

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL

TÍTULO DE:

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

TEMA:

*“INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE EN PACIENTES DE 1 MES A 14 AÑOS
HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA
BUSTAMANTE DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2015”*

AUTOR:

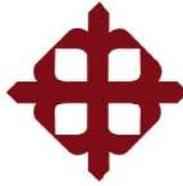
MERCEDES DESSIREE AGUILAR MORA

DIRECTOR:

DRA. TANIA HURTADO CHERREZ

GUAYAQUIL – ECUADOR

2016



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por la *Md. Mercedes Dessiree Aguilar Mora*, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Especialista en Pediatría.

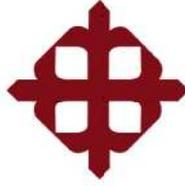
Guayaquil, a los 27 días del mes de enero del año 2016

DIRECTOR DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN:

DRA. TANIA HURTADO CHERREZ

DIRECTOR DEL PROGRAMA:

DR. ANTONIO AGUILAR GUZMAN



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD:

YO, MERCEDES DESSIREE AGUILAR MORA

DECLARO QUE:

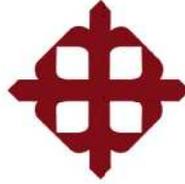
El Trabajo de investigación “*INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE EN PACIENTES DE 1 MES A 14 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2015*” previo a la obtención del Título de Especialista, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el texto del trabajo, y cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Investigación mencionado.

Guayaquil, a los 27 días del mes de enero del año 2016

EL AUTOR:

MERCEDES DESSIREE AGUILAR MORA



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN:

YO, MERCEDES DESSIREE AGUILAR MORA

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la publicación en la biblioteca de la institución del trabajo de investigación de Especialización titulado: *“INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE EN PACIENTES DE 1 MES A 14 AÑOS HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE DE ENERO DEL 2014 A DICIEMBRE DEL 2015”*, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 27 días del mes de enero del año 2016

EL AUTOR:

MERCEDES DESSIREE AGUILAR MORA

1 . AGRADECIMIENTO.

Agradezco a la Universidad Catolica Santiago de Guayaquil por abrirnos las puertas para cumplir nuestra meta de ser Pediatras, al Hospital Francisco de Icaza Bustamante, por ser mas que mi lugar de aprendizaje, por convertirse en mi segundo hogar, a mis profesores por compartir no solo sus conocimientos, sino también su amistad y el amor a los niños.

A mi tutora Dra. Tania Hurtado y al Dr. Giaffard Barquet, por su colaboración en la elaboración de este trabajo y por su ayuda incondicional.

2 . DEDICATORIA.

Dedico este trabajo a mi familia por su amor, apoyo y entrega incondicional; a mi madre que es la luz que guía mis pasos, a mi padre que es la mano amorosa que me sostiene, a mi hermano que es mi fortaleza.

A mi esposo que es el motor que me impulsa a seguir adelante, con su paciencia, amor y comprensión.

A mi abuelito Carlos, por haber puesto en mí la inspiración para seguir esta noble profesion.

A mis amigas por su amistad siempre sincera y finalmente a Dios por que sin su bendición ningún logro fuera posible.

3 . RESUMEN

Antecedentes: El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que predomina en climas tropicales y subtropicales, especialmente en zonas urbanas y semiurbanas. La incidencia de esta patología se ha incrementado tanto en número de casos como en la gravedad de los mismos, extendiéndose a todos los continentes y representando un problema de salud pública. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, de tipo observacional, retrospectivo, transversal, en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante de Guayaquil, para determinar la incidencia de dengue grave en los pacientes hospitalizados en el periodo 2014 y 2015. **Resultados:** La incidencia de dengue grave fue del 6% y 7% para los periodos 2014 y 2015 respectivamente, los criterios que definen el dengue grave se presentaron con una frecuencia porcentual de: extravasación de plasma en un 71%- siendo el choque su manifestación más frecuente en un 53%-, daño de órganos en un 60% y hemorragia grave 3%, dentro de los grupos de edad se presentó la siguiente distribución, 1-11 meses 14%, de 1-4 años 21%, de 5-9 años 33%, de 10-14 años 32%, el sexo masculino presentó dengue grave en un 56%, la letalidad fue del 1% para ambos periodos. **Conclusiones:** La incidencia del dengue grave en la población pediátrica es alta, en comparación con la población adulta, la extravasación plasmática es el criterio más frecuente para definir el dengue grave, los niños de entre 5 a 9 años es el grupo más afectado.

Palabras Clave: DENGUE, EPIDEMIOLOGIA, PEDIATRIA.

4 . ABSTRACT

Background: Dengue is a mosquito-borne viral disease prevalent in tropical and subtropical climates, especially in urban and semi-urban areas. The incidence of this disease has increased both in number of cases and the severity of symptoms, ranging all continents and represents a public health problem. **Materials and methods:** A descriptive epidemiological study, observational, retrospective, cross-sectional, was performed at the Francisco de Icaza Bustamante Hospital in Guayaquil, to determine the incidence of severe dengue in hospitalized patients in the period 2014 to 2015. **Results:** Severe dengue incidence was 6% and 7% for the years 2014 and 2015 respectively, the criteria for severe dengue occurred at a percentage rate: plasma extravasation by 71%, organ damage by 60% and 3% severe bleeding within the age group distribution follows, 1-11 months 14% of 1-4 years 21% 5-9 years 33% occurred 32% 10-14; the male had severe dengue in 56% and lethality was 1% for both periods. **Conclusions:** The incidence of severe dengue in the pediatric population is high; plasma extravasation is the most common criteria for defining severe dengue, children aged 5-9 years is the most affected group.

Keywords: DENGUE; EPIDEMIOLOGY, PEDIATRIC.

5 . ÍNDICE DE CONTENIDOS

1 . AGRADECIMIENTO.....	I
2 . DEDICATORIA.....	II
3 . RESUMEN.....	III
4 . ABSTRACT.....	IV
5 . ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	V
6 . ÍNDICE DE TABLAS.....	VII
7 . ÍNDICE DE GRAFICOS.....	VIII
8 . ÍNDICE DE ANEXOS.....	IX
9 . ABREVIATURAS.....	X
10 . INTRODUCCIÓN.....	1
11 . EL PROBLEMA.....	2
11.1 IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO.....	2
11.2 FORMULACIÓN.....	3
12 . OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS.....	4
12.1 GENERAL.....	4
12.2 ESPECÍFICOS.....	4
13 . MARCO TEÓRICO.....	5
13.1 MARCO REFERENCIAL.....	5
13.1.1 Definición de Dengue.....	5
13.1.2 Epidemiología.....	5
13.1.3 Etiología.....	5
13.1.4 Mo do de transmisión y Factores de Riesgo.....	6
13.1.5 Patogenia.....	6
13.1.6 Tropismo del DENV.....	7
13.1.7 Clínica.....	8
13.1.8 Diagnóstico por laboratorio.....	9
13.1.9 Clasificación del dengue.....	10
13.1.10 Características de la afectación de órganos en el dengue grave..	11
13.1.11 Tratamiento.....	12
13.1.12 Prevención.....	15
13.1.13 Pronóstico.....	15
13.2 MARCO CONCEPTUAL.....	15
14 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	16
15 MÉTODOS.....	17
15.1 JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO.....	17
15.1.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio.....	17
15.1.2 Procedimiento de recolección de la información.....	17
15.1.3 Técnicas de recolección de información.....	18
15.1.4 Técnicas de análisis estadístico.....	18
15.2 VARIABLES.....	19
15.2.1 Operacionalización de variables	19
16 . PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	20
17 . DISCUSIÓN.....	27

18 . CONCLUSIONES.....	30
19 . VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	31
20 . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
21 . ANEXOS.....	35

6 . ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1.- INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE SEGÚN REPORTES DEL AREA DE EPIDEMIOLOGIA, HFIB PERIODO 2014 - 2015.....22

TABLA 2.- VALORES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON AFECTACIÓN HEPÁTICA EN EL DENGUE GRAVE, HFIB PERIODO 2014–2015.....26

TABLA 3.- VALORES DE LIPASA EN PACIENTES CON PANCREATITIS POR DENGUE GRAVE, HFIB PERIODO 2014–2015.....26

7. ÍNDICE DE GRAFICOS

GRAFICO 1.- TOTAL DE PACIENTES CON DENGUE PERIODO 2014 Y 2015.....	21
GRAFICO 2.- TOTAL DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE PERIODO 2014 Y 2015.....	21
GRAFICO 3.- INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE EN EL PERIODO 2014 Y 2015 EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE.....	22
GRAFICO 4.- DISTRIBUCION DE CASOS DE DENGUE GRAVE SEGÚN EL SEXO.....	23
GRAFICO 5.- DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON DENGUE GRAVE DE ACUAERDO AL GRUPO ETARIO.....	23
GRAFICO 6.- DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS CARACTERISTICAS QUE DEFINEN AL DENGUE GRAVE.....	23
GRAFICO 7.- DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS CRITERIOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA, EN LOS PACIENTES CON DENGUE GRAVE.....	24
GRAFICO 8.- PORCENTAJE DE AFECTACION DE ORGANOS EN EL DENGUE GRAVE, HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE, PERIODO 2014 Y 2015.....	24

8 . ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS	35
ANEXO 2. REPORTE DE CASOS DE DENGUE Y DENGUE GRAVE, POR PAÍS. AÑO 2014.	36
ANEXO 3. REPORTE DE CASOS DE DENGUE Y DENGUE GRAVE, POR PAÍS. AÑO 2015	37

9 . ABREVIATURAS

DENV	Virus del dengue
ARN	Acido Ribonucleico
mmHg	milímetro de mercurio
AST	Aspartatoaminotrasferasa
ALT	Alaninoaminotransferasa
IgG	Inmunoglobulina G
IgM	Inmunoglobulina M
OMS	Organización Mundial de la Salud.
kg	kilogramo
mg	miligramo
AINES	Antiinflamatorios no esteroides
SNC	Sistema Nervioso Central
CID	Coagulacion Vascular Diseminada
HFIB	Hospital Francisco de Icaza Bustamante

10 . INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que predomina en climas tropicales y subtropicales, especialmente en zonas urbanas y semiurbanas. La incidencia de esta patología se ha incrementado tanto en número de casos como en la gravedad de los mismos, extendiéndose a todos los continentes y representando un problema de salud pública (1).

