

**UNIVERSIDAD CATÓLICA REDEMPTORIS MATER
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**



**INFORMA FINAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE
DOCTOR EN MEDICINA Y CIRUGÍA**

Línea de investigación: Pediatría.

**Comportamiento clínico del dengue en niños de 2-17 años atendidos en la cohorte pediátrica,
centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022.**

AUTORES

Castillo-Kuan, Guillermina María
Sequeira, Abraham David

TUTOR CIENTÍFICO Y METODOLOGICO

René Alfonso Gutiérrez, MD, MSc
Epidemiólogo, Salubrista Público
Doctorando en Ciencias de la Salud
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9806-7419>

REVISORES DE LA INVESTIGACIÓN

Carlos Manuel Téllez, MSc
Revisor y corrector de estilo
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8936-0031>

Dr. Francisco Hiram Otero Pravia
Decano de Facultad de Ciencias Médicas UNICA
<https://orcid.org/0009-0000-5520-536X>

Managua, Nicaragua, 22 de junio del 2023.

DEDICATORIA

A mi familia, la que siempre me ha brindado su apoyo mi madre Guillermina Kuan, Claudia Kuan, Rosa Nydia Kuan, Lilliam Castillo y mi abuelita Nidia Montes, Augusto Palacios los cuales me han apoyado en cada uno de mis sueños y metas que me he propuesto a lo largo de este camino, los cuales siempre han celebrados mis logros y mis esfuerzos, me han motivado a soñar en grande.

En memoria de mi amado y querido padre Giany Cardyn Castillo Tercero y mi adorado abuelo Guillermo Segundo Kuan Mendoza, los cuales siempre me apoyaron, son y serán lo más preciado en este mundo, aunque ya no estén en este plano físico, los amo muchísimo, les envié una fuerte abrazo y beso hasta donde se encuentren, y que su partida fue un hasta pronto no un final definitivo

Sueña, tus inicios serán humildes pero tu futuro será prospero - Min Yoongi.

Guillermina María Castillo Kuan

AGRADECIMIENTO

A Dios padre todopoderoso, por permitirme seguir adelante con mis metas y que me lleno de fuerzas y nunca me dejo sola en los peores momentos de mi vida.

A mi familia, los cuales me ayudaron mucho a seguir en este camino y mi amor por la medicina.

A Abraham David Sequeira porque es un pilar muy grande en mi vida, es un compañero, un hermano y un amigo, le agradezco de todo corazón, y espero que su futuro siempre este lleno de muchas oportunidades.

A la doctora Taylor Allison Swift, doctora honoris causa en bellas artes, la cual con su música me animo en los momentos más fuertes y tristes de mi vida, a la cual le estoy muy agradecida y es además un ejemplo personal de motivación en mi vida.

A los coordinadores del Instituto de Ciencias Sostenibles por darnos el debido permiso de trabajar con ellos.

A nuestro tutor, Dr. Rene Alfonso Gutiérrez que con su sabiduría nos guio por este mágico camino. Al Dr. Sergio Ojeda, el cual nos ha apoyado muchísimo en esta investigación, dándonos parte de su tiempo y sabiduría.

A mis dos estrellas en lo más alto del cielo, los cuales siempre me protegen y me apoyaron en este plano a estudiar lo que me gustaba, nos encontraremos más adelante.

A mi mejor amiga, Giovanella Guerrero es un pilar fundamental en mi vida y su amistad es oro, gracias a ella me anime a hacer el examen para optar a medicina.

A la maravillosa persona que conocí durante me internado y la que me apoyo muchísimo, la cual me ha inspirado mucho y que también se ha convertido en un pilar muy importante en mi vida, Gema Reyes.

Al Profesor Marlon Meléndez, por ser un gran apoyo en esta investigación y brindarnos su sabiduría y valioso tiempo.

A los pocos amigos que logre hacer durante la carrera los cuales me han apoyado mucho y son de vital importancia en este final.

Guillermina María Castillo Kuan

DEDICATORIA

A mi familia, la que siempre me ha enseñado a ser una persona humilde y honesta que son valores importantes en la vida y que además me ha apoyado desde que tengo memoria a mi madre Levi María Cueva Cerda.

El que a su manera me mostró su cariño y conocimiento además de brindarme tiempo cuando yo estaba pequeño mostrándome lo bueno y lo malo de la vida a mi padre Reynaldo Ruiz Guevara.

A mis tías que son mi modelo a seguir y a mi hermano que es la familia que Dios me puso en su camino y que a lo largo de la carrera me dieron el apoyo incondicional y ese empujón cuando más lo necesitaba y que también me motivaron a soñar en grande para un futuro mejor.

En este lugar no perdemos demasiado tiempo mirando hacia atrás.

Camina hacia el futuro abriendo nuevas puertas y probando cosas nuevas sé curioso porque nuestra curiosidad siempre nos conduce por nuevos caminos- Walt Disney

Abraham David Sequeira

AGRADECIMIENTO

A Dios padre todopoderoso por darme la vida y permitirme seguir cumpliendo con mis metas y me dio fuerzas para poder continuar cuando ya no podía más.

A mi familia, los cuales fueron mis pilares y modelos a seguir y que me han demostrado que en la vida todo se puede lograr con dedicación, honestidad, humildad y disciplina.

A mi madre que dice que no es perfecta, pero en realidad sí lo es. Es la mejor madre porque me enseñó el verdadero amor. Sé que no soy perfecto y que tampoco soy el hijo, pero siempre trato de mejorar y todo se lo debo a ella, te amo.

A mi novia, Isabella Catalina Rodríguez Rodríguez que ha sido mi motor y la persona que me demostró que el amor todavía existe y que me ha enseñado durante la carrera que todo se puede lograr a pesar de los problemas y dificultades hemos seguido juntos.

A mi mejor amiga, Guillermina María Castillo Kuan que es una persona especial en mi vida. Qué más que una amiga es una hermana que agradezco por haberla conocido la cual enseñó que la amistad existe y que espero que siga brillando y cumpliendo sus metas porque confío en que ella puede lograrlo todo.

A nuestro tutor, Dr. René Gutiérrez que nos ha apoyado con su conocimientos y experiencia para tener amor a lo que conocemos la investigación.

A la Dra. Guillermina Kuan que le dio la vida a la que es su mejor amiga y hermana que le tengo mucho precio y respeto a su persona por ser una madre excepcional.

A Leonel Andrés Messi que me demostró que no importa las veces que falles y te desilusiones, si sigues esforzándote y sin rendirte lo harás todo lo que te propongas en la vida.

Al Dr. Sergio Ojeda, el cual nos ha ayudado en la investigación brindando su tiempo y espacio y sabiduría.

Al Profesor Marlon Meléndez, por ser un gran apoyo en esta investigación y brindarnos su sabiduría y valioso tiempo.

Abraham David Sequeira

RESUMEN

Objetivo: Analizar el comportamiento clínico del dengue en niños de 2 a 17 años atendidos en la cohorte pediátrica, Centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua, 2019-2022.

Metodología: Estudio observacional analítico de cohorte transversal, el universo está conformado por 759 niños de 2-17 los cuales resultaron positivos a pruebas específicas para dengue, la muestra corresponde al 100% del universo, no fue necesario la implementación de aleatoriedad.

Resultado: El grupo etario más afectado fue el de 10 a 14 años (46.29%) seguido del 5 a 9 (33.47%), el sexo más afectado fue el femenino con 52.1%, la escolaridad primaria con 70%, obtuvimos que el 2019 se reportaron 368 casos de dengue los cuales iniciaron en la semana epidemiológica 25, los signos fueron fiebre (92.36%) seguido de tos y rinorrea, cefalea mialgias, artralgias como manifestaciones de riesgo encontramos el dolor abdominal intermitente 8.1%, Se observó que el tratamiento administrado a los pacientes fue acetaminofén con el 92.49%, seguido de suero oral con 83.40% encontramos en esta investigación que ha sido de 2019-2022, circularon los cuatro serotipos del dengue y de forma simultánea más de un serotipo en todos los años estudiados , el serotipo con mayor prevalencia fue DENV2 con el 40.18% y nos encontramos, el 83% de los diagnósticos fue por la prueba molecular de PCR , un 0.40% de los positivos de dengue que no pudo ser descrito, el barrio cuba fue la localidad de mayor riesgo para el contagio.

Conclusión: serotipo que más afectaba a los niños de 10 a 14 años fue el DENV2, siendo en el que se presentaron más casos de frialdad distal y llenado capilar menor a 2 segundos, así como la presencia de signos de alarma y dengue grave.

Palabras claves: Dengue, Serotipo, Dengue, Dengue Grave.

ABSTRACT

Objective: To analyze the clinical behavior of dengue in children aged 2-17 years attended in the pediatric cohort, Socrates Flores Vivas Health Center, Managua, 2019-2022.

Methodology: Analytical observational study of cross-sectional cohort, the universe consists of 759 children aged 2-17 years who tested positive to specific tests for dengue, the sample corresponds to 100% of the universe, it was not necessary to implement randomization.

Result: The most affected age group was 10 to 14 years (46.29%) followed by 5 to 9 (33.47%), the most affected sex was female with 52.1%, primary schooling with 70%, we obtained that in 2019 368 cases of dengue fever were reported which began in the 25th epidemiological week, the signs were fever (92.36%) followed by cough and rhinorrhea, headache myalgias, arthralgias as risk manifestations we found intermittent abdominal pain 8.1%, It was observed that the treatment administered to patients was acetaminophen with 92.49%, followed by oral serum with 83.40% we found in this research that has been from 2019-2022, circulated the four serotypes of dengue and simultaneously more than one serotype in all the years studied, the serotype with the highest prevalence was DENV2 with 40.18% and we found, 83% of the diagnoses were by molecular PCR test, 0.40% of the positive of Dengue that could not be described, the Cuba neighborhood was the locality of greatest risk for contagion.

Conclusion: DENV2 was the serotype that most affected children aged 10 to 14 years, with the most cases of distal coldness and capillary filling less than 2 seconds, as well as the presence of alarm signs and severe dengue.

Key words: Dengue, Serotype, Dengue, Severe Dengue.

LISTADO DE SIGLAS

AINE: Antiinflamatorio no esteroideo.

ASA: Ácido acetilsalicílico.

ASC: Área de superficie corporal.

AST: Aspartato transaminasa.

ALT: Alanina amino transferasa.

CLT: Glóbulos blancos totales.

DSSA: Dengue sin signos de alarma.

DCSA: Dengue con signos de alarma.

DG: Dengue grave.

DEVN-1: Serotipo 1.

DENV-2: Serotipo 2.

DENV-3: Serotipo 3.

DENV-4: Serotipo 4.

DM: Diabetes Mellitus.

EGO: Examen general de orina.

ESAFc: Equipos de salud familiar y comunitarios.

FHD: Fiebre hemorrágica del dengue.

GIMc: Grosor intima media carotidea.

IgM: inmunoglobulina M.

NS1: Antígeno no estructural 1

SRO: Sales de rehidratación oral.

Índice

I.	Introducción	1
II.	Antecedentes	2
III.	Justificación	9
IV.	Planteamiento del problema	10
V.	Objetivos	11
	a. Objetivo general	11
	b. Objetivos específicos	11
VI.	Marco referencial	12
VII.	Hipótesis	33
VIII.	Diseño metodológico	34
	a). Área de estudio	34
	b). Tipo de Investigación	35
	c). Tiempo estudiado	35
	d). Tiempo en que se realiza la Investigación	35
	e). Variable independiente	35
	f) Variable dependiente	35
	g) Unidad de análisis	35
	h) Población de estudio	35
	i) Universo	35
	j) Muestra	35
	q) Técnica y metodología de obtención de información	47
	r) Proceso de validación del instrumento de recolección de información	47
	s) Procesamiento de la información (Software a utilizar)	48
	t) Análisis estadístico	48
	u) Limitaciones de la Investigación	48
	v) Estrategias de Intervención que permitieron continuar con la Investigación	48
	w) Declaración de Intereses	48

x) Consideraciones éticas.....	49
IX. Resultados y Discusion de resultados	50
X. Conclusiones	65
XI. Recomendaciones	66
XII. Lista de referencia	67
XIII. Anexos	69

I. Introducción

El dengue es una arbovirosis causado por la infección de cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV-1 a DENV-4), es una enfermedad transmitida por mosquitos del género *Aedes aegypti* y *A. albopictus* de gran preocupación para la salud pública, asociada a una importante morbilidad, mortalidad y coste económico, especialmente en los países en desarrollo.

Hay cinco arbovirus epidémicos humanos que han presentado episodios de emergencia y reemergencia en los diferentes hemisferios en las últimas décadas: el virus del dengue (DENV), el virus del Zika (ZIKV), el virus del Nilo Occidental (WNV), el virus de la fiebre amarilla (YFV) y el virus chikungunya (CHIKV)

Las manifestaciones clínicas del dengue incluyen comúnmente fiebre, erupción cutánea, síntomas hemorrágicos leves, (petequias, equimosis, epistaxis), dolor de cabeza, dolor ocular, artralgia, mialgia, náuseas y vómitos. En los casos habituales evoluciona sin complicaciones, durando en general de cuadro 3 a 7 días tras los cual hay una recuperación sin complicaciones, siendo el manejo clínico totalmente ambulatorio

El presente estudio tiene como objetivo dar a conocer la situación epidemiológica actual de esta reemergente problemática de salud pública, será de utilidad para el Ministerio de Salud y para todo el personal sanitario involucrado en la atención de estos casos, para facilitar y complementar el comportamiento clínico y ser de ayuda para intervenciones inmediatas que faciliten el control de esta enfermedad.

II. Antecedentes

Astuti et al. (2019) en un estudio sobre la infección en pediatría por dengue en Cirebon, Indonesia, en un análisis temporal y espacio de incidencia de dengue para mejorar la vigilancia utilizando una cohorte retrospectiva se analizaron 4597 niños, se aplicó un modelo lineal generalizado (GLM) para evaluar el efecto a corto plazo del clima y el índice de vegetación de diferencia normalizada (NDVI) en la incidencia del dengue. Se informó la tasa de incidencia (TIR) del modelo final.

La incidencia del dengue en los niños fue espacialmente variada y agrupada a nivel de aldea en todo Cirebon. Basado en el GLM, temperatura con un desfase de 4 meses (TIR = 1,27; intervalo de confianza del 95 %, IC del 95 %: 1,22–1,31, $P < 0,001$), lluvia con un desfase de 2 meses (TIR = 0,99, IC del 95 %: 0,99 –0,99, $P < 0,001$), humedad con 0 meses de retraso (TIR = 1,05, IC del 95 %: 1,04–1,06, $P < 0,001$) y NDVI con 1 mes de retraso (TIR = 3,07, IC del 95 %: 1,94–4,86, $P < 0,001$).

Nuestro análisis espacial reveló un patrón agrupado en la incidencia del dengue y las aldeas de alto riesgo de dengue en todo Cirebon, lo que sugiere que las intervenciones efectivas, como la vigilancia de vectores y las campañas escolares, deben priorizarse en torno a las aldeas de alto riesgo identificadas.

Kularatnam et al. (2019) en un estudio sobre la evaluación de cambios bioquímicos y hematológicos en dengue y la fiebre hemorrágica por dengue en niños de 5 a 12 años de Sri Lanka, utilizando un diseño de cohorte prospectiva en 130 niños. (Fiebre del dengue/fiebre hemorrágica del dengue: 100/30) que ingresaron a la sala unidad de Pediatría Profesor, Hospital Infantil Lady Ridgeway ingresados dentro de las primeras 48 horas de fiebre, con diagnóstico clínico de infección por dengue,

Los niños que resultaron positivos para el dengue IgM se incluyeron en el análisis final. Se recolectó sangre al ingreso para hemograma completo, alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa, albúmina, colesterol y calcio corregido. Estas pruebas se repitieron a intervalos de 12 horas durante la estancia en el hospital. Hubo una diferencia significativa en el patrón de recuento de glóbulos blancos, plaquetas y hematocrito en los dos grupo o clínicos.

Concluyendo que existe una clara diferencia en el patrón de cambio de los parámetros hematológicos y bioquímicos en el dengue y el dengue hemorrágico. La reducción en los niveles de albúmina y colesterol observados entre la finalización del día 3 y el día 4 fueron predictores altamente válidos de entrar en fase crítica en el dengue hemorrágico

Versteeg et al. (2019) realizaron un estudio titulado aumento del grosor de las capas intima-media carotídea en los niños con antecedentes de infección de fiebre hemorrágica del dengue, la metodología empleada para este estudio fue transversal con un diagnóstico previo de fiebre hemorrágica del dengue entre 2009 y 2015 en un hospital terciario de referencia de Yakarta, con un seguimiento medio de 8,4 años.

Los datos se presentan como proporciones o medias (desviación estándar) o, en el caso de una distribución sesgada, como medianas. Las diferencias características entre los casos y los controles se prueban con pruebas t de muestras independientes, pruebas Chi-cuadrado o pruebas U de Mann-Whitney, según procediera.

Las características de las hospitalizaciones por FHD se muestran en la. La mayoría (n = 14; 56%) cumplía la definición ajustada de la OMS 1997 de la OMS. La mayoría de los niños (n = 22; 88%) presentaban fuga de plasma, mientras que las hemorragias graves (n = 3) u otras complicaciones (n = 4) fueron infrecuentes. La edad media de hospitalización por fiebre hemorrágica del dengue fue de 6,9 años (rango 2,8-8,8 años), y el intervalo medio entre la hospitalización y la cardiovascular fue de 8,4 años (rango 0,8-16,5 años). El GIM carotídeo de los niños con antecedentes de fiebre del dengue aumentó significativamente en comparación con los controles. Este efecto fue más pronunciado cuando se corrigió por sexo y la puntuación z del IMC (diferencia media de 42,6 μm , p = 0,01). La presión arterial sistólica se consideró un posible intermediario, y el ajuste adicional para la presión arterial sistólica atenuó ligeramente los resultados (diferencia media de 33,2 μm , p = 0,05). El análisis de subgrupos de niños con fiebre del dengue grado III y grado IV (n = 14) y controles mostró una diferencia más pronunciada en el GIMc (media ajustada diferencia: 61,7 μm , P < 0,01)

En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que la fiebre hemorrágica del dengue en la infancia puede estar asociada a un aumento del GIMc, y el efecto puede estar modulado por la gravedad de la fiebre hemorrágica del dengue biomarcador temprano de la aterosclerosis preclínica, aunque las implicaciones clínicas a largo plazo siguen sin estar claras. El aumento del GIMc se reconoce

cada vez más en niños con infección grave, aunque estos informes se centran en enfermedades infecciosas crónicas, como el VIH. Nuestros hallazgos indican que también pueden producirse tras un único estímulo inflamatorio intenso y breve, como la fiebre hemorrágica del dengue.

Buntubatu et al (2019) realizaron un estudio de la prevalencia de miocarditis en infección del dengue en pediatría en el hospital general Dr. Sardjito, Yogyakarta, Indonesia en pacientes menores de 18 años, se utilizó un estudio de corte prospectivo en la sala general de pediatría y unidad de cuidados intensivos pediátricos de julio 2015 a mayo 2016.

Al final del estudio se analizó a un total de 50 pacientes. De los 50 sujetos de estudio, sólo 35 se sometieron a la prueba para la prueba de anticuerpos del dengue. Otros 15 pacientes sólo se habían sometido a la prueba del NS1 para confirmar la infección por dengue. La mediana de edad de todos los pacientes era de 8 años (entre 5 meses y 17 años) y la proporción hombre: mujer fue de 7: 3. La duración de la estancia hospitalaria osciló entre 2 y 7 días (mediana de 3 días). En el momento del alta hospitalaria, 15 (30%) diagnosticados de dengue, 12 (24%) dengue hemorrágico y 23 (46%) síndrome de shock por dengue. No se encontraron muertes en el grupo de estudio.

Concluimos que la miocarditis es común en la infección por dengue y más prevalente en la fiebre del dengue de lo esperado. En la fiebre del dengue, la miocarditis puede contribuir a la gravedad clínica y la atención a función cardíaca basada en ECG o biomarcadores cardíacos antes de avanzar en el tratamiento inotrópico.

Dussart et al. (2020), en un estudio llamado comparación de clasificación de casos de dengue y evaluación de los cambios biológicos en diferentes patrones de comportamiento clínico de dengue, Realizamos un estudio prospectivo, monocéntrico, transversal, de niños hospitalizados en Camboya, de 2 a 15 años de edad con dengue grave y no grave.

Se compararon los subgrupos de infección aguda por dengue (DI, n = 173), otra infección por arbovirus (OAI, n = 33) e infección sin dengue (NDI, n = 37). diferencias en la demografía (género y edad), estado inmunitario contra el dengue, pruebas de laboratorio de infección por dengue y duración de la hospitalización de los niños con infección aguda por dengue incluidos en el estudio en los subgrupos de los esquemas de clasificación del dengue de la OMS de 1997 y la OMS adaptada de 2009 (n = 173).

Se realizó una comparación de los hallazgos de laboratorio entre los grupos de casos de dengue utilizando las definiciones de caso de dengue de la OMS de 1997 y la OMS adaptada de 2009. Dependiendo de la variable examinada, se usaron pruebas t, pruebas de Mann-Whitney o ANOVA unidireccional. No se hicieron correcciones para pruebas múltiples, pero se usó un límite de valor p más estricto para considerar la significación ($p < 0.01$) en este artículo.

Nuestros resultados muestran discrepancias entre las dos clasificaciones, incluida la clasificación errónea de casos graves de dengue como casos leves según la clasificación de la OMS de 1997. Usando una clasificación adaptada de la OMS (Organización Mundial de la Salud) de 2009, Shock por dengue se define con mayor precisión el grupo de pacientes que requieren atención clínica cuidadosa en un momento dado durante la hospitalización.

González et al (2020) realizaron un estudio llamado características clínicas y resultados de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorio con dengue, los investigadores realizaron un estudio observacional, descriptivo retrospectivo, transversal con componente analítico.

