

Manejo del Síndrome de Shock Dengue (SSD) en una UCIP

Management of Dengue Shock Syndrome (DSS) in a Pediatric Intensive Care Unit (PICU)

Duarte A¹, López L¹, Iramain V², Álvarez E¹, Basualdo W², Alfieri P¹.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la morbimortalidad de los pacientes con dengue que ingresaron a la UCIP. **Metodología:** Diseño descriptivo observacional y prospectivo, realizado en el Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñú” (HGP). Población: diez y seis (16) pacientes admitidos de enero a abril de 2007, con diagnóstico de dengue que fueron sometidos a resucitación precoz y rápida del shock, según protocolo y requirieron ingreso a la UCIP. **Resultados:** De enero 1 al 30 de abril de 2007, fueron ingresados 113 pacientes a la UCIP, 16 correspondieron a formas severas del Dengue (14,1%). La edad promedio fue de 10,7 (rango de 8 meses a 16 años), 7/16 del sexo masculino y 9/16 femenino. Los motivos de ingreso fueron: síndrome de shock por dengue (SSD) (12), shock séptico (1), shock hipovolémico por metrorragia (1), fiebre dengue con manifestaciones hemorrágicas (1), hipervolemia (1). El hematocrito promedio fue de 41,4 % (rango de 23,3 a 48). El recuento de glóbulos blancos promedio fue de 3473mm³ (rango de 1400 a 8300). El promedio de plaquetas fue de 133.750mm³ (rango de 45.000 a 317.000). Las enzimas hepáticas GOT 145,6 UI/L (rango de 17 a 398) y GPT 124,1 UI/L (rango de 15 a 499). La albúmina de 3,4 g/dl (rango de 2 a 4,3). Cursaron con shock y bradicardia 5 pacientes y 1 con encefalopatía aguda, 1 requirió ARM por 48 hs y 2 inotrópicos. Por ecografía 12/16 presentaron signos de fuga capilar (ascitis, edema perivesicular, derrame pleural). El promedio de volumen administrado en expansiones en la primera hora fue de 32,8 ml/Kg, entre las 2 a 6 horas fue de 25 ml/kg, 7 a 24 hs de 60 ml/kg y de 25 a 48 hs 36,6 ml/kg, de 49 a 72 hs 56 ml/kg. Solo en 1 paciente se presentó shock más allá de las 72 hs. Para las expansiones se utilizaron cristaloides (15/16) coloides y cristaloides (1/16). Un paciente recibió transfusión de concentrado globular. 14 pacientes correspondían al grado III y 2 al IV del SSD). El promedio de internación fue

de 3 días (rango de 1 a 7 días). **Comentario:** El manejo de los fluidos se basó en expansiones rápidas con cristaloides, en los casos clínicos severos se utilizaron hemoderivados y coloides. La estadía en UCIP fue breve y no se registró falla multiorgánica ni óbitos.

Palabras claves: Dengue, Shock, Manejo, Resucitación fluidica

ABSTRACT

Objectives: To determine the mortality and morbidity of patients admitted to the PICU. **Methods:** We conducted a prospective observational descriptive study at the general pediatric hospital, “Niños de Acosta Ñú”. **Population:** Sixteen (16) patients diagnosed with dengue from January to April 2007 who received early and rapid fluid resuscitation from shock, as per the protocol, and who required admittance to the PICU. **Results:** From January 1 to April 30, 2007, 113 patients were admitted to the PICU, of whom 16 (14.1%) had severe forms of dengue. The average age was 10.7 years (range: 8 months to 16 years), 7 of 16 were male and 9 of 16 female. Motive for admission was dengue shock syndrome (n: 12), septic shock (n: 1), hypovolemic shock due to metrorrhagia (n: 1), dengue fever with hemorrhagic characteristics (n: 1), hypervolemia (n: 1). The average hematocrit was 41.4% (range: 23.3 to 48). Average WBC was 3,473 mm³ (range: 1,400 to 8,300). The average platelet count was 133,750/mm³ (range: 45,000 to 317,000). Hepatic enzymes were GOT 145.6 IU/L (Range: 17 to 398) and GPT 124.1 IU/L (Range: 15 to 499). Albumin was 3.4 g/dL (Range: 2 to 4.3). Shock and bradycardia were seen in 5 patients, while 1 exhibited acute encephalopathy and 1 requires assisted ventilation for 48 hrs and 2 administrations of inotropic agents. Ultrasound showed signs of capillary leakage (ascites, perivascular edema, pleural effusion) in 12 of 16 patients. The

1. Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital General Pediátrico “Niños de Acosta Ñú” (HGP).
2. Departamento de Pediatría. HGP

average volume expansion administered was 32.8 ml/kg in the first hour, 25 ml/kg in hours 2-6, 60 ml/kg in hours 7-24, 36.6 ml/kg in hours 25-48, and 56 ml/kg in hours 49-72. Only 1 patient exhibited shock after 72 hours. Crystalloids were used for volume replacement in 15 of 16 patients and colloids and crytalloids in 1 of 16. One patient received a transfusion of globulin concentrate. DSS grades III and IV were found in 14 patients. The average hospital stay was 3 days (range: 1 to 7 days). **Comments:** Fluid management was based on rapid expansion with crystalloids, while in clinically severe cases plasma-derived products and colloids were used. Hospitalization in the PICU was brief and no deaths or multiple organ failure was reported.

Key words: Dengue, shock, management, fluid resuscitation

INTRODUCCIÓN

El dengue constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales y representa una de las enfermedades infecciosas reemergentes más importantes de la actualidad^(1,2). Anualmente ocurren alrededor de 100 millones de casos de Fiebre Dengue (FD) y medio millón de casos de Fiebre Hemorrágica Dengue (FHD) en 112 países en todo el mundo, que además de requerir eventualmente cuidados intensivos ocasiona aproximadamente 24.000 defunciones, la mayoría en niños^(1,3).

El dengue es la enfermedad viral con más alta prevalencia transmitida por mosquitos y considerada una de las enfermedades infecciosas más graves en todo el mundo. La infección por cualquiera de los serotipos del virus dengue (DEN-1,-DEN-4) puede resultar en diferentes grados de severidad de la enfermedad, que va desde una relativa fiebre benigna, llamada Fiebre de Dengue (FD), FD con manifestaciones hemorrágicas (FHD), a una forma que puede ser fatal denominada Síndrome de Shock por Dengue (SSD). En la patogenia de la FHD y SSD estarían envueltos varios factores humorales relacionados al huésped⁽⁴⁾. El Virus del dengue (VD) pertenece a la familia Flaviviridae y presenta cuatro serotipos^(1,4). Es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti* como vector principal⁽⁵⁾.

El mosquito vector está ampliamente presente en áreas tropicales y subtropicales. Los factores considerados responsables de la reemergencia global del FD/FHD son el crecimiento de la población, la urbanización descontrolada, el incremento de los viajes aéreos, la ausencia de un programa efectivo de control del mosquito vector y un deterioro de la infraestructura de la salud pública. Los factores de riesgo de infección con VD son el aumento de la densidad del mosquito vector, clima cálido y húmedo, aumento de la densidad poblacional, almacenamiento inapropiado de agua en las casas e introducción de nuevos serotipos del virus⁽⁶⁾.

Las vacunas o drogas antivirales no están disponi-

bles para el VD. La única manera eficaz de prevenir la epidemia es el control del mosquito vector y prevenir la picadura. En general, las potenciales vacunas contra el dengue se encuentran actualmente en desarrollo en etapas bastante avanzadas y son muy diversas^(6,7).

La tasa de mortalidad de la FHD se halla en el rango de 1% a 26%^(1,8,9). La tasa de mortalidad del SSD severo se aproxima al 47%⁽¹⁰⁾. La muerte por dengue es evitable en buena medida si se hace prevención del shock o se lo trata de manera precoz y enérgicamente con soluciones cristaloides por vía intravenosa a partir de la identificación de los signos de alarma (vómitos incoercibles, dolor abdominal, hipotensión postural, fuga capilar: aumento del hematocrito mayor al 20% o descenso del 20% luego de la expansión o presencia de efusión pleural y/o ascitis, y manifestaciones hemorrágicas) que anuncian el inicio del shock⁽¹¹⁾.

Con la intención de disminuir la mortalidad por SSD, Ranjit S. y colab propusieron la utilización de un protocolo diferente al propuesto por la OMS; éste trabajo, publicado en el año 2005, está caracterizado por el manejo hídrico agresivo del SSD⁽¹²⁾.

