

Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia)

Clinical characterization of dengue in a children's hospital of Cartagena (Colombia)

Diana Gómez Marrugo¹, Ceyla Causil Garcés², Hernando Pinzón Redondo³, Amileth Suárez Causado⁴, Carlos Moneriz Pretell⁵

Resumen

Objetivo: Caracterizar las manifestaciones clínicas del dengue en pacientes pediátricos en una institución de salud de tercer nivel de Cartagena (Colombia).

Materiales y métodos: Estudio descriptivo por revisión de historias clínicas de pacientes hospitalizados por dengue en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena. Se evaluaron 136 niños con cuadros febriles agudos de etiología inaparente. Se utilizaron pruebas serológicas para confirmar la infección por el virus del dengue.

Resultados: Se analizaron 98 casos de niños hospitalizados con diagnóstico de dengue. La edad osciló entre menores de 6 meses a 16 años, siendo el rango de edades con mayor frecuencia de la enfermedad de 10 a 16 años (33,7 %). Los signos y síntomas más frecuentes fueron: exantema (49,0 %), mialgia (35,7 %), cefalea (33,7 %), artralgia (33,7 %), anorexia (24,5 %), torniquete (19,4%), prurito (11,2 %), escalofrío (8,2 %), eritema facial (7,1 %) y dolor retroocular (6,1 %).

Conclusiones: La edad continúa siendo el factor predominante en la gravedad intrahospitalaria del dengue. Por lo tanto, se necesitan con urgencia medidas preventivas en la población pediátrica.

Palabras clave: fiebre, dengue, niños, arbovirus, *Aedes aegypti*.

Fecha de recepción: 25 de junio de 2014
Fecha de aceptación: 16 de septiembre de 2014

¹ Investigadora Grupo Bioquímica y Enfermedad. Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). dianaqf@hotmail.es

² Residente de Pediatría. Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia).

³ Infectólogo pediatra. Director Grupo de Infectología Pediátrica del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (Cartagena, Colombia). Docente Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). hesapire_2@hotmail.com

⁴ Director Grupo Prometeus y Biomedicina aplicada a las ciencias clínicas. Docente de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). amileth@yahoo.com

⁵ Director Grupo Bioquímica y Enfermedad. Docente de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). cmonerizpretel@yahoo.com

Correspondencia: Carlos Moneriz Pretell. Campus de Zaragocilla, Laboratorio de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena (Colombia). Teléfono: (055) 6698176, ext. 130; fax: (055) 6698177. cmonerizpretel@yahoo.com

Abstract

Objective: To characterize the clinical manifestations of dengue in pediatric patients in a health institution tertiary Cartagena (Colombia).

Materials and methods: Descriptive study by review of medical records of patients hospitalized for dengue at Children's Hospital Napoleon Franco Pareja of Cartagena. We evaluated 136 children with acute fever unapparent etiology. Serology to confirm infection by dengue virus tests was used.

Results: 98 cases of children hospitalized with dengue diagnosis were analyzed. Age ranged from under 6 months to 16 years, with the age range with the highest frequency of the disease 10 to 16 years (33.7 %). The most common signs and symptoms were rash (49.0 %), myalgia (35.7 %), headache (33.7 %), arthralgia (33.7 %), anorexia (24.5 %), tourniquet (19.4 %), pruritus (11.2 %), chills (8.2 %), facial erythema (7.1 %) and ocular retro pain (6.1 %).

Conclusions: Age remains the predominant factor in the severity of dengue. Therefore urgently needed preventive measures in the pediatric population

Keywords: fever, dengue, children, arbovirosis, *Aedes aegypti*.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por un virus que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*, que pone en peligro alrededor de 2,5 millones de personas a nivel mundial, por lo cual es considerada una enfermedad de impacto epidemiológico, social y económico que constituye un problema creciente y una amenaza para la salud pública a nivel mundial (1). Hay entre 50 y 100 millones de infecciones cada año, con aproximadamente 500 000 casos admitidos en hospitales con enfermedades graves y potencialmente la puesta en peligro de su vida (2-4). El virus del dengue es un RNA virus del grupo de los flavivirus, de los cuales existen cuatro serotipos, denominados Den-1, Den-2, Den-3 y Den-4 (4-6).

