

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES



**Factores de riesgo de los servicios hospitalarios asociados a la  
letalidad por dengue en un hospital pediátrico, República Dominicana,  
2013**

Trabajo de graduación presentado por Ronald Eduardo Skewes Ramm  
para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo

Guatemala

2014



**Factores de riesgo de los servicios hospitalarios asociados a la  
letalidad por dengue en un hospital pediátrico, República Dominicana,  
2013**

UNIVERSIDAD DEL VALLE DE GUATEMALA  
FACULTAD DE CIENCIAS Y HUMANIDADES

**Factores de riesgo de los servicios hospitalarios asociados a la  
letalidad por dengue en un hospital pediátrico, República Dominicana,  
2013**

Trabajo de graduación presentado por Ronald Eduardo Skewes Ramm  
para optar al grado de Maestría en Epidemiología de Campo

Guatemala

2014

Vo.Bo.:

(f)  \_\_\_\_\_

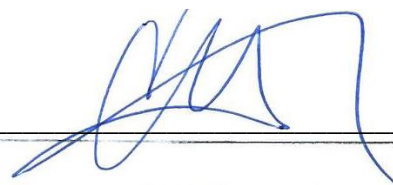
Raquel Pimentel, asesora principal

Tribunal Examinador:

(f)  \_\_\_\_\_

Raquel Pimentel, asesora principal

(f)  \_\_\_\_\_  
Gloria Suárez Rangel, jurado

(f)  \_\_\_\_\_  
Celia Cordones, jurado

Fecha de aprobación: Guatemala 13 de Junio de 2014



## **AUTORES**

Ronald E. Skewes Ramm (1,3), Raquel Pimentel (1,3), Gloria Suárez-Rangel (2,5)

Afiliación a instituciones:

1. Programa en Entrenamiento en Epidemiología de Campo, República Dominicana.
2. Programa en Entrenamiento en Epidemiología de Campo, Guatemala.
3. Dirección General de Epidemiología, República Dominicana.
4. Ministerio de Salud Pública República Dominicana.
5. Training Programs in Epidemiology and Public Health Interventions Network - TEPHINET

## **PREFACIO**

La elección del tema estuvo estrechamente relacionada con el momento de la epidemia de dengue, que cursaba con altas tasas de letalidad. Tanto las autoridades de salud como la población demandaban respuestas claras a un problema por todos percibidos.

En el marco de las funciones atribuidas a la Dirección General de Epidemiología (DIGEPI) están las de realizar investigaciones operativas que den respuestas a los problemas tanto de vigilancia como de salud pública del país. En este marco y con el apoyo incondicional de toda la Dirección General de Epidemiología se inició este estudio, que propondría respuestas a las altas tasas de letalidad por dengue sobretodo en establecimientos pediátricos de referencia nacional.

La realización de este estudio implicó la participación de un grupo de personas, entre profesionales de la salud y de apoyo, quienes trabajaron ardua y desinteresadamente, para que este trabajo fuera posible.

Debo destacar el apoyo proporcionado por la Directora de la DIGEPI Dra. Raquel Pimentel, quien sacrificó su escaso tiempo y me dedicó muchas horas para que este estudio fuera posible. También debo destacar el apoyo proporcionado por el equipo técnico de la DIGEPI, quienes con innumerables consejos y tiempo dedicado me apoyaron durante la ejecución de este. El involucramiento de las autoridades de epidemiología garantizó el acceso a la información así como la divulgación de los resultados.

Mis agradecimientos especiales para el personal del Departamento de Epidemiología del Hospital Infantil X, quienes a diario me suministraban información, datos e historias clínicas, necesarias para hacer este estudio.

Finalmente quiero dedicar este trabajo a mi esposa Patsy Y. López y a mis hijos Christian, Mary Ann, Liliann y Charles, por toda la paciencia y cariño que me proporcionaron durante la ejecución de esta investigación.

## CONTENIDO

<i>AUTORES</i> .....	<i>v</i>
<i>Prefacio</i> .....	<i>vi</i>
<i>Contenido</i> .....	<i>viii</i>
<i>Lista de Cuadros</i> .....	<i>x</i>
<i>Lista de Figuras</i> .....	<i>xi</i>
<i>Resumen</i> .....	<i>xii</i>
<i>I. Introducción</i> .....	<i>1</i>
Importancia del problema.....	<i>1</i>
<i>II. Antecedentes</i> .....	<i>3</i>
<i>III. Justificación del estudio</i> .....	<i>7</i>
<i>IV. Objetivos</i> .....	<i>8</i>
A.    Objetivo general.....	<i>8</i>
B.    Objetivos específicos.....	<i>8</i>
<i>V. Hipótesis o preguntas de investigación</i> .....	<i>9</i>
<i>VI. Métodos</i> .....	<i>10</i>
A.    Diseño del estudio.....	<i>10</i>
B.    Población bajo estudio.....	<i>10</i>
C.    Criterios de inclusión y exclusión.....	<i>10</i>
D.    Selección de casos y controles.....	<i>11</i>
E.    Periodo de ejecución.....	<i>11</i>
F.    Procedimientos de muestreo.....	<i>11</i>
G.    Selección de la muestra.....	<i>11</i>

H.	Recolección de datos.....	12
I.	Proceso de consentimiento.....	12
J.	Variables e intervenciones.....	13
K.	Definiciones de variables dependientes.....	13
L.	Variables independientes de los servicios de salud.....	15
M.	Área de estudio.....	17
N.	Análisis y manejo de datos.....	17
O.	Manejo de la información y software de análisis.....	18
<i>VII. Resultados.....</i>		<i>20</i>
<i>VIII. Discusión.....</i>		<i>23</i>
<i>IX. Conclusiones.....</i>		<i>25</i>
<i>X. Recomendaciones.....</i>		<i>26</i>
<i>XI. Referencias bibliográficas.....</i>		<i>27</i>
<i>XII. Anexos.....</i>		<i>30</i>
A.	Anexo II Tablas de salida.....	31

## LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Defunciones y sobrevivientes de dengue por provincia de residencia.....	4
Cuadro 2. Defunciones y sobrevivientes de dengue por establecimiento de atención .....	4
Cuadro 3. Operacionalización de variables.....	17
Cuadro 4. Manejo de las variables .....	19
Cuadro 5. Comparación de los niños fallecidos por dengue y los sobrevivientes según características demográficas. ....	20
Cuadro 6. Factores de los servicios hospitalarios asociados a la letalidad por dengue .....	22

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1. Dengue: Clasificación de riesgo y manejo del paciente .....	30
---	----

## RESUMEN

### **Factores de riesgo de los servicios hospitalarios asociados a la letalidad por dengue en un hospital pediátrico, República Dominicana, 2013**

**Introducción:** El dengue es una enfermedad viral transmitida por un mosquito *Aedes*, la cual se ha expandido a nivel mundial. República Dominicana tiene una de las tasas más altas de letalidad 0,29% (2012) en Las Américas. El objetivo del estudio fue identificar factores de los servicios hospitalarios asociados a la letalidad por dengue en niños menores de 18 años atendidos en un hospital pediátrico de referencia nacional.

**Métodos:** Se realizó un estudio del caso control, de los egresos con dengue con signos de alarma o dengue grave, admitidas en el Hospital Infantil X de tercer nivel y notificadas al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica durante el 2013. El caso fue todo menor de 18 años hospitalizado por dengue con signos de alarma o dengue grave y falleciera por esta causa y control la persona con igual condición del caso pero que sobreviviera. Fueron pareados por edad y seleccionados sistemáticamente dos controles por caso. Fueron calculados Odds Ratio (OR), intervalo de confianza del 95% (IC95%), valor  $p < 0,05$  como punto de corte, presión arterial media (PAM), calculados en Epi-Info 7, Excel y Stata 11.

**Resultados:** Se analizaron 29 casos y 82 controles, siendo la mediana de edad de 6 años (rango: 0.1 a 16). El tiempo transcurrido entre el inicio de síntomas y la demanda de atención, la toma de hemograma cada 24 horas, monitoreo de signos vitales cada cuatro horas, tipo y cantidad de líquido administrado, así como la media de estadía, no mostraron diferencias significativas. Tanto a los casos como a los controles se les

calculó la PAM, sin embargo la hidratación endovenosa en función de los valores de la PAM se calculó solo en 3,5% (1/29) de los casos y en 24,4% (20/82) de los controles, resultando un factor protector de muerte por dengue (OR=0,11; IC95%: 0,01-0,87).

**Conclusiones:** La hidratación endovenosa es una práctica generalizada, sin embargo el monitoreo de la PAM no se utiliza para el manejo de los líquidos, lo que se asocia a la probabilidad de morir por esta causa. Se recomienda promover el uso de la PAM para el adecuado manejo de líquidos de casos hospitalizados por dengue grave.

**Palabras clave:** Factores de riesgo, letalidad, dengue grave, hidratación, casos y controles, presión arterial media.

## I. INTRODUCCIÓN

### **Importancia del problema**

El dengue es una enfermedad viral transmitida por un mosquito del género *Aedes*, *Aedes aegypti* y *aedes albopictus*, cuyo agente etiológico es el virus del dengue (flavivirus) con cuatro serotipos 1, 2, 3 y 4. La OMS/WHO declaró en el año 2002 el dengue como una emergencia mundial debido a su rápida expansión (Rivera R. , 2013).

El dengue es una de las enfermedades arbovirales de más rápida expansión a nivel mundial, produciendo cada vez más brotes que ejercen una enorme carga sobre la población, los sistemas sanitarios y las economías de la mayoría de los países tropicales (WHO/OMS, 2012). Esto crea un grave problema de salud pública para los países, que tienen que invertir los escasos recursos en el control de brotes de dengue.

De acuerdo a la OMS/WHO se estima que cada año ocurren de 30 a 60 millones de casos de fiebre por dengue, distribuidos en más de 100 países (Rivera R. C., 2010).

En el 2009, la OMS/WHO introdujo una nueva clasificación del dengue que permite clasificar mejor la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para un mejor manejo de los casos (Martínez, 2008). Esta nueva clasificación establece los cuadros de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave. Los signos de alarma son: dolor abdominal intenso y continuo o palpación dolorosa, vómitos persistentes (tres en una hora o cinco en seis horas), derrame seroso al examen clínico (pleural, ascitis, pericárdico), sangrado de mucosas (conjuntival, encías, nariz, transvaginal, hematemesis melena, hematuria), alteración del estado de la consciencia (irritabilidad, inquietud, somnolencia y letargia o Glasgow <15), hepatomegalia (>2cm por debajo del reborde costal) y disminución de plaquetas o aumento del hematocrito. Esta clasificación se basa en los datos clínicos pero hace énfasis en los signos de alarma. Esto permite identificar tempranamente aquellos casos con altas probabilidades de evolucionar hacia una forma grave. Esta nueva clasificación facilita una atención oportuna y adecuada (reposición temprana de líquidos).

Desde los años 70 el dengue se ha ido convirtiendo en un problema cada vez más grave para los países de la región de Las Américas (MSP-RD, Dengue, 2010). A esto se suma la aparición a inicios de los 80 del dengue hemorrágico, que representaron el 61% entre 1996 y 1998, del total de casos de dengue hemorrágico de la década de los 90.

El dengue es considerada una enfermedad endémica en el continente americano (PAHO-OPS, Situación de Dengue en Centro América y República Dominicana, 2013). Desde el año 1995 a la semana epidemiológica 36 del 2012 fueron notificados 1.044.361 casos en 30 países de la región con 4.816 defunciones en el período. De las defunciones República Dominicana ha aportado el 14,3% (686/4.816) de las defunciones sospechosas y 5,6% (269/4.816) de las defunciones confirmadas.

En la región de las Américas ocho países concentran el 90% de las muertes por dengue en los últimos siete años. A pesar de haberse reducido las defunciones de dengue entre los años 2011 y 2012, en República Dominicana aumentó la letalidad. Entre los países de la región, República Dominicana se destaca por tener una de las tasas más altas de letalidad 0,18% y 0,29% para los años 2011 y 2012 respectivamente (PAHO-OPS, Number of reported cases of dengue and severe dengue in the Americas, by country., 2013).