El objetivo del presente trabajo es determinar la morbimortalidad de los pacientes con dengue que ingresaron a la UCIP, a fin de evaluar los resultados de la aplicación de dicho protocolo en los pacientes con SSD que ingresaron a la UCIP de nuestro hospital, durante la epidemia del 2007.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño de estudio es descriptivo, observacional y prospectivo, realizado en el Hospital General Pediátrico (HGP) "Niños de Acosta Ñu", Hospital de enseñanza y Centro de remisión, ubicado en San Lorenzo en el Departamento Central de Paraguay, durante la epidemia de dengue en los meses de enero a abril del 2007. Se incluyeron pacientes con el diagnóstico de formas severas de dengue que ingresaron a la UCIP. Los datos fueron consignados en una hoja de protocolo establecida para el efecto, registrados por un médico residente de pediatría, mientras que la evaluación del paciente fue hecha por el médico de planta de la UCIP con experiencia en un rango de 5 a 8 años.

Se analizaron las variables: Edad, sexo, procedencia, motivo de ingreso, necesidad y duración de asistencia respiratoria mecánica (ARM), manejo de fluidos, necesidad de transfusión e inotrópicos, días de internación, complicaciones y mortalidad. Las pruebas serológicas confirmatorias para el dengue fueron realizadas en todos los pacientes que ingresaron al estudio. La definición de caso de FHD se basó en el diagnóstico clínico de una historia de fiebre, más: algias, exantema característico, hepatomegalia y manifestaciones hemorrágicas y el SSD todo lo anterior más la presencia de signos y síntomas de shock. Los casos fueron

cerrados por el Comité de vigilancia epidemiológica del hospital en presencia de un experto internacional. Fueron admitidos en la UCIP aquellos pacientes que seguían con inestabilidad hemodinámica posterior a la resucitación fluidica inicial en el Departamento de emergencias, o si el choque fué refractario o recurrente y requería de una mayor resucitación fluidica y/o inotrópicos, los que mostraban signos de necesidad de ARM, y los que presentaban otras complicaciones tales como bradicardia, afectación neurológica (convulsiones), o falla hepática.

Para el manejo de los trastornos hemodinámicos presentados por los pacientes en la UCIP se utilizó como guía los pasos del manejo del soporte hemodinámico en el SSD ⁽¹²⁾. No se emplearon corticoides. Luego de la estabilización inicial, el volumen de la hidratación consistió en mantenimiento más mitad del mantenimiento y el tipo de fluido utilizado fue el cristaloides; la administración fluidica fue disminuyéndose progresivamente dentro de las 48 hs. Las metas de la resucitación consistieron en la estabilización temprana del choque, realización de transfusiones en caso de hemorragia y la prevención de la sobrehidratación.

Los pacientes estabilizados en la UCIP continuaron el tratamiento en salas implementadas exclusivamente para la atención de los niños con dengue hasta el alta. Los datos fueron cargados en el programa Excel para el trato estadístico. Se utilizaron porcentajes y promedios. Durante el período de estudio, el conocimiento de todo el personal del hospital con respecto a la epidemia del dengue era elevado, como resultado de capacitaciones frecuentes en el país brindados tanto por el Departamento de Epidemiología del Ministerio de Salud, la Sociedad Paraguaya de Pediatría y el Comité de vigilancia epidemiológica del hospital, con invitados internacionales expertos en Dengue, lo que permitió el reconocimiento precoz de la enfermedad y el inicio temprano de la resucitación fluidica desde el área de Urgencias.

