

**INCIDENCIA DE MIOCARDITIS Y SHOCK POR VIRUS DENGUE
DURANTE PERIODO 2004-2005 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA**

**ANDREA CHAVARRO SAPUY
ANYELO TOVAR
DIEGO FELIPE HERNÁNDEZ BARRERA
JAIME ANDRÉS BONILLA**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

**INCIDENCIA DE MIOCARDITIS Y SHOCK POR VIRUS DENGUE
DURANTE PERIODO 2004-2005 EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA**

**ANDREA CHAVARRO SAPUY
ANYELO TOVAR
DIEGO FELIPE HERNÁNDEZ BARRERA
JAIME ANDRÉS BONILLA**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al Título de Médico
y Cirujano**

Asesores

**DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Especialista em Epidemiologia**

**DORIS MARTHA CECILIA SALGADO
Medico Pediatra**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2006**

Nota de aceptación

Firma presidente del Jurado

Firma del Jurado

Firma del Jurado

Neiva, junio del 2006.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a :

AL Doctor JAIRO RODRIGUEZ RODRIGUEZ, Médico Inmunólogo, por su constante dedicación y apoyo a la formación de profesionales idóneos.

A la Doctora DORIS MARTHA CECILIA, Médico Pediatra y Asesora de la Investigación por su acompañamiento constante y aporte intelectual.

A la Profesora DOLLY CASTRO BETANCOURT, Especialista en Epidemiología, por su apoyo en cada etapa del terreno recorrido.

A cada una de las personas que conforman el cuerpo médico y paramédico del Hospital Universitario de Neiva.

RESUMEN

El presente estudio es un reporte de casos de miocarditis y shock en pacientes con diagnóstico de dengue hemorrágico en el hospital universitario de Neiva, en el servicio de pediatría, durante el año 2004.

Teniendo una población de 42 pacientes, los cuales eran menores de 14 años. Nuestros pacientes, fueron clasificados bajo el criterio diagnóstico de dengue hemorrágico, estudiando la evolución de la enfermedad y el reporte de las historias clínicas encontramos que 7 presentaron shock y 4 miocarditis como complicaciones asociadas a la enfermedad.

Nuestros pacientes se caracterizaron por presentar severas alteraciones paraclínicas, en la que se analizaron en el reporte parámetros como cuadro hemático, TP, TPT, diuresis, electrocardiograma, este último presentando alteraciones tales como bloqueos auriculoventriculares, bradiarritmias

Se encontró en shock cardiogénico a siete de los 42 pacientes debido al amplio proceso inflamatorio que comprometió la función cardíaca, y en particular el trabajo ventricular y la fracción de eyección.

Se encontró además una disminución amplia de la diuresis por kilo en los pacientes afectados por shock y miocarditis, además de plaquetopenia severa (<50000) en dos de los pacientes afectados.

La mayoría de las alteraciones de volemia, diuresis y los datos paraclínicos de shock se normalizaron hacia el 4 día, concordando este con los de la estancia hospitalaria.

Las enfermedades fueron más prevalentes en el sexo masculino, un estrato socioeconómico bajo, de predilección urbana y buen estado nutricional, los cuales fueron diagnosticados en los primeros dos días de enfermedad. Los casos se presentaron a diferentes edades sin un patrón de asociación, al igual que en la época del año. Contrastando con los datos encontrados para estudios regionales que muestran una amplia incidencia en los periodos lluviosos del año.

Palabras claves . Dengue Hemorrágico, Shock, Miocarditis

SUMMARY

This study presents as a report of cases of myocarditis and shock in patients affected by hemorrhagic dengue in the pediatric service of the Neiva university hospital in the year 2004.

Having a population of 42 patients, all of them under 14 years old. These patients were classified under the diagnostic criteria of hemorrhagic dengue. Having in count the evolution of the disease and the cases report we have found that seven of these 42 patients had shock as the initial presentation, as well as 4 of these patients had myocarditis associated.

The patients had several alterations on laboratory studies including particularly the urine output, blood count PT and PTT, electrocardiography.

The electrocardiography has showed changes in normal conduction in patients with myocarditis including A-V blocks and bradyarrhythmias.