Aunque el dengue tiene en la mayoría de los casos una evolución benigna, una pequeña proporción progresa a una enfermedad grave (Luis Suárez-Ognio, 2011). Por otro lado, se han identificado como factores protectores para desarrollar dengue grave, la identificación precoz de signos de alarma y el tratamiento oportuno (PAHO-OPS, Guía de atención para enfermos en la región de Las Américas, 2010).

Durante el 2013 se han notificado 52 muertes en la región de Las Américas, de las cuales 34 (65,4%) se han producido en República Dominicana, 11 (21,2%) en Honduras y 3 (5,8%) en Costa Rica (PAHO-OPS, Dengue en Centro América y República Dominicana, 2013)

## II. ANTECEDENTES

El dengue es una enfermedad endémica en República Dominicana, que presenta variaciones cíclicas, estacionales y brotes periódicos. Desde que inició la vigilancia en 1997, su incidencia ha variado de 10,8 por cada 100.000 habitantes en el 2001 (942 casos probables) y en el 2010 con 123 por 100.000 habitantes (12.171 casos probables), con una tendencia al incremento progresivo (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2009), (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2010).

Desde el 1997, en el país se han confirmado la circulación de los cuatros serotipos del virus del dengue. En los años 2010, 2012 y 2013 se identificó la circulación simultánea de los serotipo 1, 2 y 4. El virus del dengue 3 circuló los años 1998 y 2005 (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2009).

En agosto de 2013 el Ministerio de Salud ante el incremento de casos de dengue, emitió una alerta epidemiológica por posibles brotes de dengue (MSP-RD, 2013). Durante el 2013 hasta la semana 39 se reportaron 11.664 casos probables para una incidencia acumulada de 147,4 por cada 100.000 habitantes reportando un incremento de 141% en comparación con el mismo período del 2012, año también epidémico (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2013).

De todos los casos reportados al SINAVE hasta la semana 39 del 2013, 247 fueron reportados como graves y 89 como muertes sospechosas lo que equivale a una letalidad de un 0,7% con una variación de 45% por encima de las cifras reportadas para el mismo periodo del 2012 (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2013). Esta situación coloca a la República Dominicana en el país de mayor letalidad de las Américas (Martínez, 2008), a expensas de la población menor de 16 años con cifras de 0,85%, la cual duplica la de otros grupos de edad, de 0,42%.

La distribución de las muertes asociadas a dengue según lugar de residencia y centro de salud de ocurrencia mostró que las tres provincias de mayor desarrollo

concentran el 60% (53) de las muertes reportadas a nivel nacional: Santo Domingo (31 muertes), Santiago (12 muertes) y Distrito Nacional (10 muertes), con tasas de letalidad 1,5%, 0,7% y 1,0% respectivamente (Ministerio de Salud, DIGEPI, 2013).

**Cuadro 1.**

**Defunciones y sobrevivientes de dengue por provincia de residencia**

Provincia	Defunciones		Vivos		Total
	N	%	N	%	
Santo Domingo	31	35%	1979	17%	2010
Santiago	12	13%	1760	15%	1772
Distrito Nacional	10	11%	1016	9%	1026
San Cristóbal	6	7%	511	4%	517
Españat	4	4%	936	8%	940
San Pedro de Macorís	3	3%	165	1%	168
Sánchez Ramírez	3	3%	340	3%	343
Azua	2	2%	350	3%	352
Duarte	2	2%	428	4%	430
La Vega	2	2%	484	4%	486
Monseñor Nouel	2	2%	312	3%	314
Monte Cristi	2	2%	332	3%	334
San José de Ocoa	2	2%	162	1%	164
8 provincias con una cada uno	8	9%	2023	17%	2031
11 provincias sin defunciones		0%	777	7%	777
Total	89	100%	11575	100%	11664

El análisis por hospital de ocurrencia reveló que 60% de las muertes fueron notificadas por tres establecimientos del Ministerio de Salud: Hospital Infantil Robert Reid Cabral, Hospital Dr. Arturo Grullón y el Centro Materno Infantil San Lorenzo de los Mina.

**Cuadro 2.****Defunciones y sobrevivientes de dengue por establecimiento de atención**

Establecimiento	Defunciones		Vivos		Total casos de dengue
	N	%	N	%	
Infantil Robert Reid Cabral	28	31%	1323	11%	1351
Infantil Reg Univ. Dr. Arturo Grullón	15	17%	1210	10%	1225
Maternidad San Lorenzo de los Mina	10	11%	231	2%	241
Plaza de la Salud	3	3%	608	5%	611
Union Medica del Norte	3	3%	47	0%	50
José María Cabral y Báez	2	2%	192	2%	194
Hosp. Reg. Dr. Marcelino Vélez Santana	2	2%	81	1%	83
Centro Materno Infantil y Esp.	2	2%	75	1%	77
Hospital de la Mujer Dominicana	2	2%		0%	2
22 establecimientos con uno cada uno	22	25%	1575	14%	1597
231 establecimientos	0	0%	6233	54%	6233
Total	89	100%	11575	100%	11664

En República Dominicana, el Ministerio de Salud Pública estableció desde el 1997 las pautas nacionales para el manejo clínico de dengue, las mismas fueron actualizadas en el 2010 incorporando las nuevas recomendaciones de la OMS. Tanto la Guía de diagnóstico y tratamiento del dengue (MSP-RD, Dengue, 2010), las que fueron ampliamente difundidas, sin embargo no se ha observado el impacto esperado en la reducción de la letalidad por dengue, especialmente en las grandes ciudades. En septiembre del 2013 fue actualizado el algoritmo de manejo de casos de dengue.

Complementariamente el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica establece la auditoría clínica de muertes asociadas a dengue, que comprende autopsia social y análisis de la historia clínica. Un análisis de los datos de 45 muertes asociadas a dengue auditadas, del período entre la semana 1 y 39 (28 de septiembre) de 2013, en la etapa previa a la atención del servicio de salud, reveló que el 61% (30/44) utilizó un antipirético, siendo el Acetaminofén el más usado con un 87% (26/30) y 10% (3/30) utilizó un antiinflamatorio no esteroideo (AINE). Solo uno se auto medicó con antibióticos, y se reportó diferentes comorbilidades en el 14% (6/44).