Se estima que entre 50 a 200 millones de infecciones por dengue se producen anualmente a nivel mundial, de las cuales aproximadamente 500.000 casos corresponden a dengue grave (2).

En la última década se ha incrementado la morbimortalidad del dengue en niños y jóvenes en algunos países de América, el dengue en este grupo de pacientes es riesgoso debido a las características clínicas y complicaciones tempranas, asociada a un curso rápido y fulminante y a la afectación de órganos como el hígado que puede llevar a un desenlace fatal (3).

Las diversas observaciones tanto clínicas como epidemiológicas, indican que la gravedad de esta enfermedad puede variar de acuerdo a factores tan diversos como la edad, genética, estado inmunológico de la persona infectada y presencia de enfermedades concomitantes, además depende de la circulación en el mismo tiempo de los cuatro serotipos del DENV, originando reinfecciones en los pacientes susceptibles (4).

Aunque el dengue no tiene un tratamiento específico, el diagnóstico y la atención médica oportuna disminuyen las tasas de mortalidad por debajo del 1% (1).

El Dengue en los pacientes pediátricos puede presentarse como un síndrome febril inespecífico sin mayor riesgo para el niño hasta llegar a afectación de órganos específicos, producir hemorragia grave o choque hipovolemico por fuga capilar lo que se conoce como dengue grave, poniendo en peligro la vida del paciente.

Conociendo este antecedente es útil la realización del presente estudio donde se pretende determinar la frecuencia con que se produce esta presentación clínica de la patología, y cuál de sus manifestaciones es la más común, para crear consciencia en los profesionales de la salud de la importancia del conocimiento del manejo de la misma para evitar el aumento de casos fatales.

11 . EL PROBLEMA

11.1 Identificación, Valoración y Planteamiento

El dengue es una enfermedad viral que puede afectar a cualquier grupo etario, sin embargo en los niños es considerado una de las diez causas de hospitalización más frecuente y se considera que por lo menos un cuarto de estos pacientes presentan la forma más severa de esta enfermedad que es el dengue grave.

Los grupos más afectados son generalmente los lactantes menores, en promedio los de 7 meses, y los niños de entre 5 - 9 años, en los lactantes se asocia a infección primaria, debido a la transferencia transplacentaria de anticuerpos maternos tipo IgG, y en el otro grupo a infección secundaria, debido a que la infección previa genero una inmunidad heteróloga no protectora (5).

Según los reportes de la OPS en el año 2014, la región andina a la que pertenece Ecuador reporto un total de 238.591 casos de dengue, con una tasa de incidencia de 173,62 por 100000 habitantes, de los cuales 61.250 fueron confirmados por laboratorio, y un total de 3.322 casos de dengue severo, con una relación entre dengue severo y el dengue de 1,39%.

En el Ecuador entre la semana epidemiología 1 a la 52 del 2014 se reportaron y 15.446 casos de dengue, con una tasa de incidencia de 96,37 por 1000.000 habitantes, de los cuales 67 casos eran dengue grave generando una relación porcentual entre el dengue grave y el dengue de 0,43%.

Mientras que en el años 2015 se reportaron a la OMS 42.505 casos, con una incidencia de 261,10 por 100.000 habitantes, de los cuales un total de 56 casos eran de dengue grave, con una relación entre dengue severo y dengue de 0,13%(6).

Según los reportes del MSP los casos de dengue grave se producen con mayor frecuencia en el grupo de 5 a 9 años y de 10 a 14 años, y en menor frecuencia en el grupo menores de 11 meses (7).

Como se sabe los datos obtenidos por la evaluación epidemiológica de esta patología a nivel mundial depende de la vigilancia epidemiología que se realiza en cada país y de las estrategias consideradas para su notificación.

Se considera que esta vigilancia no suele ser tan eficaz debido a ciertas circunstancias principalmente las dificultades en el diagnostico y la no realización de las fichas epidemiológicas correspondientes para la notificación, por lo que la verdadera incidencia e impacto del dengue es significativamente mayor de lo que se informa actualmente, por lo tanto podemos decir que la verdadera carga mundial de morbilidad de esta patología es desconocida (2).

Por lo anteriormente expuesto se hace necesario determinar la real incidencia de esta enfermedad; siendo el Ecuador un país endémico, y el Hospital Francisco de Icaza Bustamante un Hospital Pediátrico de Referencia Nacional donde se atienden pacientes con la forma más severa de la enfermedad, se realizó el presente estudio para conocer la incidencia del dengue grave en la población pediátrica que acude a este hospital.

11.2 Formulación

¿Es alta la incidencia del Dengue grave en los pacientes pediátricos de 1 mes a 14 años hospitalizados en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2015?

12 . OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

12.1 General

Determinar la incidencia del dengue grave en los pacientes de 1mes a 14 años hospitalizados en el hospital Francisco de Icaza Bustamante de enero del 2014 a diciembre del 2015.

12.2 Específicos

- 1.-** Establecer la cantidad de pacientes que presentaron dengue grave en el periodo del estudio.
- 2.-** Determinar el grupo etario y el sexo en el que con más frecuencia se presenta el dengue grave.
- 3.-** Establecer que criterio que define al dengue grave se produce con mayor frecuencia.
- 4.-** Calcular la letalidad del dengue en los pacientes incluidos en el estudio.

13 . MARCO TEÓRICO

13.1 Marco Referencial.

13.1.1 Definición de Dengue.

El dengue es una enfermedad aguda febril, causada por el virus del dengue y transmitida por mosquitos (3) que se constituye un problema de salud pública debido a su presencia global y rápida expansión (8).

13.1.2 Epidemiología.

El dengue es considerada la enfermedad transmitida por mosquitos más relevante a nivel mundial, se conoce que aproximadamente en 125 países es endémica.

La incidencia mundial del dengue se ha incrementado rápidamente en las últimas cinco décadas al igual que los casos reportados de dengue grave, se estima que 3,6 millones de personas habitan en regiones donde el DENV tiene la capacidad de ser transmitido y aproximadamente de 50 a 200 millones de infecciones por DENV ocurren anualmente, de los cuales 500.000 casos son considerados como dengue grave siendo esta la forma más severa de la enfermedad, se registran además aproximadamente 20.000 muertes relacionadas con esta patología.

En la mayoría de los países se reporta que la más alta morbilidad y mortalidad esta en el grupo de pacientes pediátricos.

Existen varios factores por los que se observa la rápida expansión de la enfermedad como son: la evolución del virus, el cambio climático, el crecimiento demográfico, entre otros (2).

13.1.3 Etiología.

El DENV, es un virus icosaédrico de 50nm de diámetro, con una sola hebra de ARN genómico y sentido positivo, su replicación viral ocurre en el citoplasma, posee 3 proteínas estructurales (cápside, proteína precursora asociada a membrana y la proteína de la envoltura) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B Y NS512 (10).

Pertenece al género Flavivirus y presenta 4 serotipos: DENV 1, 2, 3 y 4; los cuales circulan en áreas tropicales endémicas (3).

Estos serotipos están serológicamente relacionados pero son antigénicamente distintos (5) lo que explica que se adquiere inmunidad de por vida después de la infección por un serotipo específico, pero solo inmunidad cruzada temporal y parcial para los otros serotipos, aumentándose de esta forma el riesgo de padecer dengue grave en infecciones posteriores (11).

13.1.4 Mo do de transmisión y Factores de Riesgo.

Su transmisión se realiza a través de un vector, siendo el principal la hembra del mosquito *Aedes aegypti* (10), constituyéndose la enfermedad más importante a nivel mundial transmitida por vector (3).

Se produce mediante el ciclo de transmisión humano-mosquito-humano, la hembra de este mosquito, después de consumir la sangre infectada, permite la replicación del DENV en sus glándulas salivales e intestino durante 8 a 12 días, al alimentarse nuevamente es capaz de trasmitirlo a un nuevo hospedero, quien presenta los síntomas de la enfermedad después del periodo de incubación que va de 2 a 7 días (10).

Los factores de riesgo son variados, siendo los más destacados:

Individuales: dentro de los cuales se incluyen la edad, raza, sexo, estado nutricional, infección secundaria, respuesta inmune del hospedero.

Epidemiológicos: alta densidad del mosquito, circulación de serotipos, endemia, número de personas susceptibles.

Virales: serotipo viral, virulencia (12).

13.1.5 Patogenia.

Se considera que la complejidad de los sucesos que se presentan en el curso de la infección por el DENV, es lo que determina su morbilidad y mortalidad.

Las células que se afectan principalmente son los monocitos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos CD4 y CD8, cuando se establece la infección las células expresan interferon de tipo I para inhibir la replicación viral.

Se inicia además la presentación de antígenos por el complejo mayor de histocompatibilidad, lo que origina que las células natural killer ataquen a las células infectadas y se libere interferon de tipo II, este proceso es el fenómeno responsable del control de la infección, junto con la apoptosis de las células infectadas.

Los linfocitos T se activan y secretan citocinas que pueden tener carácter proinflamatorio o antiinflamatorio; es esta respuesta inmunitaria la que se presenta en los pacientes que son infectados por primera vez, pero cuando ocurre una nueva infección por un serotipo diferente, se produce un fenómeno que estimula y exagera esta respuesta inmunitaria, aumentando de esta manera las probabilidades de que se produzca el dengue grave (13).

