contra Fiebre amarilla fue en los últimos 6 meses Si No NE

56.Grupo sanguíneo O A B AB RH + - NE

57.FUR: Día Mes Año Ciclos / Histerectomía Prepúb NA

58.¿Ha tenido malaria alguna vez en la vida o ha estado en zona endémica de Malaria en los últimos 6 meses?
 No Si ¿Dónde ha estado? _____

V. SINTOMAS: (No Evaluable=NE, No aplica=NA)

A. SINTOMAS GENERALES: Registre en la celda correspondiente X.

¿Durante la enfermedad actual usted ha presentado?:

	Si	No	NE		Si	No	NE
59.Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	60. Dolor detrás de los ojos o al movilizarlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62. Sensación de debilidad para moverse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	64. Dolor en las articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				65. Disminución de las ganas de comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	67. Secreción u obstrucción nasal (mocos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. Dolor o ardor en la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	69. Dolor o ardor en la garganta espontáneo o al pasar alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

70. Picazón en cuerpo 71. Color rojo en la piel (exantema)

B. SINTOMAS GASTROINTESTINALES

Durante la enfermedad ha tenido:

Si No NE

72. Ganas de vomitar

73. Vómito

75. Deposiciones líquidas (diarrea)

74. ¿Cuántas veces vomitó en 24/h? # NA

76. ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h? referido al día que más veces presentó diarrea

77. ¿Durante la enfermedad ha sentido dolor en el abdomen? Si No NE

78. ¿De qué tipo ha sido el dolor? Cólico Punzada Ardor Otro NE NA

79. ¿Cómo era el dolor intermitente o constante? Intermitente Constante NE NA

80. ¿En donde sintió más dolor?: utilizar el gráfico para ubicarlo: Sitio NE NA
1, 2, 3, 4, 5, 6,7,8,9,10, Si el dolor es en bases pulmonares registrar 11 si es derecho o 12 si es izquierdo.

C. SINTOMAS RELACIONADOS CON HIPOTENSION

Durante la enfermedad ha tenido:

Si No NE

81. Visión borrosa al ponerse de pie

82. Mareo al ponerse de pie (siente que el mundo gire o que se va a caer)

83. Ha visto luces o estrellitas al ponerse de pie o al moverse

D. SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS

Durante la enfermedad ha tenido:

Si No NE

84. Visión borrosa no asociada a cambios de posición

85. Ha visto luces o estrellitas no asociadas a cambios de posición (Fosfenos)

E. SINTOMAS CARDIOVASCULARES

Durante la enfermedad ha tenido:

Si No NE

86. Dificultad para respirar estando en reposo (Disnea en reposo)

87. Dificultad para respirar estando acostado requiriendo más almohadas de lo usual (Ortopnea)

88. Hinchazón de las piernas o los brazos (Edemas)

Código

89. Hinchazón en los genitales (Mujeres=NA)

F. SINTOMAS NEUROLOGICOS

¿Durante la enfermedad ha presentado?:

	Si	No	NE
90. Convulsiones: como ataques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
91. Somnolencia: Sensación aumentada de sueño, se duerme frecuentemente, pero es fácilmente despertado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
92. Insomnio: dificultad para conciliar sueño o se despierta muy temprano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93. Irritabilidad: su comportamiento ha cambiado y es agresivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
94. Tristeza: se siente triste o tiene o ganas de llorar frecuentemente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

G. SINTOMAS HEMORRAGICOS

¿Durante la enfermedad actual usted ha presentado sangrado?:

	Si	No		Si	No
95. De encías Espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	96. De las encías al cepillarse los dientes o al comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
97. Nasal espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	98. Por la nariz al realizar esfuerzo (estornudar, sonarse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
99. En el vómito o vómito oscuro como en cuncho de café	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	100. Ha tenido deposición negra, alquitranada, pegajosa, de olor fétido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
101. En la deposición (sangre fresca) o ha sangrado por el ano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	102. Ha visto presencia de sangre en la orina (orina colorada u oscura)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Las preguntas 103 y 104 aplican solo para mujeres

	Si	No
103. Vaginal: en tiempo fuera de su periodo menstrual normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
104. Si la paciente está menstruando: Ha Aumentado el sangrado, que implique cambio de toalla o tampón c/hora, o el sangrado es >7 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
105. Otras hemorragias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
106. Si la anterior respuesta es si ¿Cuál manifestación? Ej. sangrado por el oído o en el ojo	<input type="checkbox"/>	NA

107. Pregunte al paciente por otros síntomas no interrogados: No Si ¿Cuál?

Código

108. ¿Durante la enfermedad actual usted tuvo fiebre?