Se incluyeron pacientes de 1 mes a 20 años de vida, con un total de 1491 que consultaron por fiebre más dos de los siguientes síntomas: mialgias, artralgias, cefalea, algias (dolor retroocular, mialgias, artralgias, dolor abdominal), exantema macular o maculopapular, y/o vómitos. El diagnóstico confirmatorio de dengue se basó en la presencia de una prueba positiva de RT-PCR o antigenemia NS1 positiva, o detección de novo de IgM.

Se utilizaron medidas descriptivas de tendencia central y de dispersión. Para el análisis de variables cualitativas se utilizó la prueba de X y el test de Fisher según necesidad, y la prueba T Student para variables cuantitativas de distribución normal. Se consideró el nivel de significancia el valor de $p < 0,05$

La edad media fue de 12 ± 5 años, correspondiendo 58 casos (4%) al grupo etario < 2 años, 438 (29%) al grupo $> 2-9$ años y 995 (67%) al grupo > 9 años ($p < 0.01$). Laboratorialmente la frecuencia de leucopenia fue mayor en los mayores de 2 años (72% en el grupo de 2-9 años y 81% en los > 9 años) al compáralos con los menores de 2 años ($p < 0,01$). La detección del antígeno no estructural NS1 del dengue se observó en la mayoría de los casos (84%).

Concluyeron que el grupo etario predominante que consulta por dengue es el de los niños > 9 años. Se identificaron variables clínicas (exantema más frecuente en lactantes y algias en niños > 9 años) y laboratoriales.

Nandwani et al (2021) realizaron estudio titulado parámetros hematológicos tempranos como resultados predictores en dengue en niños en el norte de India, se utilizó un diseño metodológico cohorte retrospectiva se analizaron resultados 613 niños con dengue confirmado con pruebas de laboratorio (antígeno NS1 o anticuerpo IgM antidengue).

Parámetros se compararon usando estadísticas 'z'. Correlaciones entre varios los parámetros se exploraron utilizando el coeficiente de correlación de Pearson. Se realizó un análisis multivariante para varios diagnósticos hematológicos, parámetros para calcular razones impares (con 95% de confianza (IC) para el riesgo de varios resultados clínicos dicotómicos.

Se notificaron 1195 muestras positivas para el dengue (antígeno NS1 o anticuerpo IgM antidengue) durante el periodo de estudio de 3 años se estudió, la edad de los pacientes oscilaba entre 26 días y 17 años, los resultados del análisis multivariante que estima lo odds ratio (con IC del 95%) de diversos parámetros hematológicos para el riesgo de varios resultados clínicos dicotómicos. Para la mortalidad como desenlace, los odds ratio (IC 95%) para $CLT \geq 20.000/ml$, recuento inicial de plaquetas $\leq 20.000/ml$ y $VPM \leq 9 fl$ fueron de 11,81 (4,21-33,80), 5,53 (1,90- 16,09) y 1,71 (0,65-4,50), respectivamente.

En general, el 38% de los casos fueron positivos tanto para el antígeno NS1 como para el anticuerpo IgM antidengue; Sin embargo, los casos restantes sólo dieron positivo para uno de los dos. Veinte pacientes fueron diagnosticados de coinfección de malaria. Según la presentación y el curso clínico, 183 (29,85%) pacientes presentaban dengue con signos de alarma, y 55 (8,97%) presentaban dengue grave.

Los parámetros hematológicos observados tempranos durante la infección por dengue pueden predecir sus resultados clínicos en los niños infectados. Un alto CLT (glóbulos blancos totales) inicial y un bajo recuento de plaquetas pueden predictores de desenlaces fatales en el curso de la enfermedad.

Hussain et al. (2021) realizaron un estudio llamado patrones y evolución del dengue en un hospital de tercer nivel con un informe retrospectivo de tres años sobre la fiebre del dengue en el sur de Pakistán. Las variables continuas, como la edad, la duración de la aparición de los síntomas, la duración de la estancia hospitalaria, el recuento de plaquetas se presentó como media y se calculó la desviación estándar (DE). Las variables categóricas, como sexo, signo y síntomas clínicos, dengue (inmunoglobulina M) positivo y resultado, se presentaron en frecuencia y porcentajes.

Entre los 93 casos de dengue, hubo 71 (76,3%) niños varones y 22 (23,7%) niñas. Su edad media fue de $5,7 \pm 3,07$ años. La duración media desde el inicio de la enfermedad hasta la hospitalización fue de $4,2 \pm 2,1$ días. El recuento medio de plaquetas fue de $47391,30 \pm 41370,61 \times 10^9 /L$. La fiebre (100%) y el dolor abdominal (35,5%) fueron presentaciones frecuentes se observaron episodios de sangrado en el 31 % de los niños, sarpullido en el 15 %, coagulación intravascular diseminada en el 3 % y derrame pleural en el 1 %. No hubo mortalidad 87 (93,5%) fueron dados de alta y seis (6,5%) niños se fueron en contra del consejo médico.

Noventa y tres casos de dengue fueron admitidos durante el período de tres años. Fiebre, dolor abdominal, exantema y episodios hemorrágicos fueron presentaciones comunes. Las complicaciones hematológicas, hepatológicas, neurológicas y pleurales no fueron infrecuentes. La evolución de la enfermedad fue adecuada y no hubo mortalidad

Cuadra y Pérez 2021 llevaron a cabo un trabajo monográfico titulado cumplimiento de normativa 147 Guía para manejo clínico del dengue en niños entre las edades 2 meses a 14 años los cuales fueron atendidos en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José de las mulas, El Tuma- La Dalia, Matagalpa durante el año 2020

Objetivo de evaluar el cumplimiento de la normativa 147, guía para el manejo clínico del dengue en niños de 2 meses a 14 años, se realizó un estudio en pacientes pediátricos ingresados en las UAF, en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José de las mulas, El Tuma- La Dalia, Matagalpa.

Se efectuó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, con una muestra de 103 niños con síndrome febril, cuya muestra calculada por fórmula de cálculo muestral, se auxilió de la calculadora Open Epi. El abordaje varía de acuerdo a la categoría clínica, estratificado en 3 categorías; DSSA, DCSA, DG, Para estratificar la muestra se multiplico el número de pacientes que conforman el universo de cada estrato por un factor de proporción, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.

Los niños en estudio como características sociodemográficas destacados; edades entre 1 a 4 años, sexo femenino, procedencia rural; estado nutricional normal, vacunas no documentadas; en cuantos a los menores de 6 meses recibieron leche mixta en su mayoría. De un total de 103 casos sospechosos de dengue, se clasificaron en DSSA 65.0%, DCSA 33.9% y DG en shock inicial 0,9%. El cumplimiento del manejo del dengue en niños; fue adecuado tanto en el abordaje diagnóstico con 87.3% y abordaje terapéutico 95.1%.

Sinha B et al. (2022) en un estudio de incidencia de dengue confirmada por parámetros de laboratorio en una cohorte pediátrica en Delhi, India en niños de 6 meses a 15 años utilizando un diseño de cohorte en 984 niños de 755 hogares desde la fecha de la primera inscripción. Durante este período de seguimiento se informaron un total de 16 episodios de hospitalizaciones en esta cohorte longitudinal.

La incidencia global (IC del 95 %) de fiebre fue de 215/100 PY (209 a 222). Un total de 74/1250 episodios de fiebre de 3 días fueron positivos para dengue agudo (NS1 y/o IgM positivo). La incidencia general (IC del 95 %) de dengue agudo fue de 37,9 (29,8 a 47,6) por 1000 PY; más alto entre los niños de 5 a 10 años (50,4 por 1000 PY, IC del 95 %: 36,5 a 67,8). El análisis de autocorrelación espacial sugirió un patrón de agrupación para los casos de fiebre del dengue (Índice de Moran 0,35, puntuación z 1,8, p = 0,06). Dengue PCR fue positivo en 16 de los 24 especímenes analizados; DEN 3 fue el serotipo predominante identificado en 15/24 especímenes.

Concluimos con una alta incidencia de dengue entre niños menores de 15 años con agrupamiento de casos en la comunidad. DEN 3 fue la cepa circulante encontrada con mayor frecuencia. Los hallazgos subrayan la necesidad de desarrollar una estrategia asequible de detección previa a la vacunación, así como nuevas vacunas contra el dengue para niños pequeños, mientras continúan los esfuerzos en el control de vectores

III. Justificación

El presente estudio beneficiará al personal de salud involucrado en la atención de pacientes, al brindar información científica sobre el comportamiento dengue, cuáles son los signos y síntomas que puedan contribuir al diagnóstico oportuno de casos y prevenir su evolución a formas severas de esta patología, así como también la información científica que se obtendría del presente estudio, será brindada a todo el gremio médico, así como al Centro de Salud Sócrates Flores Vivas.

Al Ministerio De Salud se le brindará los resultados de este estudio para ajustar el protocolo de atención familiar y conocer mejor el comportamiento del dengue, y mantener la vigilancia epidemiológica, realizando los controles de foco, darles seguimiento a estos casos positivos con sintomatología respiratoria, no pasar por alto la sintomatología respiratoria junto con la prueba positiva de dengue, evitando dar un mal manejo epidemiológico a estos casos

A los médicos se les brindará los resultados de este estudio para realizar los diagnósticos certeros y saber identificar los signos de alarma de la enfermedad, realizando intervenciones correctas, rápidas en la patología para así evitar futuras complicaciones. Manteniendo al paciente estable, tanto hemodinámicamente y de su cuadro respiratorio, para luego decidir qué tipo de tratamiento es el correcto para este paciente, ya que todos se manejarían individualmente.

A las enfermeras y enfermeros, los resultados de este estudio ayudará a identificar los síntomas de alarma en la población pediátrica y su rápido manejo, derivación al médico de turno, garantizando el correcto manejo, abordaje y derivación del paciente para su correcto tratamiento por parte del médico, gracias a los resultados estudio se podría mejorar la atención por parte de enfermería, siendo estos una parte esencial en el abordaje del paciente

IV. Planteamiento del problema

¿Cuál es el comportamiento clínico del dengue en niños de 2-17 años atendidos en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022?

V. Objetivos

a. Objetivo general

Analizar el comportamiento clínico del dengue en niños de 2 a 17 años atendidos en la cohorte pediátrica, Centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua, 2019 -2022.

b. Objetivos específicos

1.Mencionar las características sociodemográficas en niños con dengue de 2 -17 años atendidos en la cohorte pediátrica, Centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua, 2019-2022.

2.Establecer características clínicas y de laboratorio en niños con dengue de 2-17 años, en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua, 2019-2022.

3. Determinar los factores de riesgo asociados a virulencia en niños de 2-17 años con diagnóstico de dengue atendidos, en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022.

VI. Marco referencial

Según Hussain et al., 2021 “dentro de los 93 casos que muestrearon, hubo 71 (76,3%) niños varones y 22 (23,7%) niñas. Su edad media fue de $5,7 \pm 3,07$ años”.

Según Sinha et al., 2022) “el promedio de edad fue de 12 ± 5 años, la relación sexo femenino/masculino fue similar, con una proporción 1,05:1 y la población mayor de 9 años fue significativamente mayor que los menores de 9 años ($p < 0.05$).”

La mediana de edad de los pacientes fue de 8 años con un rango que oscilaba entre los 5 meses a 17 años de edad, explicaron e interpretaron que las proporciones de sexo fueron hombre: mujer de 7:3. Se menciona acerca del ausentismo escolar debido que las hospitalizaciones se mantuvieron entre 2 y 7 días (con una mediana de 3 días de estancia intrahospitalaria) (Buntubatu, et al 2019)

Según Bhatt et al., (2020) El dengue es una infección por Flavivirus transmitida por el vector *Aedes aegypti*, seguido de un segundo vector llamado *Aedes albopictus* y otras especies del género *Aedes*. Se conoce de la existencia de cuatro serotipos del virus del dengue antigénicamente distintos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Pero en octubre de 2013 se descubrió un quinto serotipo (DENV-5) durante un aislamiento y realización de un análisis en la secuencia genética del virus en el estado malayo de Sarawak.

El dengue es una viremia causada por un arbovirus del cual existen 4 serotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) y es la virosis humana transmitida por artrópodos, después de un periodo de incubación de 4 a 10 días, la enfermedad comienza abruptamente, y puede evolucionar a tres fases: febril, crítica y recuperación. Se va a clasificar según su presentación clínica en Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma y Dengue grave. (MINSAL,2018)

Curso de la enfermedad

La fase febril: Generalmente los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina, que puede ser bifásica. Habitualmente la fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de cefalea, dolor retro orbitario, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia; puede presentar enrojecimiento facial y exantema. Los pacientes también pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. Los trastornos gastrointestinales anorexia, náuseas, vómito y evacuaciones líquidas son comunes.

Durante esta fase es frecuente que ocurra bradicardia relativa, también pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores en la piel, como petequias y equimosis. Asimismo, puede haber un aumento del tamaño del hígado, que puede ser doloroso a la palpación. La primera anomalía del hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos; este hallazgo debe alertar al médico ante una alta probabilidad del dengue. De igual forma una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad diagnóstica.

Es importante reconocer que estas manifestaciones clínicas de la fase febril del dengue son iguales en los pacientes que presentarán la forma grave y no grave de la enfermedad. Por lo tanto, cuando el paciente se detecte en esta fase, es crucial la vigilancia dinámica y continua de los signos de alarma clínicos y de laboratorio que nos indican la progresión de la fase febril a la fase crítica.

La fase crítica: Inicia defervescencia de la fiebre, se produce entre el día 3 - 7 de la enfermedad, cuando la temperatura desciende y se mantiene a 37.5°C o menos. Alrededor del tiempo de defervescencia, los pacientes pueden mejorar o empeorar. Los pacientes que mejoran después de la defervescencia (caída de la fiebre) generalmente cursan sin signos de alarma. Y algunos pacientes pueden progresar a la fase crítica aún sin desaparición de la fiebre; en esta fase ocurre un aumento de la permeabilidad capilar en paralelo con el aumento de los niveles de hematocrito y descenso de las plaquetas hasta su punto más bajo. Esto marca el comienzo de la fase crítica del dengue.

El período de fuga plasmática clínicamente significativa por lo general dura de 48 a 72 horas y frecuentemente se presenta entre el 3ro y 7mo día de la enfermedad; sin embargo, existen casos en que las alteraciones se presentan desde el primer día. Así mismo, los pacientes con permeabilidad capilar leve, mejorarán mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de grandes reducciones en el volumen plasmático por la fuga capilar. El grado de extravasación del plasma es variable. El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función de la cantidad de plasma fugado. La magnitud de la caída de la presión arterial media (PAM), concomitante con aumento del hematocrito y del estrechamiento de la presión de pulso (PP) refleja fielmente la intensidad de la extravasación de plasma.

El choque ocurre cuando se fuga una gran cantidad del volumen plasmático (igual o mayor al 40 % del volumen circulante). Casi siempre es precedido por la aparición de Signos de Alarma y se acompaña generalmente por una temperatura corporal inferior a la normal. Si el período de choque

es prolongado y recurrente, conduce a disfunción de órganos, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo, esto a su vez conduce a hemorragias graves, que causan disminución del hematocrito y leucocitosis, que a su vez agravan el choque y contribuyen al deterioro del paciente. En algunos pacientes, el deterioro severo de órganos: hepatitis, encefalitis, miocarditis, insuficiencia renal aguda, neumonitis, pancreatitis, enterocolitis, sangrados importantes, puede desarrollarse sin evidente extravasación del plasma o choque, esto es debido a la acción directa del virus.

Los pacientes que se deterioran y presentan signos de alarma, se clasifican como Dengue Con Signos de Alarma. La gran mayoría de estos pacientes casi siempre se recuperará con la hidratación intravenosa oportuna y adecuada; sin embargo, unos pocos se deteriorarán y serán clasificados como Dengue Grave. Una radiografía de tórax y/o ecografía abdominal son herramientas útiles para el diagnóstico de la extravasación de plasma. En los niños es importante determinar alteraciones del estado mental (irritabilidad o letargia) y taquipnea además de taquicardia.

La fase de Recuperación: Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica, tiene lugar una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular al intravascular (durante 48 a 72 horas), a esto se le denomina fase de recuperación del dengue. Durante esta Fase de recuperación; hay una mejoría del estado general, vuelve el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales, se estabiliza la condición hemodinámica y se incrementa la diuresis.

En ocasiones aparece una erupción cutánea con apariencia de “islas blancas en un mar de rojo”; también puede coincidir o no con prurito generalizado. En esta fase es común la bradicardia y alteraciones electrocardiográficas leves. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor a la inicial debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido y/o a los líquidos administrados. Los leucocitos y los neutrófilos comienzan a subir, a veces con disminución de los linfocitos. La recuperación del recuento plaquetario suele ser posterior a la del conteo leucocitario y en ocasiones puede durar varios días.

Tener presente que la dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis pueden persistir y/o agravarse si la administración de líquidos parenterales es excesiva o prolongada durante la fase crítica o la fase de recuperación. También puede dar lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva. Si en esta fase el paciente persiste febril o reinicia fiebre se debe considerar una sobreinfección bacteriana.

Factores de riesgos según la normativa 147, (MINSA ,2018)

Específicos: Factores individuales del huésped:

Extremos de la vida

Grado de inmunidad

Condiciones de salud específicas

Antecedentes de enfermedades crónicas

Desnutridos, obesos.

Dengue y embarazo.

Dengue y puerperio.

Factores de mal pronóstico para la evolución:

Choque persistente (más de 1 hora).

Choque refractario (ausencia de respuesta a la administración de volumen y de vasopresores).

Choque recurrente.

Insuficiencia respiratoria.

Persistencia de alteraciones neurológicas.

Leucocitosis en ausencia de infección bacteriana secundaria.

Ser portador de enfermedades crónicas.

Clasificación clínica

De acuerdo a las manifestaciones clínicas, parámetros de evaluación hemodinámica y datos de laboratorio; la clasificación clínica está definida de la siguiente manera:

Dengue sin signos de alarma (DSSA)

Persona que presenta fiebre habitualmente de 2 a 7 días de evolución y 2 o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro orbitario, dolor corporal generalizado, mialgia, artralgia; pueden presentar enrojecimiento facial, exantema (no tiene características patognomónicas puede

ser morbiliforme es de aparición centrífuga, se presenta con mayor frecuencia en los primeros 2 a 4 días de fiebre y demora 4 días), enantema (faringe hiperémica, petequia en paladar blando sin exudado), petequias o prueba del torniquete positiva y leucopenia. También es posible considerar con cuadro febril agudo sin foco aparente, usualmente entre 2 a 7 días (tener siempre en cuenta que el dengue puede concomitar con infecciones bacterianas). Este paciente presenta evaluación hemodinámica normal.

Dengue con signos de alarma (DCSA)

Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede mejorar y recuperarse de la enfermedad o presentar deterioro clínico y signos de alarma. Si en ese momento el paciente no se siente mejor o no se aprecia su mejoría, debe sospecharse que la enfermedad no ha terminado de evolucionar y que puede sobrevenir una etapa de mayor gravedad. Este paciente presenta evaluación hemodinámica normal.

La mayoría de los signos de alarma son consecuencia de un incremento de la permeabilidad capilar, por lo que marcan el inicio de la fase crítica. Esos signos son los siguientes:

Dolor abdominal referido por el paciente o referido durante el interrogatorio y/o dolor a la palpación del abdomen. El dolor abdominal significa que el paciente puede evolucionar o ya está evolucionando hacia el choque por dengue y sus temibles complicaciones. Una hipótesis es que el dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo determinado por la presencia de líquido extravasado hacia las zonas pararenales y perirrenales, que irrita los plexos nerviosos de la región retroperitoneal. En casos aislados, el dolor abdominal puede coincidir con hepatitis, enteritis o pancreatitis, alteraciones que sufren algunos pacientes con dengue, en estos casos, el dolor abdominal no está asociado a la extravasación de plasma.

Por otra parte, está demostrado que el engrosamiento de la pared de la vesícula biliar se produce por extravasación súbita de plasma en volumen suficiente para producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, y constituir un signo de alarma. Algunos lo han interpretado erróneamente como colecistitis alitiásica o sin cálculos. La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que forman edemas y aumentan bruscamente su volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa, como frecuentemente se encuentra durante la autopsia de los fallecidos por dengue, y que provoca dolor abdominal de cualquier localización. Ese dolor

llega a ser tan intenso que puede asemejarse a cuadros de abdomen agudo (colecistitis, colelitiasis, apendicitis, embarazo ectópico o infarto intestinal), los cuales ocasionalmente pueden coincidir con dengue.

Vómito único o persistente: Vomito referido por el paciente o referido durante el interrogatorio y/o presente al momento de la consulta. Puede ser un episodio único o persistente. El vómito persistente se define como tres o más episodios en 1 hora o cuatro en 6 horas. Estos impiden una hidratación oral adecuada y contribuyen a la hipovolemia. El vómito persistente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.

Acumulación de Líquidos: Suele manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico y se detecta por métodos clínicos, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie necesariamente a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico. (MINSa, 2018, p 15)

Sangrado activo de mucosas: Suele presentarse en las encías y la nariz, pero también puede ser transvaginal (metrorragia e hipermenorrea), del aparato digestivo (vómitos con estrías sanguinolentas) o del riñón (hematuria macroscópica). El sangrado de mucosas acompañado de alteración hemodinámica del paciente se considera signo de dengue grave.

Hepatomegalia: El borde hepático se palpa a más de 2 cm por debajo del reborde costal derecho. Puede deberse al aumento del órgano como tal (por una combinación de congestión, hemorragia intrahepática) o por desplazamiento del hígado debido al derrame pleural y otros acúmulos de líquido de localización intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal. Ha sido factor de riesgo significativo de choque en niños con dengue.

Aumento progresivo del hematocrito: Es el incremento del hematocrito en al menos dos mediciones consecutivas durante el seguimiento del paciente. El tiempo para definir la consecutividad entre un hematocrito y otro debe ser al menos 4 horas de diferencia. (MINSa, 2018, P 15)

Lipotimia: El paciente presenta malestar y debilidad general, acompañado de palidez, y sensación de pérdida del conocimiento. Esto sucede después de levantarse de la cama, secundario a un trastorno vasomotor. Sin cambios hemodinámicos.