De esta forma aunque no está bien determinada la causa por la que algunos pacientes presentan dengue grave, la respuesta inmune de la persona infectada se ha considerado el principal factor responsable de la patogénesis de esta enfermedad (14).

13.1.6 Tropismo del DENV.

Aunque no existen datos concluyentes in vivo sobre cuáles son los órganos blancos del DENV, in vitro y como resultado de autopsias se ha podido establecer que afecta especialmente a tres sistemas de nuestro organismo:

1.- Sistema Inmune, las células infectadas por el DENV migran del lugar de la infección a los nódulos linfáticos, de esta manera el virus se disemina a través del sistema linfático, obteniéndose monocitos, células dendríticas y macrófagos infectados.

2.- Hígado, se ha detectado el DENV en una población significativa de hepatocitos y células de Kupffer, sin evidencia de inflamación, lo que sugiere que la necrosis y la apoptosis observadas son directamente causadas por el virus y no por mediadores inflamatorios, además se han reportado casos de hepatitis, lo que ha originado a asociar la elevación de las enzimas hepáticas a la gravedad del dengue.

3.- Células endoteliales, en algunos estudios de biopsias de piel indican que la microvasculatura localizada en la dermis es el sitio más afectado por el DENV, sin embargo no se ha detectado el antígeno del DENV en dichas células, debido a que las células endoteliales no tiene receptores Fc no podrían internalizar los complejos inmunes, por lo que la presencia del DENV en esta células solo se explicaría por un proceso de pinocitosis.

In vitro se ha demostrado la replicación de todos los serotipos del DENV en las células endoteliales, y la consecuencia de la infección suele ser un daño funcional y no morfológico. Es importante recalcar que la proteína NS1 del DENV se une de manera preferencial a las células endoteliales de hígado y pulmón, la unión de esta proteína y su anticuerpo a nivel pulmonar podría generar la producción de derrame pleural.

Debido a la falta de un modelo animal donde reproducir las características del dengue grave, lo que se conoce de la fisiopatología ha sido inferido de estudios in vitro, en su mayoría de células endoteliales.

En resumen estos estudios indican que el efecto directo del virus, induce modificaciones estructurales en estas células que podrían ser importantes en la alteración de la permeabilidad endotelial y responsables a su vez de la extravasación plasmática que ocurre en esta patología (15).

13.1.7 Clínica

La infección por el DENV de cualquier serotipo, produce un espectro de manifestaciones que van desde la ausencia de síntomas hasta la muerte del paciente infectado.

Existen factores que se han relacionado con la severidad de las manifestaciones clínicas, estos son: serotipo viral, virulencia de la cepa, estado nutricional, factores genéticos del hospedero, historia de infecciones anteriores por otros serotipos del DENV (10).

Después de la picadura del mosquito, se produce el periodo de incubación que dura de 2 a 7 días, durante el cual el virus se replica en los ganglios linfáticos, bazo e hígado, pasa a la sangre constituyendo la fase de viremia, para infectar a los glóbulos blancos y otros tejidos linfáticos, dando inicio a la sintomatología característica(10).

A pesar de ser una enfermedad con amplia variedad clínica y un curso generalmente impredecible, se acepta que posee tres fases o etapas: fase febril, fase crítica y fase de recuperación (16).

1.- Fase Febril: Esta fase suele durar de 2 a 7 días, se caracteriza por la aparición de fiebre alta y repentina que puede ser bimodal, acompañada de dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retroocular, eritema, es común la presencia de anorexia, náuseas o incluso vómitos, algunos pacientes presentan odinofagia, hiperemia de faringe y conjuntivas.

En esta fase es difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles, por lo que es necesario realizar un cuidadoso examen físico donde podemos encontrar la presencia de petequias y equimosis en la piel, prueba del torniquete positiva, hepatomegalia dolorosa, y en los exámenes de laboratorio disminución progresiva del recuento de leucocitos.

2.- Fase crítica: En los primeros 3 a 7 días de la enfermedad, cuando la temperatura desciende y cerca de la desaparición de la fiebre, puede producirse esta fase al aumentar la permeabilidad capilar, el periodo de extravasación del plasma suele durar de 24 a 48 horas y puede asociarse a epistaxis, gingivorragia o sangrado vaginal en mujeres en edad fértil.

Los pacientes con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar debido a la pérdida de volumen plasmático, para valorar la intensidad de la extravasación del plasma valoraremos el estrechamiento de la presión del pulso, la caída de la presión arterial media, el aumento del hematocrito, además podemos encontrar la presencia de derrame pleural o ascitis por lo que la radiografía de tórax y la ecografía abdominal serán de gran ayuda diagnóstica.

Cuando existe pérdida de un volumen crítico de plasma por extravasación ocurre el choque, si este se prolonga o es recurrente, da origen a hipoperfusión de órganos, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo, conduciendo a hemorragias graves que agravan el estado de choque.

El compromiso grave de órganos puede producirse sin la presencia de extravasación de plasma o choque, podemos encontrar encefalitis, hepatitis, miocarditis, entre otras afectaciones.

Dentro de la clasificación del dengue los pacientes que mejoran después de que ha descendido la fiebre son pacientes con dengue sin signos de alarma, los que progresan a la fase crítica y empeoran con la caída de la fiebre presentando signos característicos llamados de alarma, se encasillan en el dengue con signos de alarma y los que se deterioran progresivamente se consideran casos de dengue grave.

3.- Fase de Recuperación: Se produce cuando el paciente sobrevive a la fase crítica, en esta fase se produce la reabsorción gradual del líquido extravasado, el cual regresa al compartimiento intravascular, existe mejoría del estado general, se estabiliza el estado hemodinámico, en ciertas ocasiones se puede observar un exantema que se denomina “islas blancas en un mar rojo” y prurito generalizado.

En los parámetros de laboratorio encontramos estabilización del hematocrito, aumento de los leucocitos y posteriormente del número de plaquetas. Debemos tener en cuenta que el derrame pleural y la ascitis también se pueden producir en esta etapa cuando ha existido una excesiva o prolongada administración de líquidos intravenosos, al igual que edema pulmonar o insuficiencia cardíaca (17).

13.1.8 Diagnóstico por laboratorio.

Existen pruebas confirmatorias de la infección por el DENV como son el aislamiento viral, detección de antígenos o secuencias del genoma viral en diferentes tipos de muestras tales como suero, LCR o tejidos procedentes de autopsias (18).

El aislamiento viral es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de la infección aguda, pero requiere infraestructura compleja, por lo que no se realiza de manera rutinaria sino con el objetivo de establecer el serotipo causal de un brote (19).

Las pruebas serológicas son las más utilizadas, se basa en la detección de anticuerpos IgM e IgG contra uno o varios antígenos del virus (18), si se obtiene una IgG e IgM positiva podemos determinar que estamos ante una infección secundaria, y si la IgG es negativa y la IgM es positiva diagnosticaremos una infección primaria (20), la determinación de estos anticuerpos se debe realizar a partir del sexto día de la enfermedad; dentro de los primeros 3 días se puede realizar la detección del antígeno viral NS1 (7).

13.1.9 Clasificación del dengue.

La clasificación utilizada actualmente y recomendada por la OMS a partir del 2009, establece que esta patología se puede clasificar en dos grupos: dengue y dengue grave (17). En el grupo dengue se incluyen los casos sin signos de alarma y con signos de alarma (21).

Esta clasificación surgió a partir del estudio DENCO realizado en 2 continentes y 8 países, con aproximadamente 2.000 casos confirmados de dengue.

-Dengue sin signos de alarma: La clínica se corresponde con lo indicado en la fase febril del dengue, en los adultos generalmente el cuadro es típico, mientras que en los niños se puede manifestar como un síndrome febril inespecífico, que asociado al antecedente epidemiológico, permite sospechar el diagnóstico de dengue.

-Dengue con signos de alarma: Los signos de alarma que se presentan en el dengue se producen cuando ha descendido la fiebre, como producto de un incremento de la permeabilidad capilar, marcando el inicio de la fase crítica.

Estos signos de alarma son:

-Dolor abdominal intenso y continuo, la hipótesis que se ha planteado recientemente es que es un dolor reflejo asociado a la presencia de líquido en la región retroperitoneal, que irrita los plexos nerviosos de esta zona, o en cualquier otra localización, debido a la extravasación de líquido debajo de la capa serosa de las asas intestinales incrementando bruscamente su volumen.

Vomito persistente: definido por 3 o más vómitos en 1 hora, o 5 o más en 6 horas.

Acumulación de líquidos: manifestado por derrame pleural, pericardio o ascitis, detectado por imágenes (radiografía o ecografía), sin asociación a compromiso hemodinámico o dificultad respiratoria.

Sangrado de mucosas: definido por la presencia de epistaxis, gingivorragia, hematemesis, melena o hematuria.

Alteración del estado de conciencia: el paciente puede presentar irritabilidad o somnolencia, se evalúa con la escala de coma de Glasgow, definiéndose esta alteración cuando existe un puntaje menor a 15 en dicha escala.

Hepatomegalia: definida cuando el borde hepático esta a más de 2cm del reborde costal derecho.

Aumento progresivo del Hematocrito: que tiene que ser relacionado con la disminución de las plaquetas, por lo menos en 2 mediciones.

-*Dengue Grave*: lo definimos por la presencia de uno o más de los siguientes criterios:

- 1.- Extravasación importante de plasma.
- 2.- Hemorragia grave.
- 3.- Compromiso grave de órganos: los órganos más afectados son: hígado, sistema nervioso central, páncreas, corazón. (17)

13.1.10 Características de la afectación de órganos en el dengue grave.

Afectación Hepática.

La afectación hepática puede ocurrir de manera secundaria a un choque hipovolemico en el curso de la enfermedad, o a la capacidad del virus de infectar al hepatocito y las células de Kupffer, como se ha demostrado en diversos estudios.