1 día		2 día		3 día		4 día		5 día		6 día		7 día	
Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No

109. Sus actividades habituales se mantuvieron: normales=N; Disminuyeron=D; suspendieron totalmente=S.

1 día			2 día			3 día			4 día			5 día			6 día			7 día			NE			
N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	

110. ¿Durante el periodo de vigilia tuvo que permanecer en cama?: Nada=N; <50% del tiempo=<; el 50% del tiempo=50; >50% del tiempo=>. (NE en niños pequeños)

1 día			2 día			3 día			4 día			5 día			6 día			7 día			NE							
N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	

VI. DATOS DE EXAMEN CLÍNICO

A. SIGNOS GENERALES

111. Talla: _____ Cm.

112. Peso : _____ Kg.

113. F. Respiratoria: _____ /mt.

114. Pulsoximetria % NE

115. T° axilar digital: _____ °C

116. Fiebre (T°≥38°C) Si No

117. Deshidratación: Si No

118. Grado de Deshidratación: I II III NA

119. Paciente irritable: Si No

120. Alteración de la conciencia: No somnolencia Estupor Coma

	Si	No
121. Eritema facial:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
122. Inyección conjuntival:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
123. Eritema orofaríngeo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
124. Aleteo nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
125. Tirajes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
126. Disbalance toracoabdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
127. Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
128. Diaforesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B. SIGNOS CARDIOVASCULARES

	Si	No
129. Piel fría y pálida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
130. Cianosis peribucal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
131. Cianosis ungueal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
132. Pulso débil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

133. Ruidos cardiacos Arrítmicos

134. Frecuencia cardiaca 30s antes de ponerse de pie: _____ /mt

135. Frecuencia cardiaca 15s después de ponerse de pie: _____ /mt

136. PA decúbito supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

137. PA supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

138. Presión de pulso: _____ mmHg 139. PA media: _____ mmHg

140. Hipotensión: Si No

141. Hipotensión ortostática: Si No

C. SIGNOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA

142. Edema palpebral: Si No

143. Facies abotagada: Si No

Signos de derrame pleural

144. Matidez basal

145. Ausencia frémito táctil basal

146. Disminución murmullo vesicular basal

147. Signos derrame pericárdico (RsCs velados o disminuidos)

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

148. Perímetro abdominal: _____ Cm.

Signos de ascítis

149. Matidez cambiante Si No NE

150. Onda ascítica Si No NE

151. Hidrocele (examinar si la pregunta 89 es positiva): Si No NA

152. Edema miembros inferiores: Si No

153. Grado del edema de MMII: G. I G. II G. III NA

D. SIGNOS GASTROINTESTINALES

154. Proyección hepática: _____ Cm

155. Hígado por debajo de reja costal derecha: _____ Cm

156. Hepatomegalia: Si No

157. Dolor abdominal a la palpación Si No

158. Localización del sitio de mayor dolor: NA

159. Extensión del dolor Abdominal superior medio inferior generalizado NA

Signos irritación peritoneal

160. Blumberg Si No

161. Contractura abdominal localizada Si No

162. Abdomen en Tabla Si No

Código

E. SIGNOS HEMORRAGICOS

163. Prueba de torniquete Positivo Negativo

164. Número de petequias en 2.5cm² ___ Valor Máx.=60

Tiempo de tolerancia del
165. Torniquete ___ min.