Dengue Grave

Es un paciente con alteración de los parámetros hemodinámicos ya sea en fase de choque inicial o hipotensivo Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios:

- Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación de plasma,
- Sangrado considerado clínicamente importante o
- Compromiso grave de órganos (miocarditis, hepatitis, encefalitis).

Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene la presión arterial sistólica normal también produce taquicardia y vasoconstricción periférica, con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. Al tomar la presión sistólica y encontrarla normal se puede subestimar la situación crítica del enfermo.

Los pacientes en la fase inicial del estado de choque a menudo permanecen conscientes y lúcidos sin embargo puede presentarse alteraciones del estado de consciencia expresada por: irritabilidad (inquietud) o somnolencia (letargo), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15. Se acepta que ambas manifestaciones son expresión de la hipoperfusión cerebral provocada por la hipovolemia determinada por la extravasación de plasma.

Si persiste la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica aumenta, lo que resulta en disminución de la presión del pulso o de las presiones arteriales medias o ambas. La comparación de los pulsos pedio y radial puede ser muy útil para valorar la intensidad del flujo vascular, en este caso la intensidad del pulso pedio es más determinante para la valoración.

En el estadio más avanzado del choque, ambas presiones descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden generar acidosis metabólica e insuficiencia de múltiples órganos y llevar a un curso clínico muy difícil de manejar. El dengue es una infección viral en la que no circulan lipopolisacáridos, por lo que no tiene una fase caliente del choque como la sepsis bacteriana. El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial.

Se considera que un paciente está en choque si la presión diferencial o presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es ≤ 20 mmHg o si el pulso es rápido y débil y se presentan al menos dos de los signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento > 2 segundos, piel moteada); esto es igual para los niños y los adolescentes. La

hipotensión debe considerarse un signo tardío de choque que suele asociarse a choque prolongado, a menudo complicado con sangrado significativo

También es útil hacer seguimiento de la presión arterial media para determinar la presencia de hipotensión, el signo temprano de hipovolemia es la taquicardia. La presión media más baja que la mínima esperada para la edad y sexo del niño puede asociarse con choque o conducir a él.

Las hemorragias graves son multicausales ya que a ellas contribuyen factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis y trombocitopenia, entre otros. En el dengue grave pueden presentarse alteraciones de la coagulación, aunque no suelen ser suficientes para causar hemorragia grave. Si el sangrado es mayor, casi siempre se asocia a choque grave, en combinación con hipoxia y acidosis metabólica, que pueden conducir a falla multiorgánica y coagulopatía de consumo.

Los pacientes también pueden sufrir de insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis o insuficiencia renal, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Este grave compromiso de órganos es por sí solo criterio de dengue grave. El cuadro clínico es similar al que se observa cuando esos órganos son afectados por otras causas.

La miocarditis por dengue se expresa principalmente con alteraciones del ritmo cardiaco (taquiarritmias y bradiarritmias), inversión de la onda T e infra desnivel del segmento ST con disfunción ventricular (disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo). El compromiso grave del sistema nervioso central se manifiesta principalmente con convulsiones y trastornos de la conciencia.

Todas estas alteraciones graves de los órganos pueden ser de tal intensidad que pueden llevar al paciente a la muerte. Sin embargo, la mayoría de las defunciones por dengue corresponden a pacientes con choque grave, a veces complicado con edema pulmonar y a menudo, aunque no siempre, debido a sobrecarga de líquidos. La persistencia de la hipoperfusión incrementa la reacción inflamatoria sistémica, la cual conduce a falla multiorgánica.

Manejo de dengue en pacientes pediátricos.

Manejo de casos de Grupo A

Dengue sin signos de alarma con circulación estable es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, sin condiciones médicas asociadas, sin riesgo social, con tolerancia plena a la administración de líquidos por vía oral, registra micción normal en las últimas 6 horas. En la actualidad la conducta es ingresar a la Unidad de Atención a Febril. (UAF), para atención y vigilancia por 24 horas.

¿Qué hay que evaluar?

Parámetros hemodinámicos cada hora

Cambios bruscos de temperatura (defervescencia).

Aumento del hematocrito con caída rápida de los leucocitos y descenso del conteo de plaquetas.

Presencia de señales de alarma

¿Qué hacer?

Adecuada ingesta de líquidos

Pecho materno, leche, jugo de frutas, (precaución en diabéticos) agua de arroz, cebada, sopas.

SRO en niños de acuerdo Holliday Seagar

Recuerde que dar solo agua puede causar desbalance hidroelectrolítico.

Acetaminofén: niños 10mg/kg/dosis, cada seis horas (hasta 4 dosis al día), si la temperatura es mayor de 38.C grados centígrados. Bajar Fiebre por medios físicos en cama (usar agua tibia) (no realizar baño en ducha).

No movilizar fuera de cama para bajar la fiebre, ni movilizarlo al paciente a bañarse ni al servicio higiénico.

Uso de mosquiteros durante todo el periodo febril.

Orientar sobre las señales de alarma ante lo cual debe regresar de inmediato a la unidad de salud o buscar ayuda y reposo en cama al menos por 1 semana

Una vez que el paciente es dado de alta se deberá realizar seguimiento clínico cada 24 horas haciendo énfasis en cambios hemodinámicos (Biometría hemática completa si es posible), hasta

que estén fuera del periodo crítico. Recomendar al paciente una vez que fue dado de alta si aparece alguno de los siguientes síntomas o signos, acudir de inmediato a la unidad de salud más cercana a su comunidad:

Vómitos

Dolor abdominal espontáneo o a la palpación del abdomen

Sangrado, petequias, epistaxis, gingivorragia, hematemesis, melena, metrorragia o polimenorrea

Somnolencia, confusión mental, desmayo, convulsiones

Manos o pies pálidos, fríos o húmedos

Dificultad para respirar

¿Qué es lo que NO se debe hacer?

Administrar: Esteroides, AINE, Ácido Acetil Salicílico, Ibuprofeno, Diclofenac, Naproxeno, Dipirona, Dimenhidrinato ó metoclopramida.

Si ha consumido alguno de estos medicamentos valorar más seguido.

Evitar las inyecciones IM y supositorios vía rectal.

Indicar antibióticos (solo en casos de coinfección bacteriana)

Manejo de casos del Grupo B1

Dengue sin signos de alarma con circulación estable; es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica pero que presenta una condición médica asociada o riesgo social. Este grupo de pacientes presenta condiciones médicas a considerar tales como: menores de 2 años, obesidad, asma, hipertensión arterial, diabetes mellitus, daño renal, enfermedades hemolíticas, hepatopatía crónica, paciente que recibe tratamiento anticoagulante, enfermedades hematológicas, enfermedad pulmonar, crónicas, cardiopatías, enfermedades autoinmunes, paciente inmunodeprimido, alteración en el desarrollo psicomotor u otras patologías crónicas. En otros casos puede presentar riesgo social: vive solo o lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema, persona de la calle, persona que no pueden valerse por sí mismo.

La conducta a seguir con estos pacientes es que deben ser hospitalizados en la sala de febriles y con evaluación de parámetros hemodinámicos cada hora y atentos a las señales de alarma.

Consideraciones especiales con el cálculo de los líquidos:

Pacientes con bajo peso y desnutrición realizar el cálculo de los líquidos con el peso real para la talla. Pacientes obesos realizar el cálculo de los líquidos peso ideal para la talla.

¿Qué es lo que NO se debe hacer?

Administrar: Esteroides, AINE, Ácido Acetil Salicílico, Ibuprofeno, Diclofenac, Naproxeno, Dipirona, Dimenhidrinato ó metoclopramida.

Si ha consumido alguno de estos medicamentos valorar más seguido.

Evitar las inyecciones IM y supositorios vía rectal.

Indicar antibióticos (solo en casos de coinfección bacteriana)

Tratamiento

Mantener hidratado al enfermo con Sales de Rehidratación Oral

Dar tratamiento sintomático igual al Grupo A

Vigilar / evaluar parámetros hemodinámicos cada hora

Equilibrio hídrico: ingresos y egresos (informar las veces que orina)

Vigilar por signos de alarma (principalmente el día que cae la fiebre)

Laboratorio: según el tipo de condición asociada.

Hematocrito, plaquetas y leucocitos cada 24 a 48 horas

Educación sobre los signos de alarma

Para la condición asociada dar atención específica con equipo multidisciplinario.

Acetaminofén: niños 10mg/kg/dosis, cada seis horas (hasta 4 dosis al día), si la temperatura es mayor de 38 grados centígrados. Bajar Fiebre por medios físicos en cama (usar agua tibia) (no realizar baño en ducha).

No movilizar fuera de cama para bajar la fiebre, ni movilizarlo al paciente a bañarse.

En los casos de poca ingesta oral, iniciar tratamiento intravenoso con cristaloides (solución salina 0.9%) a dosis de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio

Reiniciar la vía oral lo más pronto posible.

Todo paciente del grupo B1 captado en el primer nivel de atención, deberá ser referido para su hospitalización y garantizar la evaluación hemodinámica cada hora.

Manejos de casos del Grupo B2

Dengue con signos de alarma que presente uno o más de los siguientes signos o síntomas cerca de la caída de la fiebre y preferentemente a la caída de la fiebre, estos pacientes presentan circulación estable es decir sin alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica, pueden presentar dolor abdominal intenso referido o a la palpación del abdomen, vómitos persistentes pueden ser referidos, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural o pericárdico), sangrado de mucosas, Lipotimia , Hepatomegalia > 2 cm y aumento progresivo del hematocrito.

Tratamiento

Estos pacientes deben permanecer acostados en reposo absoluto para evitar la hipotensión postural y evaluación de los parámetros hemodinámicos cada hora. Obtener hematocrito de base, si es posible, antes de iniciar la fluidoterapia. El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación. Administrar solo cristaloides: Solución Salina Normal o Lactato de Ringer.

Paso número 1 Comenzar 10 ml/kg/h en la primera hora y valorar estado hemodinámico y datos de alarma.

Paso número 2 Reevaluar: Si se observa mejoría clínica o persiste algún signo de alarma

a) Si se observa mejoría clínica y la diuresis es \geq de 1 ml/kg/h, proceder a descender las cargas volumétricas de manera progresiva:

- 7-5 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

- 5 -3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

- 3- 2 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, valoración horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. Y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización

b) Si no hay mejoría de los signos de alarma después de la primera carga, administrar un segundo bolo con solución salina 0.9% o lactato de Ringer a 10 ml/ kg en 1 hora. Si hay mejoría después de la segunda carga, realizar descenso de las cargas volumétricas:

- 7-5 ml/kg/ hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica

- 5-3 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica

- 3-2 ml/kg/hora por 2 a 4 horas, con evaluación horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3 meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas.

Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su

completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

Si el paciente después de 2 cargas de 10ml/kg/hora persisten los signos de alarma, administrar la tercera carga a 10 ml/kg/hora; si a pesar de la tercera carga persisten los signos de alarma reclasificar como grupo C.

¿Qué parámetros deben ser monitoreados?

Signos vitales y perfusión periférica cada hora

Diuresis cada hora.

Balance Hídrico cada 4 horas.

Hematocrito antes y después de la reanimación con líquidos, luego cada 12 a 24 horas.

Glicemia y o Glucosa al pie de la cama.

Colesterol y Triglicéridos

No se recomienda el uso de esteroides

Se contraindica el uso de heparina y AINE

En el paciente con Derrame Pleural se debe medir saturación de oxígeno.

✓ Paciente con saturación mayor del 95% se observa solamente.

✓ Paciente con saturación menor del 95% administrar oxígeno por catéter nasal (2 – 3 lts).

Otros estudios, según el órgano afectado y enfermedad asociada.

Paciente que ya se encuentra cumpliendo 48 o 72 horas con líquidos de mantenimiento, continuar con la evaluación hemodinámica horaria y seguimiento a los resultados de exámenes de laboratorio, y condición clínica del paciente.

Reevaluación clínica y seguimiento (una vez estabilizado):

Pacientes con signos de alarma deben ser controlados hasta que el riesgo pase y manejar con líquidos de mantenimiento hasta 48 o 72 horas después de desaparecer la fiebre, si el paciente está

estable, omitir líquidos IV, si tolera la vía oral, administrar sales de hidratación oral de acuerdo al esquema de Holliday Seagar.

Iniciar la vía oral lo más pronto posible, probar y verificar que no hay complicaciones.

Evaluar la tolerancia de las SRO antes de omitir los líquidos IV.

Verificar el estado clínico, repita el hematocrito y adecue el volumen de la infusión de cristaloides.

Dar el mínimo volumen de líquidos IV requeridos para mantener una adecuada perfusión (frecuencia cardiaca, presión arterial media adecuada para su edad y volumen urinario ≥ 1 ml/kg/h).

¿Cuándo reducir los líquidos intravenosos?

Reducir gradualmente cuando la tasa de fuga capilar disminuye, la cual esta evidenciado por:

Desaparición progresiva de los signos de alarma

Remisión progresiva de la sintomatología general

Signos vitales estables

Diuresis normal o aumentada

Disminución del hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable

Buena tolerancia a la vía oral (si no la tolera o la rechaza valorar el uso de líquidos intravenosos)

Recuperación del apetito

Manejos de casos del Grupo C.

Dengue grave: estos pacientes presentan circulación inestable con evidencia de alteración de los parámetros de evaluación hemodinámica y con manifestaciones clínicas de choque en fase inicial o choque hipotensivo. Además, presentan una o más de las siguientes manifestaciones:

Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma. Choque evidente por, pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar >2 segundos, presión de pulso ≤ 20 mm/Hg, hipotensión en fase tardía.

Sangrado grave: según la evaluación del médico tratante (ejemplo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central).

Compromiso grave de órganos: tales como daño hepático (AST o ALT \geq 1000 UI), sistema nervioso central (alteración de conciencia), corazón (miocarditis) u otros órganos

Tratamiento

Estos pacientes deben permanecer acostados en reposo absoluto para evitar la hipotensión postural.

A. Choque inicial

Monitoreo de signos vitales cada 30 minutos en la primera hora y luego continuarlo vigilando cada 30 minutos hasta que el paciente salga del choque.

Oxigenoterapia (mantener SaO₂ \geq 96%)

Obtener un hematocrito si es posible antes de hidratar al paciente. No obstante, no disponer del Hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

Paso número 1 Iniciar hidratación intravenosa con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer, a razón de 15 ml/kg/h por una hora.

Paso número 2 Reevaluar: Si mejoran los signos de choque o persisten los signos de choque

c) Si mejoran los signos de choque, continuar con una carga de volumen de líquido a 10 ml/kg/hora; por 1 hora y después repetir el hematocrito. Si la evolución es satisfactoria proceder a descender las cargas volumétricas de manera progresiva:

- 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica

- 5 -3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica

- 3- 2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, con vigilancia horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso \leq 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o

líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

Si el paciente después de 2 cargas de 15ml/kg/hora persisten las alteraciones hemodinámicas y evoluciona a choque hipotensivo tratar como tal.

Considerar

Nuevos bolos de cristaloides pueden ser necesarios durante las siguientes 24-48h

Si el hematocrito disminuye con relación a la inicial en más del 40%, esto puede significar sangrado y la necesidad de transfusión sanguínea.

Tomar el hematocrito, calcio y glucemia, y monitorear de acuerdo a evolución

B) Choque Hipotensivo

Monitoreo de signos vitales cada 15 minutos

Oxigenoterapia (mantener SaO₂ ≥96%)

Obtener un hematocrito si es posible antes de hidratar al paciente; el no disponer de hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.

Paso número 1 Iniciar reanimación con cristaloides: solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 15 minutos

Paso número 2 Reevaluar: Si mejoran signos de choque o si persisten signos de choque

a) Si mejoran los signos de choque, disminuir el volumen de líquido a 15 ml/kg/hora. y repetir el hematocrito. Si la evolución es satisfactoria o hay mejoría, disminuir el goteo a razón de 10 ml/kg/hora por 1 a 2 horas y realizar descenso de las cargas volumétricas:

– 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

– 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

- 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla.

Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

b) Si no hay mejoría, repetir un segundo bolo con solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 15 minutos. Si hay mejoría, disminuir el goteo a 15 ml/kg/hora por 1 hora. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/hora, por 1 a 2 horas y realizar descenso de las cargas volumétricas:

– 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

– 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

– 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, evaluación horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla.

Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

c) Si después del segundo bolo 20 ml/kg/ en 15 minutos el paciente continúa con signos vitales inestables y el hematocrito se mantiene elevado en relación

con el de base, repetir un tercer bolo con solución salina 0.9% o Lactato de Ringer a 20 ml/kg en 30 minutos y si hay mejoría continuar con descenso de los líquidos a 15 ml/ kg/h por 1 hora. Si continúa la mejoría, disminuir el goteo a 10 ml/kg/hora por 1 a 2 hora luego continuar con el descenso de las cargas volumétricas:

– 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

– 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

– 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC). con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización.

d) Si después del tercer bolo el paciente continúa con signos vitales inestables (choque persistente) y el hematocrito se mantiene elevado en relación con el de base, a pesar del tratamiento con cristaloides en las dosis referidas, es el momento de sopesar solución hipertónica (512) de 5-7ml/kg/h en 1 hora. Inicie el uso de aminos. Luego de esa dosis se evalúa al paciente nuevamente. Si se observa mejoría clínica y el hematocrito disminuye, se administra solución cristaloides a razón de 10 ml/kg/hora, por 1 a 2 horas luego continuar con el descenso de las cargas volumétricas:

– 7-5 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

– 5-3 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

– 3-2 ml/kg/hora por 4 a 6 horas, valoración horaria y dinámica

Si se observa mejoría clínica y al repetir el hematocrito la evolución es satisfactoria, continuar con infusión de líquidos de mantenimiento. La cantidad de líquido para el paciente con peso ≤ 10 kg calcularlo de 100 -150 ml/kg/día, con solución 77 por el riesgo de hipoglucemia en este grupo de edad, pacientes de 10 a 50 kg administrar según el esquema de Holliday y Seagar, con SSN 0.9% más cloruro de potasio a 3meq/100ml. y mayores de 50 kg pasar líquidos de mantenimiento de 1,500 a 1,800 ml/m² (calcular el ASC) con solución salina normal 0.9% más cloruro de potasio 3meq/100 ml; para líquidos de 24 horas durante 48 a 72 horas. Para la administración de cargas o líquidos de mantenimiento en los pacientes obesos calcularlos según el peso ideal para la talla. Se debe de mantener con líquidos IV por 48 a 72 horas hasta su completa estabilidad hemodinámica y valorar la vía oral de 12 -24 horas posterior a la estabilización

Si el paciente sigue inestable, revisar hematocrito tomado después de cualquier bolo anterior. El hematocrito que ha disminuido bruscamente y la inestabilidad hemodinámica sugieren sangrado y la necesidad urgente de tomar una prueba cruzada y transfundir paquete globular 5-10 ml/kg.

Si el paciente no mejora, evaluar la función de la bomba cardiaca (disfunción de bomba, miocardiopatía, miocarditis) y valorar el uso de Dobutamina. y

Vigilar la mecánica ventilatoria para decidir la aplicación de Ventilación Mecánica Invasiva.

Consideraciones especiales

En la interpretación de Hematocrito:

Un aumento o persistencia del hematocrito alto más signos vitales inestables (particularmente la reducción de la presión de pulso) indica fuga plasmática activa y que necesita reposición de líquidos.

Un aumento o persistencia del Hematocrito alto con un estado hemodinámico estable y adecuado gasto urinario, no requiere líquidos extra.

Si a pesar de reponer volumen y compensar, la hemoconcentración persiste el estado de choque, se debe sospechar sangrado interno o falla miocárdica.

Si a pesar de reponer volumen y compensar, la hemoconcentración persiste el estado de choque, se debe sospechar sangrado interno o falla miocárdica.

Los pacientes con dengue grave, deben recibir atención inmediata, dinámica y efectiva en el lugar donde se identifique la gravedad y trasladarse adecuadamente una vez estabilizado el paciente (el traslado con personal médico al lado del paciente).

Colocar catéter venoso central de 2 lumen, un lumen para medir PVC y el otro para la infusión de aminos. Si el catéter es de un lumen utilícelo sola para la infusión de aminos.

O Si PVC está por debajo de 8 cm, PA baja, Hematocrito normal o alto. Pasar SSN 0.9% 20ml/kg/ 30 a 60 minutos e iniciar aminos.

O Si PVC es de 8 a 12 cm, PA baja, Hematocrito normal o alto. Iniciar aminos.

O Si PVC es > 12 cm, PA normal o elevada. Si no tiene posibilidad de medir PVC, evalúe la presión sistólica y/o diastólica para decidir y elegir la amina adecuada. (Normativa 147)

VII. Hipótesis

En los niños de 5 a 14 años presentan el riesgo más alto para desarrollar el dengue con signos de peligro y dengue grave, la leucocitosis, la plaquetopenia, en el periodo febril son los datos de laboratorio asociados a la virulencia por cualquiera de los serotipos de dengue.

