

Hallazgos clínicos-ultrasonográficos en pacientes pediátricos con dengue con signos de alarma y dengue grave

Clinical-Ultrasonographic Findings in Pediatric Patients with Dengue with Warning Signs and Severe Dengue

Araiz Consuegra Otero^{1*} <https://orcid.org/0000-0003-0955-2656>

Magela Rodríguez Prieto¹ <http://orcid.org/0000-0003-0424-9850>

José Ramón Acosta Torres¹ <https://orcid.org/0000-0003-4300-1487>

¹Hospital Pediátrico Docente Cerro. La Habana, Cuba. e-mail:

* Autor para la correspondencia: aconsuegra@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: La extravasación de plasma en el dengue es la manifestación que conduce con mayor frecuencia al estado de choque. Existen hallazgos ultrasonográficos que corroboran los síntomas y signos clínicos que hacen sospechar su aparición y evolución.

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas y ultrasonográficas en pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de dengue no grave con signos de alarma y dengue grave.

Métodos: Estudio observacional descriptivo y transversal realizado en el Hospital Pediátrico Docente Cerro en el período comprendido entre enero y diciembre de 2018.

El universo estuvo constituido por los pacientes entre 1 y 18 años de edad con diagnóstico de infección por dengue no grave con signos de alarma y dengue grave con confirmación serológica y exámenes ecográficos positivos. Se utilizó estadística descriptiva y los resultados se presentaron en valores absolutos y relativos.



Resultados: Predominaron los pacientes masculinos con color de piel blanca, clasificados como dengue no grave con signos de alarma, el dolor abdominal intenso y mantenido fue el síntoma más repetido; el líquido libre en cavidad abdominal constituyó el hallazgo ultrasonográfico más frecuente.

Conclusiones: La identificación de las alteraciones ultrasonográficas coinciden con la fase crítica del dengue, precedidas de manifestaciones digestivas, fundamentalmente dolor abdominal, desde el inicio del cuadro clínico, que, sin ser considerados signos de alarma, pudieran estar alertando sobre la evolución hacia formas más graves de la enfermedad.

Palabras clave: dengue; signos de alarma; choque por dengue; ecografía.

ABSTRACT

Introduction: Plasma extravasation in dengue is the manifestation that most frequently leads to shock. There are ultrasonographic findings that corroborate the symptoms and clinical signs that make us suspect its appearance and evolution.

Objective: To describe the clinical and ultrasonographic manifestations in hospitalized pediatric patients diagnosed with non-severe dengue with warning signs and severe dengue.

Methods: Descriptive and cross-sectional observational study conducted at Cerro Pediatric Teaching Hospital between January and December 2018.

The universe consisted of patients between 1 and 18 years of age diagnosed with non-severe dengue infection with warning signs and severe dengue with serological confirmation and positive ultrasound tests. Descriptive statistics were used and the results were presented in absolute and relative values.

Results: Male patients, white skin predominated, and they were classified as non-severe dengue with warning signs, intense and sustained abdominal pain was the most repeated symptom; free fluid in the abdominal cavity was the most frequent ultrasonographic finding.

Conclusions: The identification of ultrasonographic alterations coincide with the critical phase of dengue, preceded by digestive manifestations, mainly abdominal pain, from the onset of the



clinical picture, which, without being considered alarm signs, could be warning about the evolution towards more severe forms of the disease.

Keywords: dengue; warning signs; dengue shock; echography.

Recibido: 05/11/ 2022

Aceptado: 04/12/2022

Introducción

El dengue es una enfermedad aguda, infecciosa, con potencial letalidad, que afecta en forma fundamental a la población pediátrica. Se transmite por cuatro serotipos del mosquito del género *Aedes aegypti*.⁽¹⁾ El cuadro clínico puede abarcar desde formas asintomáticas hasta formas graves, que en los niños se expresa según la edad pediátrica y se clasifica en la actualidad como dengue no grave con o sin signos de alarmas (SA) y dengue grave.⁽²⁾

Se considera que la fuga de plasma al espacio extravascular es el fenómeno más importante que determina su severidad, pues favorece la evolución al choque hipovolémico que puede determinar un desenlace fatal en las horas siguientes, si no se reponen con carácter inmediato dichas pérdidas. Están identificados los SA que predicen la posible evolución al choque por dengue, los que se presentan durante la fase crítica, y en la que la radiografía de tórax o la ecografía son de vital importancia para confirmar el escape de fluidos.⁽³⁾

El tratamiento de esta complicación es sintomático y la clave está en reconocer precozmente los SA en las diferentes fases de la enfermedad para así brindar la atención requerida y prevenir la progresión a las formas graves.