El dengue tiene dos presentaciones clínicas: la fiebre por dengue, también llamado "fiebre por dengue" (dengue clásico), y la fiebre hemorrágica por dengue, también llamado

"dengue hemorrágico" (2). Las manifestaciones clínicas de ambos son diferentes, ya que la fiebre por dengue es una enfermedad autolimitada caracterizada por fiebre, mialgias y artralgias, cefalea, dolor ocular, rash, leucopenia y moderada trombocitopenia, cuyo curso clínico es de 5 a 7 días. En la fiebre hemorrágica por dengue hay aumento en la permeabilidad capilar con extravasación vascular, manifestaciones hemorrágicas y daño hepático. En ambos casos las manifestaciones hemorrágicas son de diversa localización y grado de severidad. La pérdida de líquidos ocasionada por el daño endotelial puede ocasionar una importante depleción del volumen intravascular con el desarrollo del síndrome de choque por dengue. La participación de los sistemas hematológico, vascular y hepático, con la consecuente trombocitopenia, tendencia al sangrado, la fuga capilar y la elevación de las enzimas hepáticas, son los cambios más característicos en la fiebre hemorrágica por dengue (7, 8).

El desarrollo de una vacuna sería un gran avance en el control de la enfermedad, pero los esfuerzos han sido obstaculizados por la falta de un modelo animal y los interrogantes que existen sobre el funcionamiento del sistema inmune en la patogénesis de la enfermedad (6).

Factores como la virulencia de los serotipos, la producción de anticuerpos no neutralizantes, la cascada inflamatoria mediada por citoquinas y la activación del complemento son considerados los responsables de las hemorragias, la trombocitopenia y el sangrado causado durante la enfermedad (9).

Desde los primeros acontecimientos en los años 1950 el dengue ha tenido un crecimiento constante hasta abarcar todas las áreas tropicales y subtropicales del planeta. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la región de las Américas está inmersa en una "situación hiperendémica", lo cual afecta a países del Cono Sur, Caribe y la región Andina, y de la cual Colombia no es ajena (4). En 2013, en América se reportaron aproximadamente 2 133 679 casos de dengue grave a la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (10).

En Colombia, el comportamiento del dengue ha sido endémico con brotes epidémicos. En 2013 se notificaron al Sistema de Vigilancia en Salud Pública (Sivigila) del Instituto Nacional de Salud 110 036 casos totales de dengue, 107 289 (97.5 %) de dengue clásico y 2747 (2.5 %) de dengue grave. En 2012 se notificaron 43 845 casos de dengue, que comparado con 2013 corresponde a un aumento del 151 %. La incidencia acumulada nacional en Colombia de dengue es de aproximadamente 4168.3 por 100 000 habitantes; cuya población a riesgo corresponde a la población urbana del país y con una letalidad del 4.7 % (11).

Durante 2012 el distrito de Cartagena reportó un total de 183 casos de dengue, de los cuales un 95,6 % (n=175) correspondió a la subclasificación clínica de casos de dengue sin signos de alarma y un 4,4 % (n=8) a casos de dengue grave, de los cuales hubo un caso de muerte por dengue en un niño de un año de edad, para una letalidad de un 12.5 %. Al distrito de Cartagena le correspondió para ese año una tasa de incidencia de 18,9 por 100 000 habitantes y una mortalidad de 0,5 % sobre todos los casos (12).

El diagnóstico temprano de casos de dengue y los mecanismos por los cuales este se torna severo siguen siendo de gran interés para la comunidad científica. El panorama actual es desalentador y se necesitan medidas urgentes de prevención y control para contrarrestar la enfermedad en nuestro medio.

Este trabajo es el punto de partida para realizar a futuro estudios más detallados de tipo molecular que expliquen la severidad de la enfermedad.

En este estudio se describen las características clínicas de pacientes pediátricos hospitalizados con dengue en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja (en la ciudad de Cartagena), desde 2011 hasta 2013 con el propósito de brindar información útil para la detección temprana de esta enfermedad y poder prevenir las complicaciones severas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo de casos de dengue en niños con edades entre 1 a 16 años según los criterios de la OMS. Se utilizó información almacenada en la institución objeto de estudio; para lo cual se elaboró una base de datos que permitió evaluar los diferentes síntomas y signos de la enfermedad:

tales como fiebre, mialgias, trombocitopenia, entre otros. Los criterios de inclusión que se tuvieron en cuenta fueron: pacientes pediátricos con diagnóstico clínico y serológico de fiebre alta y/o hemorrágica, de acuerdo con los criterios de la OMS con alguno de los siguientes criterios: manifestaciones hemorrágicas o prueba de torniquete positiva, trombocitopenia (recuento menor o igual a $100\ 000/\text{mm}^3$), hemoconcentración (hematocrito aumentado en 20 % o más), anticuerpos IgM para dengue positivo, sospecha de dengue grave con signos vitales estables sin deshidratación, dengue grave con deshidratación, dengue grave severo o con *shock*. Se excluyó a aquellos pacientes diagnosticados como casos clínicos sospechosos pero que finalmente se confirmaron negativos.