VIII. Diseño metodológico

a). Área de estudio

El área de estudio será el Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, ubicado en Managua y que forma parte de la red de salud del ministerio de salud, el cual está ubicado en el Distrito II de Managua. cuenta con una extensión territorial 9.37 km² y una densidad poblacional de 5833 habitantes por Km². Este limita al Norte con el lago Xolotlán, al sur con el área de salud de Altagracia, al este con el área de salud del Francisco Buitrago y al oeste con el área de salud del Francisco Morazán. Posición Geográfica: Situada entre los Meridianos 86°,40" y 86° 16", longitud oeste y los paralelos 12° 7" y 110° 43", Con una población total de 54664 habitantes. Distribuidos en 11 sectores que atienden un total de 20 barrios y 11 Equipos de Salud Familiar y Comunitario. (ES AFC)

Este centro de salud oferta los siguientes servicios de salud: Atención integral a la mujer, Niñez y Adolescencia, Planificación Familiar, Higiene del medio ambiente, control de las enfermedades vectoriales, atención a pacientes con enfermedades crónicas, emergencia, la atención que se brinda es bajo el Modelo de Salud Familiar y Comunitario, (MOSAFC) además cuenta con la cohorte pediátrica la cual tiene un total de 4445 participantes del estudio de dengue, los cuales pertenecen a la población general y barrios atendidos por el centro de salud, a los cuales se les brinda atención medica 24/7 de acuerdo a todas las normativas del ministerio de salud. También brinda atención a 516 participantes que habitan en barrios o comunidades fuera del área de cobertura del centro de salud, pero estos cuando ingresaron ala cohorte habitaban en el sector. La cohorte pediátrica brinda más de 12000 consultas anuales para cualquier tipo de enfermedad que presente el participante. El personal médico de la cohorte pediátrica regularmente realiza visitas de seguimiento domiciliars.

Para el funcionamiento del instituto de ciencias sostenibles hay coordinadores de estudios los cuales supervisan el trabajo de los médicos, hacen las observaciones y correcciones según las buenas prácticas clínicas, cuentan con 5 médicos, en los turnos se reparten 1 en respiratorio, 1 dentro de los cubículos. Y los horarios de atención son iguales al horario del ministerio de salud bajo el cargo de la unidad de salud.

b). Tipo de Investigación

El presente estudio es observacional analítico de cohorte transversal (encuesta transversal analítica)

c). Tiempo estudiado

La presente investigación analiza el comportamiento del dengue en el periodo desde enero 2019 a diciembre 2022.

d). Tiempo en que se realiza la Investigación

La presente investigación se lleva a cabo en el periodo de abril a junio 2023.

e). Variable independiente

La variable independiente corresponde a los factores de riesgo clínicos asociados a la sintomatología clínica del dengue

f) Variable dependiente

Para este estudio corresponde a la sintomatología clínica de dengue.

g) Unidad de análisis

Para este estudio corresponde a cada uno de los niños de la cohorte con resultados de pruebas sanguíneas positivas para dengue.

h) Población de estudio

Para este estudio la población corresponde a 3199 de niños de 2-17 años que fueron estudiados del 2019 al 2022.

i) Universo

Para este estudio el universo esta conformados 759 niños de 2 -17 los cuales resultaron positivos a pruebas específicas para dengue

j) Muestra

Para este estudio corresponde al 100% del universo por lo tanto la muestra es probabilística, incluyendo a todas las unidades de análisis que cumplen con los criterios de inclusión.

k) Estrategia muestral.

Para este estudio no fue necesario la implementación de aleatoriedad debido a que el 100% forma parte del estudio, cumpliendo con la característica de probabilística, porque no se dejó afuera a nadie el estudio, ni en los enfermos ni en los grupos de sanos.

l. Criterios de Inclusión

1. Participantes de 2 a 17 años del estudio de cohorte pediátrica a los que se le tomo una muestra serológica para diagnóstico de dengue.
2. Participantes con resultado de dengue positivo por PCR-RT o IgM
3. Participantes que tienen información clínica y de laboratorio en las bases de datos de la cohorte pediátrica.
4. Participantes cuyos padres o tutores que aceptaron los procesos de consentimiento informado.

m. Criterios de Exclusión.

1. Participantes de 2 a 17 años del estudio de cohorte pediátrica a los que no se les tomo muestras para diagnóstico de dengue.
2. Participantes que tengan información clínica y de laboratorio incompleta en las bases de datos del estudio de cohorte pediátrica.
3. Participantes cuyos padres o tutores no aceptaron los procesos de consentimiento informado.

n. Variables por Objetivos

Objetivo 1. Características sociodemográficas

- Edad
- Sexo
- Procedencia
- Escolaridad
- Horario de clase.

Objetivo 2. Características clínicas y de laboratorio

- Historia clínica del dengue
- Signos del dengue
- Sintomatología del dengue
- Parámetros de laboratorio
- Manifestaciones clínicas de riesgo
- Complicaciones
- Tratamiento

Objetivo 3. Factores de riesgo asociados a virulencia

- Comorbilidades
- Estado nutricional
- Serotipos del dengue.
- Reinfeción.
- Circulación simultanea de dos o más serotipos.

o. Matriz de Operacionalización de variables

1. Características Sociodemográfica

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de Variable	Escala
Edad	Número de años desde su nacimiento hasta el momento del contacto.	Número de niños según la edad reportada	2,3,4,5, 6,7,8,9,10, 11,12,13, 14,15,16,17 años.	Cuantitativa	Razón
Sexo	Características genotípicas y fenotípicas de cada niño estudiado	Número de niños según su sexo registrado	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal
Barrio de procedencia	Lugar de residencia habitual del niño estudiado	Número de niños según procedencia	Barrio Monseñor Lezcano. Cuba. Santa Ana Sur. Santa Ana Norte.	Cualitativa	Nominal

			<p>La Cruz. Cristo del Rosario. San Sebastián. San Antonio. San José. Bóer. William Diaz. Martha Quezada. El Carmen y Reforma. Manuel Olivares. Julio Buitrago. Javier Cuadra. Manchester. Fuera de Sector. Las Palmas.</p>		
Escolaridad	Grado académico alcanzado por el niño registrado	Número de niños según su grado académico alcanzado	<p>Preescolar Primaria Secundaria Sábados No aplica</p>	Cualitativa	Ordinal

Horario de clase	Momento durante el día en el cual se recibe la formación académica	Porcentaje de niños según el momento del día para la formación académica	Matutino Vespertino Sábados No Aplica	Cualitativa	Nominal
------------------	--	--	--	-------------	---------

2. Características clínicas y de laboratorio

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de Variable	de Escala
Historia clínica del dengue	Eventos relacionados con el inicio y evolución de la enfermedad del dengue	Numero De niños con inicio de síntomas y fecha de toma de muestra	Fecha de inicio de síntomas Fecha de toma de muestra Días de fiebre (1,2,3,4,5,6,7,8) Intervalo entre síntomas y toma de muestras	Cuantitativa	Continua
Signos del dengue	Evidencia objetiva de la infección por el virus del dengue	Número de niños evidencia objetiva	1. Nauseas S/N 2. Exantema S/N 3. Petequias S/N 4. prueba del torniquete +/- 6. epistaxis S/N 7. equimosis S/N 8. fiebre S/N 9. Tos S/N 10. Rinorrea S/N	Cualitativa	Nominal

Manifestaciones clínicas de riesgo	Presencia de signos o síntomas compatibles con gravedad clínica por la infección del dengue	Presencia de sintomatología clínica de riesgo	Dolor abdominal intermitente S/N Dolor abdominal continuo S/N 1 vomito único en 12 horas S/N 2. Vómitos en 12 horas persistente S/N 3. Vómitos en 12 horas Ascitis S/N Derrame pleural S/N Derrame pericárdico S/N Engrosamiento de la pared vesicular S/N Piel y extremidades frías S/N Palidez en extremidades S/N Llenado capilar > de 2 segundos S/N Pulso débil S/N Taquicardia S/N Pulso indetectable S/N Hipotensión S/N Gingivorragia S/N melena S/N hematemesis S/N	Cualitativa	Nominal
------------------------------------	---	---	--	-------------	---------

			<p>Metrorragia voluminosa S/N</p> <p>Sangrado del SNC S/N</p>		
Complicaciones	<p>Manifestaciones clínicas multi orgánicas con evidencia de daño clínico</p>	<p>Número de pacientes con complicaciones clínicas</p>	<p>Shock por dengue S/N</p> <p>Sangrado grave S/N</p> <p>Daño hepático S/N</p> <p>Alteración de la conciencia S/N</p> <p>Miocarditis S/N</p>	Cualitativas	Nominales
Tratamiento	<p>Abordaje medicamentoso a los pacientes con infección por virus del dengue</p>	<p>Tipo de tratamiento indicado al paciente con infección por dengue</p>	<p>ASA S/N</p> <p>Acetaminofen S/N</p> <p>Ibuprofen S/N</p> <p>Penicilina S/N</p> <p>Amoxicilina S/N</p> <p>Dicloxacilina S/N</p> <p>Furazolidona S/N</p> <p>Metronidazol S/N</p> <p>Tinidazol S/N</p> <p>Albendazol S/N</p> <p>Mebendazol S/N</p> <p>Sulfato ferroso S/N</p> <p>Suero Oral S/N</p> <p>Sulfato de zinc S/N</p> <p>Líquidos IV S/N</p>	Cualitativa	Nominal

3. Factores riesgo para virulencia

Variable	Definición Operacional	Indicador	Valor	Tipo de Variable	Escala
Comorbilidad	Coexistencia de una patología crónica o aguda además del virus del dengue	Número de niños con comorbilidades	Artritis Cardiopatía HTA Asma DM Epilepsia Lupus	Cualitativa	Nominales
Estado nutricional	Condición nutricional según el peso del paciente	Número de niños clasificados según su estado nutricional	Obeso Sobrepeso Sospecha de problema Normal Bajo peso Bajo peso severo	Cuantitativa Cualitativa	Continua Ordinal
Serotipos del dengue	Tipo de serotipos diagnosticados por pruebas serológicas	Serotipos del dengue causante de la infección	DENV 1 DENV 2 DENV 3 DENV 4	Cualitativa	Nominal

Reinfección	Proceso infeccioso por cualquier serotipo del dengue como segundo evento clínico	Serotipo del dengue causante de la reinfección	DENV1 DENV 2 DENV 3 DENV 4	Cualitativa	Nominal
Circulación simultanea de dos o más serotipos	Infección concomitante de dos o más serotipos del dengue	Serotipos del dengue causantes de la infección	DENV1 DENV2 DENV3 DENV 4	Cualitativa	Nominal

p. Cruce de variables

Univariado

Frecuencia	Edad
Frecuencia	Sexo
Frecuencia	Procedencia
Frecuencia	Escolaridad
Frecuencia	Horario de clase
Frecuencia	Historia clínica de dengue
Frecuencia	Signos de dengue
Frecuencia	Sintomatología del dengue
Frecuencia	Parámetros de laboratorio
Frecuencia	Manifestaciones clínicas de riesgo
Frecuencia	Complicaciones
Frecuencia	Tratamiento
Frecuencia	Comorbilidades
Frecuencia	Estado nutricional
Frecuencia	Serotipos del dengue

Frecuencia	Reinfección
Frecuencia	Circulación simultanea de dos o más serotipos
Frecuencia	Gota gruesa
Sexo vs	Dolor abdominal intermitente
Sexo vs	Dolor abdominal continuo
Sexo vs	Vomito único
Sexo vs	Vomito persistente
Sexo vs	Ascitis
Sexo vs	Derrame pleural
Sexo vs	Frialdad distal
Sexo vs	Llenado capilar > 2 segundos
Sexo vs	Fuga capilar
Sexo vs	Pulso débil
Sexo vs	Taquicardia
Sexo vs	Nauseas
Sexo vs	Cefalea
Sexo vs	Dolor retroorbitario
Sexo vs	Mialgias
Sexo vs	Artralgias
Sexo vs	Hto.
Sexo vs	Leucocitos
Sexo vs	Plaquetas
Sexo vs	Segmentados
Sexo vs	Linfocitos
Sexo vs	EGO
Sexo vs	Eritrocitos ≥ 6 x campo
Sexo vs	Serología para dengue
Serotipos	Reinfección
Sexo vs	Pulso indetectable

Sexo vs	Hipotensión
Sexo vs	Hemoconcentración
Sexo vs	Melena
Sexo vs	Hematemesis
Sexo vs	Metrorragia voluminosa
Sexo vs	Sangrado del SNC
Sexo vs	Shock por dengue
Sexo vs	Sangrado grave
Sexo vs	Daño hepático
Sexo vs	Alteración de conciencia
Sexo vs	Miocarditis
Sexo vs	Comorbilidades
Sexo vs	Reinfección

Bivariado: Tablas de 2 x 2 (factor de exposición vs evento de interés)

Edad	DCSA / DG
Sexo	DCSA/ DG
Leucocitosis Inicial	DCSA/ DG
Hemoconcentración Inicial	DCSA/ DG
Plaquetopenia Inicial	DCSA/ DG
DEN 1	DCSA/ DG
DEN 2	DCSA/ DG
DEN 3	DCSA/ DG
DEN 4	DCSA/ DG
DEN 1	DCSA/ DG
Circulación simultanea de dos o más serotipos	DCSA/ DG
Serotipo	Dolor abdominal intermitente
Serotipos	Dolor abdominal continuo

Serotipos	Vomito único
Serotipo	Vomito persistente
Serotipo	Ascitis
Serotipos	Derrame pleural
Serotipos	Frialdad distal
Serotipos	Llenado capilar >2 segundos
Serotipos	Fuga capilar
Serotipos	Pulso débil
Serotipos	Taquicardia
Serotipos	Pulso indetectable
Serotipos	Hipotensión
Serotipos	Hemoconcentración
Serotipos	Melena
Serotipos	Hematemesis
Serotipos	Metrorragia voluminosa
Serotipos	Sangrado del SNC
Serotipos	Shock por dengue
Serotipos	Sangrado grave
Serotipos	Daño hepático
Serotipos	Alteración de la conciencia
Serotipos	Miocarditis
Estado Nutricional	DCSA/ DG

q) Técnica y metodología de obtención de información

Para esta investigación la técnica para recolección de información fue la revisión documental, de los registros informáticos que utiliza el instituto de ciencias sostenibles, este instituto utiliza bases de datos de Acces con las cuales se estará trabajando.

r) Proceso de validación del instrumento de recolección de información.

El instrumento de recolección de información se elabora en basado en la matriz de operalización de variables, con los acápite abordados en cada uno de los objetivos, el proceso de validación del

instrumento, se utilizó el 10% de la muestra en este sentido se cotejará el instrumento de recolección con la base de datos, los datos ya están recolectados, ya están digitalizados y constantemente son sometidos a control de calidad los sesgos de registros.

s) Procesamiento de la información (Software a utilizar)

Para esta investigación los análisis que estaremos utilizando será por medio de varios softwares: Microsoft Word, Excel, y Epi info 7, STATA.

t) Análisis estadístico

Para este estudio se estará calculando los siguientes estadísticos

- Medidas de frecuencia
- Prevalencia de la enfermedad
- Prevalencia del factor de riesgo
- Prevalencia de la enfermedad en los individuos expuestos
- Prevalencia de la enfermedad entre los individuos no expuestos
- Medidas de asociación
- Razón de prevalencias: RP
- chi de Mantel y Haenszel (*XMH*).

Y para aquellos factores asociados a virulencia se utilizarán medidas de impacto potencial

Fracción atribuible en la población y fracción atribuible en el grupo de expuesto

u) Limitaciones de la Investigación

Afortunadamente no se encontró ninguna limitación para el desarrollo de esta investigación

v) Estrategias de Intervención que permitieron continuar con la Investigación

Debido a que no se presentaron limitaciones no ha sido necesario una formulación de estrategias de intervención para la continuidad de este estudio.

w) Declaración de Intereses

La presente investigación se está ejecutando con fondos propios de los investigadores, no se está recibiendo ninguna ayuda económica del estado, ni empresas privadas, ni de organizaciones no gubernamentales.

x) Consideraciones éticas.

Todos los aspectos recolectados son de uso exclusivos para fines académicos, se garantiza la confidencialidad de los datos y son manipulados con el debido permiso de los coordinadores del instituto de ciencias sostenibles.

IX. Resultados y Discusión de resultados

Tabla 1.A. Edad de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Edad en años	Frecuencia	Porcentaje
2	12	1.58%
3	11	1.45%
4	19	2.50%
5	41	5.40%
6	40	5.27%
7	51	6.72%
8	53	6.98%
9	69	9.09%
10	61	8.04%
11	91	11.99%
12	69	9.09%
13	62	8.17%
14	68	8.96%
15	57	7.51%
16	32	4.22%
17	23	3.03%
Total	759	100%

Fuente: Instrumento de recolección de información

El presente estudio determinó que la edad más frecuente de los pacientes positivos de dengue es de 11 años con el 11.99% (91), seguidos por las edades de 9 y 12 años con un 9.09% (69) cada uno. Media de edad: 10.4 años, Mediana: 11 años, Moda: 11 años, Desviación: 3,6, Valor mínimo: 2 años, Valor máximo 17 años.

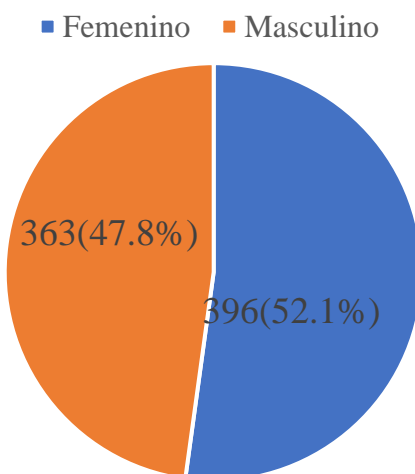
Tabla 1.B. Grupo de edad de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
2 a 4 Años	42	5.53%
5 a 9 años	254	33.47%
10 a 14 Años	351	46.25%
15 a 17 Años	112	14.76%
Total	759	100.00%

Fuente: Instrumento de recolección de información

En relación al grupo de edad más afectado fue el de 10 a 14 años con el 46.25% (351), y con el 33.14% (254) el grupo de 5 a 9 años. González et al (2020) realizaron un estudio llamado características clínicas y resultados de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorio con dengue en el cual ellos mostraban que el grupo más afectado era el de mayor a 9 años, en nuestro estudio contrastamos que el 46.25% correspondían al grupo etario de 10 a 14 de edad, seguido por el grupo de 5 a 9 años.

Figura 1. Sexo de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022



Fuente: Instrumento de recolección de información

Según el sexo más afectado en estos pacientes fue el femenino con el 52.1% (396), contrastándolo con Hussain et al. (2021) realizaron un estudio llamado patrones y evolución del dengue en un hospital de tercer nivel con un informe retrospectivo de tres años sobre la fiebre del dengue en el sur de Pakistán, estos investigadores tienen disimilitud con nuestros datos recogidos, en su estudio hablaron de un 77% de sexo masculino y un 22% de sexo femenino. Mientras que nuestro estudio encontró que el sexo femenino fue el más afectado con un peso porcentual de 52.1%

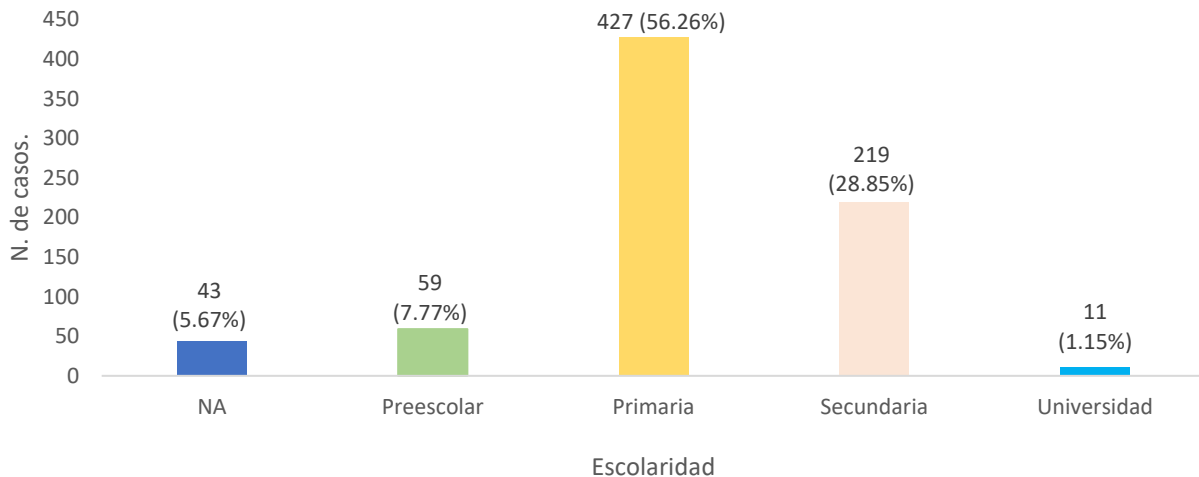
Tabla 2. Barrio de procedencia de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Barrio	Frecuencia	Porcentaje
Bóer	47	6.19%
Cristo del Rosario	36	4.74%
Cuba	100	13.18%
El Carmen y Reforma	3	0.40%
Fuera de Sector	55	7.25%
Javier Cuadra	28	3.69%
Julio Buitrago	84	11.07%
La Cruz	28	3.69%
Las Palmas	8	1.05%
Manuel Olivares	32	4.22%
Martha Quezada	13	1.71%
Monseñor Lezcano	37	4.87%
San Antonio	4	0.53%
San José	25	3.29%
San Sebastián	93	12.25%
Santa Ana Norte	76	10.01%
Santa Ana Sur	83	10.94%
William Diaz	7	0.92%
Total	759	100.00%

Fuente: Instrumento de recolección de Información

Nuestra investigación arroja datos en el cual nos muestra que el barrio de donde proceden los casos positivos es barrio Cuba con un 13.18% (100)

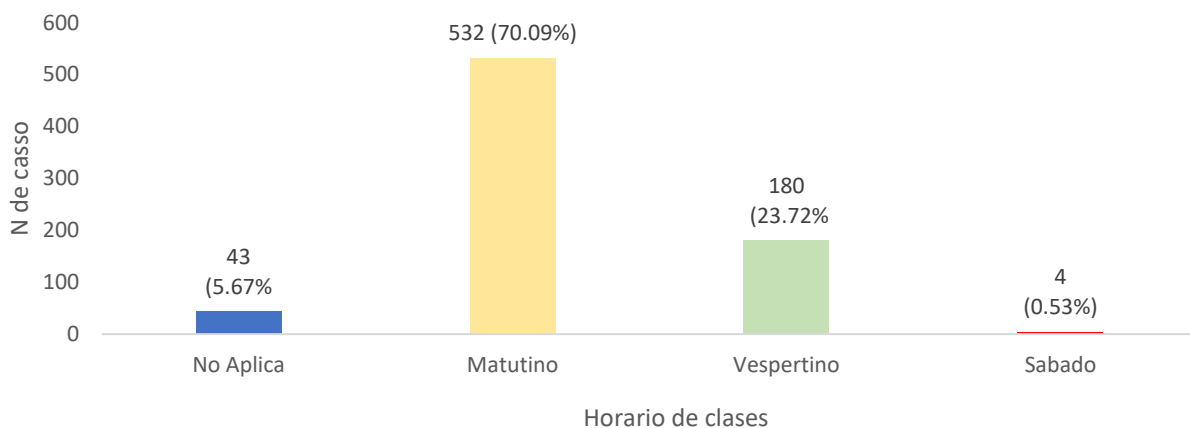
Figura 2. Escolaridad de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022. (N=759)