En cuanto a la oportunidad de la demanda de atención, el 84% (37/45) de las personas fallecidas acudió a algún centro de salud en los primeros tres días de haber iniciado los síntomas. El 73% (33/45) recibió su primera atención a nivel ambulatorio y el resto fue hospitalizado. De todos los que fueron atendidos solo al 29% (13/45) se le informó durante la primera atención que la enfermedad que padecía podía ser dengue.

El volumen de los líquidos administrados en el 56% (23/41) no fue el recomendado para el manejo clínico del dengue.

El estudio se realizó en un Hospital Infantil X que concentra el 33% (29/89) de las muertes ocurridas durante el período de estudio: Hospital de referencia nacional, localizado en la ciudad de Santo Domingo del Distrito Nacional, que ofrece servicios de alta complejidad, tiene una capacidad instalada de 350 camas, ha notificado 1.351 casos, 29 defunciones y una letalidad de 2,1%.

### **III. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO**

Debido al impacto que está teniendo la alta morbilidad y mortalidad por dengue en la población dominicana y el aumento de la frecuencia de brotes epidémicos prolongados, que provocan alto impacto social, político y costo directo para el sector salud, se requería generar evidencia científica para reorientar sus medidas de control.

Con base en lo anterior se investigaron los factores de riesgos de los servicios hospitalarios asociados a la alta letalidad de casos de dengue hospitalizados el Hospital Infantil X de la República Dominicana, para aportar evidencias científicas para la toma de decisiones por parte de las autoridades nacionales, provinciales y locales.

Este estudio servirá de línea basal para la evaluación del impacto de las intervenciones que sean implementadas como resultado de los principales hallazgos y recomendaciones que dé el estudio.

## **IV. OBJETIVOS**

### **A. Objetivo general**

Identificar factores de los servicios hospitalarios asociados a letalidad en un Hospital Infantil X en República Dominicana, 2013.

### **B. Objetivos específicos**

- 1.** Identificar los factores de la atención hospitalaria asociados a letalidad por dengue grave
- 2.** Determinar la asociación entre la letalidad por dengue y la no adherencia al manejo estandarizado recomendado por el Ministerio Salud.
- 3.** Proponer medidas de control y prevención del dengue.

## V. HIPÓTESIS O PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

- A. **Hipótesis nula (Ho):** Existe asociación entre la falta de adherencia del personal de salud a la prescripción de hidratación endovenosos recomendada por la OMS y el riesgo de morir por dengue grave.
- B. **Hipótesis alterna (Ha):** No existe asociación entre la falta de adherencia del personal de salud a la prescripción de hidratación endovenosos recomendada por la OMS y el riesgo de morir por dengue grave

## VI. MÉTODOS

### A. Diseño del estudio

Se realizó un estudio de casos y controles

### B. Población bajo estudio

Personas con diagnóstico de egreso de dengue con signos de alarma o dengue grave, que fueron admitidas en un Hospital Infantil X y notificadas al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica entre el 30 de diciembre 2012 (semana 1) y el 28 de septiembre (semana 39) del 2013.

- **Definición de caso:** Todo menor de 18 años que fue hospitalizado por dengue con signos de alarma o dengue grave y falleció por esta causa.
- **Definición de control:** Todo menor de 18 años que fue hospitalizado por dengue con signos de alarma o dengue grave y sobrevivió a esta enfermedad

### C. Criterios de inclusión y exclusión

Casos: Son los pacientes de cualquier sexo que cumplieran la definición establecida en este protocolo. Se excluyeron a los casos hospitalizados con dengue sin signos de alarma, y los que tuvieron signos de alarma, sobrevivieron al dengue y fallecieron por una infección asociada a la atención u otra causa.

Controles: Fueron excluidos los pacientes hospitalizados por otras causas.

#### **D. Selección de casos y controles**

Se estudiaron todos casos de dengue fallecidos notificados por el hospital bajo estudio al Sistema Nacional de Vigilancia. Por cada caso se seleccionaron dos controles. La selección de controles se hizo pareada por grupo de edad (no más de 5 años de diferencia). Los casos menores de 1 año solo se aparearon con el mismo grupo de edad, menores de 1 año.

#### **E. Periodo de ejecución**

Las actividades fueron ejecutadas entre los meses de octubre 2013 y febrero del 2014.

#### **F. Procedimientos de muestreo**

Los casos y controles bajo estudio fueron seleccionados de la base de datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Participaron en el estudio como casos todas las personas con diagnóstico probable de dengue que fueron notificadas por el Hospital Infantil X y que fallecieron por esta causa. Los controles fueron seleccionados por muestreo sistemático en base al grupo de edad, escogiendo los que tienen menor diferencia de edad y fueron registrados en el orden más próximo al registro de los fallecidos.

#### **G. Selección de la muestra**

Se procedió a identificar a todas las defunciones por dengue que demandaron atención y que fueron notificadas al Sistema Nacional de Vigilancia. La selección de los controles se hizo sistemáticamente por grupo de edad. No hubo procedimiento de

muestreo ya que todas las defunciones por dengue fueron seleccionadas y se seleccionaron mínimo dos controles por cada defunción por dengue.

## **H. Recolección de datos**

Para la recolección de datos se elaboró un cuestionario estructurado que recogía los datos relevantes para el estudio: demográficos, historia de morbilidad, demanda de atención y manejo clínico.

Las fuentes de datos fueron los expedientes clínicos archivados en el hospital independientemente de su localización (estadística, epidemiología, servicios clínicos, residencias médicas, entre otras).

## **I. Proceso de consentimiento**

Como se trató de un estudio cuyos datos fueron obtenidos a través de la revisión de fuentes secundarias y la toma de muestras biológicas se realizó en el contexto de la atención, no fue necesario obtener un consentimiento informado.

El anonimato de cada participante fue garantizado ya que no fueron incluidos los datos que permitían la identificación de los participantes, como su nombre, dirección o cualquier otra información identificable en los cuestionarios o en cualquier formato de seguimiento de indicadores biológicos. Los cuestionarios fueron marcados con un código único.