En los países donde este morbo es endémico como en Asia, se informan altas cifras de letalidad, que puede incrementarse entre el 10 y el 50 % en grandes epidemias.⁽⁴⁾



Como resultado del desarrollo científico y tecnológico, la ciencia de las imágenes se favorece con la aparición de la ecografía, la cual contribuye al proceso de diagnóstico de los SA y de algunas formas clínicas de dengue grave. Esto apoya al método clínico y favorece el seguimiento evolutivo de los casos.⁽⁵⁾

Dado los planteamientos anteriores, se decide realizar el presente estudio, con el objetivo de describir las manifestaciones clínicas y ultrasonográficas en pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de dengue no grave con signos de alarma y dengue grave.

Métodos

Estudio observacional descriptivo de corte transversal realizado en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro, con un marco temporal comprendido entre enero y diciembre de 2018.

El universo de estudio fue de 325 pacientes, que constituyeron todos los casos ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) en el período mencionado. La muestra estuvo constituida por los 62 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

Los criterios de inclusión fueron: pacientes pediátricos egresados vivos con edad mayor o igual a un año, de ambos sexos que cumplieron los criterios clínicos, epidemiológicos y serológicos para la infección por dengue como:

- Diagnóstico clínico: paciente con signos de alarma o dengue grave en período crítico de la enfermedad.
- Diagnóstico epidemiológico: paciente con fiebre o clínica sugestiva de dengue que en los 10 días previos a su inclusión en la muestra, habitaron en un lugar donde existían casos confirmados de esta enfermedad.
- Diagnóstico serológico:
 - IgM positiva para dengue por equipo SUMA.
 - IgM positiva para dengue mediante la técnica ELISA de captura de anticuerpos IgM.

- Presencia de extravasación de fluido al espacio extravascular confirmado por estudios ultrasonográficos, espacio pleural, vesícula biliar y otros sitios de la cavidad abdominal.

Los criterios de exclusión que se tuvieron en cuenta fueron pacientes fallecidos, abandono de la hospitalización sin concluir el seguimiento en la fase crítica o traslado para otras instituciones antes de realizar todas las determinaciones necesarias para el diagnóstico de dengue y pacientes cuyo examen ultrasonográfico no reveló extravasación de fluidos.

La información se recolectó de las historias clínicas de todos los casos ingresados en la UCIP en el período señalado, los que fueron llevados a un cuestionario, realizado para la aplicación en la presente investigación, previa discusión y aprobación por expertos en el tema. Se recogieron los datos generales de cada paciente: motivos de ingreso, síntomas y signos al ingreso, signos de alarma u otro motivo de internación en la UCIP. También se registraron los resultados de los estudios ultrasonográficos realizados y el tratamiento recibido durante la evolución de la enfermedad.

La introducción de los datos se realizó a partir de las variables objeto de estudio. Se utilizó el programa SPSS versión 19.0 en español. Los resultados se expresaron en frecuencias absolutas y el porcentaje.

La investigación no contiene ningún elemento que viole los principios éticos establecidos

Resultados

Los 62 pacientes estudiados presentaron evolución clínica satisfactoria, Ninguno de ellos fue excluido del análisis pues se les realizaron todos los complementarios pertinentes lo que permitió su inclusión. Existió un predominio de edad entre 6-10 años (40,3 %) y el color de la piel blanco con 47 enfermos (76,0%), de ellos 27 masculinos y 20 femeninos (Tabla 1).

Tabla 1 - Distribución de pacientes hospitalizados con estudios ultrasonográficos positivos

Rango de edad (años)	Femeninos N/ (%) 29 (46,7 %)			Masculinos N/ (%) 33 (53,2 %)			Total N= 62
	Blanco n/%	Mestizo n/%	Negro n/%	Blanco n/%	Mestizo n/%	Negro n/%	
1- 5	7 (11,2)	0	1 (1,6)	0	2 (3,2)	0,0	10(16,2)
6-10	6 (9,6)	2 (3,2)	1 (1,6)	15 (24,1)	1 (1,6)	0,0	25 (40,3)
11-15	4 (6,4)	2 (3,2)	0,0	9 (14,5)	0,0	0,0	15 (24,1)
16 -18	3 (4,8)	1 (1,6)	2 (3,2)	3 (4,8)	2 (3,2)	1 (1,6)	12 (19,3)
Total	20 (32,2)	5 (8,0)	4 (6,4)	27 (43,5)	5 (8,0)	1 (1,6)	62 (100,0)

Hubo un predominio de los aquellos pacientes clasificados con dengue no grave con SA, (80,6 %) del total de la muestra, en forma principal en las edades comprendidas entre 6 y 15 años (Tabla 2).