RESULTADOS

De enero 1 al 30 de abril del 2007, en el marco de la declaración de una epidemia de Dengue serotipo 3, ingresaron 113 pacientes a la UCIP, de los cuales 16 (14,1%) correspondieron a formas severas de Dengue. La edad promedio fue de 10,7 (rango de 8 meses a 16 años). 7/16 (43,7%) fueron del sexo masculino y 9/16(56%) femenino. Procedían del departamento Central: 10 de San Lorenzo, 2 de Capiatá, 1 de Guarambaré, 1 de J. A. Saldívar, 1 del Departamento de San Pedro y 1 del Departamento de Presidente Hayes. Catorce (14/16) pacientes ingresaron por Choque, 12/16 con SSD, 1/16 por Choque hipovolémico hemorrágico por metrorragia posterior a una laparotomía exploradora (remitido de otro centro) y 1/16 choque séptico debido a *Acinetobacter*, coinfección bacteriana de un

paciente internado inicialmente por Dengue. Un paciente 1/16 ingresó por hipervolemia (no relacionado a la resucitación fluidica) y otro 1/16 por fiebre dengue con manifestaciones hemorrágicas para monitorización cercana. El hematocrito promedio hallado fue de 41,4% (rango de 23,3 a 48). El recuento de glóbulos blancos promedio encontrado fue de 3473 mm³(rango de 1400 a 8300). El promedio de plaquetas fue de 133750 mm³ (rango de 45000 a 317000). Las enzimas hepáticas correspondieron a GOT 145,6 UI/L (rango de 17 a 398) y GPT 124,1 UI/L (rango de 15 a 499). La albúmina fué de 3,4 g/dl (rango de 2 a 4,3). Cinco (5) pacientes cursaron con bradicardia en el momento del shock. La evaluación ecocardiográfica se efectuó en 2 pacientes después del estado del choque, y no evidenció disfunción ventricular izquierda. Un (1) paciente presentó encefalopatía aguda con somnolencia, excitación y convulsión al ingreso con líquido cefalorraquídeo y tomografía de cráneo normal, no relacionados a disturbios del medio interno ni a otra causa, en un niño sin enfermedad neurológica de base, el cual tuvo buena evolución. Se realizó ultrasonografía en 12 pacientes y en todos ellos se demostró signos de fuga capilar representados por edema perivesicular, ascitis y derrame pleural, todos dentro de las 12 hs. de admisión en la UCIP. El promedio de volumen en expansiones en la primera hora fue de 32,8 ml/kg, pero luego de una estabilidad inicial el choque recurría. Entre las 2 a 6 hs. recibieron un promedio de 25 ml/kg; de 7 a 24 hs. 60 ml/kg (**Tabla 1**); de 25 a 48 hs 36,6 ml/kg; entre 48 a 72 hs. 56 ml/kg. Solo un paciente presentó choque más allá de las 72 hs y recibió líquido a 50 ml/kg (**Tabla 2**). El tipo de fluido empleado para las expansiones fue el cristaloides (suero fisiológico y Ringer lactato), solo uno recibió coloide (albúmina). La velocidad de infusión fue de 5

Tabla 1: Reanimación líquida – 1ras 24 hs.

HORAS	RANGO ML/K MENOR	MAYOR	CC/KG
0 a 1 hora	10	90	32,8
2 a 6 horas	10	42	25
7 a 24 horas	20	86	60
Total 1ras 24 hs			117,8

Tabla 2: Reanimación líquida – Mas de 24 hs.

HORAS	RANGO ML/K MENOR	MAYOR	CC/KG
25 a 48 horas	10	60	36,8
49 a 72 horas	20	27	56
Más de 72 horas	10	40	25
Total			117,6

minutos, excepto para los que cursaban con bradicardia que fue más lento, en 30 minutos a una hora y en bolos de menor volumen (10ml/kg). Solo un paciente recibió dos transfusiones de concentrado globular (por Shock hipovolémico por metrorragia).

No se detectaron disturbios del medio interno, como tampoco se registraron datos de sobrehidratación

En cuanto a la clasificación, 14 (87,5%) pacientes correspondieron al grado III y 2 (12,5%) al IV del síndrome de shock dengue (basado en pautas de la OMS) El promedio de días de internación fue de 4 días (rango de 2 a 7 días). No se registraron óbitos en este grupo.