La presente encuesta respetó los derechos humanos de los pacientes, vigilando los principios éticos, entre los cuales serán considerados la confidencialidad y privacidad de los datos

Esta investigación se realizó en el contexto de un brote epidémico con altas tasas de letalidad, por lo que el protocolo no se reportó a un comité de ética.

Los resultados de la investigación fueron socializados con las autoridades y personal médico del hospital.

## **J. Variables e intervenciones**

1. **Variable dependiente:** Casos de dengue con signos de alarma o dengues graves (fallecidos y sobrevivientes)
2. **Variables independientes:** Edad, sexo, provincia de residencia, tiempo de demora de atención (fechas de inicio de síntomas, de atención), historia de atención previa, diagnóstico oportuno y tratamiento recomendado (signos vitales, presión arterial media, líquidos usados para la hidratación y medios de diagnósticos como hemograma).

## **K. Definiciones de variables dependientes**

Para el presente estudio, se utilizaron las definiciones operativas establecidas en la Guía de diagnóstico y tratamiento de dengue en República Dominicana del 2010 (Ministerio de Salud República Dominicana, 2010):

1. **Caso de dengue con signos de alarma:** Toda persona con diagnóstico de dengue que presente uno o más de las siguientes señales:
  - Dolor abdominal intenso y continuo o palpación dolorosa
  - Vómitos persistentes (tres en una hora o cinco en seis horas)
  - Derrame seroso al examen clínico (pleural, ascitis, pericárdico)
  - Sangrado de mucosas (conjuntival, encías, nariz, transvaginal, hematemesis melena, hematuria )
  - Alteración del estado de la consciencia (irritabilidad, inquietud, somnolencia y letargia o Glasgow <15)
  - Hepatomegalia (>2cm por debajo del reborde costal)
  - Disminución de plaquetas o aumento del hematocrito

2. **Dengue grave:** Aquella persona con diagnóstico de dengue con uno o más de los siguientes signos:
  - Extravasación masiva de plasma que puede llevar al shock y/o acumulación de fluidos con o sin dificultad respiratoria (en los niños la taquicardia es el signo más temprano de hipovolemia y en los adultos presión arterial media –PAM- cerca de 70 mm Hg )
  - Sangrado grave
  - Falla grave de órganos
3. **Muerte por dengue:** Toda persona que haya fallecido por dengue con signos de alarma o dengue grave, y que cumpla con la definición de caso.
4. **Signos de alarma** son: Fiebre de más de 72 horas, dificultad respiratoria, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, sangrado en piel o mucosas, signos meníngeos y alteración de la consciencia o conducta
5. **Oportunidad de demanda de atención:** Se clasificarán por este indicador como demanda oportuna y no oportuna. Considerando:
  - Demanda oportuna: Es haber reconocido los signos de alarma (fiebre de más de 72 horas, dificultad respiratoria, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, sangrado en piel o mucosas, signos meníngeos y alteración de la consciencia o conducta) en las primeras 24 horas de inicio de estos.
  - Demanda no oportuna: Es el reconocimiento de estos signos después de 24 horas del inicio de los signos.
  - Fuente de datos: Expediente clínico y datos requeridos conocimientos de los signos de alarma.
6. **Oportunidad de atención:** Se establecerán las categorías de atención oportuna y no oportuna (atención demorada). Estableciendo:
  - Atención oportuna: Es haber solicitado atención en las primeras 24 horas de haber presentado al menos un signo de alarma (fiebre de más de 72 horas, dificultad respiratoria, vómitos, dolor abdominal, deshidratación, sangrado en piel o mucosas, signos meníngeos y alteración de la consciencia o conducta)

- Atención demorada: Cuando se solicite la atención después de 24 horas de haber presentado al menos un signo de alarma.
- Fuente de datos: Entrevista a familiares y datos requeridos fecha de inicio de síntomas y fecha de demanda de atención.

#### **L. Variables independientes de los servicios de salud**

1. **Oportunidad de diagnóstico inicial:** se establecerán las categorías de:
2. **Diagnóstico inicial oportuno:** Tiempo que transcurre entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha en que se consigna el diagnóstico dengue.
3. **Fuente de datos:** Entrevista a familiares y expediente clínico.
4. **Oportunidad de tratamiento recomendado:** Se establecerán las categorías de:
5. **Tratamiento recomendado oportuno:** Cuando se haya iniciado el tratamiento de acuerdo a las normas en la primera hora de haber sido admitido en el establecimiento.
6. **Tratamiento recomendado no oportuno:** Cuando se haya iniciado una hora después de haber sido admitido en el establecimiento.
7. **Fuente de datos:** Expediente clínico, datos requeridos fecha de atención y fecha de inicio de tratamiento (tiempo expresado en días/horas) (inicio de tratamiento = Lactato de Ringer)

#### **Cumplimiento de las normas de atención:**

8. **Monitoreo de signos vitales (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, presión arterial media y presión diferencial), de pacientes:** Se establecerán las categorías de:
9. **Monitoreo adecuado de signos vitales de pacientes:** Es la medición de los signos vitales con un intervalo no mayor de 4 horas.
10. **Monitoreo inadecuado de signos vitales:** Es la medición de los signos vitales con un intervalo mayor de 4 horas.

11. **Fuente de datos:** Expediente clínico, registro de temperatura, frecuencia cardíaca, presión arterial, frecuencia respiratoria, temperatura y cálculo de presión arterial media.
12. **Manejo de los líquidos:** Se establecerán las categorías de:
13. **Manejo de líquidos adecuado:** Es aquella que se hace de acuerdo a las normas establecidas, que indican 5ml a 7ml por kg de peso por hora al inicio del tratamiento y a la hora aumentar a 7ml o más si no hay mejoría de la PAM y disminuir a 2ml o 3ml si PAM entre media y máxima.
14. **Manejo de líquidos inadecuado:** Es inadecuada cuando no se hace de acuerdo a las normas establecidas.
15. **Fuentes de datos:** Hoja de evolución de expedientes clínicos,
16. **Datos requeridos:** Condición del estado general, estado de conciencia, hemodinámica y respuesta al tratamiento.