Tabla 2 - Distribución de pacientes hospitalizados con estudios ultrasonográficos positivos según clasificación actual del dengue

Grupo de edad (años)	Dengue no grave con signos de alarma (N /%)	Dengue grave (N /%)
1-5: n= 10	7 (11,2)	4 (6,4)
6-10: n= 25	20 (32,2)	6 (9,6)
11-15: n=15	13 (20,9)	0
16-18: n= 12	10 (16,1)	2 (3,2)
Total: n= 62	50 (80,6)	12 (19,3)

La presencia de ascitis o líquido libre en cavidad abdominal fue la alteración que mostró mayor frecuencia, 21 pacientes (33,8 %), sobre todo en aquellos clasificados como dengue no grave con

SA. La hepatomegalia mayor o igual a 2 cm le continuó en frecuencia, 16 pacientes (22,7 %), de ellos 12 con dengue no grave con SA (Tabla 3).

Tabla 3 - Alteraciones en estudios de ultrasonido según variedad clínica del dengue.

Resultados ultrasonográficos	Dengue no grave con signos de alarma (n/%)	Dengue grave (n/%)	Total (n/%)
Ascitis o líquido libre en cavidad abdominal	18 (29,0)	3 (4,8)	21(33,8)
Hepatomegalia ≥ 2 cm	12 (19,3)	4(6,4)	16(22,7)
Líquido libre en fondo del saco de Douglas	5 (8,0)	2(3,2)	7(11,2)
Edema interasas	6 (9,6)	0,0	6(9,6)
Engrosamiento de la pared vesicular	5 (8,0)	0,0	5(8,0)
Esplenomegalia ≥ 2 cm	4 (6,4)	0,0	4(6,4)
Derrame pleural	0,0	2(3,2)	2(3,2)

Dengue no grave: n= 50; dengue grave: n= 12; total: n= 62.

Entre el tercero y sexto día de evolución de la enfermedad se produjo el mayor porcentaje de alteraciones y en el quinto día en el que se hicieron más evidentes, 39 (62,9 %), pacientes (Tabla 4).

La presencia ascitis o líquido libre en cavidad abdominal fue el hallazgo más frecuente, 51 (40,3 %) pacientes pero infrecuente durante el primer y segundo día. La hepatomegalia se presentó en 25 (40,3%) pacientes, fundamentalmente entre el quinto y sexto día.

Tabla 4 - Distribución de los pacientes estudiados según los hallazgos ultrasonográficos detectados en los días evolutivos de la enfermedad

Resultados ultrasonográficos	Día 2 N/%	Día 3 N/%	Día 4 N/%	Día 5 N/%	Día 6 N/%	Después del día 6 N/%	Total
Ascitis o líquido libre en cavidad abdominal	1 (100)	2 (33,3)	1 (20,0)	39 (100)	4 (57,1)	0,0	51 (82,2)
Hepatomegalia ≥ 2 cm	0,0	3 (50,0)	5 (100)	10 (25,6)	7 (100)	0,0	25 (40,3)
Líquido libre en fondo del saco de Douglas	0,0	2 (33,3)	2 (40,0)	8 (20,5)	1 (14,2)	1 (25,0)	14 (22,6)
Edema interasas	0,0	0,0	1 (20,0)	9 (23,0)	2 (28,6)	2 (50,0)	14 (22,6)
Engrosamiento de la pared vesicular	0,0	5 (83,3)	0,0	5 (12,8)	3 (42,8)	0,0	13 (21,0)
Esplenomegalia ≥ 2 cm	0,0	4 (66,6)	0,0	0,0	0,0	0,0	4 (6,4)
Derrame pleural	0,0	0,0	2 (40,0)	2 (5,12)	0,0	0,0	4 (6,4)
Derrame pericárdico	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1 (25,0)	1 (1,6)

Día 2: n=1; día 3: n=6; día 4: n=5; día 5: n=39; día 6: n=7; después del día 6: n=4; total: n= 62.