Esta alteración se manifiesta como un incremento de las enzimas hepáticas (AST y ALT), por lo que su medición es un elemento importante en el diagnóstico y clasificación del dengue, debido a que el daño de este órgano en el transcurso del dengue grave puede causar desenlaces fatales (22).

La hepatitis aguda por DENV se manifiesta con dolor abdominal superior, hepatomegalia, ictericia en un cierto número de casos, y elevación de las transaminasas, cuyo pico máximo suele ocurrir al noveno día y este aumento es mayor en la AST, además si se produce falla hepática aguda hay más posibilidades de que el paciente presente hemorragia grave, encefalopatía, CID e incluso la muerte (5).

Afectación del SNC.

La presencia del DENV en el LCR y la producción intratecal de anticuerpos contra el mismo han permitido establecer que este virus puede afectar al SNC, la patogenia propuesta para la afectación neurológica está dada por algunos sucesos como: el daño directo que produce el DENV, secundario a complicaciones que se pueden producir en el curso de la enfermedad como edema cerebral, hemorragia intracerebral, hipoperfusión, acidosis metabólica e hipopotasemia o por la respuesta autoinmune.

Los síntomas suelen presentarse entre el día dos y treinta después del inicio de la fiebre (23). Las manifestaciones clínicas más frecuentes en el SNC son las convulsiones, encefalopatía, debilidad motora aguda.

Estas manifestaciones pueden ser causadas por el propio virus o por complicaciones sistémicas o posinfecciosas de la enfermedad, mientras que el deterioro de la conciencia e incluso las convulsiones pueden ser originados como consecuencia de sobrecarga hídrica en el periodo de recuperación de esta patología (5).

Afectación Pancreática

Aun no se ha esclarecido la patogenia exacta de la afectación del páncreas en el dengue, las hipótesis más estudiadas indican que puede ser debido a varias causas que incluyen: la invasión directa del virus que causa destrucción de las células de los acinos pancreáticos, el daño pancreático secundario al estado de choque, respuesta autoinmune de las células pancreáticas acompañada de edema de la ampolla de Váter con la consecuente obstrucción de la salida del líquido pancreático (24).

Afectación cardiaca.

Se ha indicado que la afectación cardiaca por el DENV puede ser consecuencia de la invasión directa del virus o de la respuesta inmune mediada por la activación del sistema de complemento (25).

Las manifestaciones clínicas que se producen con mayor frecuencia son la bradicardia, cambios de la onda T y segmento ST, disminución de la fracción de eyección, mientras que la disfunción miocárdica primaria suele ser poco frecuente. En los niños con dengue grave la miocarditis puede producirse en el 10% de los casos, algunos pueden tener pericarditis (5).

13.1.11 Tratamiento.

De acuerdo a las características de los pacientes se han establecido tres grupos de tratamiento: grupo A, B y C (17).

Grupo A – Pacientes que pueden ser tratados en su domicilio.

En este grupo se incluyen todos los pacientes que no presentan signos de alarma, comorbilidades, ni riesgo social, toleran adecuadamente los líquidos por vía oral y tienen una uresis adecuada.

Las indicaciones para este grupo de pacientes son:

- 1) Reposo.
- 2) Mantener ingesta adecuada de líquidos
- 3) Paracetamol (niños 10mg/kg/dosis y en adultos no exceder los 4 gramos diarios).
- 4) Acudir al médico si presenta algún signo de alarma.
- 5) Uso de mosquitero y eliminación de criaderos de mosquitos en su domicilio.
- 6) No usar AINES (20).

El control ambulatorio de estos pacientes se debe hacer diariamente y además se indica realizar un hemograma por lo menos cada 48 horas, hasta 2 días después de la disminución de la fiebre (7).

Grupo B – Pacientes que deben ser hospitalizados.

En este grupo se incluyen:

-Pacientes que no presentan signos de alarma pero tienen comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus, anemia drepanocítica, asma, obesidad mórbida, entre otras) o pertenecen a grupos de riesgo (embarazadas, menores de 2 años, mayores de 60 años).

-Pacientes con riesgo social (pacientes que viven solos o lejos, donde haya falta de transporte, y los que viven en pobreza extrema).

-Pacientes con signos de alarma (19).

El tratamiento a realizar en los pacientes con signos de alarma es el siguiente:

- 1) Tomar Hematocrito.
- 2) Administración de soluciones cristaloides que puede ser Lactato de Ringer o Solución Salina al 0,9% a 10ml/kg en 1 hora.
- 3) Repetir el Hematocrito.
- 4) Evaluar:

- Si persisten los signos de alarma, repetir la carga de cristaloides una o dos veces a 10ml/kg.
- Si hay mejoría de los signos de alarma, disminuir el goteo de 5 a 7 ml/kg/hora por 2 a 4 horas.

- 5) Reevaluar

- Si continúa la mejoría disminuir el goteo de 3 a 5ml/kg/hora por 2 a 4 horas, luego a 2 a 3 ml/kg/hora por 24 a 48 horas e iniciar la vía oral.
- Si hay empeoramiento de los signos vitales o aumento del hematocrito a pesar de las 3 cargas con soluciones cristaloides manejarlo como Dengue Grave.
- Si existe un descenso brusco del Hematocrito valorar presencia de hemorragias (26).

- 6) Seguimiento:

- Si continúa la mejoría disminuir el goteo de 3 a 5ml/kg/hora por 2 a 4 horas, luego a 2 a 3 ml/kg/hora por 24 a 48 horas e iniciar la vía oral.

- Si hay empeoramiento de los signos vitales o aumento del hematocrito a pesar de las 3 cargas con soluciones cristaloides manejarlo como Dengue Grave.
- Si existe un descenso brusco del Hematocrito valorar presencia de hemorragias (26).
- Se realiza hasta 48 horas después del descenso de la fiebre.
- Signos vitales cada hora hasta que se esté fuera de la fase crítica.
- Hematocrito antes y después de la hidratación y luego cada 12 o 24 horas.
- Glucosa cada 12 horas.

El tratamiento en los pacientes con comorbilidades:

1. Estimular la ingestión de líquidos.
2. Iniciar soluciones cristaloides según la fórmula de Holiday Seggar, si el paciente no tolera la vía oral o luce deshidratado (17).

Grupo C – Pacientes que requiere tratamiento de emergencia

Tratamiento del Choque

- 1) Iniciar hidratación intravenosa con soluciones cristaloides a 20ml/kg en 15 a 30 minutos, si desaparecen los signos de choque disminuya los líquidos a 10ml/kg/ horas por una a 2 horas y repita el hematocrito, si continua la mejoría disminuya el goteo de los líquidos de 5 a 7 ml/kg/hora por 6 horas, después de ello se mantiene la hidratación de acuerdo a la evolución del paciente.
- 2) Si el paciente continua en choque, administrar otra carga de cristaloides a 20ml/kg en 1 hora, tomar nuevo hematocrito, si hay mejoría continuar la hidratación de acuerdo al punto anterior, si no mejora administre una tercera carga de cristaloides a 20ml/kg.
- 3) Si después de 3 cargas de cristaloides el paciente persiste inestable, evalúe los siguientes puntos y trátelos:
 - Función de bomba del corazón.
 - Enfermedades o condiciones concomitantes.
 - Acidosis Persistente.
 - Hemorragias ocultas.
- 4) Si el paciente presenta Choque persistente, valore la administración de solución coloidal de 10 a 20ml/kg en 1 hora, si hay mejoría cambie la hidratación a cristaloides, si no mejora valore la posibilidad de una nueva dosis de solución coloidal de 10 a 20ml/kg.

El paciente podrá requerir otras cargas de soluciones cristaloides durante las siguientes 24 horas, lo que dependerá de su respuesta clínica.

- 5) Este manejo debe ser realizado de preferencia en unidad de cuidados intensivos.

13.1.12 Prevención.

La medida de prevención más importante actualmente utilizada es el control del vector, esto se realiza mediante campañas educativas dirigidas a la comunidad para eliminar los criaderos del mosquito, además de la aplicación de larvicidas en criaderos y agua potable de uso domestico (22).

13.1.13 Pronóstico.

La mortalidad esta alrededor del 1%, pero para los casos graves es cercana al 30%, existen factores que intervienen en la mortalidad como son: el retraso en reconocer los factores de riesgo, demora en el inicio del tratamiento y choque asociado a hemorragia.

Cuando la evolución clínica es buena, la recuperación suele ser rápida con un promedio de 48 horas; con la curación sobreviene la inmunidad de tipo específica, pero un individuo puede padecer hasta 4 infecciones, una por cada serotipo del DENV, lo que aumenta el riesgo en una nueva infección de desarrollar dengue grave (5).

13.2 Marco Conceptual.

Caso probable de dengue: Es todo paciente con cuadro febril agudo de hasta 7 días, que se acompañe de dos o más de los siguientes síntomas: dolor retroocular, cefalea, artralgias, mialgias, postración, exantema, y que además tenga antecedentes de desplazamiento (hasta 15 días antes del inicio de los síntomas) o viva en un área endémica de dengue.

Caso probable de dengue grave: cualquier paciente que cumpla con la definición de dengue y que presenta los signos de dengue grave descritos por la OMS en el 2009, que incluye cualquiera de los siguientes criterios: Extravasacion importante de plasma, hemorragia grave, compromiso grave de organos (6).

Caso confirmado de Dengue: todo caso probable de dengue confirmado por pruebas de laboratorio sean por detección de antígenos: NS1, prueba serológica cuantitativa o Elisa con captura de NS1; o por detección de anticuerpos: ELISA con captura IgM e IgG (7).

Extravasación importante de plasma: se define por la presencia en el paciente de choque, acumulación de líquido en el pulmón con dificultad respiratoria, o ambas características.

Choque: definido por la presencia de uno o más de los siguientes elementos: signos de mala perfusión tisular (extremidades frías, pulso rápido y débil, llenado capilar lento, presión de pulso igual o menor a 20 mmHg o hipotensión.