DISCUSIÓN

Los pacientes con las formas severas de FHD/SSD, presentan riesgo elevado de mortalidad debido al choque refractario y a la falla multiorgánica ^(12,13). El reconocimiento precoz de los signos de alarma y del shock y la instauración rápida y apropiada del tratamiento son de vital importancia para disminuir las tasas de morbilidad de las formas severas del dengue ⁽¹²⁾. En el Departamento de emergencias de nuestro hospital, los pacientes con la forma grave del dengue llegaban en estado de shock; estos pacientes fueron tratados con bolos rápidos y repetidos de solución cristaloides (20 ml/kg de solución salina al 0,9% o Ringer lactato en 3-5 minutos), hasta que la presión arterial y el pulso eran aceptables para la edad. Si el shock recurría ingresaban a la UCIP. El reconocimiento precoz de los síntomas permitió el tratamiento temprano. La mortalidad reportada de FHD varía entre 1% al 26% ^(1,8,12), y la del SSD puede acercarse al 47% ⁽¹⁰⁾. Sin embargo en esta serie de casos de Dengue grave presentados, ningún paciente falleció, quizás, por la rápida respuesta al tratamiento, el cual no permitió el desarrollo de Falla Orgánica Múltiple (FOM). Es importante destacar que la FOM conlleva una mortalidad elevada y se presenta precozmente en la UCIP, (dentro de las 72 hs. del ingreso) de acuerdo a lo reportado recientemente por Proulx y cols ⁽¹³⁾. La rápida respuesta al tratamiento y la buena evolución posterior de nuestros pacientes podría deberse al empleo de una agresiva resucitación fluidica inicial, comparada con el utilizado por Agarwal y cols, quienes reportaron una mortalidad mucho mas elevada ⁽¹⁰⁾. En este estudio, a pesar del manejo generoso de líquidos no se registraron casos de sobrecarga hídrica. El paciente que ingresó por sobrehidratación a la UCIP no estuvo relacionado con la utilización de este esquema, sino que se debió a un accidente (familiar alteró goteo de infusión cristaloides, en otra sala). Es importante destacar que la falta de respuesta a la resucitación fluidica inicial debe orientar a la rápida búsqueda de hemorragia oculta y afectación miocárdica. La depresión miocárdica fue reportada en pacien-

tes con FHD/SSD, la cual aparece en el estadio tóxico que es definido como el día de la defervescencia, o la presencia de hemoconcentración y/o Shock, esto puede contribuir al empeoramiento y la severidad clínica como también a la sobrecarga de fluidos en estos pacientes ^(14,15). Recientes estudios de mortalidad por dengue hemorrágico describen las manifestaciones atípicas como la falla hepática, miocárdica y/o la encefalopatía asociadas a una mayor gravedad y mortalidad, lo que muestra una tendencia al compromiso multisistémico de la enfermedad ⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. En esta serie de pacientes presentados, se observa 1 paciente con encefalopatía aguda, 7 con falla hepática y 5 con afectación miocárdica. En El Salvador, entre 1999 y 2000 se realizó un estudio clínico patológico de 30 niños fallecidos por Dengue, la autopsia demostró daño considerable del hígado, corazón y riñones ⁽¹¹⁾. Es importante el diagnóstico diferencial temprano del SSD con el Shock Séptico (SS) en el momento de la admisión teniendo en cuenta parámetros hemodinámicos, clínicos y variables de laboratorio para instituir la terapéutica apropiada en cada caso. Los pacientes con SSD tienen significativamente menos síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, menos taquicardia, y mantienen la presión del pulso al ingreso, comparado con los pacientes con Shock Séptico (SS). El estado mental está más preservado, y el sangrado espontáneo es más común en niños con SSD comparado con los del SS. También se evidencia un estado predominante de vasodilatación en el SS versus vasoconstricción como respuesta inicial en el SSD ⁽¹⁹⁾. En cuanto al empleo de corticoides no lo hemos utilizado en ningún paciente. Según algunos reportes, éstos no demostraron efectividad en el SSD, tanto en la reducción del número de muertes ni en la necesidad de transfusión de hemoderivados o el número de complicaciones serias como convulsiones o hemorragia pulmonar ^(9,20).

CONCLUSIÓN

El manejo de los fluidos se basó en expansiones rápidas con cristaloides, en los casos clínicos severos se utilizaron hemoderivados y coloides. La estadía en UCIP fue breve y no se registró falla multiorgánica ni óbitos.

Si bien no es posible realizar ninguna recomendación para el tratamiento del FHD/SSD por las limitaciones del presente estudio, debido a su carácter descriptivo y observacional y con una muestra de tamaño pequeño, no obstante es interesante como punto de partida porque realiza una evaluación inicial del esquema terapéutico propuesto y basado fundamentalmente en el manejo de la administración de fluidos de manera intensa, que ha resultado ser efectiva según otros trabajos publicados en la literatura médica, como en el estudio controlado de Ranjit ⁽¹²⁾ que fue realizada en una muestra con mayor número de pacientes.