Los siguientes signos pueden ser observados por el investigador o reportados por personal de salud

Si		No	Si No NA		
166. Gingivorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	167. Epistaxis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
168. Hematemesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	169. Melenas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
170. Rectorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	171. Metrorragia (Hombres=NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
172. Hematuria macro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	173. Menorragia (Hombres=NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
174. Petequias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	175. Extensión de petequias (regla de los 9)	<input type="checkbox"/>	%
176. Equimosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	177. Extensión de Equimosis (regla de los 9)	<input type="checkbox"/>	%
178. Púrpura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	179. Exantema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
180. Otra hemorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	181. ¿Donde? Si la pregunta 180=No: NA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si la respuesta a la pregunta 174 es SI, Señale la(s) zonas(s) afectadas

182. Pie izquierdo	<input type="checkbox"/>	183. Pie derecho	<input type="checkbox"/>
184. Pierna izquierda	<input type="checkbox"/>	185. Pierna derecho	<input type="checkbox"/>
186. Muslo izquierdo	<input type="checkbox"/>	187. Muslo derecho	<input type="checkbox"/>
188. Mano izquierda	<input type="checkbox"/>	189. Mano derecho	<input type="checkbox"/>
190. Antebrazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	191. Antebrazo derecho	<input type="checkbox"/>
192. Brazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	193. Brazo derecho	<input type="checkbox"/>
194. Tórax anterior	<input type="checkbox"/>	195. Espalda	<input type="checkbox"/>
196. Abdomen	<input type="checkbox"/>	197. Cuello	<input type="checkbox"/>
198. Cara	<input type="checkbox"/>	199. Otra ¿Cuál?	<input type="checkbox"/>

F. SIGNOS NEUROLOGICOS

200. Déficit motor	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
201. Déficit sensitivo	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
202. Síndrome cerebeloso	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
203. Signos de compromiso de motoneurona superior	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
204. Compromiso del III par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
205. Compromiso del VI par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
206. Compromiso del VII par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
207. Rigidez nuczal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
208. Otros Signos meníngeos	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>

209. Otro signo: No Si ¿Cuál?

VII. IMPRESIÓN DIAGNOSTICA CLINICA

210. Según la evaluación clínica: ¿el paciente tiene signos de choque?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	
211. Según la evaluación clínica: ¿el paciente presenta Dengue Severo?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	
212. ¿Es necesario remitir al Centro de referencia para hospitalización?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>

Si el paciente está hospitalizado:

213. ¿Cuál es el diagnóstico de ingreso?:

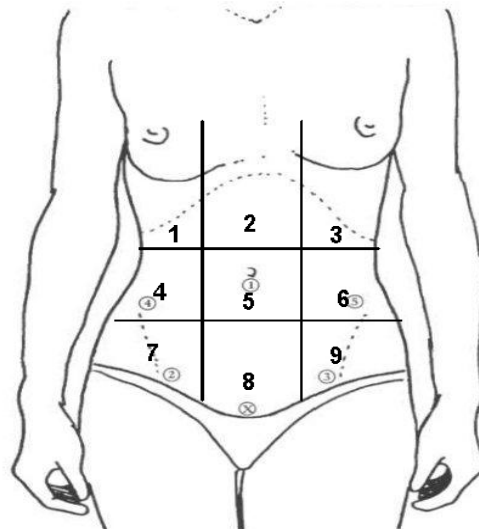
Código

214. ¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 1?:
¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 2?:
¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 3?:
¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 4?:

Médico: _____

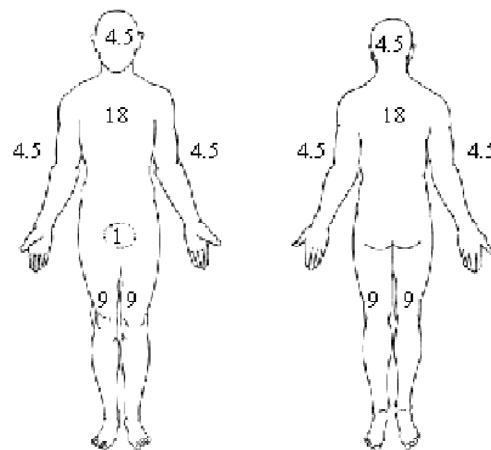
OBSERVACIONES:

Para la localización del dolor abdominal (signo y síntoma) utilice el siguiente gráfico



1,2 y 3= Abdomen superior
4,5 y 6= Abdomen medio
7,8 y 9= Abdomen inferior

Para realizar el cálculo de la superficie corporal que presencia Petequias utilice el siguiente gráfico.