El dolor abdominal fue el síntoma digestivo que se presentó con mayor frecuencia en todos los pacientes con signos de extravasación de fluidos o aumento de volumen de hígado o bazo. Los pacientes en los que se identificó ascitis, (91,0 %) mostraron dolor abdominal, vómitos (69,4 %) y deposiciones diarreas (66,7 %) (Tabla 5).

Tabla 5 - Relación entre los hallazgos encontrados en los estudios de ultrasonido y síntomas digestivos

Resultados ultrasonográficos	Dolor abdominal (n/%) n=56	Vómitos (n/%) n=36	Diarreas (n/%) n=15
Ascitis o líquido libre en cavidad abdominal n=51	51 (91,0)	25 (69,4)	10 (66,7)
Hepatomegalia n=25	11 (19,6)	5 (14,0)	0,0
Líquido libre en fondo de saco de Douglas n=14	4 (7,1)	2 (5,5)	1 (6,7)
Esplenomegalia n=4	4 (7,1)	0,0	0
Edema interasa n=14	3 (5,3)	2 (5,5)	1 (6,7)
Engrosamiento de la pared vesicular n=13	3 (5,3)	2 (5,5)	0,0
Derrame pleural n=4	2 (3,6)	0,0	0,0
Derrame pericárdico n=1	1 (1,8)	1 (2,8)	0,0

Dolor abdominal: n= 56; vómitos: n= 36; diarreas: n=15.



Discusión

La infección por dengue en el paciente pediátrico se manifiesta con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que incluye desde los infectados asintomáticos hasta casos graves. El estudio realizado revela un predominio del grupo de edad de 6-10 años, lo que no coincide con lo publicado por otros autores.^(6,7,8)

La comparación de estos resultados con los de países del sudeste asiático, que experimentan actividad sostenida del virus del dengue desde hace más de tres décadas, se observa que el grupo etario principal de afección, corresponde a niños menores de 5 años lo cual hace plantear que el dengue grave es una enfermedad de la niñez en esa región.^(6,7,8)

Desde los años 70, *Halstead*⁽⁹⁾ ya había planteado que la mayor afectación del sexo femenino se debía a una mejor capacidad de respuesta inmune ante el virus y por ende mayores posibilidades de complicaciones. Además, el sistema de capilares en las mujeres es más propenso a aumentar la permeabilidad que el de los hombres. esto puede obedecer a una mayor producción de citoquinas.⁽¹⁰⁾ Varios autores describen, por el contrario, una elevada incidencia de las formas clínicas más severas en el sexo masculino, sobre todo en países de Sudamérica.⁽⁸⁾ Esta variable, sin embargo, no muestra una relación clara con la evolución de la enfermedad.

En la serie estudiada se observa un predominio del color de la piel blanco en coincidencia con otras informaciones publicadas. Por ejemplo, individuos blancos en Cuba son afectados de manera más significativa que los negros y mulatos por dengue grave en los brotes de 1997, 1981, 2001.⁽¹¹⁾ En el presente estudio predominaron los pacientes clasificados como dengue no grave con signos de alarma, de ellos corresponden a la edad escolar (6-10 años) el mayor porcentaje que evolucionaron al choque por dengue, asociados en forma fundamental a la demora en acudir a las instituciones de salud, sin embargo, en la bibliografía revisada se hace referencia a que el rango de edad más afectado es por encima de 15 años ya que existe mayor posibilidad de exposición a otros serotipos del virus dengue con presencia de anticuerpos frente a estos, lo que permite que se



manifieste el fenómeno de inmunoamplificación responsable del incremento de la gravedad de algunos pacientes.⁽¹²⁾

Existen pacientes que se hospitalizan por SA en los que a pesar de aplicar los protocolos terapéuticos vigentes evolucionan al choque por dengue y requieren cuidados más estrictos. Según estudios no parece existir suficientes elementos clínico, de laboratorio e imagenológicos para predecir cuáles de los pacientes hospitalizados por SA desarrollarán dengue grave.⁽⁵⁾