La fuente de información fue primaria, dado que se tomó de la historia clínica, examen físico y paraclínicos de los niños con diagnóstico confirmados con fiebre por dengue que requirieron hospitalización en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja durante el periodo 2011-2012.

La revisión se documentó en la base de datos, registrando toda la información posible, de manera que nos permitió la toma de decisiones posteriormente mediante tratamientos estadísticos utilizando herramientas para el análisis y tabulación de los datos obtenidos, tales como Excel XP y el software Epi-info 6.0.

Las variables cuantitativas y cualitativas se estudiaron mediante análisis univariado, utilizando una estadística descriptiva, en la cual se usaron medias, frecuencias, gráficos de barras e histogramas (software SigmaPlot 11.0). Se utilizó este tipo de herramienta para analizar los eventos presentes y mostrar la

frecuencia y las características con las que se presenta el dengue en el momento del estudio.

RESULTADOS

Del total de la población evaluada entre 2011 al 2012 se estudiaron 136 pacientes hospitalizados en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja con cuadros febriles agudos cuya sospecha diagnóstica inicial fue dengue; de los cuales 98 casos fueron catalogados finalmente con diagnóstico de dengue (anticuerpos IgM o IgG positivo frente a dengue), 21 casos con leptospirosis y 17 casos con malaria. Los 98 pacientes con serología positiva para dengue (principalmente dengue-2) cumplieron con los criterios de inclusión y el resto (38 pacientes) fue excluido finalmente porque los diagnósticos no eran de interés para el este estudio.

Por otra parte, los rangos de edad de niños con diagnósticos con dengue evaluados oscilan entre niños menores de 6 meses hasta 16 años de edad. Se observó que la mayor frecuencia de rango de edades se encuentra entre 11 a 16 años, con un 33,7 % (figura 1).

En cuanto al análisis de los tres primeros meses de mayor atención en los diferentes años evaluados, encontramos que diciembre arrojó un porcentaje de 17,3 % de casos, seguido de septiembre (13,3 %) y enero (10,2 %), y el mes que reportó menos casos fue febrero (tabla 1).

Consulta y valoración clínica inicial

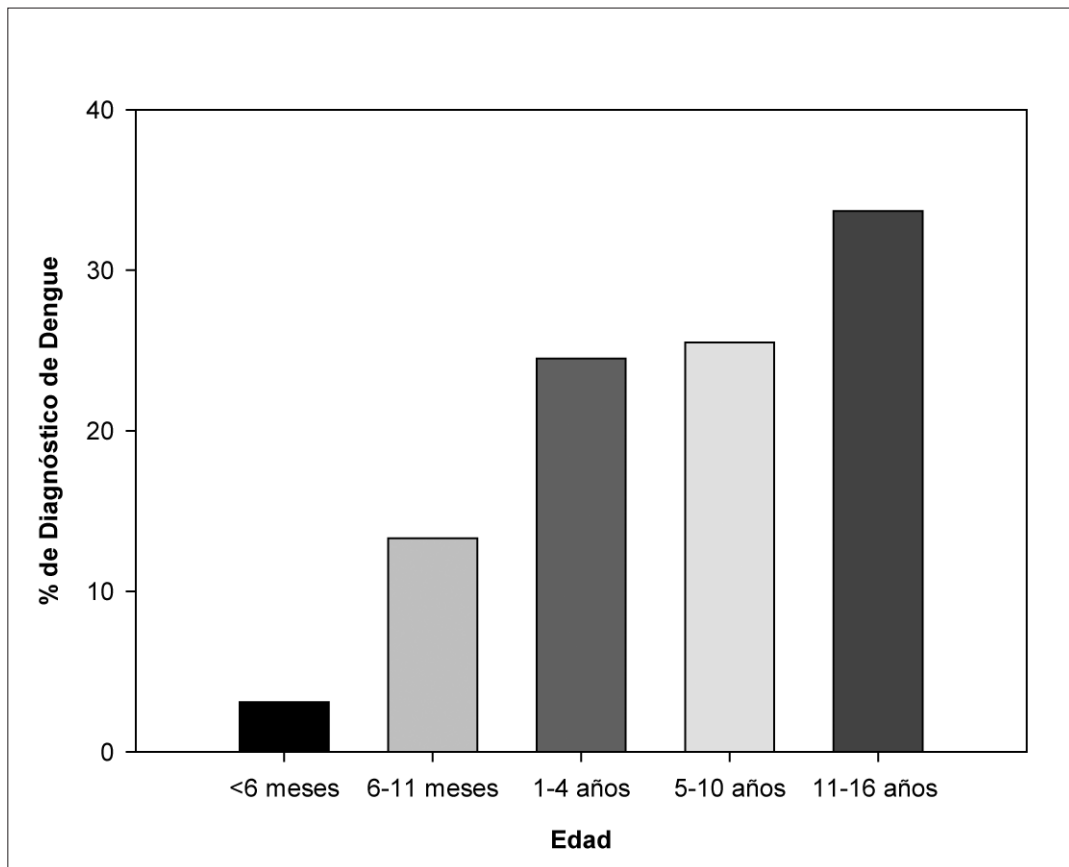
En el momento de la consulta inicial e ingreso al hospital, el 28,6 % de los pacientes presentaba cuadros febriles que oscilaban entre 37,5 y 40,0°C; el 66 % ingresó con temperatura entre 35,0 a 37,5°C. Se observó que en el día del ingreso los signos y síntomas más frecuentes