CABEZA	9%
TRONCO	36%
Anterior	18%
Posterior	18%
EXTREMIDAD	
Superior	9%
Inferior	9%
PERINE	1%

Anexo C. Instrumento de registro de datos ecográficos.

VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE Y SIGNOS DE ALARMA

Nombre: _____ Código:

Edad : A: M: Género: F__ M__ NUTRIC. Def __ Med__ Sobr__

Fecha: __/__/__ (d/m/A) Serv: _____

HALLAZGOS ECOGRÁFICOS

1-Derrame pleural: NO__ SI: DERE ___ / ___ IZQ ___ / ___(mm prom subp prom subp

2-Ascitis: NO__ SI : CSD ___ CSI ___ CID ___ CII ___ Pelv___ (cm)

3-Hepatomegalia: NO__ SI ___ () LLD(Lmcl): ___ LLI (Lm) ___ (cm)

Altura L.D. : _____

Borde en corte sagital : L D: N__ Red__ L I: N__ Red__

4-Vesícula biliar: Edema pared: NO__ SI : ___(mm) Litos:

5-Esplenomegalia:NO__ SI (long) ___cm - Altura: ___ (cm)

OTROS HALLAZGOS:

Intest. Delg.:

Páncreas: _____

Raiz mesent.: _____

Otros:

DIFICULTADES DEL EXAMEN:

EXPLICACIÓN FORMATO DE ECOGRAFIA

El formato propuesto compendia hallazgos del proceso protocolizado en el estudio ecográfico descrito con fines de investigación de factores predictivos de severidad en Dengue infantil.

El estado nutricional debe ser asignado por Médico clínico o tratante que solicitó el examen. Es pertinente tener en cuenta este parámetro por la subjetividad y dificultades que pueden resultar para correlacionar los hallazgos ecográficos con el examen clínico en caso de hábito longilíneo o pícnico acentuados, y en caso de obesidad. Igualmente para una adecuada correlación con las dificultades de aplicación del método que eventualmente pudiesen invalidar los resultados obtenidos del examen ecográfico.

El derrame pleural se registra en cm. Así: primer espacio subtítulo "prom" corresponde al promedio de las tres medidas obtenidas en la circunferencia pulmonar basal; el espacio subtítulo "subp" corresponde al líquido en su máxima altura observada en el compartimento subpulmonar. Se registrarán los planos sagitales obtenidos desde los planos subcostales en forma ortogonal estricta para una adecuada reproducibilidad del proceso, como primera observación. En relación con la estimación práctica de un volumen de derrame pleural, es casi imposible de reproducir de un observador a otro y no es confiable como medidas absolutas. En cambio, las medidas longitudinales son bien reproducibles. El hecho de que en la patología estudiada el derrame pleural no es tabicado sino libre, permite una mejor precisión en las estimaciones. [39]

Por su edad y estado clínico los pacientes podrían colaborar muy poco para obtener imágenes en posición sentado, de manera que se preferirá estandarizar con posicionamiento en decúbito lateral u oblicuo.

Estos planos igualmente son ideales para evaluar la longitud de lóbulos hepáticos, pero en el bazo el direccionamiento del transductor dependerá de la variación posicional del órgano y de la ventana disponible. Aquí podría eventualmente no lograrse medidas confiables si coexiste meteorismo colónico en el ángulo izquierdo que impida accesibilidad lateral o posterolateral.

Lo descrito en la metodología o protocolo del estudio ecográfico es un poco diferente de lo que se diagrama en la fuente consultada, [38] ya que se incluye medida ortogonal de lóbulo derecho hepático y una apreciación de la forma del borde o lengüeta de éste. También se incluye la medida ortogonal del bazo. No obstante, puesto que se cuenta únicamente con las tablas de medida longitudinal (altura) del lóbulo derecho hepático y bazo, esas serán la guía para definir megalia.

Konuş et al.