La ecografía, es una herramienta diagnóstica muy útil que permite diferenciar los casos leves de aquellos con riesgo de mala evolución puesto que reconocen los hallazgos que tienen una correlación significativa con la gravedad de esta enfermedad, como derrames en cavidades, engrosamiento de la pared vesicular y hepatoesplenomegalia.⁽¹³⁾ Resultados muy similares al de la presente serie fue el obtenido en el estudio realizado en Trinidad, Bolivia, durante la epidemia del 2011-2012, en la que 63 % de los pacientes pediátricos presentó efusión pleural o ascitis y 23 % hepatomegalia. La mayoría de estos pacientes presentaban signos de alarma.⁽¹³⁾

Es conveniente señalar que los derrames serosos son de tamaño variable incluso pueden ser masivos; es más frecuente encontrarlos en hemitórax derecho y por ello deben buscarse de forma dirigida; la ascitis también es de volumen variable, sin embargo, en esta ubicación la resolución de los derrames es completa y no tarda más de 72 h sin necesitar ningún tipo de intervención. Otra cosa sucede con la salida de líquido al pericardio, la cual se hace presente de forma más tardía, entre el sexto y el octavo día de evolución y presenta una resolución más lenta.⁽¹⁴⁾

La ascitis se detecta en el examen físico cuando supera los 1000 cc de volumen, mientras que el ultrasonido puede demostrar la existencia de escasas cantidades de líquido peritoneal (aproximadamente 100 cc). Esto se observa con más frecuencia en casos de mayor compromiso, así *Pramuljo y Harun* lo registraron en el 69 % de los casos con igual clasificación.⁽¹⁴⁾

En el dengue todas las superficies serosas de los órganos pueden encontrarse alteradas, por lo que pueden trasudar líquido proteínico hacia sus espacios adyacentes.

La hepatomegalia se considera un signo importante en el diagnóstico y pronóstico de los pacientes con dengue grave. La afección puede corresponder a un efecto directo del virus sobre este órgano, aunque en algunos casos puede no tratarse de verdadera hepatomegalia, sino desplazamiento del



hígado de su sitio habitual por acumulación de líquidos extravasados.⁽¹⁴⁾ En la serie estudiada la hepatomegalia se observó 22,7 % (16 pacientes), fundamentalmente en aquellos que presentaron algún signo de alarma al choque por dengue (12 pacientes para 12,0 %).

En Santander, Colombia, se presentaron 913 casos de niños con dengue grave durante un periodo de 12 años; de estos, 10 fallecieron y a 3 se les demostró infiltración grasa hepática.⁽¹⁵⁾ Resultados estos, muy diferentes al del estudio actual donde ninguno de los pacientes presentó daño hepático severo, ni se produjo ninguna defunción por esta causa.

El lecho de la vesícula biliar es una de las primeras regiones que se afecta cuando existe, dengue grave y puede servir como criterio indicativo de hospitalización inmediata y monitoreo, aunque no es patognomónico de la infección por dengue, pues es identificable también en otras infecciones como la leptospirosis, hepatitis aguda y en enfermedades como colecistitis, cirrosis e hipertensión venosa portal, hipoalbuminemia, falla cardíaca crónica e insuficiencia renal.⁽¹⁴⁾

Los hallazgos ultrasonográficos aparecen en la fase crítica de la enfermedad, es decir, entre el tercer y quinto día de su comienzo, lo que está muy relacionado patogénicamente con los días de aparición de la extravasación de fluidos⁽¹⁶⁾ como se presentó en el actual estudio.

La hepatomegalia, se presentó en 61,3 % y la alteración apareció entre el cuarto y sexto días de evolución, ubicada como el segundo hallazgo de importancia. El líquido libre en la cavidad abdominal se observó, entre el cuarto y sexto días, en 45,8 % de los integrantes de la serie, lo cual lo ubicó en el tercer lugar en cuanto a las alteraciones ecográficas. El derrame pleural se presentó en el 76,1 %, más frecuente entre el cuarto y sexto días. Asimismo, la esplenomegalia y el derrame pericárdico (90,3 y 87,5 % respectivamente) se ubicaron entre el cuarto y sexto días.⁽⁸⁾

La presencia de síntomas gastrointestinales en forma habitual no son considerados como “típicos” de la enfermedad por virus dengue, sin embargo, múltiples series, según hallazgos ultrasonográficos, documentan manifestaciones digestivas en cerca de 80% de los casos de dengue sobre todo en la edad pediátrica. Este planteamiento puede justificarse por el hecho que los niños pequeños, en particular, pueden tener menor capacidad que los adultos para compensar la extravasación de plasma capilar y, por consiguiente, están en riesgo de evolucionar a formas más graves.⁽¹⁴⁾