**Cuadro 3.**  
**Operacionalización de variables**

No.	Variable	Concepto	Tipo	Valor
1	Edad	Edad en años reportada en el expediente clínico	Cuantitativa	0, 1, 2, 3, ...
2	Sexo	Rasgos fenotípicos que diferencian en género femenino y masculino	Cualitativa dicotómica	Masculino Femenino
3	Provincia de residencia	Provincia de residencia del paciente reportada en el expediente clínico	Cualitativa dicotómica	1. Provincias metropolitanas; 2. Otras provincias
4	Oportunidad de demanda de atención	Tiempo que transcurre entre la fecha de inicio de síntomas y la fecha en que demanda atención	Cuantitativo	1. $\leq 3$ días 2. $> 3$ días
5	Oportunidad de tratamiento recomendado	Tiempo que transcurre entre la fecha de hospitalización y la fecha en que se inicia el tratamiento recomendado	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
6	Monitoreo de signos vitales	Medición de los signos vitales cada 4 horas (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, tensión arterial, temperatura, presión arterial media y presión diferencial)	Cualitativa dicotómica	1. $\leq 4$ horas 2. $> 4$ horas
7	Uso del laboratorio de soporte	Hemograma cada 24 horas	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No
8	Evolución médica de pacientes con signos de alarma	Evaluación cada 4 horas de diuresis, cálculo de la PAM, signos de deshidratación, signos de extravasación, y otros signos de alarma o gravedad, realizado por un profesional de la medicina.	Cualitativa dicotómica	1. $\leq 4$ horas 2. $> 4$ horas
9	Manejo de los líquidos	Lactato de Ringer uso intravenoso : inicio con 5-7 ml/kg/h durante 1 a 2 horas, reducir a 3-5 ml/kg/h durante 2 a 4 horas, luego 2 a 3 ml/kg/h, de acuerdo a respuesta clínica y estado de hidratación	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No

### **M. Área de estudio**

El Área de estudio fue el Hospital Infantil X, el cual es de referencia nacional.

### **N. Análisis y manejo de datos**

Se describieron las características demográficas a través de análisis univariado de cada una de las variables seleccionadas del cuestionario como: Edad, síntomas, condición

de egreso, tratamiento recibido, referencia a otro establecimiento, entre otras. Se calcularon medidas de frecuencia: porcentajes, medidas de tendencia central: medias, medianas, moda, y medidas de dispersión: varianza y desviación estándar.

Para los casos y controles se hizo un análisis bivariado en función de la mortalidad y se calculó el Odds ratio (OR), con un intervalo de confianza de 95% (IC95%), para determinar la asociación entre los factores de riesgo y el resultado (defunción). Las variables que se analizaron son días de inicio de síntomas para demandar atención, tiempo para hospitalización, duración de la hospitalización, oportunidad de demanda de atención, oportunidad de atención, oportunidad de diagnóstico inicial, oportunidad de tratamiento recomendado.

Para controlar los sesgos de posibles variables confusoras se hizo un análisis multivariado a través de regresión logística.

#### **O. Manejo de la información y software de análisis**

Para el manejo de datos se utilizó el programa Epi-Info (7.1.2), que permite la generación de bases, análisis de los datos y cálculos estadísticos.

**Cuadro 4.**  
**Manejo de las variables**

No	Variable	Procesamiento
1	Edad	Frecuencias simple, media, estratificación por sexo, provincia de residencia, establecimiento de atención y tratamiento
2	Sexo	Proporción y razón
3	Provincia de residencia	Proporción
4	Oportunidad de demanda de atención	Proporción, razón y OR
5	Oportunidad de atención	Proporción, razón y OR
6	Oportunidad de tratamiento recomendado	Proporción, razón y OR
7	Monitoreo de signos vitales de pacientes estables	Proporción, razón y OR
8	Uso de Laboratorio	Proporción, razón y OR
9	Evolución médica de pacientes	Proporción, razón y OR
10	Manejo de líquidos	Proporción, razón y OR

## VII. RESULTADOS

Durante el año 2013 fueron notificadas 42 defunciones en menores de 18 años por dengue por el Hospital Infantil X y de estos a 29 se les encontró expediente completo y pudieron ser incluidos en el estudio. Durante el mismo período fueron seleccionados 82 controles.

La mediana de edad de los casos fue de 5 años (rango 0,3 - 14 años) y de 6 años (rango 0,1 – 16 años) para los controles.

De los casos el 51,7% (14/29) eran del sexo masculino y de los controles el 50% (41/82) OR: 0,9667; IC95%:0,3952-2,3646)

**Cuadro 5.**

### **Comparación de los niños fallecidos por dengue y los sobrevivientes según características demográficas**

Variable	Casos		Controles		p	
	N	%	N	%		
	29	33,7%	57	66,3%		
Edad	Mediana	5	5		0.790	
	rango	(0,3 - 14)	(0,1 - 16)			
	Desv. Est	4,55	4,55			
Sexo	Femenino	14	48,3%	28	49,1%	0,850
	Masculino	15	51,7%	29	50,9%	

El tiempo medio transcurrido entre el inicio de síntomas y la demanda de servicios de atención por emergencia en los casos fue de 4,5 días (rango 2-11 días) y en los controles de 4,9 días (rango 2-19 días), para un ORp: 0.371205; IC95%: 0,118675-1,161098.

En el 82,8% (24/29) de los casos y en el 82,5% (47/57) de los controles se realizó hemograma en las primeras 24 horas de hospitalización (ORp: 0,9394512; IC95%: 0,2813014- 3.137449). La práctica de indicación de al menos un hemograma cada 24

horas fue de 93,1% (27/29 en los casos y de 84,2% (48/57) en los controles (ORp: 0,2178908; IC95%: 0,0235873- 2,012798).

Los signos vitales se monitorearon cada 4 horas en el 93,1% (27/29) en los controles y en un 80,7% (46/57) en los controles (ORp: 0,3176235; IC95%: 0,0675527- 1,493422).