en los niños con dengue fueron: exantema, mialgias, cefaleas y artralgias (tabla 2). Con respecto a la evolución clínica de cuadros febriles, se encontró que el intervalo más frecuente fue de 4 a 6 días en el curso de la enfermedad (figura 2).

Pruebas de laboratorio

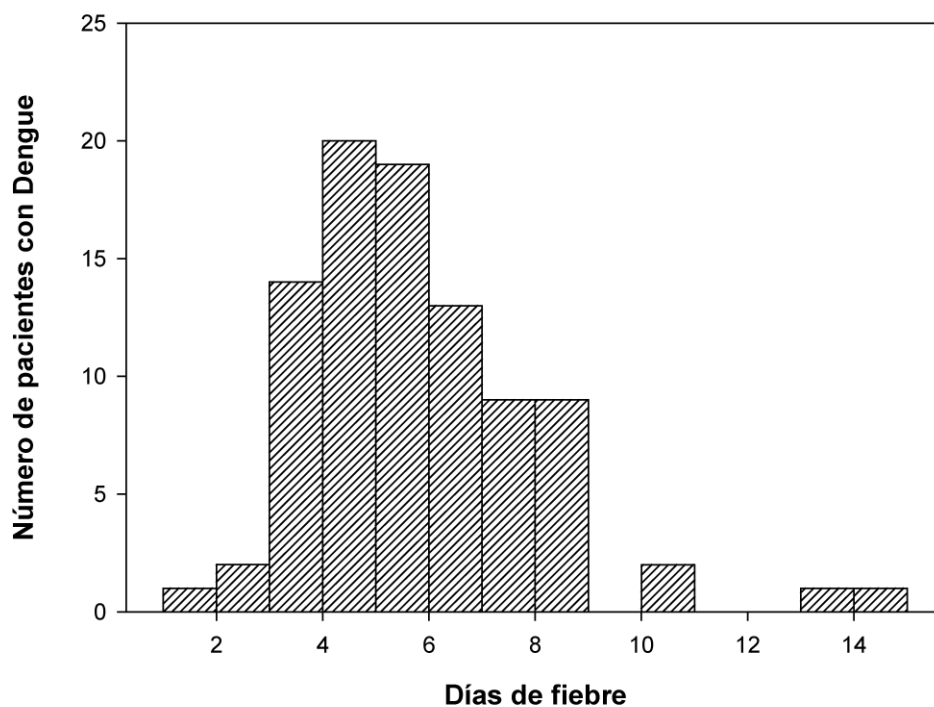
Los 98 pacientes diagnosticados con dengue arrojaron prueba positiva para IgM e IgG mediante la realización de la prueba ELISA. Además, se evaluaron algunos parámetros paraclínicos (tabla 3), y en algunas ocasio-

nes se practicaron ecografías abdominales. Entre los resultados cabe destacar que en los valores de hemoglobina, el 44,9 % de los pacientes presentó valores inferiores a 12,0 g/dL. Los valores de hematocrito mostraron que un 33,7 % se encontraba inferior a 35,4. Los leucocitos totales arrojaron un 31,6 % menor de 3540/mm³ y un 15,3 % por encima de 9060/mm³. Un 12,2 % de pacientes presentó linfocitos inferiores de 1300 /mm³ y por encima de 4000/mm³ el 31,6 %. Con referencia a recuento de plaquetas, el 23,5% presentó valores inferiores de 165000/mm³. Solo en tres pacientes se realizó ecografía abdominal, que arrojó resultados normales.



Fuente: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena (Colombia), 2011-2012.

Figura 1. Rango de edades de niños hospitalizados con diagnóstico de dengue



Fuente: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena (Colombia), 2011-2012.