We have found a diagnosis of cardiogenic shock in seven of 42 patients due to the wide inflammatory process that compromises the myocardial function, particularly the cardiac output. But any of these patients died.

Besides these founds, we show a severe diminution of the urine output in patients affected by shock and myocarditis, in addition of severe thrombocytopenia in two of these patients.

Most of the volume alterations, urine output, and the laboratory test got normalized on fourth day, this data explains the hospital remaining days.

This alterations and the disease itself was more common on males with a low socioeconomic condition in urban areas with a good nutritional status; this specific population being diagnosed in the first days of the disease.

KEY WORKS: hemorrhagic dengue, shock, myocarditis

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla No. 1 Municipios con tasas más altas de dengue Clásico y Hemorrágico, en Colombia. 2003.	21
Tabla No. 2 Resultado de variables epidemiológicas Y hospitalarias de los pacientes con shock Y miocarditis dengue.	43
Tabla No. 3 Resultados paraclínicos de la evolución Para los pacientes con shock y miocarditis Dengue.	45

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO No. 1 Solicitud permiso para revisión historias Clínicas Hospital Universitario de Neiva.	53
ANEXO No. 2 Encuestas historias clínicas y laboratorios.	54

CONTENIDO

	Pàg.
INTRODUCCION	11
1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS	12
2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	14
3. JUSTIFICACION	17
4. OBJETEIVOS	18
4.1 OBJETIVO GENERAL	18
4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	18
5. MAPA CONCEPTUAL	19
6. MARCO TEORICO	20
6.1 EPIDEMIOLOGIA	20
6.2 DESCRIPCION CLINICA	22
6.2.1 Dengue	22
6.2.2 Dengue hemorràgico	23
6.3 POBLACION A RIESGO	23
6.4 FISIOPATOLOGIA	23
6.5 ANATOMIA PATOLOGICA	26
6.6 PROCESOS FISIOPATOLOGICOS INVOLUCRADOS EN MIOCARDITIS	27
6.6.1 Modelo experimental	30
7. DISEÑO METODOLOGICO	32
7.1 TIPO DE INVESTIGACION	32
7.2 AREA DE ESTUDIO	32
7.3 POBLACION Y MUESTRA	32
7.4 DEFINICION DE VARIABLES	33
7.5 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	34
7.6 ESTRATEGIAS DE CONTROL DE SESGOS	35
7.7 TECNICA Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS.	36
7.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION	38
7.9 PRUEBA PILOTO	38
7.10 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	38
7.11 TRATAMIENTO ESTADISTICO	39
7.12 FUENTES DE INFROMACION	39
7.13 ASPECTOS ETICOS	39

	Pág.
8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	40
9. PRESUPUESTO	41
10. ANALISIS DE RESULTADOS	42
10.1 Seguimiento de laboratorio	44
11. INTERPRETACION DE DATOS	47
12. CONCLUSIONES	48
13. RECOMENDACIONES	49
BIBLIOGRAFIA	50
ANEXOS	52

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral, endémica y epidémica en zonas tropicales de América, África, Asia, donde su vector principal *Aedes aegypti* está presente continuamente. La enfermedad por el virus del dengue es una enfermedad muy común en nuestro medio, la cual nos sitúa entre los departamentos con mayor morbilidad del país.

Una adecuada definición de miocarditis simplemente sería la inflamación de la célula miocárdica acompañado de necrosis y disfunción cardíaca. Un estudio japonés, basándose en el análisis electrocardiográfico de tamizaje para miocarditis no Kawasaki, reporta una incidencia de 1 x 100000 infantes asintomático, de ellos algunos desarrollaron la enfermedad crónica y otros resolvió espontáneamente. Para el manejo agudo son de gran importancia el soporte inotrópico, reducción de la postcarga y diuresis, posteriormente son de utilidad los bloqueadores β , bloqueadores de los canales de calcio, fármacos antivirales, inmunosupresores, corticoides y otros. En la última década tomo gran importancia la terapia con γ -globulinas para el manejo agudo de esta enfermedad. Hay casos reportados con excelentes resultados, pero pocos estudios controlados, aleatorizados especialmente en niños, sin embargo permanecen como estándares del tratamiento agudo de miocarditis viral aguda.