Hemorragia grave: sangrado masivo sin antecedente de que el paciente haya presentado un estado de choque prolongado.

Compromiso grave de órganos: se define como la presencia de afectación de órganos específicos causa por el DENV como el hígado, páncreas, corazón, sistema nervioso central.

Afectacion Hepatica: se define por el aumento de enzimas hepáticas AST o ALT mayor a 1.000 UI, trastornos de la coagulación con elevación del tiempo de protrombina y/o en algunos casos ictericia.

Afectacion del Sistema Nervioso Central: definido por la presencia de alguno de los siguientes elementos: convulsiones, trastornos de la conciencia, encefalitis.

Afectacion Pancreatica: aumento de enzimas pancreáticas, específicamente la lipasa e veces por encima del valor normal de referencia.

Afectacion Cardiaca: definida por bradicardia, inversión de la onda T y/o disfunción ventricular (12).

14 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

La incidencia de dengue grave es alta en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante debido a que es un Hospital Pediátrico de Referencia Nacional.

15 MÉTODOS

15.1 Justificación de la elección del método.

Se realizó un estudio epidemiológico descriptivo, de tipo observacional, retrospectivo, transversal, perteneciente al nivel de investigación Descriptivo, debido a que el objetivo principal del estudio es determinar la frecuencia con la que se produce el dengue grave en los pacientes que ingresan a este Hospital pediátrico de referencia, se decidió realizar un estudio de incidencia, que es el más adecuado para responder las incógnitas de esta investigación.

Diseño de la investigación

15.1.1 Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Para el presente estudio se incluyó a todos los pacientes hospitalizados en cualquier área del Hospital Francisco de Icaza Bustamante con diagnóstico de Dengue Grave, en el periodo de Enero del 2014 a Diciembre del 2015, debido a que se trabajara con todo el universo de pacientes no fue necesario hacer cálculo del tamaño de la muestra.

Criterios de inclusión:

- 1.- Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de Dengue Grave, que en los que se haya realizado prueba serológica confirmatoria de la enfermedad en el laboratorio del Hospital.
- 2.- Pacientes con edades comprendidas entre 1mes y 14 años.

Criterios de exclusión:

- 1.- Pacientes con expediente clínico incompleto donde no se puedan recopilar los datos necesarios para la investigación.

15.1.2 Procedimiento de recolección de la información

Se realizó una petición a la dirección del hospital para obtener del área de admisión la base de datos de los pacientes con diagnóstico de egreso de dengue en el periodo 2014 y 2015, y del área de epidemiología la base de datos de pacientes con diagnóstico confirmado de Dengue Grave, se revisó las historias clínicas tanto físicas como electrónicas, incluyendo exámenes de laboratorio y de imágenes que corroboren el diagnóstico de Dengue grave en los pacientes que ingresaron al estudio.

15.1.3 Técnicas de recolección de información

La recolección de la información se realizó mediante la técnica de la documentación, para lo cual se elaboró una hoja de recolección de datos a propósito del estudio, en la cual se incluyeron las variables a estudiar.

15.1.4 Técnicas de análisis estadístico

Los datos recogidos en la hoja de recolección fueron ingresados en el programa de Windows Microsoft Excel 2007, en el análisis estadístico para las variables categóricas se realizó distribución de frecuencias con números absolutos y relativos, para las variables numéricas se realizaron relaciones porcentuales, y tasas, se realizaron tablas y gráficos de barras para mostrar los resultados encontrados dentro del estudio.

15.2 Variables

15.2.1 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Valor Final	Tipo/Escala
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	1– 11 meses 1– 4 años 5 – 9 años 10 - 14anos	Cuantitativa/Razón
Sexo	Condición orgánica que diferencia hombre y mujer.	Masculino Femenino	Cualitativa/Nominal
Criterios de Dengue Grave	Características que definen la gravedad de la patología. Choque -Dificultad Respiratoria por acumulación de líquidos. -Hemorragia Grave -Daño de Órganos: Hígado SNC Páncreas Corazón	Presente Ausente	Cualitativa/Nominal

16 . PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En el presente estudio de un total de 963 pacientes que egresaron con diagnóstico de dengue del Hospital Francisco de Icaza Bustamante en el periodo de enero del 2014 a diciembre del 2015, se escogieron a los 63 pacientes egresados que después de la revisión completa de sus historias clínicas tanto físicas como electrónicas y exámenes de laboratorio cumplieron con los criterios diagnósticos de Dengue Grave dado por la OMS en el 2009 y los criterios de inclusión.

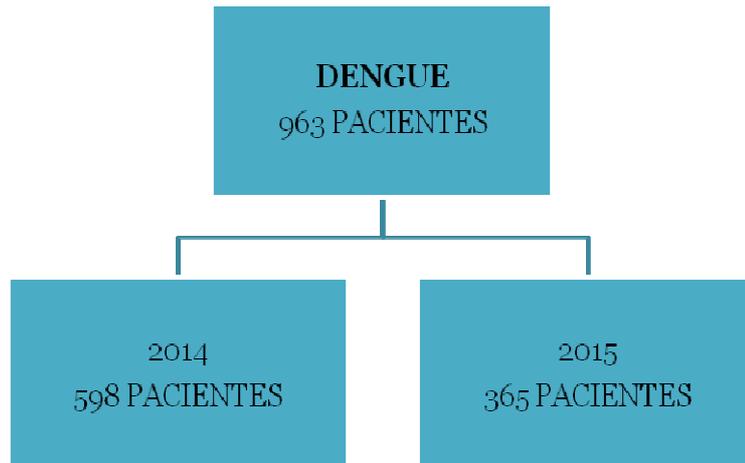


GRAFICO 1.- TOTAL DE PACIENTES CON DENGUE PERIODO 2014 Y 2015

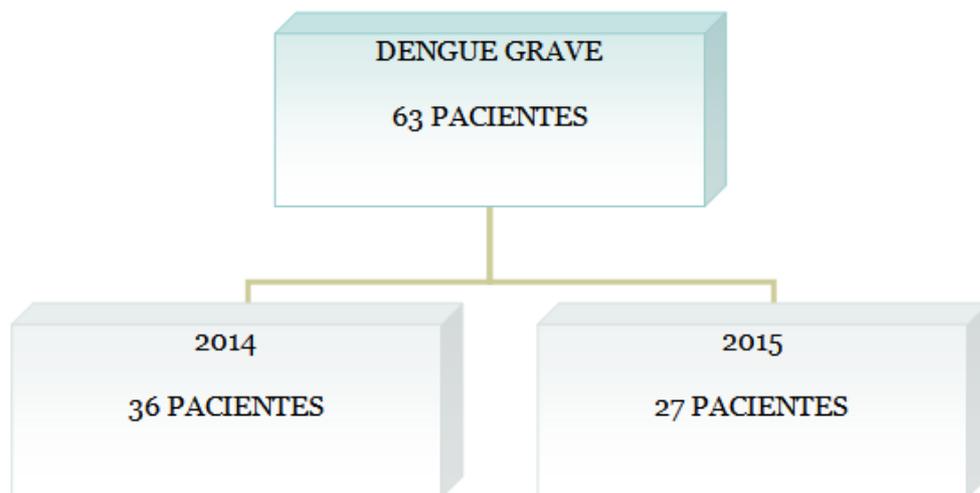


GRAFICO 2.- TOTAL DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE PERIODO 2014 Y 2015

Se determino que la incidencia de dengue grave en el periodo 2014 en el HFIB fue del 6%, tomando en cuenta que la totalidad de egresos en este periodo por dengue fue de 598 y los casos de dengue grave fueron 36, y en el periodo 2015 fue del 7% con un total de egresos de 365 y 27 casos de dengue grave.

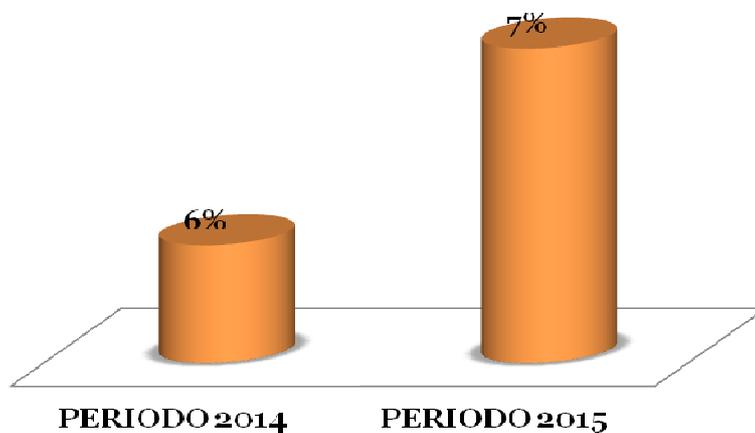


GRAFICO 3.- INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE EN EL PERIODO 2014 Y 2015 EN EL HOSPITAL FRANCISCO DE ICAZA BUSTAMANTE

Los datos obtenidos del area de Epidemiologia del HFIB, que a su vez fueron remitidos al MSP, en base a la vigilancia epidemiológica que se lleva a cabo en el hospital, para el periodo 2014 reporto que el total de casos de dengue grave confirmados a través del laboratorio del INSPI, fue de 24 con incidencia del 4% y para el periodo 2015 fue de 11 con una incidencia del 3%, tomando en cuenta la totalidad de casos de dengue que fue de 598 y 365 casos respectivamente.

TABLA 1.- INCIDENCIA DE DENGUE GRAVE SEGÚN REPORTES DEL AREA DE EPIDEMIOLOGIA, HFIB PERIODO 2014 – 2015.

PERIODO	TOTAL CASOS DENGUE	TOTAL CASOS DENGUE GRAVE	INCIDENCIA
2014	598	24	4%
2015	365	11	3%

El sexo más afectado fue el masculino con un total de 35 casos que representa el 56%, mientras que el sexo femenino presentó un total de 28 casos que representan el 44%.