TABLE 4 Longitudinal Dimensions of Right Lobe of Liver Versus Height and Age										
Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Right Lobe of Liver							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
47-64	53	1-3	64	10.4	45	90	48	82	40	90
54-73	40	4-6	73	10.8	44	92	53	86	45	95
65-78	20	7-9	79	8.0	68	100	70	90	60	100
71-92	18	12-30	85	10.0	67	104	68	98	65	105
85-109	27	36-59	86	11.8	69	109	63	105	65	115
100-130	30	60-83	100	13.6	73	125	77	124	70	125
110-131	38	84-107	105	10.6	81	128	90	123	75	130
124-149	30	108-131	105	12.5	76	135	83	128	75	135
137-153	16	132-155	115	14.0	93	137	95	136	85	140
143-168	23	156-179	118	14.6	87	137	94	136	85	140
152-175	12	180-200	121	11.7	100	141	104	139	95	145

TABLE 5 Longitudinal Dimensions of Spleen Versus Height and Age										
Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Spleen							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
48-64	52	1-3	53	7.8	33	71	40	65	30	70
54-73	39	4-6	59	6.3	45	71	47	67	40	75
65-78	18	7-9	63	7.6	50	77	53	74	45	80
71-92	18	12-30	70	9.6	54	86	55	82	50	85
85-109	27	36-59	75	8.4	60	91	61	88	55	95
100-130	30	60-83	84	9.0	61	100	70	100	60	105
110-131	36	84-107	85	10.5	65	102	69	100	65	105
125-149	29	108-131	86	10.7	64	114	70	100	65	110
137-153	17	132-155	97	9.7	72	100	81	108	75	115
143-168	21	156-179	101	11.7	84	120	85	118	80	120
152-175	12	180-200	101	10.3	88	120	88	115	85	120

Código

TABLE 6 Longitudinal Dimensions of Right Kidney Versus Height and Age

Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Right Kidney							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
48-64	50	1-3	50	5.8	38	66	40	58	35	65
54-73	39	4-6	53	5.3	41	66	50	64	40	70
65-78	17	7-9	59	5.2	50	70	52	66	45	70
71-92	18	12-30	61	3.4	55	66	55	65	50	75
85-109	22	36-59	67	5.1	57	77	59	75	55	80
100-130	26	60-83	74	5.5	62	83	65	83	60	85
110-131	32	84-107	80	6.6	68	93	70	91	65	95
124-149	27	108-131	80	7.0	69	96	69	89	65	100
137-153	15	132-155	89	6.2	81	102	82	100	70	105
143-168	22	156-179	94	5.9	83	105	85	102	75	110
152-175	11	180-200	92	7.0	80	107	83	102	75	110

Sonography of Liver, Spleen, and Kidney Dimensions in Children

TABLE 7 Longitudinal Dimensions of Left Kidney Versus Height and Age

Subjects			Longitudinal Dimensions (mm) of Left Kidney							
Body Height (cm)	No.	Age Range (mo)	Mean	SD	Minimum	Maximum	Percentile		Suggested Limits of Normal	
							5th	95th	Lowermost	Uppermost
48-64	50	1-3	50	5.5	39	61	42	59	35	65
54-73	39	4-6	56	5.5	44	68	47	64	40	70
65-78	17	7-9	61	4.6	54	68	54	68	45	75
71-92	18	12-30	66	5.3	54	75	57	72	50	80
85-109	22	36-59	71	4.5	61	77	61	76	55	85
100-130	26	60-83	79	5.9	66	90	70	87	60	95
110-131	32	84-107	84	6.6	71	95	73	93	65	100
124-149	27	108-131	84	7.4	71	99	75	97	65	105
137-153	15	132-155	91	8.4	71	104	77	102	70	110
143-168	22	156-179	96	8.9	83	113	84	110	75	115
152-175	11	180-200	99	7.5	87	116	90	110	80	120

Anexo D. Instrumento de registro de datos de seguimiento.

VALOR PREDICTIVO DE LOS HALLAZGOS ECOGRÁFICOS POSITIVOS DE ABDOMEN Y DE BASES PULMONARES COMO MÉTODO DIAGNÓSTICO DE DESARROLLO DE SEVERIDAD EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON DENGUE Y SIGNOS DE ALARMA

INSTRUMENTO DE DATOS CLINICOS SEGUIMIENTO (V3)

I. DATOS DE IDENTIFICACION

1. Código Nombre

2. Género: Femenino Masculino

3. Fecha de evaluación / / :

Día Mes Año Hora

4. Día enfermedad

5. Día hospitalario

II. MEDICAMENTOS: Registrar el (los) medicamento(s) que ha recibido después de la última evaluación.

5. Dipirona No Si VO IV IM gm Veces/día

6. AINES No Si VO IV IM Veces/día

7. Acetaminofen No Si VO mg Veces/día

8. LEV NO SI cc LR SSN Otro?

9. Transfusión: NO Plaquetas GR Plasma Crioprecipitados # Unidades

10. Otros medicamentos recibidos en las últimas 24 horas.

A. Nombre del medicamento (genérico)	Presentación	(mg, gm, cc, mg/cc)	Vía administración				Dosis (tab,cc/día)
			VO	IV	IM	Otro	

Versión 3.