Lo anterior aunado al hecho de tendencia al rápido aumento del número de casos como se ha visto en todo el país, pues para el departamento del Huila la tasa de dengue hemorrágico por 100000 habitantes para el 2000 fue de 5,7 para el año 2001 fue de 8.8 para el año 2002 64.5 y para noviembre del 2003 54.2, además se sitúan a 6 municipios del departamento del Huila incluido Neiva con mayor número de casos de dengue hemorrágico; por 100000 habitantes dentro de los 30 municipios con mayores tasas del país; lo cual demuestra la importancia de esta patología para el HUHMP, por ser sitio de remisión de estos casos.

Esperamos que con nuestro trabajo estudio descriptivo, retrospectivo durante el 2005 de incidencia de enfermedad grave por dengue, se implementen nuevas medidas de prevención y control para evitar el desarrollo de esta enfermedad en la comunidad de Neiva y posteriormente en todo el departamento en cabezas de la Universidad Surcolombiana y el HUHMP.

1. ANTECEDENTES BIBLIOGRAFICOS

Esta es una revisión de estrategias en el soporte de miocarditis, centrada principalmente en las de origen viral. Las nuevas estrategias de tratamiento para miocarditis pediátricas tienden a involucrar formas sobreentendidas de la patología y daño miocítico. Aunque los estadios iniciales de miocarditis viral aparentemente resultan de efectos citopáticos directos en el miocardio auricular y ventricular, los estadios posteriores de descompensación progresiva resultan en una forma de destrucción miocítica mediada inmunemente. En el presente las terapias incluyen soporte y manejo con agentes anticongestivos, antiarrítmicos, medicamentos antivirales y terapias que atentan o interrumpen la cascada inmunológica. Los estudios clínicos proveen un flujo de evidencia que el uso de inmunosupresores y γ -globulinas alteran favorablemente el seguimiento de los pacientes pediátricos con miocarditis aguda. ⁽¹⁾

Esta es una revisión resumiendo recientes avances en miocarditis, con un énfasis en la literatura durante el último año. La miocarditis es una inflamación del miocardio acompañada de necrosis miocelular, esta debe ser considerada en personas que presentan inicio reciente de falla cardíaca o arritmias. La miocarditis fulminante es una distinta entidad caracterizada por súbito inicio de insuficiencia cardíaca congestiva, shock usualmente seguido de enfermedad semejante a gripe. El uso de la terapia inmunoglobulina puede suprimir la miocarditis por inmunomodulación y reducción de la actividad neurohumoral. ⁽²⁾

Luego del dramático avance en ciencia y tecnología del cuidado crítico médico ocurrido en la última década, la sobre mortalidad causada por miocarditis no ha cambiado, así el diagnóstico y tratamiento de miocarditis continua siendo un reto. Este es un artículo de revisión donde se relata la incidencia, etiología, pato-fisiología, presentación clínica, diagnóstico, manejo de miocarditis. Es aceptado que un tercio de los pacientes con miocarditis viral recobran una completa función cardíaca, un tercio mejora clínicamente pero muestra disfunción cardíaca residual y otro tercio presenta falla cardíaca crónica y muere o requiere trasplante cardíaco. ⁽³⁾

La Dr Salgado, hace una revisión de historias clínicas desde el año 2003 hasta el 2004⁽⁴⁾, con diagnóstico de FDH/SSD en menores de 13 años, para hallar la incidencia de mortalidad por esta patología en el HUHMP, encontrando 145 casos, de los cuales el 36% requirieron tratamiento en