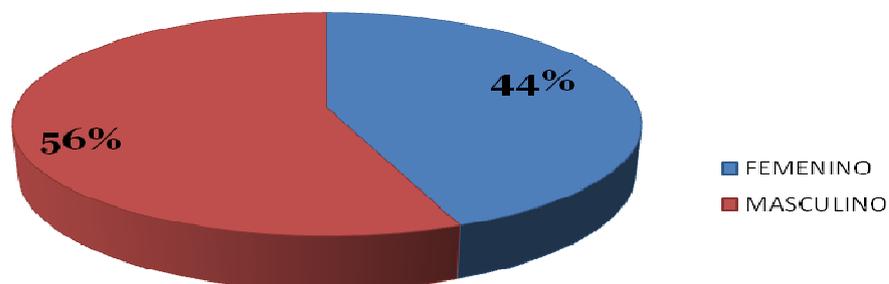


GRAFICO 4. DISTRIBUCION DE CASOS DE DENGUE GRAVE SEGÚN EL SEXO.

Con respecto al grupo etario se dividió a los pacientes en 4 grupos al igual que lo hace el departamento de estadística y epidemiología del hospital y el MSP del Ecuador para emitir los informes epidemiológicos de esta enfermedad; siendo los más afectados los niños de entre 5 – 9 años con 33% (n=21), luego en orden decreciente de frecuencia los de 10- 14 años con 32% (n=20), 1-4 años con 21% (n=13) y 1-11 meses con 14% (n=9)

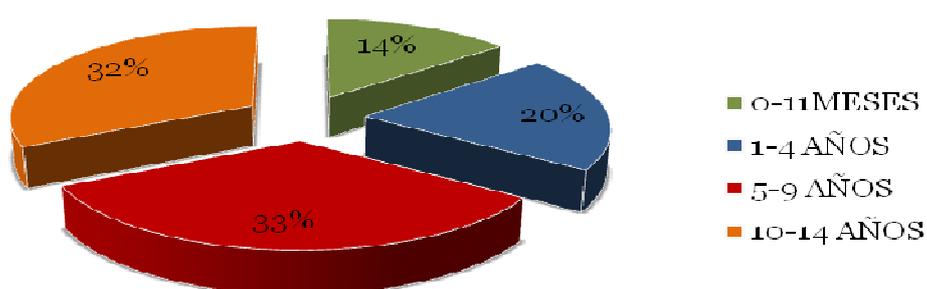


GRAFICO 5.- DISTRIBUCION DE LOS PACIENTES CON DENGUE GRAVE DE ACUERDO AL GRUPO ETARIO.

La característica que define el dengue grave que se observó con mayor frecuencia fue la extravasación de plasma en un 71% (n=45), mientras que el daño de órganos se presentó en un 60% (n=38) y la hemorragia grave en un 3% (n=2).

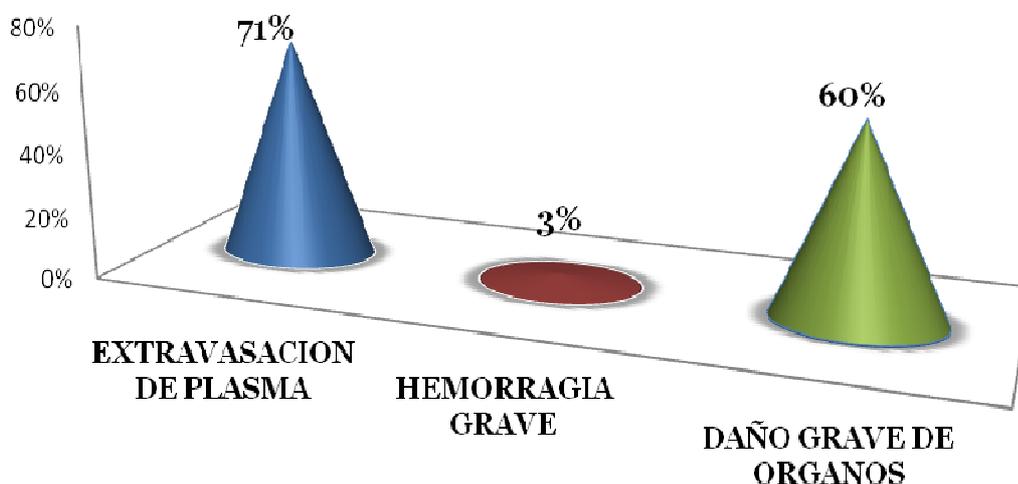


GRAFICO 6.- DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LAS CARACTERISTICAS QUE DEFINEN AL DENGUE GRAVE.

De los criterios de extravasación de plasma el choque se presentó en un 53% (n=24), la dificultad respiratoria por acumulación de líquidos en un 22% (n=10) y ambos criterios en un mismo paciente en un 25% (n=11).

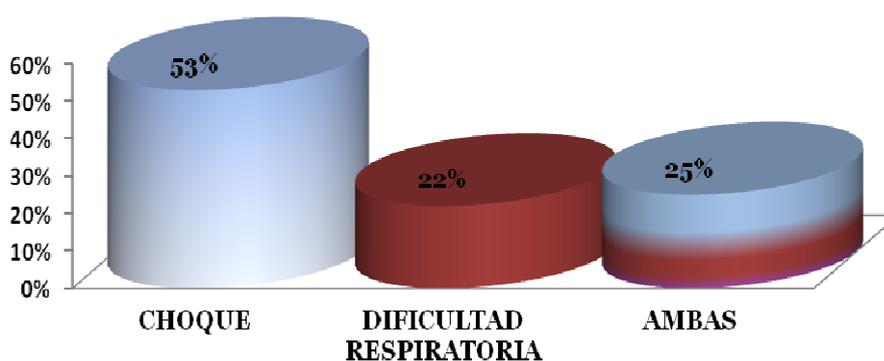


GRAFICO 7.- DISTRIBUCION PORCENTUAL DE LOS CRITERIOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA, EN LOS PACIENTES CON DENGUE GRAVE.

El órgano más afectado fue el hígado con un 38% (n=24), luego el sistema nervioso central con un 31% (n=20), el páncreas con un 14% (n=9) y finalmente el corazón con un 3% (n=2).

AFECTACION DE ORGANOS

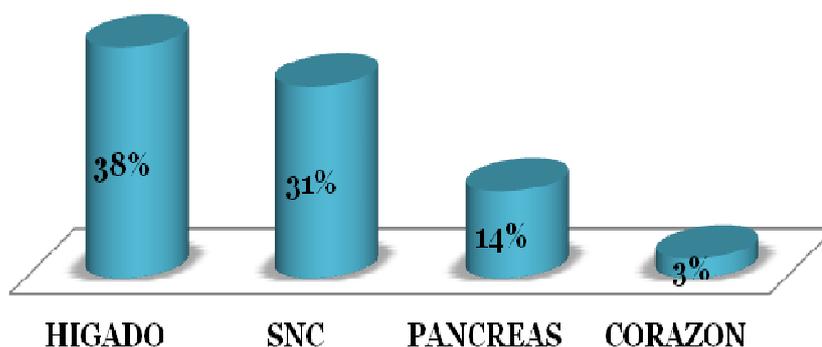


GRAFICO 8.- PORCENTAJE DE AFECTACION DE ORGANOS EN EL DENGUE GRAVE, HFIB - PERIODO 2014 Y 2015.

De los 24 pacientes que presentaron afectación hepática, un 33% (n=8) presento un aumento mayor a 1.000UI de ambas transaminasas, mientras un 67% (n=16) presentaron solo elevación de la AST. (Tabla 2)

Los valores de Lipasa que presentaron los pacientes con diagnostico de Pancreatitis por dengue oscilaron entre 1246 a 18834 UI/L, teniendo en cuenta que el valor normal de lipasa establecido por el laboratorio del Hospital Icaza Bustamante es de 73-393UI, y que se considero una elevación de 3 veces su valor normal para su diagnostico. (Tabla 3)

TABLA 2.- VALORES DE TRANSAMINASAS EN PACIENTES CON AFECTACIÓN HEPÁTICA EN EL DENGUE GRAVE. HFIB PERIODO 2014 - 2015

PACIENTES	AST UI/L	ALT U/L
1	1360	
2	1502	
3	12038	2877
4	1238	
5	1459	
6	1752	
7	1158	
8	4666	
9	1043	
10	1184	
11	11181	
12	1616	
13	6615	2131
14	9966	5514
15	1913	
16	1899	
17	1200	
18	4870	4778
19	4243	1394
20	3049	1142
21	1737	1053
22	1617	
23	13776	1711
24	1570	

TABLA 3.- VALORES DE LIPASA EN PACIENTES CON PANCREATITIS POR DENGUE GRAVE, HFIB PERIODO 2014 - 2015.

PACIENTES	LIPASA UI/L
1	1340
2	1243
3	2991
4	3818
5	2300
6	1468
7	1908
8	18834
9	1326

Durante el año 2014 se presentaron un total de 7 fallecimientos de los 598 casos de dengue reportados que representa una tasa de letalidad del 1%, mientras que durante el 2015 se presentaron un total de 3 fallecimientos de un total de casos de 365, con una tasa de letalidad del 1%.

Tabla 4.- Tasa de Letalidad en el HFIB periodo 2014 y 2015.

AÑO	TOTAL CASOS DE DENGUE	FALLECIDOS	TASA DE LETALIDAD
2014	598	7	1%
2015	365	3	1%

17 . DISCUSIÓN

En el presente estudio tras realizar el análisis de los resultados, con un total de 63 pacientes con diagnóstico de dengue grave incluidos en la investigación que presentaron datos clínicos compatibles con la definición de dengue grave dada por la OMS en el año 2009 y utilizando para su confirmación los datos serológicos obtenidos por el laboratorio del HFIB.