Código

III. SINTOMAS: (No Evaluable=NE, No aplica=NA)

A. SINTOMAS GENERALES: Registre en la celda correspondiente X.

¿En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

	Si	No	NE		Si	No	NE
11. Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. Dolor detrás de los ojos o al movilizarlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. Sensación de debilidad para moverse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Dolor en las articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. Disminución de las ganas de comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Secreción u obstrucción nasal (mocos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Dolor o ardor en la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. Dolor o ardor en la garganta espontáneo o al pasar alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Picazón en cuerpo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Color rojo en la piel (exantema)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B. SINTOMAS GASTROINTESTINALES

¿En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

	Si	No	NE		#	NA
25. Ganas de vomitar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. ¿Cuántas veces vomitó en 24/h?	<input type="text"/>	<input type="text"/>
26. Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29. ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h?	<input type="text"/>	<input type="text"/>
28. Deposiciones Líquidas (diarrea)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

30. ¿En las últimas 24 horas ha sentido dolor en el abdomen? Si No NE
31. ¿De qué tipo ha sido el dolor? Cólico Punzada Ardor Otro NE NA
32. ¿Cómo era el dolor intermitente o constante? Intermitente Constante NE NA
33. ¿En donde sintió más dolor?: utilizar el gráfico para ubicarlo: Sitio NE NA
1, 2, 3, 4, 5, 6,7,8,9,10, Si el dolor es en bases pulmonares registrar 11 si es derecho o 12 si es izquierdo.

C. SINTOMAS RELACIONADOS CON HIPOTENSION

En las últimas 24 horas Usted ha presentado:

	Si	No	NE
34. Visión borrosa al ponerse de pie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Mareo al ponerse de pie (siente que el mundo gire o que se va a caer)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Versión 3.

Código

36. Ha visto luces o estrellitas al ponerse de pie o al moverse

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

D. SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

Si No NE

37. Visión borrosa no asociadas a cambios de posición

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

38. Ha visto luces o estrellitas no asociadas a cambios de posición (Fosfenos)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

E. SINTOMAS CARDIOVASCULARES

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

Si No NE

39. Dificultad para respirar estando en reposo (Disnea en reposo)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

40. Dificultad para respirar estando acostado requiriendo más almohadas de lo usual (Ortopnea)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

41. Hinchazón de las piernas o los brazos (Edemas)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

42. Hinchazón en los genitales (Mujeres=NA)

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

F. SINTOMAS NEUROLOGICOS

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

Si No NE

43. Convulsiones: como un ataque

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

44. Somnolencia: Sensación aumentada de sueño, se duerme frecuentemente, pero es fácilmente despertado

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

45. Insomnio: dificultad para conciliar sueño o se despierta muy temprano

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

46. Irritabilidad: su comportamiento ha cambiado y es agresivo

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

47. Tristeza: se siente triste o tiene o ganas de llorar frecuentemente

<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

G. SINTOMAS HEMORRAGICOS

En las últimas 24 hora Usted ha presentado?:

Si No

48. De encías Espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--------------------------	--------------------------	--------------------------

Si No

49. De las encías al cepillarse los dientes o al comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------

50. Nasal espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
----------------------	--------------------------	--------------------------

51. Por la nariz al realizar esfuerzo (estornudar, sonarse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------

52. En el vómito o vómito oscuro como en cuncho de café	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
---	--------------------------	--------------------------

53. Ha tenido deposición negra, alquitranada, pegajosa, de olor fétido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
--	--------------------------	--------------------------

Versión 3.