El dolor abdominal intenso y continuo indica extravasación de plasma y que la condición del paciente puede evolucionar o ya está evolucionando al estado de choque por dengue y sus graves complicaciones. Esta algia, aunque es intensa, suele ser transitoria y no se debe a hepatomegalia de aparición más o menos brusca durante la fase crítica del dengue ni a presuntas erosiones de la mucosa gástrica.⁽¹⁴⁾

La distensión súbita de la pared de la vesícula biliar secundaria a la extravasación de líquido en volumen suficiente, puede producir dolor en el hipocondrio derecho sin otros signos de inflamación. También se menciona la distensión provocada por la fuga plasmática a nivel de las paredes de las asas intestinales que en ocasiones se manifiesta como un cuadro de abdomen agudo, con el que frecuentemente se confunde. En casos aislados, el dolor abdominal puede coincidir con hepatitis, enteritis o pancreatitis y no deben ser considerados como signos de alarma, ya que en estos casos este síntoma no está asociado a la extravasación de plasma.⁽¹⁴⁾

Algunos autores demuestran la presencia de síntomas digestivos en niños con dengue, en varios momentos de evolución de la enfermedad. Por ejemplo, en un estudio realizado en el año 2006 en Veracruz-Boca del Río en 8559 pacientes, demostró que las manifestaciones gastrointestinales constituyeron el motivo de ingreso fundamental en pacientes con dengue grave.⁽¹⁷⁾ En la misma investigación se observó que 67 % de los pacientes presentaron síntomas digestivos, la náusea fue el síntoma principal con 52 %, seguido del dolor abdominal 36 %, vómitos 29 %, diarreas 17 %, hepatomegalia 2 %, esplenomegalia 0,5 %, sangramiento digestivo 0,3 %, y ascitis 0,1 %, otros evaluados prospectivamente con ultrasonido abdominal compatible con pancreatitis aguda, se asocian con dengue pero no pudo ser corroborado en el expediente clínico.

Estos resultados demuestran la necesidad de realizar estudios de ultrasonido frente a síntomas digestivos que pudieran ser interpretados como signos de alarma al choque por dengue y que pueden definir una conducta médica inmediata y evitar una evolución desfavorable.^(18,19)

Comportamiento similar se observó en el estudio realizado en el Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga, en el que de 617 niños menores de 13 años clasificados como dengue grave, se describieron SA premonitorios de choque en 222 pacientes (29 %), algunos con más de un signo y fue el dolor abdominal el más frecuente y se presentó en 200 pacientes.⁽²⁰⁾



Limitaciones: En la presente investigación, los estudios ecográficos fueron realizados por diferentes profesionales, lo cual pudo haber incidido en los resultados imagenológicos reportados. Se concluye que la identificación de las alteraciones ultrasonográficas coincide con la fase crítica del dengue, precedidas de manifestaciones digestivas, fundamentalmente dolor abdominal, desde el inicio del cuadro clínico, que, sin ser considerados signos de alarma, pudieran estar alertando sobre la evolución hacia formas más graves de la enfermedad.

Recomendamos protocolizar el estudio ecográfico en todo paciente con sospecha de dengue y dolor abdominal.

Referencias bibliográficas

1. Izquierdo EA, Martínez TE. Utilidad de la identificación de los signos de alarma en niños y adolescentes con dengue. Rev Cubana Pediatría. 2019 [acceso 11/12/2019];91(2). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=87701>
2. Jayarajah U, Dissanayake U, Abeysuriya V, de Silva P, Jayawardena P, Kulatunga A, *et al.* Comparing the 2009 and 1997 World Health Organization dengue case classifications in a large cohort of South Asian patients. J Infect Dev Ctries. 2020 [acceso 11/12/2021];14(7):781-7. Disponible en: <https://jidc.org/index.php/journal/article/view/32794470/2312>
3. Velasco-Benítez CA, Ortiz-Rivera CJ. Trastornos gastrointestinales funcionales después de un episodio de dengue no grave sin signos de alarma. Biomédica. 2019 [29/12/2019];39(2). Disponible en: http://www.scielo.org/co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000600093
4. Consuegra Otero A, Martínez Torres E, González Rubio D, Castro Peraza M. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. Rev Cubana Pediatría. 2019 [acceso 20/09/2019];91(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0034-75312019000200003&script=sci_arttext&tlng=en