Se determinó que la incidencia de dengue grave para el grupo de edad estudiado, en el periodo 2014 fue de 6% y en el periodo 2015 fue del 7%, lo que contrasta con los datos obtenidos por el área de epidemiología del hospital donde se reporta una incidencia para el dengue grave de 4% y del 3% para el periodo 2014 y 2015 respectivamente.

Esta diferencia en los resultados se debe a que el área de Epidemiología del hospital mediante el sistema de vigilancia epidemiológica para confirmar el diagnóstico de dengue grave debe remitir la muestras de los pacientes en estudio al laboratorio del INSPI en Guayaquil, previamente la notificación por parte de las diferentes áreas de hospital mediante la realización de la ficha epidemiológica respectiva.

De tal manera que si no se clasifica adecuadamente a los pacientes, no se realiza la respectiva ficha epidemiológica, no se notifica el caso o no se envía la muestra respectiva, no se puede hacer el registro del caso para concluir el diagnóstico de dengue grave y hacer la notificación al nivel central (2).

Esto podría explicarse tal como se menciona en el estudio realizado por Romero Vega L, et al, en el que se evaluó la notificación del dengue en una epidemia en Colombia, por los diversos obstáculos que existen para la notificación de la enfermedad, como dificultades en el diagnóstico y clasificación de los pacientes, falta de tiempo para llenar los formularios e incluso posibles expectativas negativas por parte de los médicos con respecto a la notificación, situación que podría analizarse en estudios posteriores (9).

El resultado de la incidencia del dengue grave obtenido en este estudio se considera alto, si lo comparamos con los resultados oficiales dados por la OPS, con respecto a la relación porcentual entre el dengue grave y dengue en el Ecuador que para los años 2014 y 2015 fue de 0,43% y 0,13% respectivamente (6).

Con respecto al grupo etario más afectado fue el de los niños de entre 5 – 9 años con 33%, los de 10- 14 años con 32%, estos resultados son iguales a los encontrados en los reportes epidemiológicos del MSP del año 2014 donde se reporta que los casos de dengue grave se producen con mayor frecuencia en el grupo de 5 a 9 años y de 10 a 14 años (7), al igual que la literatura revisada donde indican que la mayor impacto se produce entre los niños de 5 a 9 años (5, 28,29).

En relación al sexo mas afectado encontramos que fue el masculino con un 56%, mientras el sexo femenino fue a fectado en un 44%; algunos autores que describen al sexo femenino como un factor de riesgo para el desarrollo de dengue grave, lo que no se pudo comprobar en el presente estudio (30).

Sin embargo nuestros resultados en este aspecto fueron similares al estudio realizado en Colombia en niños con dengue hemorrágico entre los años 1992 -2004 donde se observa mayor frecuencia de esta patología en el sexo masculino (31).

El criterio que define el dengue grave que se observe con mayor frecuencia fue la extravasación de plasma en un 71%, seguida del daño de órganos en un 60% y la menos frecuente fue la hemorragia grave con un 3%, lo que concuerda con la literatura donde se informa que debido a la afectación del endotelio vascular que se da en esta patología la extravasacion del plasma suele ser una de las complicaciones más frecuentes (32,15). Se determino además que en nuestros pacientes pediátricos de los criterios de extravasación de plasma el choque fue el más frecuente con un 53%, y la dificultad respiratoria por acumulación de líquidos fue el menos frecuente con un 22%.

El hígado fue el órgano más afectado en un 38%, seguido en orden decreciente por el sistema nervioso central con un 31%, el páncreas con un 14% y finalmente el corazón con un 3%, similar afectación se observo en un estudio del Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga- Colombia, publicado en el 2006, donde se realizo un estudio entre los años 1992 – 2004, que incluyo 913 niños con diagnostico de dengue hemorrágico (clasificación antigua), siendo las manifestaciones hepáticas y neurológicas las mas frecuentes con un porcentaje de 27% y 25% respectivamente (31); otro estudio en niños tailandeses informo además que la infección por DENV fue una de las principales causas de insuficiencia hepática en Tailandia (33).

La letalidad del dengue calculada para el total de pacientes con esta patología por cada periodo (año 2014 y 2015) fue del 1%, siendo considerablemente alta si se comparada con los datos reportados por el Ecuador a la OPS que fue del 0,08% y 0,02% para el periodo 2014 y 2015 respectivamente (6).

Fue importante realizar este estudio de la incidencia del dengue grave en pacientes pediátricos debido a que la paticipacion de los grupos de edad mas jóvenes se considera un indicador de mayor incidencia de la infección por el DENV, además que según los datos de la OMS, los niños tienen una mayor posibilidad de presentar dengue grave, y debido a esto requerirán uso de instalaciones médicas mas complejas para su manejo apropiado (32).

En nuestro estudio encontramos algunas limitaciones, la principal se dio debido a que fue un estudio de tipo retrospectivo, por lo cual no pudimos recoger la información requerida a propósito del mismo, sino que tuvimos que recurrir a las historias clínicas mediante la técnica de la documentación.

Lo que nos imposibilitó poder determinar la causa de la diferencia encontrada entre los datos del departamento de epidemiología del hospital y los recogidos en esta investigación, pero abre la puerta para la realización de estudios que evalúen las causas por las que la vigilancia epidemiológica y la notificación de los casos no siempre refleje la verdadera incidencia de esta patología.

18 . CONCLUSIONES

La incidencia del Dengue Grave en los pacientes pediátricos es más alta de lo que se reporta por los sistemas de vigilancia epidemiológica.

El grupo etario más afectado por el dengue grave es el de 5 a 9 años, y el sexo más frecuentemente afectado es el masculino.

El criterio que con más frecuencia se presenta en los pacientes para el diagnóstico de dengue grave es la extravasación plasmática, siendo el choque el componente principal del mismo.

El órgano más frecuentemente afectado en esta patología es el hígado, y la enzima hepática que se eleva con mayor frecuencia es la AST.

La letalidad del dengue grave en los pacientes pediátricos es del 1%.

19 . VALORACIÓN CRÍTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Con el antecedente descrito por algunos autores entre las diferencias encontradas en sus estudios en cuanto a la incidencia del dengue y los reportados por los sistemas de vigilancia epidemiológica, se decidió realizar un estudio epidemiológico, descriptivo, que nos permitió verificar que existen estas diferencias, además de profundizar en las características del dengue grave pediátrico.

El presente estudio abre nuevas posibilidades para que surgan investigaciones que nos ayuden a determinar las causas que pueden llevar a esta discordancia entre los datos reportados en los estudios y los obtenidos por la notificación epidemiológica.

20 . REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lugo S, Pavlicich V. Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(2):113-120
2. Murray NE, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: Past, present and future prospects. *Clin Epidemiol*. 2013;5:299–309.
3. Ivonne Torres-Galiciaa, David Cortés-Poza b e Ingeborg Becker. Dengue en México: incremento en la población juvenil durante la última década. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2014;71(4):196-201
4. Jaime Castellanos, Jorge Bello y Myriam Velandia-Romero. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. *Infectio*. 2014;18(4):167-176
5. Pardo E, Alarcon J. Dengue en niños. *Revista Gastrohup*. 2013; 15(1 Suplemento 1): S32-S44
6. Paho.org [Internet]. Dengue: PAHO/WHO Data, Maps and Statistics. Annual Cases Reported of Dengue. Disponible en: <http://www.paho.org/>
7. Salud.gob.ec [Internet]. Gaceta epidemiológica Ecuador SIVE –ALERTA. Disponible en <http://www.salud.gob.ec/gaceta-epidemiologica-ecuador-sive-alerta/>
8. Simmons, CP, Farrar, J J, Nguyen VV, Wills, B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366:1423-1432.
9. Romero Vega L, Pacheco O, de la Hoz-Restrepo F, Diaz-Quijano F. Evaluación de la notificación del dengue durante una epidemia, Colombia. *Rev Saúde Pública* 2014;48(6):899-905.
10. Castellanos J, Bello J, Velandia-Romero M. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. *Infectio*. 2014;18(4):167-176.
11. Balasubramanian S, Ramachandran B, Amperayani S. Dengue viral infection in children: a perspective. *Arch Dis Child*. 2012;97:907-12.
12. Rojas-Jaime J, Ramos-Castillo J. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado–Perú. *An Fac med*. 2014;75(3):259-63.
13. Velandia Romero ML, Castellanos Parra JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. *Infect [Internet]*. 2011 Ene-Mar [citado 12 Dic 2014];15(1):[aprox.12p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000100006&lng=es&nrm=iso

14. Daisy Vanitha John, Yee-Shin Lin, Guey Chuen Perng. Biomarkers of severe dengue disease – a review. *Journal of Biomedical Science*. 2015;22:83 arreglar
15. Corrales-Aguilar E, Hun-Opfer L. Nuevas perspectivas sobre la patogénesis del dengue. *Acta méd. costarric*. 2012;54(2) *araeglar*
16. Varela, J. L., Chaparro, J. M. O., Valderrama, M. E. C., & Ruiz, Á. J. M. Caracterización de pacientes con dengue y evaluación de biomarcadores de morbimortalidad en un centro de nivel III de Cali. *Revista Colombiana de Salud Libre*. 2014; 9 (1): 15-20
17. OPS. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. 2010. Disponible en: www.ops.org.bo/textocompleto/ndeng31482.pdf
18. Diaz FA, Martinez RA, Ocaziones RE, Villar LA. Evaluación de la prueba de IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue en un área endémica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2006;24(2):90-2
19. Direccion General de Vigilancia de Salud. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dengue Guia de Manejo Clinico. 2013;40 (1):51-72
20. MSP, Republica Dominicana. Guia para Manejo Clinico del Dengue
21. Cavalcanti LPDG, Braga DNDN, Pompeu MMDL, Lima AAB, Silva LMAD, Aguiar MG, et al. Evaluation of the World Health Organization 2009 classification of dengue severity in autopsied individuals, during the epidemics of 2011 and 2012 in Brazil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2015; 48(6):658-664
22. Acosta HF; Bayona MA, Zabaleta TE, Villar LA, Narvaez CF, Rodriguez Ja, et al. Compromiso hepático por Dengue en niños del Huila, Colombia. *Rev. salud pública*. 2012. 14 (6): 982-992
23. Restrepo BN, Calle DA. Relación temporal entre la incidencia de dengue y la incidencia de enfermedades neurológicas. Antioquia, 2006-2010. *CES Salud Pública*. 2015; 6(1): 33-39
24. Jain V, Gupta OP, Rao T, Rao S. Acute Pancreatitis Complicating Severe Dengue, *J Glob Infect Dis*. 2014;6(4):76-78
25. Guadalajara JF, Ruiz ME, Aranda A, Soto MV, Gaspar J. Imagen histológica y angiocardiofrafica de miocarditis aguda por dengue. *Rev Esp Cardiol*. 2014;67(3):225-231