Todos los casos y controles recibieron hidratación endovenosa, siendo el Lactato en Ringer el tipo de solución administrada en el 93,1% (27/29) de los casos y en un 92,9% (53/57) de los controles (ORp=1; IC95%: 0,183163-5,459617). La cantidad de solución endovenosa recomendada fue administrada en el 37,9% (11/29) de los casos y en el 33,3% (19/57) de los controles (ORp: 1,280776; IC95%: 0,4397693-3,73011). En todos los casos y los controles se le calculó la presión arterial media. Sin embargo, la conducta de hidratación endo-venosa en función de los valores de la presión arterial media (PAM) estuvo presente solo en el 3,5% (1/29) en los casos en comparación con un 24,6% (14/57) de los controles, resultando un factor protector de muerte por dengue (ORp=8,149781; IC95%: 1,04332-63,66114).

La medición de diuresis no se realizó (0/86) de acuerdo a las normas, ni en los casos ni en los controles.

La media de días de estadía en el hospital fue para los casos de 2,0 días (rango 0,19-7,8 días) y de 2,5 días (rango 0,6-6,8 días) para los controles, (p 0.8679).

Cuadro 6.

## Factores de los servicios hospitalarios asociados a la letalidad por dengue en Hospital Infantil X

Variables	Casos		Controles		OR	IC95%	
	N	%	N	%			
Edad < 5 años	14	48,3	26	45,69	1,11	0,45	2,72
Demanda oportuna de atención	8	27,6	7	12,3	0,37	0,11	1,16
Diagnóstico inicial oportuno	24	82,8	47	82,5	0,93	0,28	3,13
Hemograma cada 24Hrs,	27	93,1	48	84,2	0,22	0,02	2,01
Signos vitales oportunos	27	93,1	46	80,7	0,32	0,07	1,49
Medición adecuada de diuresis	0	0,0	1	1,75	nc	nc	nc
Hidratación EV según PAM	1	3,5	14	24,6	8,15	1,04	63,66
Uso de Lactato en Ringer	27	93,1	53	92,9	1,00	0,18	5,46
Cantidad adecuada de líquidos	11	37,9	19	33,3	1,28	0,44	3,73

Nc= no calculado

En la población en estudio, según el modelo logístico, el que la conducta de hidratación se hiciera en función de los valores de la presión arterial media (PAM), continúa asociada de forma significativa una menor probabilidad de morir por dengue, tanto en asociación bruta como ajustada.

Variables	OR	95%IC	S.E.	Z-Stat	Valor de p	
Demanda oportuna de atención	0,070	0,008	0,622	1,110	-2,3866	0,017
Diagnóstico inicial oportuno	0,665	0,149	2,966	0,762	-0,5342	0,594
Hemograma cada 24Hrs.	0,027	0,000	0,959	1,819	-1,9827	0,047
Signos vitales oportunos	0,157	0,017	1,435	1,128	-1,6393	0,101
Hidratación EV según PAM	79,821	3,762	1693,302	1,558	2,8102	0,005
Uso de Lactato en Ringer	4,483	0,353	56,887	1,296	1,1575	0,247
Cantidad adecuada de LeR	0,055	0,004	0,654	1,260	-2,296	0,021

## VIII. DISCUSIÓN

En los niños en los cuales los médicos usaron la presión arterial media (PAM) para cambiar la conducta de hidratación endovenosa, se asoció como un efecto protector, que probablemente pudo evitar la muerte de niños con dengue con signos de alarma y dengue grave. Hay varios estudios que apoyan los resultados encontrados, como lo descrito por Moxon C, 2008; Debarati Guhu-Sapir, 2005 y Tantracheewathorn T, 2007, quienes señalan la importancia de la adecuada y oportuna hidratación de los pacientes con dengue para prevenir la progresión a un shock, con la subsecuente muerte.

Pero por otro lado, estudios que señalan el riesgo de una sobredosis de líquidos (Nathan Ford, 2012) en niños con shock por sepsis o infecciones severas y complicaciones debido a sobrecarga de líquidos en infantes (Kalayanarooj S., 2003) con dengue pueden estar influenciado la actitud de los médicos para proporcionar líquidos en cantidades adecuadas como las señaladas en los esquemas de tratamiento del Ministerio de Salud de República Dominicana (Ministerio de Salud de República Dominicana, 2009).

Aunque en este estudio no se encontró diferencia entre los sobrevivientes y fallecidos respecto al tiempo entre el inicio de los síntomas y la demanda de atención posiblemente debido al reducido número de casos y controles incluidos en el estudio, otros estudios señalan la importancia de una intervención temprana (Maria dos Remédios Freitas Carvahlo Branco, 2014); Ira Shara 2002) para reducir el riesgo de morir por dengue.

Estudios como (Debarati Guhu-Sapir, 2005) han señalado que la detección temprana y el manejo de los casos fueron encontrados como factores críticos para la supervivencia. Tasas de letalidad superiores a 1% pueden ser consideradas como consecuencias de manejo inadecuado, diagnóstico tardío y hospitalización tardía (Debarati Guhu-Sapir, 2005).

Al igual que en otros estudios (Alfredo J.Mena Lora, 2014), el sexo y el lugar de residencia no están asociados al riesgo de morir por dengue.

Estudios como el de (Alfredo J.Mena Lora, 2014) identificaron factores de riesgo propios de la enfermedad asociados a la letalidad como: dolor abdominal, hepatomegalia, edema de las paredes vesiculares, trombocitopenia y rash, pueden también estar influenciando o modificando los resultados de este estudio, pero estos factores no eran objeto de este estudio.

Como limitantes del estudio se identificaron el registro de los casos y el registro completo de los datos en la historia clínica, al tratarse de datos obtenidos del Sistema Nacional de Vigilancia, que solo recogen los datos de los casos reportados, puede que no todos los casos fueran seleccionados y no todas las acciones realizadas hayan sido registradas, lo que pudo generar sesgos de registro

## **IX. CONCLUSIONES**

1. La demanda de atención y la consignación del diagnóstico de dengue con signos de alarma fueron oportunas en ambos grupos (fallecidos y sobrevivientes) sin ninguna diferencia significativa.
2. La realización de hemograma cada 24 horas no ofrece ninguna protección para evitar la muerte por dengue.
3. La hidratación endovenosa es una práctica generalizada durante la hospitalización de niños con dengue con signos de alarma y dengue grave, sin embargo el monitoreo de la presión arterial media (PAM) no se utiliza como herramienta para el manejo de los líquidos lo que se asocia a la probabilidad de morir por esta causa.
4. La frecuencia de mediciones de diuresis fue baja, tanto en los fallecidos como en los sobrevivientes.