Figura 2. Duración de cuadros febriles de niños hospitalizados por dengue

Tabla 1. Incidencia de casos de niños hospitalizados por dengue por mes del año

Mes de atención	Frecuencia N=98	Porcentaje (%)
Enero	10	10,2
Febrero	2	2,0
Marzo	6	6,1
Abril	6	6,1
Mayo	3	3,1
Junio	7	7,1
Julio	8	8,2
Agosto	4	4,1
Septiembre	13	13,3
Octubre	9	9,2
Noviembre	6	6,1
Diciembre	17	17,3
No consignada	7	7,1

Fuente: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena (Colombia), 2011-2012.

Tabla 2. Características clínicas en la anamnesis y el examen físico

Signos y síntomas	Frecuencia N=98	Porcentaje (%)
Exantema	48	49,0
Mialgia	35	35,7
Cefalea	33	33,7
Artralgia	33	33,7
Anorexia	24	24,5
Torniquete	19	19,4
Prurito	11	11,2
Escalofrío	8	8,2
Eritema facial	7	7,1
Dolor retroocular	6	6,1
Hepatomegalia	3	3,1
Edema	2	2
Diarrea	2	2
Dolor abdominal	1	1
Faringitis	1	1

Fuente: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena (Colombia), 2011-2012.

Tabla 3. Pruebas de laboratorio en niños hospitalizados por dengue

Análisis paraclínicos		
	Frecuencia N=98	Porcentaje (%)
BUN		
7 a 20 mg/dl	1	1
Mayor de 20 mg/dl	97	99
CPK		
24 a 194 U/ml	2	2
Mayor de 194 U/ml	96	98
Hemoglobina		
Valor normal	53	54,1
Menor de 12,0 g/dL	44	44,9
Mayor de 16.2 g/dL	1	1
Hematocrito (%)		
Valor normal	59	60,2

Continúa...

Menor de 35,4	33	33,7
Mayor de 46,4	6	6,1
Leucocitos totales		
Valor normal	52	53,1
Menor de 3540/mm ³	31	31,6
Mayor de 9060/mm ³	15	15,3
Plaquetas		
Valor normal	75	76,5
Menor de 165000/mm ³	23	23,5
Albúmina		
Valor normal	88	89,8
Menor de 3.5 g/dL	10	10,2

*BUN = nitrógeno ureico sanguíneo, CPK = creatina fosfoquinasa.

Fuente: Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja de la ciudad de Cartagena (Colombia), 2011-2012.

DISCUSIÓN

En la población estudiada se evidencia que el dengue es una importante causa de síndrome febril agudo (SFA) de origen inespecífico y su frecuencia (28,6%) es similar a la reportada en otras regiones endémicas del mundo (13-17).

En este trabajo algunos hallazgos tempranos mostraron ser indicadores de la infección por dengue y la suma de los mismos permite discriminar con exactitud esta arbovirosis de otras causas de SFA. Se realizó el diagnóstico diferencial, que incluye enfermedades como leptospirosis, malaria, fiebre tifoidea, entre otras entidades infecciosas, cuya presentación clínica es muy similar a la generada por el dengue (18).

Según la literatura, los niños mayores sufren una sintomatología más específica. En niños menores predominan los síntomas inespecíficos, como en la mayoría de infecciones virales propias de la infancia; por ello, la infección por el virus dengue (VDEN) puede pasar desapercibida (19).

En términos generales, la gravedad hallada en este estudio fue menor en comparación con otros trabajos realizados en población hospitalaria en Colombia. Esto evidencia una vez más que la edad continúa siendo un factor determinante en el pronóstico de la enfermedad, de manera que la mayor frecuencia de casos se encontró entre niños de 11 a 16 años (33,7 %), y en algunas ocasiones se presentaron cuadros clínicos atípicos, tales como: neurodengue y dengue visceral; siendo estos de mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias. Cabe resaltar que las edades de 1 a 4 años y 11 meses (24,5 %) y de 5 a 10 años (25,5 %) presentaron una alta frecuencia de casos, situación que ha sido descrita por otros autores (20, 21), posiblemente por una mayor exposición al vector.

Encontramos dificultades para clasificar nuestros pacientes con dengue de acuerdo con la definición de la OMS (20, 22-24). Un porcentaje importante de pacientes graves mostró complicaciones, sin embargo, no logró reunir todos los criterios de la OMS para dengue grave.

Por otro parte, se requieren de herramientas de la biología molecular para detectar los casos atípicos que en la actualidad causan consecuencias graves en los niños.