REFERENCIAS

1. Dengue Haemorrhagic Fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd Ed. Geneva: WHO; 1997.
2. Pan American Health Organization. 44th Directing Council, Resolution CD 44 R9: dengue. Washington, D.C.: PAHO; 2003.
3. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Geneva: WHO; 2008.
4. Woraman Waidab, Kanya Suphapeetiporn, Chalurmporn Srichomthong. Association of cytokine-related gene expression with dengue infection severity. *Pediatrics*. 2008;121(Suppl2):S132.
5. Schaper S, Hernández-Chavarría, F. Scanning electron microscopy of the four larval instars of the dengue fever vector *Aedes aegypti* (Diptera: culicidae). *Rev. Biol. Trop.* 2006;54 (3): 847-52.
6. Chaturvedi U, Nagar R. Dengue and dengue haemorrhagic fever: Indian perspective. *J Biosci.* 2008;33: 429-41.
7. Hombach J. Vaccines against dengue: a review of current candidate vaccines at advanced development stages. *Rev Panam Salud Publica.* 2007;21(4):254-60.
8. Narayanan M, Aravind MA, Thilothammal N, Prema R, Sargunam CS, Ramamurty N. Dengue fever epidemic in Chennai – A study of clinical profile and outcome. *Indian Pediatr.* 2002;39(11): 1027-33.
9. Tassniyom S, Vasanawathana S, Chirawatkul A, Rojanasuphot S. Failure of high dose methylprednisolone in established dengue shock syndrome: a placebo controlled, double-blind study. *Pediatrics* 1993; 92(1):111-15.
10. Agarwal R, Kapoor S, Nagar R, Misra A, Tandon R, Mathur A, et al. A study clinical of patients with dengue hemorrhagic fever during the epidemic of 1996 at Lucknow, India. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 1999;30(4):735-40.
11. Martínez E, Polanco C, Pleites E. Why and How children With Dengue Die? *Rev Cubana Med Trop.* [serie en Internet] 2008 Abr [citado Abr 2009]; 60(1): Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000100006-&lng=es&nrm=iso..
12. Ranjit S, Kisson N, Jayakumar I. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol. *Pediatr Crit Care Med.* 2005;6:412-19.
13. Proulx F, Joyal JS, Mariscalco MM, Leteurtre S, Leclerc F, Lacroix J. The pediatric multiple organ dysfunction syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2009;10(1):12-22.
14. Khongphatthanayothin A, Lertsapcharoen P, Supachokchaiwattana P, La-Orkhun V, Khumtonvong A, Boonlarpaveechoke C, et al. Myocardial depression in dengue hemorrhagic fever: Prevalence and clinical description. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8(6):524-29.
15. Khongphatthanayothin A, Suesaowalak M, Muangmingsook S, Bhattarakosol P, Pancharoen C. Hemodynamic profiles of patient with dengue hemorrhagic fever during toxic stage: an echocardiographic study. *Intensive Care Med.* 2003; 29(4):570-74.
16. Larreal Y, Valero N, Estevez J, Reyes I, Maldonado M, Espina LM, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. *Invest Clin.* 2005;46(2):169-78.
17. Kamath SR, Ranjit S. Clinical features, complications and atypical manifestations of children with severe forms of dengue hemorrhagic fever in South India. *Indian J Pediatr.* 2006;73:889-95.
18. Salgado D, Panqueba C, Vega M, Garzón M, Castro D, Rodríguez J. Mortalidad por dengue hemorrágico en niños en Colombia: más allá del choque. *Infectio.* 2008;12(1):247-53.
19. Ranjit S, Kisson N, Gandhi D, Dayal A, Rajeshwari N, Kamath SR. Early Differentiation Between Dengue and Septic Shock by Comparison of Admission Hemodynamic, Clinical, and Laboratory Variables: A Pilot Study. *Pediatr Emerg Care.* 2007;23(6):368-75.
20. Panpanich R, Sornchai P, Kanjanaratanakorn K. Corticosteroids for treating dengue shock syndrome. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2006;3:CD003488.