Fuente: Instrumento de recolección de información

En lo que respecta a la escolaridad de los pacientes el dato que obtuvimos del instrumento de recolección es la primaria con el 56.26%. (427)

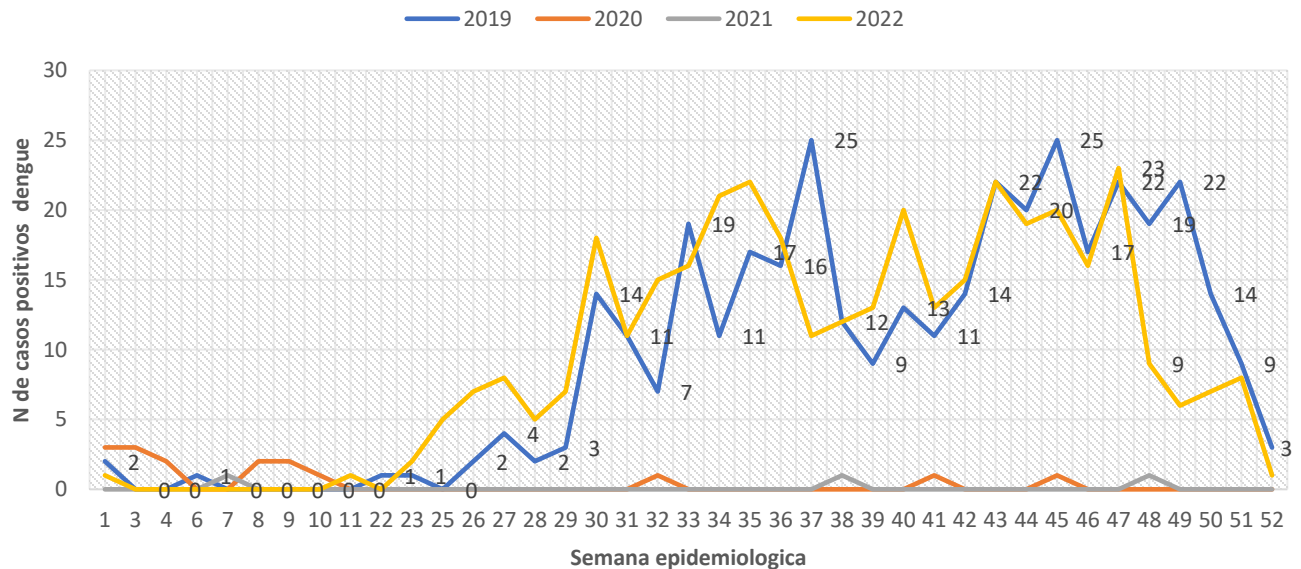
Figura 3. Horario de clases de los pacientes con dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022. (N=759)



Fuente: Instrumento de Recolección de Información

Con nuestro instrumento de recolección logramos obtener el turno al que asistían los pacientes que resultaron positivos a dengue, siendo el matutino el de mayor peso porcentual con 70.09%

Figura 4. Número de casos positivos de dengue atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores por semana epidemiológica, 2019 – 2022. (N=759)



Fuente: Instrumento de recolección de información

En relación a la captación de casos el año en que se presentaron más casos fue en el año 2022 con el 49% (372), siendo la semana epidemiológica 47 en la que se captaron más casos con 23. En el año 2019 con el 48.8% (368). Siendo las semanas epidemiológicas en las que se captaron más casos 37 y 45.

Tabla 3. Días de enfermedad en que se presentaron pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Días de Enfermedad	Años				Total
	2019	2020	2021	2022	
1	171	7	1	140	319
2	124	6	2	151	283
3	41	1		43	85
4	24	2		21	47
5	7			14	21
6	1			2	3
7				1	1
Total	368	16	3	372	759

Fuente: Instrumento de recolección de información

Durante esta investigación se obtuvo que el 79% de los pacientes que resultaron positivos para dengue, acudieron durante el 1er y 2do día de la enfermedad, así como 319 paciente se presentan en el 1er día de enfermedad.

Tabla 4. Signos clínicos presentaron pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Signos	Frecuencia	Porcentaje
Nauseas	101	13.31%
Exantema	169	22.27%
Petequias	5	0.65%
Epistaxis	6	0.78%
Equimosis	0	0.00%
Prueba de torniquete	23	2.03%
Fiebre	701	92.36%
Tos	102	13.44%
Rinorrea	113	14.89%

Fuente: Instrumento de recolección de información

González et al (2020) realizaron un estudio llamado características clínicas y resultados de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorio con dengue y la consulta inicial de estos pacientes fue fiebre, así como también se pudo corroborar en nuestra investigación ya que el signo clínico más predominante fue fiebre con un 92.36%, pero dentro de estos 4 años de estudio se han reportado un 7.6% de pacientes que no presentaron fiebre que fueron diagnosticados con dengue ya sea por serología para dengue o PCR.

Tabla 5. Sintomatología clínica presentaron pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Cefalea	502	66.14%
Dolor retroocular	129	17%
Mialgia	194	25.56%
Artralgia	183	24.11%
Congestión Nasal	44	5.8%
Dolor de garganta	93	12.25%

Fuente: Instrumento de recolección de información

González et al (2020) realizaron un estudio llamado características clínicas y resultados de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorio con dengue en el cual analizan los síntomas clínicos de la enfermedad los datos de cefalea que obtuvieron los investigadores fueron de (70%), mialgias (57%) y artralgias pacientes (44%). corroborando nuestra investigación con el síntoma más frecuente es la cefalea con un 66.14%, seguido de mialgias (25.56%) y artralgias (24.11%), atípicamente también se presentó en este estudio un porcentaje acudió a la consulta con dolor de garganta (12.25%) seguido de la congestión nasal 5.8%

Tabla 6. Parámetros de laboratorio que presentaron pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

LEUCOCITOS	Frecuencia	Porcentaje
>=11000 x mm ³	40	5.27%
< 5000 x mm ³	274	36.10%
>=5000 a <10000 x mm³	432	56.92%
PLAQUETAS		
<150,000 mm ³	47	6.19%
150,000 - 450,00 mm³	695	91.57%
>=450,000 mm ³	4	0.53%
NEUTRÓFILOS		
>=61%	471	62.06%
<40%	8	10.80%
>=40% - <61%	173	22.79%
LINFOCITOS		
>=41%	113	14.89%
<20%	419	55.20%
>=20% - <41%	214	28.19%
Linfocitos Atípicos		
<2%	680	89.89%
>=2% - <7%	66	8.70%
>=7%	0	0.00%
EGO		
Leucocitos >=10 x campo	41	5.40%
Eritrocitos >=6 x campo	51	6.72%
Resultado de PCR	631	83.1%
IgM POSITIVA	128	16.868%

DENV1	139	18.31%
DENV2	305	40.18%
DENV3	49	6.46%
DENV4	135	17.79%
No tipificable	3	0.40%

Fuente: Instrumento de recolección de información

De acuerdo a los resultados de BHC, el 56.92% presento resultados de leucocitos en rangos de $\geq 5,000$ y $<11,000$. El 91.57% presento resultados de plaquetas en rango de 150,000 y 450,000. El valor más frecuente de neutrófilos fue $\geq 61\%$ que corresponde al 62.06%. El valor de linfocitos en estos pacientes el valor más frecuente fue de $<20\%$ para el 55.20%. El porcentaje de linfocitos atípicos en estos pacientes fue del 89.89% para valores de $<2\%$.

En relación a los resultados del examen de orina solamente el 5.40% presento leucocitos en orina ≥ 10 x campo. Y el 6.72% presento eritrocitos ≥ 6 x campo.

En nuestro estudio encontramos discrepancia en el serotipo con el estudio de Sinha B et al. (2022) en un estudio de incidencia de dengue confirmada por parámetros de laboratorio en una cohorte pediátrica en Delhi, India en niños de 6 meses a 15 años reporto que para las pruebas por Dengue PCR fue positivo en 16 de los 24 especímenes (66,7%), el serotipo predominante identificado fue DEN3 en 62,5% No identificamos ningún serotipo DEN2 o DEN4. En la investigación realizada desde 2019 -2022 el serotipo identificado fue el DENV2 con un 40.18%. En las pruebas para diagnóstico de dengue el 16.86% fueron positivos por IgM.

Tabla 7. Manifestaciones clínicas de riesgo que presentaron pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Manifestación clínica de riesgo	Frecuencia	Porcentaje
Dolor abdominal intermitente	62	8.1%
Dolor abdominal continuo	24	3.16%
1 vomito en 12 horas	55	7.25%
2 vómitos en horas	34	1.48%
3 vómitos en 12 horas	34	4.48%
Piel y extremidades frías	13	1.71%
Palidez en extremidades	6	0.79%
Llenado capilar > de 2 segundos	12	1.56%
Gingivorragia	1	0.13%
Melena	0	0%
Hematemesis	0	0%
Hipermenorrea	0	0%

Fuente: Instrumento de recolección de información

González et al (2020) realizaron un estudio llamado características clínicas y resultados de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorio con dengue en el cual analizan los síntomas clínicos de la enfermedad un 20% presento dolor abdominal, en esta investigación se reportó 8.1% de los pacientes presentaron dolor abdominal la cual muestra concordancia con el estudio mencionado anteriormente

Tabla 8. Tratamiento recibido por los pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Tratamiento	Frecuencia	Porcentaje
ASA	0	0%
Acetaminofén	702	92.49%
Ibuprofeno	0	0%
Amoxicilina	20	2.64%
Penicilina	5	0.66%
Dicloxacilina	0	0%
Furazolidona	1	0.13%
Metronidazol	2	0.26%
Albendazol/Mebendazol	0	0%
Sulfato Ferroso	1	0.13%
Suero oral	633	83.40%
Sulfato de Zinc	8	1.05%
Líquidos IV	94	12.38%

Fuente: Instrumento de recolección de información

Esta investigación encontró que el tratamiento administrado a los pacientes fue acetaminofén con el 92.49%, seguido de Suero oral con 83.40%.

Tabla 9. Comorbilidades presentes en los pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Comorbilidad	Frecuencia	Porcentaje
Artritis	1	0.13%
Cardiopatía	6	0.79%
HTA	1	0.13%
Asma	59	7.77%
DM	1	0.13%
Epilepsia	2	0.26%

Fuente: Instrumento de recolección de información

La comorbilidad más frecuente en estos pacientes fue Asma con el 7.77%

Tabla 10. Estado nutricional en los pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Estado nutricional	Frecuencia	Porcentaje
Obeso	47	6.19%
Sobrepeso	101	13.31%
Sospecha de problema	32	4.22%
Normal	563	74.18%
Bajo peso severo	1	0.13%
Bajo peso	15	1.98%
Total	759	100.00%

Fuente: Instrumento de recolección de información

Según el estado nutricional que presentaban los pacientes el 74.18% presentaron era Normal.

Tabla 11. Serotipo encontrado en los pacientes con dengue, atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Serotipo	Frecuencia	Porcentaje
DENV1	139	18.31%
DENV2	305	40.18%
DENV3	49	6.46%
DENV4	135	17.79%
No tipificable	3	0.40%

Fuente: Instrumento de Recolección de Información

En nuestro estudio encontramos discrepancia en el serotipo que es mencionado en el estudio de Sinha B et al. (2022) en un estudio de incidencia de dengue confirmada por parámetros de laboratorio en una cohorte pediátrica en Delhi, India en niños de 6 meses a 15 años reporto que para las pruebas por Dengue PCR fue positivo en 16 de los 24 especímenes (66,7%), el serotipo predominante identificado fue DEN3 en 62,5% No identificamos ningún serotipo DEN2 o DEN4. Dicha investigación nos muestra que fue DENV3 el que más aislaron en las pruebas de laboratorio, nosotros como investigadores y en esta investigación que ha sido de 2019-2022, el serotipo

identificado fue en DENV2 con el 40.18% y nos encontramos también como un 0.40% que no pudo ser descrito, las pruebas solo arrojaban positividad, pero no se podía aislar que serotipo pertenecía.

Tabla 12. Factores de riesgos asociados a virulencia de dengue con sintomatología clínica, en pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Factor de Riesgo	Dolor abdominal intermitente	1 vomito en 12 horas	Piel extremidades Frías	Llenado capilar > de 2 segundos
DENV1	Rp: .4808 IC: .2150 - .9412857 P: 0.0212 FEE: .5191734 FEP: .0653437	Rp: .941792 IC: .4006866-1.894385 P: 0.9102 FEE: .058208 FEP: .0025292		
DENV2	Rp: .649558 IC: .4169145 - .9723127 P: 0.0278 FEE: .350442 FEP: .044107	Rp: 1.862778 IC: 1.233405 - 2.734123 P: 0.0026 FEE: .4631673 FEP: .0760069	Rp: 11.21371 IC: 4.635677- 27.64417 P: 0.0000 FEE: .9108235 FEP: .4933627	Rp: 11.86066 IC: 4.214734 34.58234 P: 0.0000 FEE: .9156876 FEP: .5087153
DENV3	Rp: .7892356 IC: .24424 - 1.984989 P: 0.6518 FEE: .2107644 FEP: .026527	Rp: 1.691729 IC: .543061- 4.017615 P: 0.2623 FEE: .4088889 FEP: .0104843		
DENV4	Rp: .5601027 IC: .2620991 - 1.065048 P: 0.0629 FEE: .4398973 FEP: .0553659	Rp: .7205173 IC: .2611136 - 1.597708 P: 0.4460 FEE: .2794827 FEP: .0117944		

Fuente: Instrumento de recolección de información

El resultado es mayor a 1, se expresa que existe 10 veces riesgo de presentar piel y extremidades frías asociado a la presencia del DEVN2. Debido a que el resultado es mayor a 1, se interpreta que existe 10.8 veces riesgo de presentar Llenado capilar > de 2 segundos asociado a la presencia del serotipo DENV2

Tabla 13. Factores de riesgos asociados a virulencia de dengue con sintomatología clínica, en pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, 2019 – 2022

Factor de Riesgo	DCSA	DG
DENV1	Rp: 1.684775 IC: .9252006 - 2.847759 P: 0.0662 FEE: .4064488 FEP: .0288945	Rp: 1.610809 IC: .3190934 - 5.049 P: 0.4220 FEE: .3791939 FEP: .0258541
DENV2	Rp: 2.57219 IC: 1.807596 - 3.594865 P: 0.0000 FEE: .6112263 FEP: .1303563	Rp: 5.974256 IC: 3.055326 - 11.36742 P: 0.0000 FEE: .8326151 FEP: .3216922
DENV3	Rp: 2.864215 IC: 1.290999 - 5.546331 P: 0.0074 FEE: .6508642 FEP: .027762	Rp: 1.495017 IC: .0370009 - 8.786294 P: 0.6389 FEE: .3311111 FEP: .0075253
DENV4	Rp: 2.116753 IC: 1.228369 - 3.435631 P: 0.0056 FEE: .5275783 FEP: .0450067	Rp: 2.26963 IC: .5898001 6.278436 P: 0.1509 FEE: .5593995 FEP: .0508545

Fuente: Instrumento de recolección de información

Debido a el resultado es mayor a 1, DENV2 tiene 2 veces mayor riesgo de manifestar Dengue con Signos de Alarma. Debido a que el resultado es mayor a 1, DENV 2 tiene 5 veces más riesgo de presentar dengue grave.

X. Conclusiones

1. Entre las características Sociodemográficas de los niños con dengue se encuentran: afectación a todas las edades estudiadas con predominio del grupo etario de 10 a 14 años, el sexo femenino, escolaridad primaria, turno matutino, mayoritariamente cursando en el centro escolar San Sebastián, el barrio Cuba fue la localidad con mayor riesgo de contagio, en este estudio se obtuvo una tasa de prevalencia para el dengue 5.33% y una tasa de virulencia del 16.2%.
2. Los signos clínicos que se registraron en el curso de esta investigación fueron: fiebre, tos y rinorrea, los síntomas clínicos que tuvieron presente en todos los casos fueron: cefalea, seguido de mialgia y artralgia, según los resultados de BHC los pacientes positivos para dengue los valores de leucocitos estaban en rangos de ≥ 5000 a < 10000 x mm³ y plaquetas 150,000 - 450,00 mm³.
3. En los cuatro años estudiados el 83% de los niños diagnosticados como dengue fueron captados en los tres primeros días de sintomatología, lo que indica la búsqueda oportuna de los padres a los servicios médicos pero también de la agudeza clínica del personal de salud, por otro lado hay que señalar que un 7.6 % de los pacientes diagnosticados como dengue no presentaron fiebre pero aun así el personal no dejó de pensar en esta patología y realizó las pruebas de tamizaje, el 14% de los pacientes positivos con dengue presentaban sintomatología respiratoria lo que indica que es muy probable que estaban con infectados con virus respiratorios.
4. En esta investigación se reportó que el serotipo que más afectaba a los niños de 10 a 14 años, fue el DENV2, siendo en el que se asoció a signos de peligro como: vomito, frialdad distal y llenado capilar menor a 2 segundos, mayor riesgo para producir dengue con signo de peligro y dengue grave, lo que evidencia que es el serotipo con mayor virulencia en relación a los cuatro serotipos estudiados, también se mostró que existió circulación simultánea de los 4 serotipos del dengue.

XI. Recomendaciones

Ministerio de Salud.

1. Garantizar que todos los recursos asistenciales de nuevo ingreso manejen la normativa 147. Guía para el manejo clínico del dengue.
2. Desarrollar capacidades económicas y de recursos para realizar PCR al 100% de los casos de dengue que sean captados

Instituto de ciencias sostenibles.

1. Compartir las publicaciones científicas aportadas por esta investigación para que sean de conocimiento del gremio médico en el país.
2. Considerar que este tipo de investigaciones pudiesen realizarse en otros departamentos del país los cuales funcionen como sitios centinelas.

UNIVERSIDAD CATOLICA REDEMPTORIS MATER.

1. Continuar promoviendo el arte de la investigación científica, en la comunidad universitaria, para seguir obteniendo información científica de calidad de los principales problemas de salud o sociales que afectan a la población del país.

XII. Lista de referencia

- Astuti, E. P., Dhewantara, P. W., Prasetyowati, H., Ipa, M., Herawati, C., & Hendrayana, K. (2019). Paediatric dengue infection in Cirebon, Indonesia: a temporal and spatial analysis of notified dengue incidence to inform surveillance. *Parasites & Vectors*, *12*(1), 186. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3446-3>
- Bothra, A., Maheswari, A., Singh, M., Pawar, M., & Jodhani, K. (2021). Cutaneous manifestations of viral outbreaks. *The Australasian journal of dermatology*, *62*(1), 27–36. <https://doi.org/10.1111/ajd.13421>
- Buntubatu, S., Prawirohartono, E. P., & Arguni, E. (2019). Myocarditis prevalence in paediatric dengue infection: A prospective study in tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. *Journal of Tropical Pediatrics*, *65*(6), 603–608. <https://doi.org/10.1093/tropej/fmz020>
- Bhatt, P., Sabeena, S.P., Varma, M. *et al.* Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol* *78*, 17–32 (2021). Recuperado de <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
- Cuadra Alvarado, A. A., & Pérez López, J. J. (2021). Cumplimiento de la normativa 147, Guía para el manejo clínico del dengue en niños de 2 meses a 14 años, atendidos en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José de las Mulas, El Tuma-La Dalia, Matagalpa, año 2020. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. Recuperado de: <https://repositorio.unan.edu.ni/14892/>
- González Perrota, N., Araya, S., Lovera, D., Martínez de Cuellar, C., & Arbo Sosa, A. (2020). Características clínicas y de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorios con Fiebre Dengue. *Pediatría (Asunción)*, *47*(1), 05 - 10. <https://doi.org/10.31698/ped.4701202000>
- Ministerio de Salud. (2018). Guía para el Manejo Clínico del Dengue (Norma 147) recuperado de <https://www.minsa.gob.ni/index.php/repository/Descargas-MINSA/Direcci%C3%B3n-General-de-Regulaci%C3%B3n-Sanitaria/Normas-Protocolos-y-Manuales/>
- Nandwani, S., Bhakhri, B. K., Singh, N., Rai, R., & Singh, D. K. (2021). Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: A retrospective

- analysis. *Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 54, e05192020. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0519-2020>
- Harapan, H., Michie, A., Sasmono, R. T., & Imrie, A. (2020). Dengue: A Minireview. *Viruses*, 12(8), 829. Recuperado de <https://doi.org/10.3390/v12080829>
- Hussain, W., Shaikh, M., Hanif, M., Ashfaq, M., Ahmed, H., & Nisa, B.-U.-. (2021). Pattern and outcome of dengue fever in a pediatric tertiary hospital: A retrospective report. *Cureus*, 13(3), e14164. <https://doi.org/10.7759/cureus.14164>
- van Leur, S. W., Heunis, T., Munnur, D., & Sanyal, S. (2021). Pathogenesis and virulence of flavivirus infections. *Virulence*, 12(1), 2814–2838. Recuperado de <https://doi.org/10.1080/21505594.2021.1996059>
- Sinha, B., Goyal, N., Kumar, M., Choudhary, A., Arya, A., Revi, A., Dutta, A., More, D., & Rongsen-Chandola, T. (2022). Incidence of lab-confirmed dengue fever in a pediatric cohort in Delhi, India. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(4), e0010333. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010333>
- Versteeg, T., Karyanti, M. R., Septiani, W., Widjanarko, A. L., Idris, N. S., Hendarto, A., Grobbee, D. E., Burgner, D., Uiterwaal, C. S. P. M., & Bruijning-Verhagen, P. C. J. L. (2019). Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children with a History of Dengue Hemorrhagic Fever. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 100(3), 630–634. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0672>

XIII. Anexos

Anexo 1. Ficha de recolección de información



Comportamiento clínico del dengue en niños de 2-17 años atendidos

en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022

1. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS.