Existen varias razones que redujeron considerablemente la población del estudio a la cual pueden aplicarse estos resultados. Primero, a pesar de la proporción de niños con dengue remitidos desde los diferentes corregimientos y municipios del departamento de Bolívar al hospital en estudio, un gran número de casos no fue reportado oportunamente por razones desconocidas. Segundo, debido a la acentuada diferencia en el perfil clínico de este estudio, realizado en un periodo interepidémico, comparado con el encontrado

en los demás trabajos colombianos hechos durante brotes o epidemias (20, 22, 25). Lo anterior podría explicar por qué encontramos una baja incidencia de complicaciones y una mínima mortalidad, las cuales que no serían atribuibles únicamente a la calidad de la atención prestada. Muchos pacientes hospitalizados presentaron estabilidad hemodinámica durante toda su estancia, asintomáticos o con molestias menores, sin sangrado o solo con petequias, sin signos de extravasación y con trombocitopenia como único criterio de seguimiento.

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: exantema, mialgias, cefalea, artralgias, fiebre, anorexia, torniquete, escalofrío, dolor retroocular, eritema facial, lo que coincide con lo reportado en la literatura (19, 26-28).

El dengue puede cursar con manifestaciones cutáneas como exantemas y eritema facial. El exantema se ha descrito como un hallazgo asociado a la infección por dengue tanto en niños como en adultos (5, 17, 29, 30). Las manifestaciones más frecuentes en los pacientes de este estudio fueron las de piel: exantemas (49 %) y eritema facial (7,1 %). Este estudio sugiere que estas manifestaciones deben considerarse por separado, pues su utilidad para caracterizar la enfermedad y orientar el diagnóstico parece diferir sustancialmente.

Se ha descrito también la hepatomegalia como un hallazgo frecuente que suele ocurrir en el 90 % de los casos de dengue grave en niños y en alrededor del 60 % en los adultos entre el tercero y cuarto día de enfermedad (31). En este estudio la hepatomegalia no fue un hallazgo frecuente, pues se registró en el 3,1 % de los casos. En cuanto a la prueba del torniquete, fue positiva en el 19,4 % de los pacientes evaluados con este procedimiento: 19 fueron confirmados con dengue. En los

pacientes estudiados en un estudio realizado en la ciudad de Cali (Colombia) la prueba del torniquete fue positiva, con mayor frecuencia en los casos con dengue grave (32). Sin embargo, en este estudio resultó lo contrario.

El recuento plaquetario más bajo observado en los pacientes de este estudio fue de 38 000 a 43 000; solo se presentó en 3 pacientes. Lo que podría indicar que estos pacientes pudieron estar asociados con manifestaciones hemorrágicas. En un estudio realizado en Neiva (Colombia) se reportaron recuentos plaquetarios similares, con trombocitopenias por debajo de 50 000 plaquetas en 50 % de los pacientes evaluados (33). Los bajos recuentos de plaquetas y leucocitos han sido descritos como indicadores tempranos de dengue (5, 34, 35). En este trabajo ambos parámetros se hallaron significativamente disminuidos de forma temprana en los pacientes con esta arbovirosis y solo el recuento de leucocitos mostró ser un indicador de dengue, independientemente de las manifestaciones clínicas y de las otras variables de laboratorio.

Varios estudios han mostrado que la infección simultánea por dos microorganismos potencia una respuesta inmune de tipo TH1 en el caso de coinfecciones por patógenos intracelulares, lo cual exacerba las manifestaciones clínicas, la gravedad, las complicaciones e incluso la mortalidad por estas infecciones. Esta situación ha sido particularmente documentada en los casos de malaria y VIH (36), malaria y *Salmonella typhi*, dengue y leptospirosis (37, 38), entre otras enfermedades. En nuestro estudio no se evidenció coinfección con otros microorganismos.

Este estudio se suma a otros que consideran posible seleccionar a estos pacientes con bajo riesgo de complicación (18, 39, 40), los cuales serían potenciales candidatos a programas

de atención diferentes a la hospitalización, lo cual reduciría el riesgo de infecciones hospitalarias y liberaría valiosos recursos para la atención en salud.

La anterior estrategia será posible una vez contemos con marcadores pronósticos válidos y reproducibles de la gravedad de la enfermedad que nos permitan identificar tempranamente a dichos pacientes, cuya atención oportuna impactaría favorablemente la morbilidad y mortalidad del dengue en nuestro país. En conclusión, algunas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio simples podrían ayudar a detectar tempranamente el dengue en los niños.

Es muy difícil diferenciar clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles de la niñez, y las conclusiones clínicas no deben ser disociadas de la epidemiología.