Código

54. En la deposición (sangre fresca) o ha sangrado por el ano

55. Ha visto presencia de sangre en la orina

Las preguntas 56 y 57 aplican sólo para mujeres

Si No

56. Vaginal: en tiempo fuera de su periodo menstrual normal

57. Si la paciente está menstruando: Ha Aumentado el sangrado, que implique cambio de toalla o tampón c/hora, o el sangrado es >7 días

58. Otras hemorragias como sangrado por el oído o en el ojo

59. Si la anterior respuesta es si ¿Cuál manifestación? NA

60. Otros síntomas no No Si ¿Cuál?

61. En las últimas 24 horas sus actividades habituales se mantuvieron

Normales	Disminuyeron	Suspendieron totalmente	No aplica
----------	--------------	-------------------------	-----------

62. ¿Durante el periodo de vigilia de las últimas 24 horas tuvo que permanecer en cama?

Nada	<50% del tiempo	el 50% del tiempo	>50% del tiempo	No aplica
------	-----------------	-------------------	-----------------	-----------

IV. DATOS DE EXAMEN CLÍNICO

A. SIGNOS GENERALES

63. Paciente asiste al examen físico SI NO

64. Peso : _____. Kg.

65. F. Respiratoria: ____ /mt. 66. Pulsoximetría: % NA

67. T° axilar digital: ____ °C 68. Fiebre (T° ≥ 38°C) Si No

69. Deshidratación: Si No 70. Grado de Deshidratación: I II III NA

71. Paciente irritable: Si No

72. Alteración de la conciencia: No somnolencia Estupor Coma

	Si	No
73. Eritema facial:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74. Inyección conjuntival:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75. Eritema orofaríngeo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76. Aleteo nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77. Tirajes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78. Disbalance toracoabdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Versión 3.

Código

79. Ictericia
80. Diaforesis

B. SIGNOS CARDIOVASCULARES

- | | Si | No |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 81. Piel fría y pálida | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 82. Cianosis peribucal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 83. Cianosis ungueal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 84. Pulso débil | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 85. Ruidos cardiacos Arrítmicos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

86. Frecuencia cardiaca 30s antes de ponerse de pie: _____ /mt
87. Frecuencia cardiaca 15s después de ponerse de pie: _____ /mt

88. PA decúbito supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

89. PA supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

90. Presión de pulso: _____ mmHg 91. PA media: _____ mmHg

92. Hipotensión: Si No
93. Hipotensión ortostática: Si No

C. SIGNOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA

94. Edema palpebral: Si No
95. Fascias abotagadas: Si No

Signos de derrame pleural

- | | Si | No |
|---|--------------------------|--------------------------|
| 96. Matidez basal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 97. Ausencia frémito táctil basal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 98. Disminución murmullo vesicular basal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 99. Signos derrame pericárdico (RsCs velados o disminuidos) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

100. Perímetro abdominal: _____ Cm.

Signos de ascítis

101. Matidez cambiante Si No NE
102. Onda ascítica Si No NE
103. Hidrocele (examinar si la pregunta 42 es positiva): Si No NA
104. Edema miembros inferiores: Si No
105. Grado del edema de MMII: G. I G. II G. III NA

D. SIGNOS GASTROINTESTINALES

106. Proyección hepática: _____ Cm
107. Hígado por debajo de reja costal derecha: _____ Cm
108. Hepatomegalia: Si No
109. Dolor abdominal a la palpación Si No

Versión 3.

Código

110. Localización del sitio de mayor dolor: **NA**
 111. Extensión del dolor Abdominal superior medio inferior generalizado **NA**

Signos irritación peritoneal

112. Blumberg **Si** **No**
 113. Contractura abdominal localizada **Si** **No**
 114. Abdomen en Tabla **Si** **No**

E. SIGNOS HEMORRAGICOS

115. Prueba de torniquete Positivo Negativo **NA** **NE**
 116. Número de petequias en 2.5cm² __ __ Valor Máx.=60 **117. Tiempo de tolerancia del Torniquete** __. __ min.