Edad en años:

2		8		14	
3		9		15	
4		10		16	
5		11		17	
6		12			
7		13			

Sexo: Masculino

Femenino

Barrio de procedencia:

Cuba	
Monseñor Lezcano.	
Javier Cuadra.	
Santa Ana Sur.	
Santa Ana Norte.	
Manuel Olivares.	
San José.	
San Antonio.	
La Cruz.	
Cristo del Rosario.	
San Sebastián.	
William Diaz.	
Martha Quezada.	
El Carmen y Reforma.	
Bóer.	
Julio Buitrago.	
Fuera de Sector	
Las Palmas	

Escolaridad: No aplica Preescolar Primaria Secundaria Universidad

Horario de clases: No aplica Matutino Vespertino Sábados

Historia clínica del dengue:

Fecha de inicio de síntomas

dd	mm	aaaa
----	----	------

Fecha de toma de muestras

dd	mm	aaaa
----	----	------

Días de enfermedad:

Intervalo entre Fecha de síntomas y toma de muestras:

Signos de dengue

	S	N
Nauseas		
Exantema		
Petequias		
Prueba del torniquete positiva		
Epistaxis		
Equimosis		
Fiebre		
Tos		
Rinorrea		

Sintomatología del dengue:

	S	N
Cefalea		
Dolor retroorbitario		
Mialgia		
Artralgia		
Congestión nasal		
Dolor de garganta		

Parámetros de laboratorio:

BHC:

Leucocitos: cantidad	
Plaquetas: cantidad.	
Segmentados: cantidad	
Linfocitos: cantidad	
Linfocitos atípicos: cantidad	

EGO:

	S	N
Leucocitos ≥ 10 x campo		
Eritrocitos ≥ 6 x campo		

Serología dengue;

	S	N
DENV1		
DENV2		
DENV3		
DENV4		
IgM		
PCR RT		

Manifestaciones clínicas de riesgo:

	S	N
Dolor abdominal intermitente.		
Dolor abdominal continuo.		
1 vomito en 12 horas.		
2 vómitos en 12 horas.		
3 vómitos en 12 horas		
Ascitis.		
Derrame pleural.		
Derrame pericárdico.		
Engrosamiento de la pared vesicular.		
Piel y extremidades frías.		
Palidez en extremidades		
Llenado capilar $>$ de 2 segundos.		
Pulso débil.		
Taquicardia.		
Pulso indetectable.		
Hipotensión.		
Melena.		
Hematemesis.		

Serotipos de dengue

DENV1 DENV2 DENV3 DENV4

Reinfección de dengue

DENV1 DENV2 DENV3 DENV4

Circulación simultanea de dos más serotipos de dengue

DENV1 DENV2 DENV3 DENV4

Anexo 2. Carta de consentimiento informado que firman padres o tutores de los participantes en la cohorte pediátrica.

PERMISO DE LOS PADRES PARA PARTICIPACION EN EL ESTUDIO
Estudio de Cohorte Pediátrico de Dengue en Nicaragua.

INFORMACION IMPORTANTE

- Usted está siendo invitado a participar en un estudio de investigación. La participación en la investigación es completamente voluntaria.
- El propósito del estudio es ayudar a comprender mejor la infección por los arbovirus en niños.
- El estudio tomará un total de 2 a 5 horas por año y se le pedirá que venga a la muestra anual y cuando esté enfermo y que proporcione muestras biológicas.
- Los riesgos y / o molestias pueden incluir molestias por extracción de sangre y la posible pérdida de confidencialidad.
- No hay beneficio directo para usted. Los resultados del estudio pueden ayudar a desarrollar vacunas, medicamentos para el dengue o métodos diagnósticos.

Coordinadores del proyecto

Dra. Eva Harris, División de Enfermedades Infecciosas, Escuela de Salud Pública, Universidad de California, Berkeley

Dr. Ángel Balmaseda, Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia, Ministerio de Salud, Managua, Nicaragua

Dra. Guillermina Kuan, Centro de Salud Sócrates Flores Vivas, SILAIS Managua, Nicaragua
Dra. Aubree Gordon, Departamento de Epidemiología, Escuela de Salud Pública, Universidad de Michigan, Ann Arbor

Parte A: Consentimiento para participar en el estudio.

Introducción

Los investigadores antes descritos invitan a su niño/a, con su autorización a participar como un sujeto de investigación en este estudio. La participación de su niño/a es voluntaria.

Antes de que usted y su niño/a decidan si quieren formar parte de este estudio, es importante que ustedes entiendan por qué hacemos la investigación y qué implica. Por favor lea este formulario cuidadosamente. Le animamos a discutir el estudio con su niño/a. Si usted o su niño/a. tienen preguntas sobre la investigación, no dude en consultarnos.

Propósito

El dengue es una enfermedad muy conocida que afecta a muchas personas aquí en Managua. Para poder mejorar el diagnóstico y tratamiento del dengue, tenemos que estudiar la enfermedad, y para desarrollar vacunas y tratamientos contra el dengue, es necesario entender como el cuerpo reacciona al dengue. Para estos objetivos, tenemos que saber lo máximo posible sobre el dengue en niños/as en Managua, y por eso es necesario seguir un grupo de

niños/as a través de varios años en el cual se estudiará el comportamiento de la enfermedad de dengue. Existen enfermedades que pueden ser parecidas al dengue en su presentación clínica tales como: chikungunya, Zika u otras enfermedades causadas por infecciones de arbovirus (los arbovirus son virus transmitidos por mosquitos u otros insectos). El chikungunya ha estado presente en Nicaragua desde el 2014 y Zika inició a circular en la región en el 2016. Por lo tanto, si su niño/a es sospechoso de dengue, le haremos pruebas para estas y otras enfermedades relacionadas. Este estudio inició en agosto del 2004 y planeamos continuarlo hasta 31 Mayo, 2026. Estamos ingresando a niños/as de 1 a 17 años de edad, cuyos padres no piensan mudarse de casa en los próximos tres años y que además están de acuerdo en acudir al C/S Sócrates Flores para cuidado médico. No podrán participar en el estudio aquellas personas que han vivido en el barrio menos de seis meses, aunque sean dueños del domicilio, ni personas que alquilan vivienda y han vivido en el barrio por menos de dos años. Esperamos que alrededor de 3,750-4,000 niños/as participen en el estudio cada año.

Procedimientos

Si su niño/a decide participar y usted da su permiso, se realizará lo siguiente:

- Evaluación

Hoy, usted nos brindará su firma y escribirá la fecha en este formulario y le entregaremos una copia. Le pediremos a usted y a su niño/a que responda a preguntas verbalmente. Estos cuestionarios están diseñados para evaluar el riesgo de que su niño/a contraiga ciertas infecciones y los síntomas asociados.

Si usted o su niño/a no quiere responder ninguna de estas preguntas, no tiene que hacerlo. Si acepta participar en el estudio hoy, también solicitaremos información general sobre su niño/a.

Esta parte durará unos 30 minutos.

- Muestras biológicas y procedimientos:

Cada año entre febrero y abril, le visitaremos a su casa o se le solicitará que visite el Centro de Salud (C/S) Sócrates Flores para preguntarle sobre la salud de su niño/a y para tomarle una muestra de sangre en el brazo. Esta muestra será usada para realizar Biometría Hemática Completa (BHC) para evaluar el estado de salud del niño/a y para estudiar dengue, Zika, chikungunya y otras enfermedades relacionadas. La cantidad de sangre que le tomaremos dependerá de la edad de su niño/a. Para niños/as de 2 a 7 años de edad será de 10 cc, y niños/as de 8 años y más será de 14cc. Si su niño/a es menor de 2 años lo podemos enrollar sin una muestra de sangre.

La cita completa durará entre 20 minutos a una hora dependiendo de la cantidad de niños/as que estén presentes. Después de la primera participación de su niño/a en el muestreo anual, se le dará un carnet de identificación para su niño/a, el cual debe presentar siempre que requiera atención médica en el C/S Sócrates Flores o en el Hospital “La Mascota”. Se le tomará una huella digital para la identificación del niño/a como participante del estudio.

Las pruebas se realizarán en el C/S Sócrates Flores, el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia (CNDR), y podrían ser enviadas a algún laboratorio fuera del país con previa autorización de parte del Ministerio de Salud de Nicaragua. Si su niño/a abandona el estudio, las muestras de sangre que han sido tomadas como parte de la investigación permanecerán en el estudio.

Se podrán realizar visitas domiciliarias durante el año para preguntar acerca del estado de salud de su niño/a, la cual tomará menos de diez minutos.

Al estar de acuerdo en participar en este estudio, Ud. se compromete a traer a su niño/a inmediatamente al C/S Sócrates Flores cada vez que enferme. Es importante para nosotros evaluar y monitorear la enfermedad de dengue en su niño/a y otras infecciones similares. Si su niño/a presenta fiebre o cualquier otra enfermedad, deberá asistir al C/S Sócrates Flores y llevar su carnet de identificación. Si olvida traerlo, el personal del centro de salud verificará la identidad del niño/a por otros medios.

En el C/S Sócrates Flores se le brindará atención médica y se le tomarán los exámenes de laboratorios pertinentes y disponibles. También valoraremos la progresión diaria y evolución de la enfermedad. A los niños/as sospechosos de dengue, Zika, chikungunya u otras infecciones similares haremos lo siguiente:

Día 1: El día que llega su niño/a a consulta, le tomaremos una muestra de sangre de 3cc si su niño/a es menor de 2 años y 5cc si su niño/a tiene 2 a 17 años para hacer el diagnóstico. El resto de la muestra estará usado para fines de investigación o será guardada.

Día 4-6: Cuatro hasta seis días después de haber iniciado los síntomas, le tomaremos una muestra adicional de sangre de 7cc si su niño/a tiene de 2 a 17 años de edad y si es positivo para dengue, Zika, chikungunya u otras enfermedades similares. Si su niño/a es menor de 2 años no le tomaremos muestra adicional.

Esta muestra será usada para fines de investigación o será guardada.

Día 14-21: Catorce hasta 21 días después de iniciado los síntomas, tomamos una muestra de 7cc si su niño/a tiene la edad de 2 a 17 años de edad y 3cc si es menor de 2 años. Esta muestra será usada para confirmar el diagnóstico de dengue u otra enfermedad. El resto de la muestra será usada para fines de investigación o será guardada.

En algunos casos, en el mismo momento de las tomas de muestras mencionada arriba, se les tomará una pequeña muestra de saliva (de hasta 10cc) y se usará para el estudio hasta 10cc de la orina de su niño/a. La muestra de orina es recolectada de todas formas como parte de los exámenes médicos de rutina realizados por el personal del estudio para evaluar la salud de su niño/a. Utilizaremos las muestras de saliva y orina para desarrollar nuevos métodos no invasivos para determinar quién tiene dengue u otras infecciones similares y la gravedad de la enfermedad. Además, si su niño/a se presenta al C/S con fiebre que parece ser causada por otra enfermedad distinta al dengue tal vez tomaremos una muestra de sangre de 3cc para descartar el diagnóstico de dengue.

Ante cualquier complicación por dengue, su niño/a será trasladado inmediatamente a un

hospital infantil Manuel de Jesús Rivera La Mascota.

Las muestras de sangre de su niño/a se utilizarán para diagnosticar Zika, así como dengue, chikungunya u otra enfermedad causada por infecciones similares, para comprender mejor cómo su cuerpo combate estas enfermedades. En particular, vamos a trabajar en hacer mejores pruebas que puedan fácilmente diferenciar entre el dengue y el Zika. La saliva y orina de su niño/a se utilizarán para desarrollar nuevos métodos no invasivos para detectar estas enfermedades.

En algunos casos, el Zika ha sido asociado con problemas neurológicos. Si después de haber sidodiagnosticado con Zika, su niño/a presenta síntomas neurológicos como entumecimiento, hormigueo o debilidad en las piernas o los brazos, le pedimos que acuda con el niño/a al Centro de Salud para un chequeo. De ser necesario, su niño/a será trasladado al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota" para una evaluación neurológica. Si su niño/a necesita ser hospitalizado debido a sus síntomas neurológicos, un neurólogo del estudio en el hospital evaluará a su niño/a durante su hospitalización.

Si su niño/a ha participado en uno de nuestros estudios anteriores o está actualmente participando en otro estudio, como el estudio de cohorte de influenza, vincularemos la información y las

muestras recolectadas a través de los estudios con el fin de tener una visión más completa de la salud de su niño/a y de esta manera minimizaremos su tiempo o el de su familia al no tener que pedir la misma información más de una vez.

Tiempo total: El total del tiempo que tomará el estudio, para Ud. y su niño/a será de aproximadamente 2 a 5 horas cada año.

Beneficios

Si su niño/a se enferma, recibirá atención médica personalizada en el Centro de Salud Sócrates Flores todos los días las 24 horas. Se contará con equipos modernos y automatizados para realizarle pruebas de sangre necesarias para el seguimiento y vigilancia de su enfermedad. Se le monitoreará el estado nutricional del niño/a (si tiene anemia, desnutrición, etc.). Si requiere hospitalización por dengue u otras infecciones por arbovirus, le transferiremos al Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera "La Mascota," donde tratamientos adicionales, pruebas de laboratorios y ultrasonidos serán realizados si es necesario. Además, la participación de Ud. y su niño/a, ayudará en el esfuerzo de prevenir y controlar el dengue y enfermedades similares.

No habrá ningún beneficio directo para usted o su niño/a por participar en el estudio, a parte de la atención médica mencionada anteriormente. Sin embargo, este estudio nos permitirá aprender más sobre las infecciones por arbovirus, y esperamos que esta información ayude en el tratamiento futuro de las personas con estas enfermedades.

Riesgos e Incomodidades

- Toma de muestra: Los riesgos asociados a la toma de sangre son dolor temporal localizado, moretones en el sitio del pinchazo, mareo y muy infrecuentemente, una infección. Se minimizan estos riesgos usando personal experimentado para realizar la toma de la sangre y

utilizando técnica estéril. No se anticipan riesgos en la toma de muestras de saliva y orina.

- **Perdida de la confidencialidad:** Como todas las investigaciones, existe la posibilidad de que la confidencialidad se vea comprometida; sin embargo, tomaremos precauciones para minimizar este riesgo.

Confidencialidad

La información y los resultados recolectados durante este estudio serán mantenidos lo más confidencialmente posible. La carta de consentimiento se mantendrá en una archivadora con llave. Solamente el personal de salud autorizado tendrá acceso a la información obtenida durante este estudio. Cada niño tendrá un código de identificación. Solamente personal médico tendrá acceso al nombre de su niño/a y en otras ocasiones se identificará al niño/a o sus muestras por una codificación. Su niño/a no será nombrado en ningún informe o publicación. Personal del estudio se le asignará un usuario único y contraseña para acceder a los datos que tiene permitido. Las bases de datos tendrán claves de acceso que solo personal autorizado tendrá conocimiento.

Resguardaremos esta información hasta 7 años después de que se complete el estudio para todos aquellos que no dan permiso para su uso futuro, en caso de que nosotros u otros investigadores deseen utilizarla más adelante para otros estudios. El vínculo entre los datos y la información identificable se destruirá 15 años después de la finalización del estudio para todos aquellos que si dieron permiso para uso futuro (firma de la parte B de este consentimiento). Seguiremos los mismos pasos que acabamos de describir para mantenerlo lo más confidencial posible.

Personal de instituciones que trabajan con el estudio pueden tener acceso a registros de la investigación, en el caso que una auditoria se lleve a cabo, se procede de acuerdo a la normativa de estas instituciones.

Las muestras e información privada de su estudio, etiquetadas con un código de identificación de estudio, pueden enviarse a investigadores en los Estados Unidos (EE. UU.), Pero no incluirán su nombre u otra información de identificación. Los investigadores protegerán su información siguiendo las leyes de EEUU y la política del Certificado de confidencialidad de los NIH.

Los identificadores pueden eliminarse de la información privada identificable. Después de dicha eliminación, la información podría usarse para futuros estudios de investigación o distribuirse a otros investigadores para futuros estudios de investigación sin el consentimiento informado adicional del sujeto o representante legalmente autorizado.

Compensación/Pago

No se le pagará por participar en este estudio. Su participación es voluntaria y Ud. puede retirarse en el momento que lo desee. Si decide retirarse, debe comunicárselo al personal del estudio del C/S Sócrates Flores u otro personal del estudio. Si decide retirarse, no habrá ninguna consecuencia, solo que su niño no se permitirá ingresar de nuevo en el estudio.

El personal del estudio puede retirar la participación del niño/a de este estudio en cualquier momento, aunque desee continuar participando. Esto podría pasar si se presentan las situaciones siguientes:

- Ud. se aleja del área de cobertura del C/S Sócrates Flores.
- El médico del estudio cree que es mejor para usted finalizar la participación de su niño/a en el estudio por razones médicas.
- Ud. no sigue los procedimientos descritos en esta carta.
- La investigación ha sido finalizada por cualquier razón.

Tratamiento y Compensación de Daño

Es importante que informe de inmediato al equipo de investigación si cree que su niño/a ha sido perjudicado debido a su participación en este estudio. Usted o su niño/a pueden decirle al investigador en persona o llamarlo. En el improbable caso de que su niño/a sufra daño como resultado de participar en este estudio, la atención médica estará disponible según la política de la Universidad de California. Dependiendo de varios factores, los costos de esta atención pueden ser cubiertos por el proyecto. La Universidad y el patrocinador del estudio normalmente no proporcionan ninguna otra forma de compensación por lesiones. Si tiene preguntas, inquietudes o problemas relacionados con este estudio, o si cree que hubo daño debido a su participación en este estudio, comuníquese con la Dra. Guillermina Kuan en el C/S Sócrates Flores, tel. 2266-0842 (correo electrónico drakuan@yahoo.com.mx) o Dr. Ángel Balmaseda en el CNDR, tel 2289-7723 (correo electrónico abalmaseda@minsa.gob.ni).

Derechos

La participación en el estudio es completamente voluntaria. Tiene derecho a negarse a permitir que su niño/a participe o retirarlo en cualquier momento de este estudio sin penalización o pérdida de beneficios. Su niño/a tiene los mismos derechos a no participar o retirarse del estudio en cualquier momento.

Preguntas

Usted y su niño/a pueden hacer preguntas sobre este estudio en cualquier momento, ahora o más adelante. Puede hablar conmigo, con otro investigador de nuestro equipo o con alguien más en cualquier momento durante el estudio. Ver más arriba para los contactos.

Si tiene alguna pregunta o inquietud sobre los derechos y el tratamiento de su niño/a como un sujeto de investigación, puede comunicarse con OPHS, la oficina del Comité para la Protección de Sujetos Humanos de la UC Berkeley, al (+1) 510-642-7461 o al departamento@berkeley.edu. O el Dr. Alberto Montoya del Comité de Ética del Ministerio de Salud de Nicaragua en 2289-7723 (parasitologia@minsa.gob.ni).

PERMISO DEL PADRE/TUTOR

Si decide que su niño/a* puede participar en este estudio, **por favor firme y ponga la**

fecha acontinuación. Le daremos una copia de este formulario para que lo guarde para consultas futuras.

Todas mis preguntas fueron respondidas con satisfacción. Me han dicho que la participación de mi niño/a en este estudio es voluntaria y que él/ella puede dejar de participar en este estudio en cualquier momento.

Nombre del Participante (*por favor letra de molde*)

Código del Estudio

Nombre del Padre/Tutor (*por favor letra de molde*)

Firma del Padre/Tutor

Fecha

Un formulario de Asentimiento HA SIDO _____ O NO SERÁ _____ completado o _____ NO APPLICA porque el niño tiene menos de 6 años.

Contacto en el futuro: Alguien puede /no puede contactarme en el futuro para proponerme participar en investigaciones adicionales. (Notar que toda investigación adicional requerirá consentimiento adicional, incluyendo una descripción de la investigación, procedimientos (muestras adicionales, riesgos, etc.).

Si el padre/tutor no sabe leer:

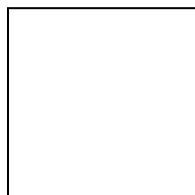
He sido testigo de la lectura exacta del formulario de consentimiento al potencial participante, y él/ella ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo/a ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Testigo

Firma del Testigo

Fecha

Huella digital del padre/tutor



He leído detenidamente o he sido testigo fiel de la lectura de la carta de consentimiento al potencial participante, y el individuo ha tenido la oportunidad de responder a sus preguntas. Confirmando que el individuo/a ha dado su consentimiento

libremente.

Nombre del Asistente de Investigación

Firma del Asistente de Investigación

Fecha

Una copia de este Formato de Consentimiento Informado ha sido entregada al padre o tutor del participante: _____ (marcar con iniciales por Personal del Estudio/Asistente).

Parte B: Consentimiento para almacenamiento y uso de muestras en estudios futuros.

Nos gustaría obtener un permiso adicional para guardar la información clínica y muestras para estudios futuros. Esto incluye investigación adicional en dengue, Zika, chikungunya e infecciones similares, pero podría incluir también investigación en salud general e inmunidad o enfermedades nuevas o reemergentes. Las investigaciones futuras pueden tomar muchos años en completarse. La confidencialidad será mantenida de la misma manera que se describe en el formato de consentimiento del estudio principal. Si Ud. decide no dar su permiso para esta parte del estudio, todavía puede participar en la parte principal del estudio y esto no afectará la atención médica que su niño/a recibirá.