26. Guía para el equipo de salud Nro. 2 (3ra. edición). Enfermedades Infecciosas /Dengue. Ministerio de Salud de la Nación. Republica de Argentina
27. Santacoloma L, Chavez B, Brochero E. Estado de susceptibilidad d poblaciones naturales del vector del dengue a insecticidas en trece localidades de Colombia. *Biomedica*. 2012;32:333-343
28. Lugo S, Arce M, Mesquita M, Pavlicich V. Incidencia de dengue grave en lactantes. *Pediatr. (Asunción)*. Abril 2015;42(1):22-30.
29. Arce M, Lugo S, Pavlicich V. Estudio comparativo de características clínicas, laboratoriales y terapéuticas en Lactantes y Escolares hospitalizados por Fiebre Dengue. *Pediatr. (Asunción)*, Abril 2014;41(1):17 - 23
30. Lugo S, Morilla L, Bejarano O, Basualdo W, Pavlicich V. En Dengue con signos de alarma ¿Podemos predecir evolución a grave desde la emergencia? *Pediatr. (Asunción)*. Diciembre 2013;40(3):209 – 216
31. Mendez A, Gonzalez G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomedica*. 2006;26:61-70
32. Iramain R, Bogado N, Jara A, Cardozo L. Caracterización clínica de Shock por Dengue en menores de 5 años de edad. *Pediatr. (Asunción)*. Diciembre 2012;39(3):173-177
33. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawat V, Boudville I, Bock HL. Dengue virus infection: a major cause of acute hepatic failure in Thai children. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26:17-23.

21 . ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

HC: _____

EDAD: _____

FECHA DE INGRESO: _____

CRITERIOS DEL DENGUE GRAVE: Marcar con una x si esta presente.

EXTRAVASACION DE PLASMA _____

-CHOQUE _____

-DIFICULTAD RESPIRATORIA _____

-AMBAS _____

HEMORRAGIA GRAVE _____

DAÑO DE ORGANOS _____

AFECTACION HEPATICA _____

-VALOR DE AST _____

-VALOR DE ALT _____

AFECTACION DEL SNC _____

AFECTACION PANCREATICA _____

-VALORES DE LIPASA _____

AFECTACION CARDIACA _____

ANEXO 2. Reporte de casos de dengue y dengue grave, por país. Año 2014.

Country or Subregion		Week ^a	Cases of D & SD ^b -reported			Serotype	Severe Dengue ^d	Deaths	Summary by Subregion		
			Suspected ^b	Incidence Rate ^c	Lab. Confirm.				Incidence Rate ^c	Dengue	Severe D
Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (SD) in the Americas, by Country: Figures for 2014 (to week noted by each country)											
Epidemiological Week / EW 53 (Updated May 05, 2015)											
Americas											
North America											
Canada		Week 53	0	0			0	0	0	0	0
United States***		Week 53	470	0.15	470		0	0	313,085		0.00
		Subtotal	470		470		0	0	313,085		
Central America and Mexico											
Belize		Week 53	5,026	1,478.24	426		146	0	340	2.90	0.00
Costa Rica		Week 53	11,140	225.60	185		4	0	4,938	0.04	0.00
El Salvador		Week 53	53,460	844.82	16,146		465	6	6,328	0.87	0.01
Guatemala		Week 53	10,791	122.73	1,748		113	13	16,125	0.57	0.07
Honduras		Week 53	43,456	498.06	506		2,335	5	8,725	5.37	0.01
Mexico		Week 53	124,943	104.30	32,100		8,668	76	119,789	6.94	0.06
Nicaragua		Week 53	35,430	571.64	1,932		2	0	6,198	0.01	0.00
Panama		Week 53	5,517	140.99	3,145		20	9	3,913	0.36	0.16
		Subtotal	286,763	179.59	56,188		17,753	109	166,356	3.93	0.04
Andean											
Bolivia		Week 53	23,726	218.71	1,278		354	0	10,848	1.49	0.00
Colombia		Week 53	105,356	215.32	46,842		2,619	166	48,930	2.49	0.16
Ecuador		Week 52	15,446	96.37	1,462		67	12	16,027	0.43	0.08
Peru		Week 53	19,043	61.89	11,623		95	31	30,769	0.50	0.16
Venezuela		Week 44	75,020	243.17	0		187	0	30,851	0.25	0.00
		Subtotal	236,591	173.62	61,205		3,322	209	137,425	1.39	0.09
Southern Cone											
Argentina ^b		Week 53	3,270	7.82	490		0	0	41,803	0.00	0.00
Brazil		Week 53	591,080	294.02	214,760		689	410	201,032	0.12	0.07
Chile ^a		Week 53	30	0.66	30		0	0	4,537	0.00	0.00
Paraguay		Week 53	10,010	150.01	418		5	5	6,673	0.05	0.05
Uruguay		Week 53	0	0.00	0		0	0	3,419
		Subtotal	604,390	234.75	215,698		694	415	257,464	0.11	0.07
Hispanic Caribbean											
Cuba ^f		Week 53	2,522	22.40	0		0	0	11,259
Dominican Republic		Week 53	6,274	63.48	0		424	62	9,883	6.76	0.99
Puerto Rico		Week 53	8,880	241.04	530		2	0	3,684	0.02	0.00
		Subtotal	17,676	71.20	530		426	62	24,826	2.41	0.35

English, French, and Dutch Caribbean*

Fuente: OPS www.paho.org

Anexo 3. Reporte de casos de dengue y dengue grave, por país. Año 2015

Country or Subregion	Week ^a	Cases of D & SD reported					Summary by subregion			
		Probable ^b	Incidence Rate ^c	Lab. Confirm.	Incidence Rate ^c	Severe Dengue ^d	Deaths	Population		CFR
								X 1000	(SDI) x100	
Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (SD) in the Americas, by Country: Figures for 2015 (to week noted by each country) Epidemiological Week / EW 46 (Updated Dec 08, 2015)										
North America										
Canada	Week 46	0		0		DEN	0			0.00
United States***	Week 46	471	0.15	471		DEN	0	313,085		0.00
Subtotal		471		471			0	313,085		
Central America and Mexico										
Belize	Week 32	280	82.35	110	32.35	DEN	0	340	0.00	0.00
Costa Rica	Week 46	11,674	236.41	0	0.00	DEN1,2,3	6	4,938	0.00	0.00
El Salvador	Week 46	46,059	727.86	9,490	149.97	DEN	343	6,328	0.74	0.00
Guatemala	Week 46	15,768	97.79	1,228	7.62	DEN1,2,3,4	35	16,125	0.22	0.06
Honduras	Week 46	41,730	478.28	0	0.00	DEN	958	8,725	2.30	0.00
Mexico	Week 46	201,578	166.59	22,506	18.50	DEN1,2,3,4	4,471	121,006	2.22	0.02
Nicaragua	Week 46	39,826	635.89	2,714	43.33	DEN2,3	9	6,263	0.02	0.00
Panama	Week 45	2,218	55.62	1,708	42.83	DEN2,3	3	3,988	0.14	0.00
Subtotal		358,133	214.14	37,756			5,825	167,713	1.62	0.02
Andean										
Bolivia	Week 39	1,146	10.56	0	0.00	DEN	0	10,848	0.00	0.00
Colombia	Week 46	82,308	168.22	0	0.00	DEN1,2,3,4	1,115	48,930	1.35	0.07
Ecuador	Week 46	41,984	257.90	1,274	7.83	DEN1,2,4	54	16,279	0.13	0.02
Peru	Week 46	38,327	124.56	19,536	63.49	DEN2,3	129	30,769	0.34	0.13
Venezuela	Week 30	16,506	53.50	0	0.00	DEN	86	30,851	0.00	0.00
Subtotal		180,271	130.94	20,810			1,384	137,677	0.77	0.07
Southern Cone										
Argentina ⁿ	Week 46	3,421	8.18	345	0.83	DEN4	0	41,803	0.00	0.00
Brazil	Week 45	1,534,932	763.53	465,153	231.38	DEN1,2,3,4	1,488	201,032	0.10	0.05
Chile ^a	Week 08	7	0.15	7	0.15	DEN	0	4,537	0.00	0.00
Paraguay	Week 43	42,224	610.35	5,973	86.34	DEN1,2,4	8	6,918	0.02	0.01
Uruguay	Week 46	0	0.00	0	0.00	DEN	0	3,419	0.00	0.00
Subtotal		1,580,584	613.32	471,478			1,496	257,709	0.09	0.05
Hispanic Caribbean										
Cuba	Week 00	0	0.00	0	0.00	DEN	0	11,259	0.00	0.00
Dominican Republic	Week 46	13,937	132.37	0	0.00	DEN2,3,4	92	10,529	0.66	0.66
Puerto Rico	Week 45	1,664	45.17	39	1.06	DEN1,2,4	0	3,684	0.00	0.00
Subtotal		15,601	61.25	39			92	25,472	0.59	0.59

Fuente: OPS. www.paho.org