## **X. RECOMENDACIONES**

1. Promover el uso de la presión arterial media (PAM) como herramienta para el manejo de la cantidad de líquidos adecuados de los casos hospitalizados por dengue grave.
2. Capacitar a los médicos en el manejo de dengue grave o con signos de alerta y monitorear la aplicación de los lineamientos dados en todo caso de dengue grave.

## XI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfredo J.Mena Lora, J. A. (2014). Disease severity and mortality caused by dengue in a dominican pediatric population. *Am. J. Trop. Med.Hyg.*, 90(1), 169-172.
2. Debarati Guhu-Sapir, B. S. (2005, 2:1). Dengue fever: new paradigms for changing epidemiology. *Emerging Themes in Epidemiology*.
3. Kalayanarooj S., N. S. (2003). Clinical presentations of dengue hemorrhagic fever in infants compared to children. *J Med Assoc Thai*, 673-680.
4. Luis Suárez-Ognio, e. a. (2011). Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos. *Revista Peruana de Epidemiología*, 01-07.
5. Maria dos Remédios Freitas Carvahlo Branco, E. A. (2014). Risk factors associated with death in Brazilian children with severe dengue: a case-control study. *Clinics* 69(1), 55-60.
6. Martínez, T. E. (2008). Estudio Clínico DENCO. *I Taller Regional Evaluación EGI-Dengue*. Brasilia.
7. Ministerio de Salud, R. D. (2009). *DIGEPI*. Obtenido de [http://www.digepisalud.gob.do/boletines/boletines-trimestrales/cat\\_view/6-boletines-trimestrales/23-2009.html](http://www.digepisalud.gob.do/boletines/boletines-trimestrales/cat_view/6-boletines-trimestrales/23-2009.html)
8. Ministerio de Salud, R. D. (2010). Dengue, Guía de Diagnóstico y Tratamiento .

9. Ministerio de Salud, R. D. (2010). *DIGEPI*. Obtenido de Indicadores Básicos: <http://www.digepisalud.gob.do/boletines/indicadores-basicos.html>
10. Ministerio de Salud, R. D. (2013). *DIGEPI*. Obtenido de Boletón Epidemiológico Semanal: [http://www.digepisalud.gob.do/boletines/boletines-semanales/cat\\_view/34-boletines-semanales/101-septiembre-2013.html](http://www.digepisalud.gob.do/boletines/boletines-semanales/cat_view/34-boletines-semanales/101-septiembre-2013.html).
11. Ministerio de Salud, Rep. Dominicana. (2013). Alerta epidemiológica No.2, 26 de Agosto del 2013. Santo Domingo.
12. MSP, R. (26 de agosto de 2013). *DIGEPI*. Obtenido de Alerta Epidemiológica No.2: <http://digepisalud.gob.do>
13. Nathan Ford, S. H. (2012 august). Mortality after fluid bolus in children with shock due to sepsis or severe infection: A systematic review and meta-analysis. *Plos ONE*.
14. PAHO-OPS. (2010). *Guía de atención para enfermos en la región de Las Américas*. Obtenido de [http://www.paho.org/col/index.php?option=com\\_content&view=article&id=916:nuevas-guias-de-atencion-para-enfermos-en-la-region-de-las-americas&catid=751&Itemid=468](http://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=916:nuevas-guias-de-atencion-para-enfermos-en-la-region-de-las-americas&catid=751&Itemid=468)
15. PAHO-OPS. (2013). Dengue en Centro América y República Dominicana.
16. PAHO-OPS. (2013). *Number of reported cases of dengue and severe dengue in the Americas, by country*. Obtenido de

[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=22860&Itemid=270&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=22860&Itemid=270&lang=es)

17. PAHO-OPS. (2013). *Situación de Dengue en Centro América y República Dominicana*.
18. Rivera, R. (2013). *pediattrasyucatan*. Obtenido de [http://www.pediattrasyucatan.org.mx/docs/presentaciones/dengue\\_nueva%20clasificacion.pdf](http://www.pediattrasyucatan.org.mx/docs/presentaciones/dengue_nueva%20clasificacion.pdf)
19. Rivera, R. C. (2010). *La nueva clasificación del dengue*. Recuperado el 2013, de Unidad de Investigación Médica Yucatán, Unidad Médica de Alta Especialidad.: [http://www.pediattrasyucatan.org.mx/docs/presentaciones/dengue\\_nueva%20clasificacion.pdf](http://www.pediattrasyucatan.org.mx/docs/presentaciones/dengue_nueva%20clasificacion.pdf)
20. WHO/OMS. (2012). *WHO*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>



### A. Anexo II Tablas de salida

Característica	Casos Frecuencia	Controles Frecuencia
Sexo		
Masculino		
Femenino		
Edad		
<1 año		
1 a 5 años		
5 a 9 años		
10 a 15 años		
Provincia de residencia		
Provincias Metropolitanas		
Provincias no Metropolitanas		
Antecedentes de atención		
Sí		
No		
Referido a otro hospital		
Sí		
No		

Tiempos transcurridos

Entre FIS y primera atención

Entre fecha de atención y comunicación de diagnóstico

Entre FIS y primera hospitalización

Entre hospitalización e inicio tratamiento

Monitoreo de signos vitales

$\leq 4$  hrs.

$> 4$  hrs

Uso del laboratorio de soporte

Sí

No

Evolución médica de pacientes

$\leq 4$  hrs.

$> 4$  hrs

Manejo de los líquidos

Sí

No

Manejo de los líquidos sin mejoría en el balance hídrico

Sí

No

Manejo de los líquidos con mejoría en el balance hídrico

Sí

No

Calidad de la documentación

Sí

No