Las muestras y la información clínica serán almacenadas en el Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia en Nicaragua o en el laboratorio en la Universidad de California, Berkeley. En el futuro, las muestras y la información clínica serán enviadas, sin el nombre de su niño/a, a algunos de nuestros investigadores. Esto puede incluir estudios genéticos solo si Ud. tiene firmado separadamente el consentimiento de su niño/a en estudios genéticos (Parte C). Aunque ni Ud. ni su niño/a se beneficiarán directamente de esta parte de la investigación, las generaciones futuras serán las que se beneficiarán del conocimiento que obtengamos de ellos.

Las muestras y la información clínica podrán estar disponibles a otros investigadores solo si Ud. está de acuerdo con este procedimiento. Las muestras de su niño/a y la información serán codificadas con un número de identificación único. Este código no contiene información que pueda identificar a Ud. o su niño/a (tales como nombres o dirección). Otros investigadores no tendrán

acceso a la clave que vincule la identidad de su niño/a con sus muestras y su información. En otras palabras, el nombre de su niño/a será mantenido en secreto.

Si Ud. decide luego que no quiere que las muestras y la información de su niño/a sean usadas para estudios futuros, avísenos y haremos lo mejor para prevenir su uso en cualquier estudio adicional. La participación en estudios futuros no es obligatoria y no habrá consecuencias ni castigo si Ud. no quiere que las muestras o los datos de su niño/a sean utilizados en estudios futuros. Usted y su niño no recibirán ningún resultado individual de futuros estudios.

Doy permiso para usar los datos y las muestras de mi niño/a para ser almacenadas y usadas en estudios futuros.

Nombre del Participante (*por favor letra de molde*)

Código del Estudio

Nombre del Padre/Tutor (*por favor letra de molde*)

Firma del Padre/Tutor

Fecha

Si el padre/tutor no sabe leer:

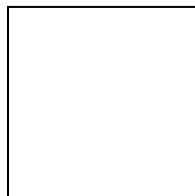
He sido testigo de la lectura exacta del formulario de consentimiento al potencial participante, y él/ella ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que el individuo/a ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Testigo

Firma del Testigo

Fecha

Huella digital del padre/tutor



Parte C: Consentimiento adicional para obtención de muestra de ADN.

Nos gustaría obtener un permiso adicional para guardar el ADN en las muestras tomadas en el transcurso del estudio e información clínica para utilizarlas en estudios genéticos futuros. El ADN se obtendrá de una porción de las muestras que su niño/a provee cuando viene por atención médica o por muestreo anual, por lo que no se necesita la toma de muestras adicionales de sangre. Los estudios genéticos estudian la información que es transmitida de padres a hijo/a (representada por ADN). Nosotros buscaremos genes que podrían hacer que algunas personas se enferman con enfermedades infecciosas, como influenza, dengue y otros arbovirus, así como genes relacionados al estado de salud. Estos estudios pueden tomar

muchos años para completarse. No implica más riesgos físicos para su niño/a, pero, así como el resto del estudio, existe un riesgo de pérdida de confidencialidad. La confidencialidad será mantenida de la misma manera que se describe en la forma de consentimiento del estudio principal. Si Ud. decide no dar su permiso para esta parte de estudio, todavía puedes participar en la parte principal del estudio y esto no afectará la atención médica que su niño/a recibirá.

Las muestras de ADN y la información clínica serán enviadas, sin el nombre de su niño/a, en el futuro a otros colaboradores de nuestro laboratorio. Cualquier muestra extra será almacenada en el CNDR en Nicaragua o en la Universidad de California, Berkeley. Las muestras de ADN serán usadas para investigación, y este uso podría posiblemente resultar en invenciones y descubrimientos que podrían ser la base para el desarrollo de nuevos productos comerciales, ensayos diagnósticos o agentes terapéuticos. En ciertas circunstancias, estas intervenciones o descubrimientos podrían tener un potencial valor comercial. Ni Ud. ni nosotros los investigadores recibiremos ningún dinero u otros beneficios derivados de algún producto comercial o de otro tipo que podría ser desarrollado. Aunque ni Ud. ni su niño/a se beneficiarán directamente o comercialmente de esta parte de la investigación, las generaciones futuras serán las que se beneficiarán del conocimiento que obtengamos de ellos. También compartiremos los datos clínicos y de ADN de su niño/a (pero no el nombre de su niño/a y otros identificadores) en una gran base de datos compartida donde otros investigadores pueden usarla para investigaciones no especificadas en el futuro. Esta base de datos se llama NIH Database of Genotypes and Phenotypes (DbGaP: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/gap>). Los datos depositados en esta base de datos estarán disponibles para los investigadores por tiempo indefinido.

Las muestras de ADN de su niño/a estarán disponible a otros investigadores solo si Ud. está de acuerdo con esta acción. Las muestras y la información clínica de su niño/a serán codificadas con un número de identificación único. Este código no contiene información que pueda identificar a Ud. o su niño/a (tales como nombres o dirección). Los otros investigadores no tendrán acceso a la clave que vincule la identidad de su niño/a con sus muestras y su información. En otras palabras, el nombre de su niño/a será mantenido en secreto.

Si Ud. decide luego que no quiere que el ADN de su niño/a sea usado para estudios genéticos futuros, avísenos y haremos lo mejor para prevenir su uso en estudios adicionales. El consentimiento se puede retirar en cualquier momento sin penalización o pérdida de beneficios y se eliminará del repositorio. Los datos que ya están distribuidos no se recuperarán. La participación en estudios futuros no es obligatoria y no habrá consecuencias ni castigo si Ud. no quiere las muestras o los datos de su niño/a utilizados en estudios genéticos futuros. Usted y su niño/a no recibirán ningún resultado individual de estudios genéticos.

Doy permiso para usar la sangre y la información clínica de mi niño/a para ser usada en estudios genéticos.

Nombre del Participante (*por favor letra de molde*)

Código del Estudio

Nombre del Padre/Tutor (*por favor letra de molde*)

Firma del Padre/Tutor

Fecha

Si el padre/tutor no sabe leer:

He sido testigo de la lectura exacta del formulario de consentimiento al potencial participante, yél/ella ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirмо que el individuo/a ha dado consentimiento libremente.

Nombre del Testigo

Firma del Testigo

Fecha

Huella digital del padre/tutor



Anexo 3: Declaración de autoría

DECLARACIÓN DE AUTORIA Y CESIÓN DE DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Yo Castillo-Kuan Guillermina María con número de carné 20170342 egresada de la Carrera de Medicina y Cirugía declaró que:

El contenido del presente documento es un reflejo de mi trabajo personal, y toda la información que se presenta está libre de derechos de autor, por lo que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, me hago responsable de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de toda responsabilidad a la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Así mismo, no autorizó a UNICA por este medio, publicar la versión aprobada de nuestro trabajo de investigación, bajo el título **Comportamiento clínico del dengue en niños de 2-17 años atendidos en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022** en el campus virtual y en otros espacios de divulgación, bajo la licencia Atribución-No Comercial-Sin derivados, irrevocable y universal para autorizar los depósitos y difundir los contenidos de forma libre e inmediata.

Todo esto lo hago desde mi libertad y deseo de contribuir a aumentar la producción científica. Para constancia de lo expuesto anteriormente, se firma la presente declaración en la ciudad de Managua, Nicaragua a los 22 días del mes junio del 2023.

Atentamente,

Castillo Kuan, Guillermina María
Correo electrónico: guillermina.castillokuan@gmail.com
Firma

DECLARACIÓN DE AUTORIA Y CESIÓN DE DERECHOS DE PUBLICACIÓN

Yo Sequeira, Abraham, David, con número de carné 20170353 egresado de la Carrera de Medicina y Cirugía declaró que:

El contenido del presente documento es un reflejo de mi trabajo personal, y toda la información que se presenta está libre de derechos de autor, por lo que, ante cualquier notificación de plagio, copia o falta a la fuente original, me hago responsable de cualquier litigio o reclamación relacionada con derechos de propiedad intelectual, exonerando de toda responsabilidad a la Universidad Católica Redemptoris Mater (UNICA).

Así mismo, no autorizó a UNICA por este medio, publicar la versión aprobada de nuestro trabajo de investigación, bajo el título **Comportamiento clínico del dengue en niños de 2-17 años atendidos en la cohorte pediátrica, centro de salud Sócrates Flores Vivas, Managua 2019-2022** en el campus virtual y en otros espacios de divulgación, bajo la licencia Atribución-No Comercial-Sin derivados, irrevocable y universal para autorizar los depósitos y difundir los contenidos de forma libre e inmediata.

Todo esto lo hago desde mi libertad y deseo de contribuir a aumentar la producción científica. Para constancia de lo expuesto anteriormente, se firma la presente declaración en la ciudad de Managua, Nicaragua a los 22 días del mes junio del 2023.

Atentamente,

Sequeira, Abraham David
Correo electrónico: abrahamxbox720@gmail.com
Firma

Anexo 4: Matriz de resumen de evidencia consultada

No	Título de la Investigación	Año	Referencia Bibliográfica	Objetivo de la investigación	Metodología	Resultados	Conclusiones
1	Características clínicas y de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorios con Fiebre Dengue	2020	González Perrota, N., Araya, S., Lovera, D., Martínez de Cuellar, C., & Arbo Sosa, A. (2020). Características clínicas y de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorios con Fiebre Dengue. <i>Pediatría (Asunción)</i> , 47(1), 05-10. https://doi.org/10.31698/ped.4701202002	Describir las características clínicas y de laboratorio de los pacientes con dengue observados en la unidad de atención ambulatoria de un centro de referencia.	Se incluyeron todos los casos de dengue en pacientes menores de 20 años asistidos en la unidad de consulta ambulatoria del Instituto de Medicina Tropical, en el período entre noviembre de 2015 y marzo 2016. En función a una base estructurada de colección de datos, se analizaron las características demográficas, clínicas y de laboratorio.	Se incluyeron 1491 casos de dengue. La edad media fue de 12±5 años, correspondiendo 58 casos (4%) al grupo etario <2 años, 438 (29%) al grupo >2-9 años y 995 (67%) al grupo >9 años (p<0.01). La distribución de sexo fue similar (fem/masc 1.04:1). Presentaron fiebre los 1491 pacientes (100%). La cefalea, mialgias y artralgias se observaron más frecuentemente en los pacientes >9 años, constatándose en el 79%, 60% y 55% de los casos (p<0,01 comparado con otros grupos etarios). En cambio, el exantema fue más frecuente en los menores de 2 años (36%) (p<0,01 al comparar con los niños mayores de 2 años). Laboratorialmente la frecuencia de leucopenia fue mayor en los mayores de 2 años (72% en el grupo de 2-9 años y 81% en los >9 años) al compararlos con los menores de 2 años (p<0,01). La detección del antígeno	El grupo etario predominante que consulta por dengue es el de los niños >9 años. Se identificaron variables clínicas (exantema más frecuente en lactantes y algias en niños >9 años) y laboratoriales (citopenias poco frecuentes en lactantes) que dependen del grupo etario. La sensibilidad de la antigenemia ha sido excelente y similar en los grupos etarios.

						no estructural NS1 del dengue se observó en la mayoría de los casos (84%).	
2	Incidencia de fiebre del dengue confirmada por laboratorio en una cohorte pediátrica en Delhi, India	2022	Sinha B, Goyal N, Kumar M, Choudhary A, Arya A, Revi A, et al. (2022) Incidencia de fiebre del dengue confirmada por laboratorio en una cohorte pediátrica en Delhi, India. PLoS Negl Trop Dis 16(4): e0010333. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010333	Nuestro objetivo fue estimar la incidencia general y específica por edad de la fiebre del dengue confirmada por laboratorio utilizando ensayos basados en ELISA entre niños de 6 meses a 15 años en Delhi.	La incidencia global (IC del 95 %) de fiebre fue de 215/100 (209 a 222). Un total de 74/1250 episodios de fiebre de 3 días fueron positivos para dengue agudo (NS1 y/o IgM positivo). La incidencia general (IC del 95 %) de dengue agudo fue de 37,9 (29,8 a 47,6) por 1000; más alto entre los niños de 5 a 10 años (50,4 por 1000 PY, IC del 95 %: 36,5 a 67,8). El análisis de autocorrelación espacial sugirió un patrón de agrupación para los casos de fiebre del dengue (Índice de Moran 0,35, puntuación z 1,8, p = 0,06). Dengue PCR fue positivo en 16 de los 24 especímenes analizados; DEN 3 fue el serotipo predominante identificado en 15/24 especímenes	Hicimos un seguimiento de una cohorte fija de 984 niños de 755 hogares desde la fecha de la primera inscripción, el 24 de octubre de 2017 hasta la fecha de finalización del seguimiento, el 13 de febrero de 2020. En esta cohorte tuvimos un total de 1953 años-persona (PY) de seguimiento, de los cuales, 535, 854 y 564 PY fueron aportados por niños de 6 meses a <5 años, 5 a <10 y 10 a 15 años, respectivamente. Durante este período de seguimiento se informaron un total de 16 episodios de hospitalizaciones en esta cohorte pediátrica.	Encontramos una alta incidencia de dengue entre niños menores de 15 años con agrupamiento de casos en la comunidad. DEN 3 fue la cepa circulante encontrada con mayor frecuencia. Los hallazgos subrayan la necesidad de desarrollar una estrategia asequible de detección previa a la vacunación, así como nuevas vacunas contra el dengue para niños pequeños, mientras continúan los esfuerzos en el control de vectores
3	Comparación de esquemas de clasificación de casos de dengue y evaluación de cambios biológicos en diferentes patrones clínicos de dengue en un seguimiento longitudinal de niños hospitalizados en Camboya	2020	Dussart P, Duong V, Bleakley K, Fortas C, Lorn Try P, Kim KS, et al. (2020) Comparación de esquemas de clasificación de casos de dengue y evaluación de cambios biológicos en diferentes patrones clínicos de dengue en un seguimiento longitudinal de niños hospitalizados en Camboya. PLoS Negl Trop Dis 14(9): e0008603. https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008603	El objetivo principal de este estudio fue realizar una comparación de dos clasificaciones del dengue. El objetivo secundario fue describir los cambios de parámetros hematológicos y bioquímicos que ocurren en pacientes que presentan diferentes grados de severidad durante el curso de la enfermedad	Realizamos un estudio prospectivo, monocéntrico, transversal, de niños hospitalizados en Camboya, de 2 a 15 años de edad con dengue grave y no grave.	se compararon los subgrupos de infección aguda por dengue (DI, n = 173), otra infección por arbovirus (OAI, n = 33) e infección sin dengue (NDI, n = 37). Se utilizaron pruebas exactas de Fisher para probar variables categóricas y ANOVA unidireccional (o pruebas no paramétricas de Kruskal-Wallis para datos no gaussianos) para probar variables continuas.	Nuestros resultados muestran discrepancias entre las dos clasificaciones, incluida la clasificación errónea de casos graves de dengue como casos leves según la clasificación de la OMS de 1997. Usando una clasificación adaptada de la OMS de 2009, SD define con mayor precisión el grupo de pacientes que requieren atención clínica

							cuidadosa en un momento dado durante la hospitalización.
4	Infección pediátrica por dengue en Cirebon, Indonesia: un análisis temporal y espacial de la incidencia de dengue notificada para informar la vigilancia	2019	Astuti, EP, Dhewantara, PW, Prasetyowati, H. et al. Infección pediátrica por dengue en Cirebon, Indonesia: un análisis temporal y espacial de la incidencia de dengue notificada para informar la vigilancia. <i>Vectores de parásitos</i> 12, 186 (2019). https://doi.org/10.1186/s13071-019-3446-3	La situación reciente de la infección por dengue en el distrito de Cirebon es preocupante debido a una tendencia al alza desde el año 2010. El mayor brote de dengue se notificó en 2016 y afectó a más de 1600 niños. Se realizó un estudio para explorar la variabilidad temporal del brote de dengue en la población infantil de Cirebon durante 2011-2017 y evaluar los efectos a corto plazo del factor climático y ambiental en la incidencia del dengue. Además, se investigó el patrón espacial de incidencia del dengue en niños y pueblos de alto riesgo.	Se analizaron un total de 4597 casos confirmados de dengue en niños notificados desde enero de 2011 hasta diciembre de 2017. Se llevó a cabo un análisis de descomposición estacional para examinar la estacionalidad anual. Se aplicó un modelo lineal generalizado (GLM) para evaluar el efecto a corto plazo del clima y el índice de vegetación de diferencia normalizada (NDVI) en la incidencia del dengue. Se informó la tasa de incidencia (TIR) del modelo final.	Se observó un período epidémico anual de dengue con picos cada enero/febrero. Basado en el GLM, temperatura con un desfase de 4 meses (TIR = 1,27; intervalo de confianza del 95 %, IC del 95 %: 1,22–1,31, P < 0,001), lluvia con un desfase de 2 meses (TIR = 0,99, IC del 95 %: 0,99 – 0,99, P < 0,001), humedad con 0 meses de retraso (TIR = 1,05, IC del 95 %: 1,04–1,06, P < 0,001) y NDVI con 1 mes de retraso (TIR = 3,07, IC del 95 %: 1,94–4,86, P < 0,001) se asociaron con la incidencia de dengue en niños.	Nuestro análisis espacial reveló un patrón agrupado en la incidencia del dengue y las aldeas de alto riesgo de dengue en todo Cirebon, lo que sugiere que las intervenciones efectivas, como la vigilancia de vectores y las campañas escolares, deben priorizarse en torno a las aldeas de alto riesgo identificadas.
5	Evaluación de los cambios bioquímicos y hematológicos en la fiebre del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue en niños de Sri Lanka: un estudio de seguimiento prospectivo	2019	Kularatnam, GAM, Jasinge, E., Gunasena, S. et al. Evaluación de los cambios bioquímicos y hematológicos en la fiebre del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue en niños de Sri Lanka: un estudio prospectivo de seguimiento. <i>BMC Pediatr</i> 19, 87 (2019). https://doi.org/10.1186/s12887-019-1451-5	Durante el curso de la infección por dengue se producen una serie de cambios bioquímicos y hematológicos que varían según la enfermedad clínica. Los patrones de cambio no están bien documentados y la identificación de estos patrones en niños con infección por dengue ayudaría a anticipar la progresión a diferentes etapas clínicas, lo que permitiría un manejo eficaz.	Se llevó a cabo un estudio de seguimiento prospectivo durante el período de julio de 2013 a abril de 2014 en la unidad de Pediatría Profesoral, Hospital Infantil Lady Ridgeway, Colombo, Sri Lanka.	El análisis de la curva característica operativa del receptor (ROC) univariante se realizó inicialmente utilizando variables de prueba Las asociaciones entre el hematocrito y los parámetros bioquímicos (calcio, albúmina, colesterol) se analizaron mediante el coeficiente de correlación de Pearson.	Existe una clara diferencia en el patrón de cambio de los parámetros hematológicos y bioquímicos en el dengue y el dengue hemorrágico. La reducción en los niveles de albúmina y colesterol observados entre la finalización del día 3 y el día 4 fueron predictores altamente válidos de entrar en fase crítica en el dengue hemorrágico

6	Patrón y evolución del dengue en un hospital pediátrico de tercer nivel: informe retrospectivo	2021	Hussain, W., Shaikh, M., Hanif, M., Ashfaq, M., Ahmed, H., & Nisa, B. -. (2021). Pattern and Outcome of Dengue Fever in a Pediatric Tertiary Hospital: A Retrospective Report. <i>Cureus</i> . https://doi.org/10.7759/cureus.14164	Casi el 90% de todas las infecciones ocurren en niños menores de 18 años. Este es un informe retrospectivo de tres años sobre la fiebre del dengue en el sur de Pakistán.	Las variables continuas, como la edad, la duración de la aparición de los síntomas, la duración de la estancia hospitalaria, el recuento de plaquetas se presentó como media y se calculó la desviación estándar (DE). Las variables categóricas, como sexo, signo y síntomas clínicos, dengue (IgM) positivo y resultado, se presentaron en frecuencia y porcentajes.	Entre los 93 casos de dengue, hubo 71 (76,3%) niños varones y 22 (23,7%) niñas. Su edad media fue de $5,7 \pm 3,07$ años. La duración media desde el inicio de la enfermedad hasta la hospitalización fue de $4,2 \pm 2,1$ días. El recuento medio de plaquetas fue de $47391,30 \pm 41370,61 \times 10^9/L$. La fiebre (100%) y el dolor abdominal (35,5%) fueron presentaciones frecuentes. Se observaron episodios de sangrado en el 31 % de los niños, sarpullido en el 15 %, coagulación intravascular diseminada en el 3 % y derrame pleural en el 1 %. No hubo mortalidad; 87 (93,5%) fueron dados de alta y seis (6,5%) niños se fueron en contra del consejo médico.	Noventa y tres casos de dengue fueron admitidos durante el período de tres años. Fiebre, dolor abdominal, exantema y episodios hemorrágicos fueron presentaciones comunes. Las complicaciones hematológicas, hepatológicas, neurológicas y pleurales no fueron infrecuentes. La evolución de la enfermedad fue adecuada y no hubo mortalidad.
6	Prevalencia de miocarditis en la infección por dengue: un estudio prospectivo en un hospital terciario en Yogyakarta, Indonesia	2019	Buntubatu, S., Prawirohartono, E. P., & Arguni, E. (2019). Myocarditis prevalence in paediatric dengue infection: A prospective study in tertiary hospital in Yogyakarta, Indonesia. <i>Journal of Tropical Pediatrics</i> , 65(6), 603–608. https://doi.org/10.1093/tropej/fmz020	Para determinar la prevalencia de la miocarditis en la gravedad del dengue, llevamos a cabo un estudio prospectivo de la enfermedad del dengue pediátrico en el Hospital General Dr. Sardjito, un hospital terciario en Yogyakarta, Indonesia, entre julio de 2015 y mayo de 2016. Directrices sobre el dengue de la Organización Mundial de la Salud (OMS)	Se realizó un estudio de cohortes prospectivo en la sala de Pediatría y la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos en el Hospital General Dr. Sardjito, Yogyakarta, durante de julio de 2015 a mayo de 2016 en pacientes pediátricos con diagnóstico de infección por dengue <18 años de edad.	Al final del estudio se analizó a un total de 50 pacientes. estudio. De los 50 sujetos de estudio, sólo 35 se sometieron a la prueba para la prueba de anticuerpos del dengue. Otros 15 pacientes sólo se habían sometido a la prueba del NS1 para confirmar la infección por dengue. La mediana de edad de todos los pacientes era de 8 años (entre 5 meses y 17 años).	Concluimos que la miocarditis es común en la infección por infección por dengue y más prevalente en la DF de lo de lo esperado. En la DF, la miocarditis puede contribuir a la gravedad clínica y la atención a función cardíaca basada en ECG o biomarcadores cardíacos antes de avanzar en el tratamiento inotrópico.