5. Torres MA, Urrutia MO, Cabreja SN, et al. Comportamiento clínico del dengue en niños de Cúa. Estado Miranda, Venezuela, 2014. Medisur. 2018 [acceso 20/09/2019];16(5):665-71. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=84448>
6. Soria Segarra C, González Rubio D, Izquierdo Estévez A, Martínez Torres E. Aplicación y aceptabilidad de la Guía Clínica de Dengue OMS-2009: la percepción de Ecuador. Rev Méd. Electrón. 2018 [acceso 20/12/2018];40(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400007
7. OPS. Dengue, guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2010. [acceso 20/02/2018]. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Guias-atencion-enfermos-Americas-2010-esp.pdf>
8. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. Signos de alarma en pacientes cubanos con dengue según nueva clasificación revisada de la Organización Mundial de la Salud. Medisan. 2018 [acceso 28/09/2018];22(8). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1029-30192018000800707&script=sci_arttext&tlng=en
9. Rückekt C, Ebel G. How Do Virus–Mosquito Interactions Lead to Viral Emergence? Trends Parasitol. 2018 [acceso 28/09/2018];34(4):310-21. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1471492217303069>
- 10 Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. Arch Ped Uruguay. 2016 [acceso 28/09/2018];87(2). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000200011&script=sci_arttext
11. Peláez O, Guzmán MG, Kouri G, Pérez R, San Martín JL, Vázquez S, et al. Dengue 3 epidemic, Havana, 2001. Emerg Infect Dis. 2004 [acceso 28/09/2018];10(4). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3323093/>
12. Dehesa López E, Gutiérrez Alatorre A. Dengue: actualidades y características epidemiológicas en México. Rev Meduas. 2019 [acceso 20/02/2018];9(3):159-70 Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v9/n3/dengue.pdf>



13. Céspedes Lesczinsky M, Díez M, Faissal T, Tereba I. Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad-Bolivia. *Rev Soc Bol Ped.* 2015 [acceso 21/09/2018];54(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S1024-06752015000100002&script=sci_arttext&tlng=en
14. Khurram M, Qayyum W, Umar M, Jawad M, Mumtaz S, Bushra Khaar HT. Ultrasonographic pattern of plasma leak in dengue haemorrhagic fever. *J Pak Med Assoc.* 2016 [acceso 21/09/2018];66(3):260-4. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26968273/>
15. Salgado DM, Panqueba CA, Vega MR, Garzón MD, Castro D. Mortalidad por dengue hemorrágico en niños en Colombia: más allá del choque. 2011 [acceso 10/10/2018]. Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/1b33/a189731b111e7c876ae979fd713da3d5106b.pdf>
16. Katzelnick LC, Harris E. The use of longitudinal cohorts for studies of dengue viral pathogenesis and protection. *Curr Opin Virol.* 2018 [acceso 10/12/2018];29:51-61. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29597086/>
17. Ramos A, Remes JM. Síntomas abdominales y gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 8.559 pacientes. *Gastro y Hepat.* 2011 [acceso 10/10/2018];34(4). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0210570511001257>
18. Quian J. Dengue: el rol del pediatra en esta nueva enfermedad. Situación epidemiológica, impacto y medidas preventivas. *Arch Pediatría Urug.* 2016 [acceso 10/10/2018];87(1). Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?pid=S1688-12492016000100001&script=sci_arttext
19. Carpio OL. Dengue in special populations. *Ver Hosp Jua Mex.* 2019 [acceso 10/10/2018];86(1). Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumenl.cgi?IDARTICULO=85887>
20. Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomédica.* 2003 [acceso 10/10/2018];23(2). Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1210/0>



Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Araiz Consuegra Otero.

Curación de datos: Araiz Consuegra Otero, Magela Rodríguez Prieto.

Análisis formal: Araiz Consuegra Otero, José Acosta Torres.

Investigación: Araiz Consuegra Otero, Magela Rodríguez Prieto, José Acosta Torres.

Metodología: Araiz Consuegra Otero, Magela Rodríguez Prieto.

Administración del proyecto: Araiz Consuegra Otero.

Supervisión: Araiz Consuegra Otero, José Acosta Torres.

Visualización: Araiz Consuegra Otero, José Acosta Torres.

Redacción-borrador original: Araiz Consuegra Otero, Magela Rodríguez Prieto.

Redacción-revisión y edición: Araiz Consuegra Otero, José Acosta Torres, Magela Rodríguez Prieto.