Los siguientes signos pueden ser observados por el investigador o reportados por personal de salud

Si		No	Si		No	NA
118. Gingivorragia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	119. Epistaxis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
120. Hematemesis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	121. Melenas	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
122. Rectorragia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	123. Metrorragia (Hombres= NA)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
124. Hematuria macro	<input type="text"/>	<input type="text"/>	125. Menorragia (Hombres= NA)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
126. Petequias	<input type="text"/>	<input type="text"/>	127. Extensión de petequias (regla de los 9)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	%
128. Equimosis	<input type="text"/>	<input type="text"/>	129. Extensión de Equimosis (regla de los 9)	<input type="text"/>	<input type="text"/>	%
130. Púrpura	<input type="text"/>	<input type="text"/>	131. Exantema	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
132. Otra hemorragia	<input type="text"/>	<input type="text"/>	133. ¿Donde? Si la pregunta 132= NA	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

Si la respuesta a la pregunta 126 es **SI**, Señale la(s) zonas(s) afectadas

134. Pie izquierdo	<input type="text"/>	135. Pie derecho	<input type="text"/>
136. Pierna izquierda	<input type="text"/>	137. Pierna derecho	<input type="text"/>
138. Muslo izquierdo	<input type="text"/>	139. Muslo derecho	<input type="text"/>
140. Mano izquierda	<input type="text"/>	141. Mano derecho	<input type="text"/>
142. Antebrazo izquierdo	<input type="text"/>	143. Antebrazo derecho	<input type="text"/>
144. Brazo izquierdo	<input type="text"/>	145. Brazo derecho	<input type="text"/>
146. Tórax anterior	<input type="text"/>	147. Espalda	<input type="text"/>
148. Abdomen	<input type="text"/>	149. Cuello	<input type="text"/>
150. Cara	<input type="text"/>	151. Otra ¿Cuál?	<input type="text"/>

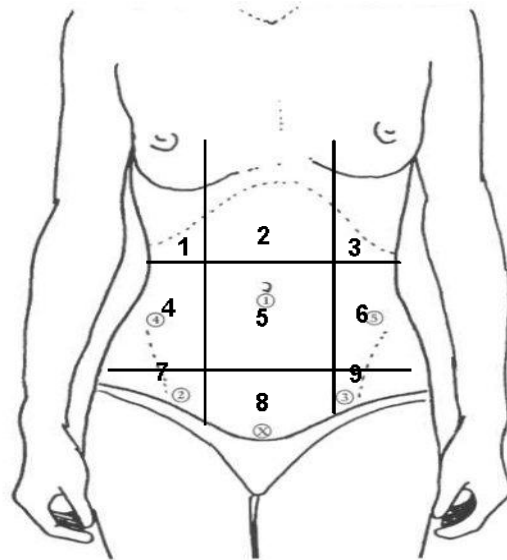
F. SIGNOS NEUROLOGICOS

152. Déficit motor	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
153. Déficit sensitivo	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
154. Síndrome cerebeloso	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
155. Signos de compromiso de motoneurona superior	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
156. Compromiso del III par craneal	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
157. Compromiso del VI par craneal	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
158. Compromiso del VII par craneal	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
159. Rigidez nuczal	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>
160. Otros Signos meníngeos	No <input type="text"/>	Si <input type="text"/>

Versión 3.

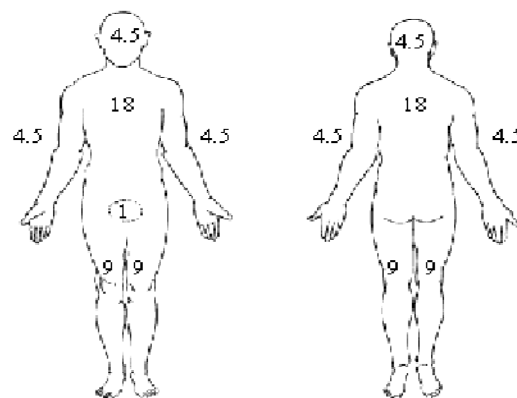
Código

Para la localización del dolor abdominal (signo y síntoma) utilice el siguiente gráfico



1,2 y 3= Abdomen superior
4,5 y 6= Abdomen medio
7,8 y 9= Adomen inferior

Para realizar el cálculo de la superficie corporal que presencia Petequias utilice el siguiente gráfico.



CABEZA	9%
TRONCO	36%
Anterior	18%
Posterior	18%
EXTREMIDAD	
Superior	9%
Inferior	9%
PERINE	1%