Finalmente, los niños con SFA de etiología no clara, con recuento de leucocitos menor o igual a $3540/\text{mm}^3$, con presencia de exantema, mialgia, artralgia, cefalea, en algunas ocasiones la anorexia y la prueba del torniquete, son indicadores tempranos de la infección por dengue, y la presencia de al menos dos de ellos permite acercarse al diagnóstico con la sensibilidad y especificidad suficientes para tomar decisiones iniciales en el tratamiento de estos pacientes. Aunque las pruebas de coagulación podrían ofrecer ayuda adicional para esclarecer el diagnóstico, se requieren estudios adicionales para determinar la rentabilidad de su implementación.

Los ensayos con vacunas aún están en fase II, por lo cual es vital la erradicación del vector para lograr el control de esta pandemia. Para diseñar las estrategias de prevención y control es preciso disponer de adecuados registros epidemiológicos. A pesar de intensos progra-

mas de erradicación del mosquito vector del dengue, la infección continúa apareciendo y reapareciendo en muchas partes del mundo.

En la actualidad no se dispone de vacunas preventivas ni drogas antivirales específicas para el tratamiento del dengue, que solo consiste en terapia de apoyo para reducir las consecuencias de la fiebre, deshidratación, hipotensión y hemorragias en el paciente. Por lo tanto, el dengue sigue siendo un desafío diagnóstico, en particular en niños, y debido que aún no tenemos la inmunización eficaz o el tratamiento específico antiviral, la lucha contra esta enfermedad se limita al control de su vector y el tratamiento de los síntomas.

CONCLUSIONES

Algunas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio simples pueden ayudar a detectar tempranamente el dengue en la población pediátrica. La edad continúa siendo el factor predominante en la gravedad intrahospitalaria del dengue. Adicionalmente, existe un grupo de signos, síntomas y hallazgos de laboratorio que orientan a un adecuado diagnóstico.

Agradecimientos: Gracias de manera muy especial a todo el personal del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja por hacer posible la realización de este trabajo y al Grupo de Investigación de Bioquímica y Enfermedad de la Universidad de Cartagena por permitir llevar a cabo este proyecto.

Conflicto de intereses: ninguno.

Financiación: este trabajo fue financiado por la Vicerrectoría de Investigaciones en el plan de fortalecimiento del grupo de Investigación Bioquímica y Enfermedad de la Universidad de Cartagena.

REFERENCIAS

1. Halstead SB. Dengue. *Lancet* 2007 Nov; 370(9599):1644-52.
2. DengueNet-WHO's Internet-based System for the global surveillance of dengue fever and dengue haemorrhagic fever (dengue/DHF) <http://www.who.int/denguenet>. Dengue/DHF--global public health burden. *Wkly Epidemiol Rec* 2002 Sep;77(36):300-4.
3. Gubler DJ. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol* 2002 Feb;10(2):100-3.
4. WHO. *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control*. New edition. Geneva: World Health Organisation; 2009.
5. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N et al. Early clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis* 1997 Aug;176(2):313-21.
6. Webster DP, Farrar J, Rowland-Jones S. Progress towards a dengue vaccine. *Lancet Infect Dis* 2009 Nov;9(11):678-87. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70254-3
7. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramol OA, Dung NM, Loan HT et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic Fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with Dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2002 Aug;35(3):277-85.
8. Lei HY, Yeh TM, Liu HS, Lin YS, Chen SH, Liu CC. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci* 2001 Sep;8(5):377-88.
9. Kurane I. Dengue hemorrhagic fever with special emphasis on immunopathogenesis. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2007 Sep;30(5-6):329-40.
10. Pan American Health Organization (OPS). Boletín dengue en las Américas, agosto de 2011. Disponible en: www.redhum.org.

11. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana epidemiológica número 2 de 2014 (enero 5 al 11). p. 2. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/>
12. DADIS. Perfil epidemiológico de Cartagena de Indias, año 2012. Disponible en: <http://www.minsalud.gov.co/>
13. Travassos da Rosa AP, Vasconcelos PF, Travassos Da Rosa ES, Rodrigues SG, Mondet B, Cruz AC et al. Dengue Epidemic in Belém, Pará, Brazil, 1996-97. *Emerg Infect Dis* 2000;6:298-301.
14. Camacho T, De la Hoz F, Cárdenas V, Sánchez C, Calderón L, Pérez L et al. Incomplete surveillance of a Dengue-2 epidemic in Ibagué, Colombia, 1995-1997. *Biomédica* 2004;24:174-82.
15. Harris E, Videá E, Pérez L, Sandoval E, Téllez Y, Pérez M et al. Clinical, Epidemiologic, and virologic features of Dengue in the 1998 Epidemic in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 2000;63:5-11.
16. Chungé E, Buruoca C, Boutin JP, Philippon G, Laudon F, Plichart R et al. Dengue 1 epidemic in French Polynesia, 1988- 1989: Surveillance and clinical, epidemiological, virological and serological findings in 1752 documented clinical cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992;86:193-7.
17. Nunes-Araujo FR, Ferreira MS, Nishioka SD. Dengue Fever in Brazilian Adults and Children: Assessment of Clinical Findings and their Validity for Diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003;97:415-9.
18. Díaz FA, Villar LA, Martínez RA. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *An Pediatr (Barc)* 2006;64(6):523-9. DOI: 10.1157/13089916
19. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998 Jul;11(3):480-96.
20. Mendez A, Gonzalez G. Dengue haemorrhagic fever in children: ten years of clinical experience. *Biomedica* 2003 Jun;23(2):180-93.
21. Vargas ME, Aguirre, TM, Palacios H. Características clínicas de la fiebre de dengue en niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. *Rev Cubana Med Trop* 2001;53:20-3.
22. Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN, Cartagena G. Caracterización clínica de los casos de dengue hospitalizados en la E.S.E. Hospital "Antonio Roldán Betancur", Apartadó, Antioquia, Colombia, 2000. *Biomédica* 2006;26:286 - 94. DOI: 10.7705/biomedica.v26i2.1418
23. Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C et al. The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. *Lancet* 2006;368:170-3.
24. Balmaseda A, Hammond SN, Perez MA, Cuadra R, Solano S, Rocha J et al. Short report: assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg* 2005 Dec;73(6):1059-62.
25. Salgado DM, Rodríguez JA, Garzon M, Cifuentes G, Ibarra M, Vega MR et al. Clinical and epidemiological characterisation of dengue haemorrhagic fever in Neiva, Colombia, 2004. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 2007 Jan-Mar;9(1):53-63.
26. Organización Panamericana de la Salud. *Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Publicación científica* 548; 1995:110.
27. Martínez E, Guzmán MG, Valdés M, Soler M, Kouri G. Fiebre del dengue y dengue hemorrágico en infantes con infección primaria. *Rev Cubana Med Trop* 1993;45:97-101.
28. Aguirre C. Aspectos clínicos del dengue. *Infectio* 2004;8:220-4.
29. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, Van Thien C, Nga NT et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: Is the World Health Organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg* 2004;70:172-9.
30. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: A prospective study

- of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol* 2002;156:40-51.
31. WHO: World Health Organization. *Dengue and haemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control*. 2ª ed. 1977. p. 84.
 32. Rosso F, Restrepo MT, Alzate A, Munoz Moreno CH. Dengue hemorrágico en el Hospital Universitario del Valle, 1990-1992. *Colombia Médica* 1994;25:10-4.
 33. Salgado D, Rodríguez A, Vega R. Dengue hemorrágico. Emergencia pediátrica en el Huila. *Pediatría* 1999. Disponible en: http://www.encolombia.com/pediatría34299_dengue6.htm.;34:2.
 34. Chadwick D, Arch B, Wilder-Smith A, Paton N. Distinguishing dengue fever from other infections on the basis of simple clinical and laboratory features: Application of logistic regression analysis. *J Clin Virol* 2006;35:147-53.
 35. Díaz FA, Martínez RA, Villar LA. Criterios clínicos para diagnosticar el Dengue en los primeros días de enfermedad. *Biomédica* 2006;26:22-30. DOI: 10.7705/biomedica.v26i1.1391
 36. World Health Organization. Malaria and HIV interactions and their implications for public health policy. Report of a technical consultation. Geneva; 2004. Disponible en: www.who.int/malaria/malaria_HIV/MalariaHIVinteractions_report.pdf.
 37. Levett PN, Branco SL, Edwards CN. Detection of dengue infection in patients investigated for leptospirosis. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62:112-4.
 38. Flannery B, Pereira MM, Velloso LD, Carvalho CD, De Codes LG, Orrico GD et al. Referral pattern of leptospirosis cases during a large urban epidemic of dengue. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:657-63.
 39. Lee VJ, Lye DC, Sun Y, Fernandez G, Ong A, Leo YS. Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Virol* 2008 May;42(1):34-9. DOI: 10.1016/j.jcv.2007.12.017
 40. Tanner L, Schreiber M, Low JG, Ong A, Tolftvenstam T, Lai YL et al. Decision tree algorithms predict the diagnosis and outcome of dengue fever in the early phase of illness. *PLoS Negl Trop Dis* 2008;2(3):e196.