7	Parámetros hematológicos tempranos como predictores de resultados en niños con dengue en el norte de la India: un análisis retrospectivo	2021	Nandwani, S., Bhakhri, B. K., Singh, N., Rai, R., & Singh, D. K. (2021). Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: A retrospective analysis. <i>Revista Da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</i> , 54, e05192020. * https://doi.org/10.1590/0037-8682-0519-2020	Nuestro objetivo era evaluar la capacidad de diversos parámetros hematológicos observados al principio de la enfermedad para predecir los resultados clínicos de la misma.	Se analizaron retrospectivamente los de niños con infección por dengue confirmada por laboratorio (antígeno NS1 o anticuerpo IgM antidengue) por infección por dengue, ingresados entre 2017 y 2019.	Se notificaron 1195 muestras positivas para el dengue (antígeno NS1 o anticuerpo IgM antidengue) durante el periodo de estudio de 3 años. de estudio. estima las odds ratio (con IC del 95%) de diversos parámetros hematológicos para el riesgo de varios resultados clínicos dicotómicos. Para la mortalidad como desenlace, las odds ratio (IC 95%) para CLT $\geq 20.000/\text{mL}$, recuento inicial de plaquetas $\leq 20.000/\text{mL}$ y VPM $\leq 9 \text{ fL}$ fueron de 11,81 (4,21-33,80), 5,53 (1,90-16,09) y 1,71 (0,65-4,50), respectivamente.	Los parámetros hematológicos observados en las primeras fases de la de la infección por dengue pueden predecir su evolución clínica en niños infectados. Una TLC inicial elevada, un recuento inicial bajo de plaquetas y, posiblemente VPM bajo son predictores potenciales de shock y desenlace fatal en el curso de la enfermedad.
8	Aumento del grosor de la íntima-media carotídea en niños con antecedentes de dengue hemorrágico	2019	Versteeg, T., Karyanti, M. R., Septiani, W., Widjanarko, A. L., Idris, N. S., Hendarto, A., Grobbee, D. E., Burgner, D., Uiterwaal, C. S. P. M., & Bruijning-Verhagen, P. C. J. L. (2019). Increased Carotid Intima-Media Thickness in Children with a History of Dengue Hemorrhagic Fever, <i>The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene</i> , 100(3), 630-634. Retrieved May 7, 2023, from https://doi.org/10.4269/ajtmh.18-0672	En este estudio se investigó si la FHD previa en la infancia se asociaba con parámetros vasculares indicativos de aterosclerosis preclínica varios años después.	Se realizó un estudio transversal con 29 niños previamente ingresados con FHD entre 2009 y 2015 en un hospital terciario de referencia de Yakarta, con un seguimiento medio de 8,4 años. Los datos se presentan como proporciones o medias (DE) o, en el caso de una distribución sesgada, como medianas. Las diferencias características entre los casos y los controles se pruebas t de muestras independientes, pruebas Chi-cuadrado o pruebas U de Mann- Whitney, según procediera.	El GIM carotídeo de los niños con antecedentes de FHD aumentó significativamente en comparación con los controles (camente mayor que el de los controles Este efecto fue más pronunciado cuando se corrigió por sexo y la puntuación z del IMC (diferencia media de 42,6 μm , $p = 0,01$).	En conclusión, nuestros hallazgos sugieren que la FHD en la infancia puede estar asociada a un aumento del GIMc, y el efecto puede estar modulado por la gravedad de la FHD.
9	Cumplimiento de la normativa 147, Guía para el manejo clínico del dengue	2021	Cuadra Alvarado, A. A., & Pérez López, J. J. (2021). Cumplimiento de la normativa 147, Guía para el manejo clínico del dengue en niños de 2 meses a 14 años, atendidos en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José	Objetivo de evaluar el cumplimiento de la normativa 147, guía para el manejo clínico del dengue en niños de 2 meses a 14 años, se realizó un estudio	se efectuó un estudio descriptivo, observacional, de corte transversal, con una muestra de 103 niños con síndrome febril, cuya muestra calculada por	los niños en estudio como características sociodemográficas destacados; edades entre 1 a 4 años, sexo femenino, procedencia	el cumplimiento del manejo del dengue en niños; fue adecuado tanto en el abordaje diagnóstico con 87.3%

	<p>en niños de 2 meses a 14 años, atendidos en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José de las mulas, El Tuma- La Dalia, Matagalpa, año 2020</p>		<p>de las Mulas, El Tuma-La Dalia, Matagalpa, año 2020. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua. https://repositorio.unan.edu.ni/14892/</p>	<p>en pacientes pediátricos ingresados en las UAF, en el Hospital Primario Héroes y Mártires de San José de las mulas, El Tuma- La Dalia, Matagalpa, durante 2020.</p>	<p>fórmula de cálculo muestral, se auxilió de la calculadora Open Epi. El abordaje varía de acuerdo a la categoría clínica, estratificado en 3 categorías; DSSA, DCSA, DG, Para estratificar la muestra se multiplico el número de pacientes que conforman el universo de cada estrato por un factor de proporción, que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión.</p>	<p>rural; estado nutricional normal, vacunas no documentadas; en cuantos a los menores de 6 meses recibieron leche mixta en su mayoría. De un total de 103 casos sospechosos de dengue, se clasificaron en DSSA 65.0%, DCSA 33.9% y DG en shock inicial 0,9%.</p>	<p>y abordaje terapéutico 95.1%.</p>
--	--	--	---	--	--	---	--------------------------------------

Anexo 5: Cronograma de Grantt

Actividad	Meses- Semanas												
	Abril				Mayo				Junio				
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	
Introducción													
Antecedentes													
Justificación													
Planteamiento del problema													
Objetivos													
Marco referencial													
Hipótesis													
Diseño Metodológico													
Presentación protocolo													
Resultados y discusión de resultado													
Recomendaciones													
Conclusiones													
Predefensa													

Anexo 6: Tablas complementarias.

Tabla 14. Total de casos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según grupo de edad y resultado de laboratorio. 2019 – 2022,

Edad	Positivos	Negativos	Total	% Positividad	Tasa de prevalencia por 1000 hab.
2 a 4 años	42	575	617	5.5	17.14
5 a 9 años	254	1025	1279	33.46	57.60
10 a 14 años	351	639	990	46.24	73.83
15 a 17 años	112	201	313	14.75	42.99
Total	759	2440	3199	100	53.38

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 15. Total de casos de positivos dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, según grupo de edad y diagnóstico inicial. 2019 – 2022,

Edad	DSSA	DCSA	DG	Otros diagnósticos	Total
2 a 4 años	12	2	0	28	42
5 a 9 años	86	24	4	140	254
10 a 14 años	171	53	15	112	351
15 a 17 años	70	19	6	17	112
Total	339	98	25	297	759

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 16. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según año de diagnóstico. 2019 – 2022

Año	No	%
2019	368	48.5
2020	16	2.1
2021	3	0.4
2022	372	49.0
Total	759	100

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 17. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según diagnóstico. 2019 – 2022

Clasificación dengue	No	%
DSSA	339	44.7
DCSA	98	12.9
DG	25	3.3
Otros diagnósticos	297	39.1
Total	759	100

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 18. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según sexo y tipo de diagnóstico. 2019 – 2022

Sexo	DSSA	DCSA	DG	Otros diagnósticos	Total
Masculino	158	41	15	149	363
Femenino	181	57	10	148	396
Total	339	98	25	297	759

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 19. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según sexo y resultados de laboratorio. 2019 – 2022

Sexo	Positivos	Negativos	Total
Masculino	363	1191	1554
Femenino	396	1249	1645
Total	759	2440	3199

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 20. Tasa de prevalencia de casos positivos dengue en pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según barrio de procedencia. 2019- 2022

Barrio	No	%	Tasa de prevalencia x 1000
Bóer	47	6.2	9
Cristo del Rosario	36	4.7	13
Cuba	100	13.2	39
El Carmen y Reforma	3	0.4	1
Fuera de Sector	55	7.2	
Javier Cuadra	28	3.7	9
Julio Buitrago	84	11.1	16
La Cruz	28	3.7	11
Las Palmas	8	1.1	19
Manuel Olivares	32	4.2	
Martha Quezada	13	1.7	6
Monseñor Lezcano	37	4.9	8
San Antonio	4	0.5	2
San José	25	3.3	7
San Sebastián	93	12.3	17
Santa Ana Norte	76	10.0	16
Santa Ana Sur	83	10.9	15
William Diaz	7	0.9	3
Total	759	100	14

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 21. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según año y diagnóstico. 2019 – 2022

Año	DSSA	DCSA	DG	Otros diagnósticos	Total
2019	139	47	17	165	368
2020	7			9	16
2021				3	3
2022	193	51	8	120	372
Total	339	98	25	297	759

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 22. Total de casos de positivos dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, según resultados de laboratorio. 2019 – 2022

Laboratorio	DEN1	DEN 2	DEN 3	DEN 4	No tipificado
Leucocitos (≥ 11000)	4	15	3	6	
Leucocitos (< 5000)	55	86	15	57	
Eritrocitos ≥ 6 xc (EGO)	15	19	2	10	
Leucocitos ≥ 10 xc (EGO)	5	15	2	11	
Plaquetopenia ($< 150,000$)	6	17	8	11	
PCR	139	305	49	135	3

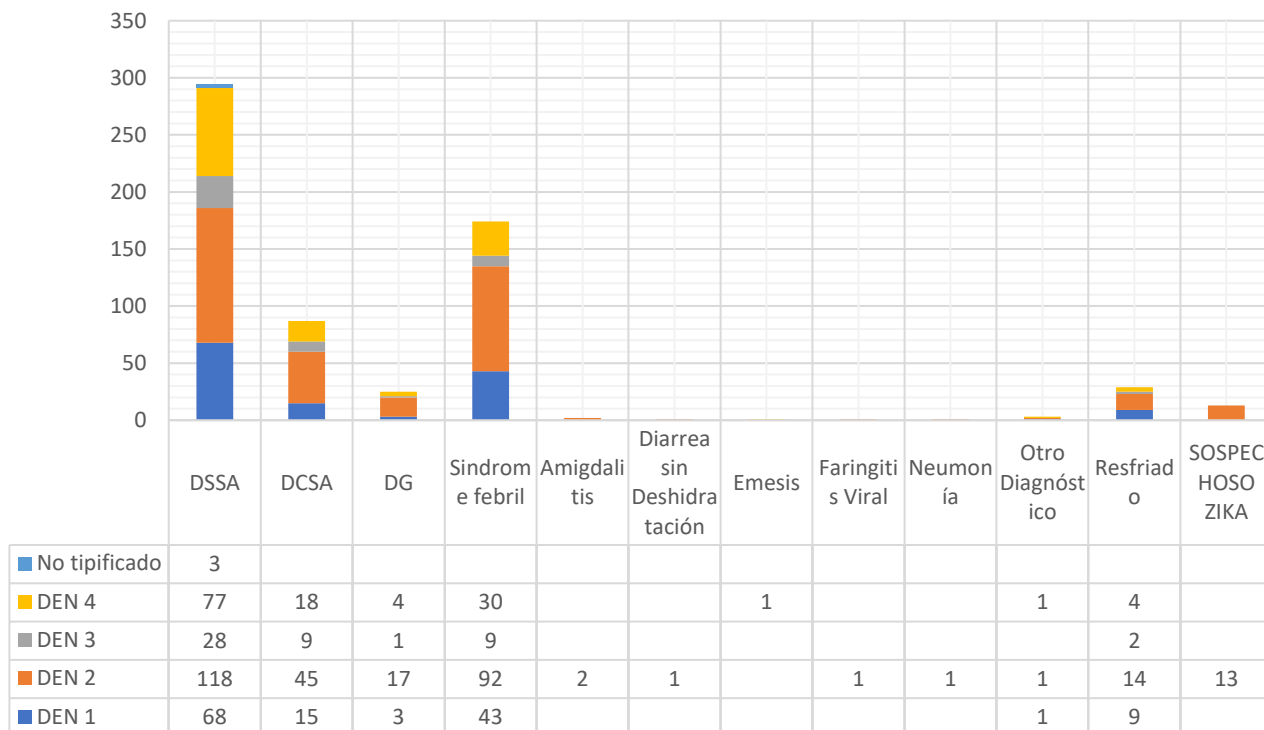
Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 23. Total de casos de positivos dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, según diagnósticos y resultados de laboratorio. 2019 – 2022

Laboratorio	DSSA	DCSA	DG	Otro diagnostico	Total
Leucocitos (≥ 11000)	11	3	0	26	40
Leucocitos (< 5000)	171	35	4	64	274
Eritrocitos ≥ 6 xc (EGO)	33	6	2	10	51
Leucocitos ≥ 10 xc (EGO)	22	6	0	13	41
Plaquetopenia ($< 150,000$)	26	17	1	3	47
PCR	294	87	25	225	631
IgM	45	11	0	72	128

Fuente: Instrumento de recolección de información

Figura 5. Total de casos positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según diagnóstico y serotipos. 2019 – 2022



Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 24. Sintomatología clínica de casos de en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, según resultado de laboratorio. 2019 – 2022

Datos clínicos	Positivos				Negativos
	DSSA	DCSA	DG	Otros diagnósticos	
Dolor abdominal intermitente	0	37	8	17	340
Dolor abdominal continuo	0	18	5	1	45
1 vomito en 12 horas	1	30	3	21	140
2 vómitos en 12 horas	0	15	4	16	116
3 vómitos en 12 horas	0	15	7	14	130
Frialdad distal	0	1	12	0	11
Llenado capilar >2 segundos	0	1	10	0	7
Melena	0	0	0	0	0
Hematemesis	0	0	0	0	0
Epistaxis	0	3	2	1	3

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 25. Sintomatología clínica de casos de positivos de dengue en los pacientes atendidos en la cohorte pediátrica en el centro de salud Sócrates Flores, según serotipos. 2019 – 2022

Datos clínicos	Serotipos			
	DEN1	DEN 2	DEN 3	DEN 4
Dolor abdominal intermitente	9	26	5	10
Dolor abdominal continuo	5	10	0	7
1 vomito en 12 horas	8	32	5	6
2 vómitos en 12 horas	2	19	4	7
3 vómitos en 12 horas	8	13	4	7
Frialdad distal	0	13	0	0
Llenado capilar >2 segundos	0	11	0	1
Melena	0	0	0	0
Hematemesis	0	0	0	0
Epistaxis	1	4	0	0
Petequia	0	5	0	0
Equimosis	0	0	0	0
Gingivorragia	0	1	0	0

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 26. Total de casos positivos dengue en pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según estado nutricional y diagnóstico. 2019- 2022

Estado nutricional	DSSA	DCSA	DG	Otros diagnósticos	Total
Bajo peso	10			5	15
Bajo peso severo				1	1
Normal	239	70	19	235	563
Obeso	23	9	3	12	47
Sobrepeso	53	14	1	33	101
Sospecha de problema	14	5	2	11	32
Total	339	98	25	297	759

Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 27. Total de casos positivos de dengue en pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores, según estado nutricional y resultado de laboratorio. 2019 -2022

Estado nutricional	Positivos	Negativos	Total
Bajo peso	15	64	79
Bajo peso severo	1	4	5
Normal	563	2029	2592
Obeso	47	74	121
Sobrepeso	101	163	264
Sospecha de problema	32	106	138
Total	759	2440	3199

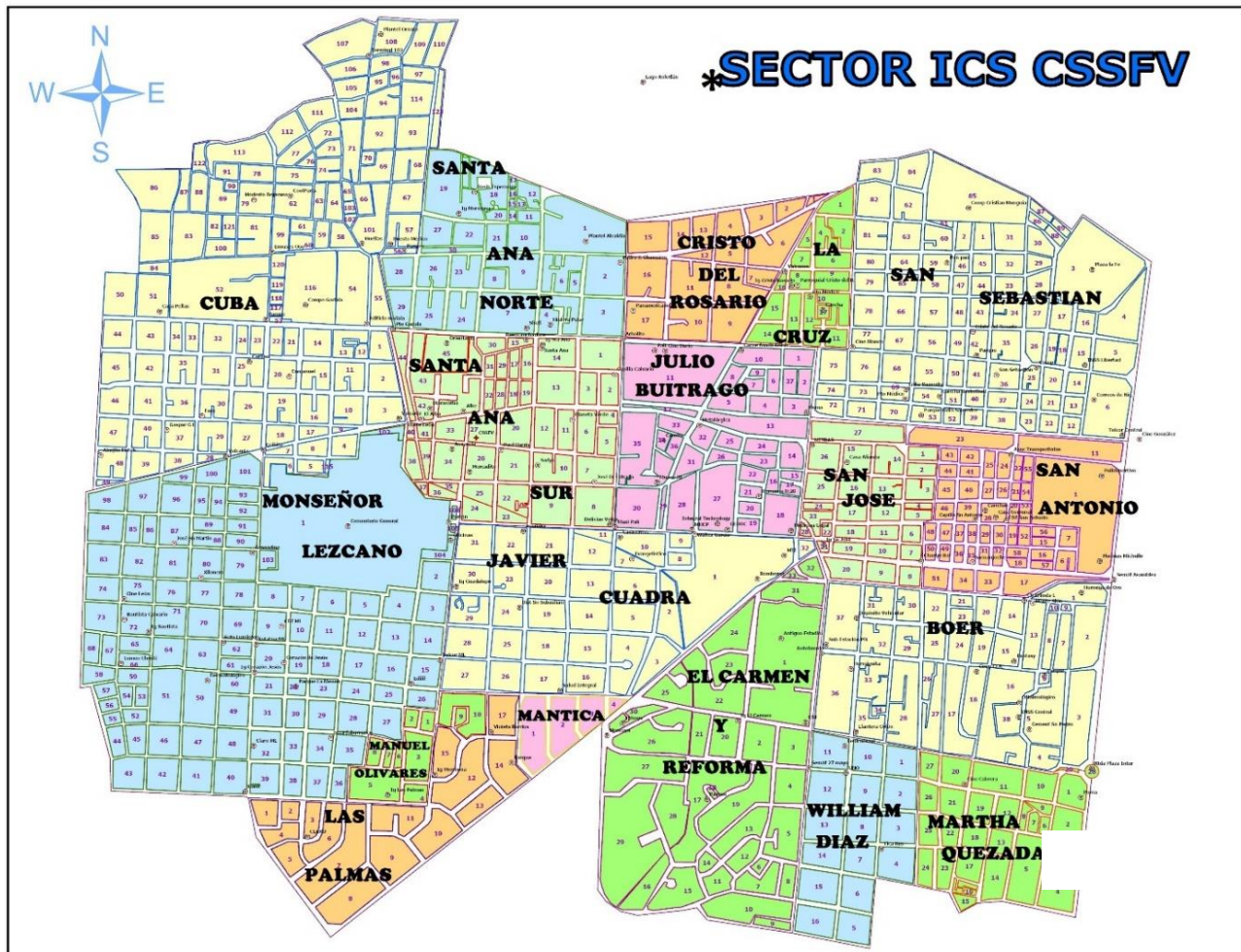
Fuente: Instrumento de recolección de información

Tabla 28. Principales escuelas de los casos positivos dengue de pacientes atendidos en la cohorte pediátrica del centro de salud Sócrates Flores. 2019 -2022

Nombre de Escuela	Positivos	%
San Sebastián	101	13.3
Panamericana/ Zulema Baltodano	48	6.3
Salomón de la Selva/ Paul Harris/ La Aceitera	46	6.1
No asisten	43	5.7
Pedro Joaquín Chamorro	43	5.7
Instituto Gaspar García Laviana	36	4.7
Nuestra señora de la Merced (Walter García)	36	4.7
José Dolores Estrada	34	4.5
Oasis de Esperanza	19	2.5
Iglesia Cristo del Rosario	17	2.2
San Martín (José de San Martín)	17	2.2
Centro Escolar El Alba	16	2.1
Sagrado corazón de Jesús	14	1.8
Modesto Armijo	13	1.7
Centro Escolar Francisco Morazán	12	1.6
Escuela Enmanuel Mongalo y Rubio	12	1.6
Carlos Fonseca Amador	11	1.4
Colegio Santa María Reina De La Gracia	10	1.3
Escuela Normal María Mazzarello	10	1.3

Fuente: Instrumento de recolección de información

Apéndice A: Mapa del sector de los participantes de la cohorte pediátrica en el centro de salud Socrates Flores.



Apéndice B. Instrumento de recolección de información de la cohorte pediátrica.

HOJA DE CONSULTA ATENCION INTEGRAL A LA NIÑEZ CODIGO: ___/___/___/___/___ FECHA: ___/___/___

EXP: ___/___/___/___ NOMBRES Y APELLIDOS: _____ Hora _____ am/pm
 Peso _____ Kg Talla _____ Cm Edad (d / m / a) Sexo M F P/A _____ Fcía Resp _____ Fcía Card _____ Temp _____ °C
 Lugar de Atención: CS SFV [] Terreno [] Consulta: [] Inicial [] Seguimiento [] Convaleciente
 Seguimiento CHIKV 1 2 3 4 5 Turno: [] Reg. [] Noche [] Fin Semana Hora Consulta _____ T Med. _____ °C
 FIS _____ FIF _____ Ultimo Día Fiebre _____ am/pm Ultima Dosis Antipirético _____ Hora _____ am/pm

Estado General				Gastrointestinal				Osteomuscular			
S	N	I	D	S	N	I	D	S	N	I	D
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>										