1 Dnaiel Levi y Juan Alejos: tratamiento aprobado de miocarditis pediátricas: ref 2

2 Batra S. Anjan y Alan B. Lewis: miocarditis aguda: ref 1

3 Derek S. Wheeler y Neil W. Kooy: un formidable reto el diagnóstico y tratamiento de miocarditis viral en niños Ref3

4 Dorris Salgado: Mortalidad por Dengue Neiva -Huila 2003-2004 ref 4

UCIP, esto aunado al hecho de mortalidad en el 3.4% (5 casos) de los pacientes, con 3 casos por miocarditis, ⁽¹⁾por falla hepática y el otro por falla orgánica múltiple. Como discusiones se plantearon las siguientes hipótesis, la fiebre hemorrágica por virus dengue causa efecto cronotrópico negativo sobre el miocardio, la presencia del virus en el miocito produce efecto citopático con necrosis focal de miofibrillas en la fase aguda, el mayor factor de daño está mediado por la respuesta inmune iniciada con el Monocito-Macrófago y citoquinas proinflamatorias, en el mimetismo molecular se produce por reacción cruzada de péptidos virales con antígenos normales del tejido miocárdico generando activación de T citotóxicos. ⁽⁵⁾

El objetivo de este estudio era demostrar si el perfil clínico podría ser de gran ayuda para el diagnóstico de miocarditis en pacientes con reciente inicio de falla cardíaca ⁽⁶⁾, definido como en aquellos con la patología miocárdica de inicio menor a 6 meses y corroborado por biopsia. Ellos admitieron pacientes en su servicio entre 1998 y 2000, con clínica completa, hemodinámica, ecocardiografía y exámenes de laboratorio, mas diagnóstico por biopsia endomiocárdica, en los 28 pacientes que fueron admitidos por clínica de miocarditis, en 9 el diagnóstico fue confirmado por los hallazgos histopatológicos. En el análisis, el temprano inicio, fiebre, taquicardia, hipotensión y reducción de la función ventricular derecha e incremento en la creatin kinasa, la eritrosedimentación y el conteo de leucocitos, fueron predictores de miocarditis, en pacientes reciente inicio de falla cardíaca, la clínica, el perfil de laboratorio y el ecocardiograma pueden sugerir pero no proveer un diagnóstico de miocarditis. ⁽⁶⁾

5_ Dorris Salgado: Mortalidad por Dengue Neiva -Huila 2003-2004 ref 4

6- Carlo Campana : predictores de miocarditis aguda ref 7

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad viral, endémica y epidémica en zonas tropicales de América, África, Asia, donde su vector principal *Aedes aegypti* está presente continuamente.

El dengue en Colombia representa un problema prioritario en salud pública debido a la reemergencia e intensa transmisión con tendencia creciente, comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, la circulación simultánea de diferentes serotipos, la reintroducción del serotipo tres, la infestación por *Aedes aegypti* del más del 90% del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 m.s.n.m., la introducción del *Aedes albopictus* y la urbanización de la población por problemas de violencia.

Las medidas para controlar la enfermedad incluyen la evaluación periódica de infestación de vectores, mediante encuestas entomológicas para determinar la densidad larvaria, así como la educación a la comunidad para identificar los criaderos y eliminarlos.

La enfermedad por el virus del dengue es una enfermedad muy común en nuestro medio, la cual nos sitúa entre los departamentos con mayor morbilidad del país. Esta es una enfermedad febril con amplio espectro, que es transmitida por un artrópodo conocido como *Aedes aegypti*, e inclusive puede tener un desenlace fatal. Aunque es de distribución mundial, actualmente el mosquito predomina en países tropicales, este, transmite la enfermedad al picar a un paciente enfermo y después a otro previamente sano. Las condiciones medioambientales causan brotes de epidemia como lo es en nuestro departamento, especialmente en la zona norte y en época de lluvias, causando gran morbilidad.

Se describe en la literatura que el mayor grupo afectado son los menores de 15 años, pero se sabe que puede presentarse a cualquier edad. Esta enfermedad empieza con un periodo de 3 – 5 días de fiebre y manifestaciones sistémicas, similar a todos los cuadros virales, posteriormente aparecen equimosis especialmente en extremidades, luego se deteriora el sistema cardiovascular por el síndrome de fuga vascular característicamente, en cuanto empieza a disminuir la viremia y florece la respuesta inmunológica siendo comunes el aumento del hematocrito y disminución de las plaquetas con sus consecuencias.

En esta fase el paciente se estabiliza evolucionando a la convalecencia, y los que no evolucionan a cambios del estado vascular demostrado con signos de choque, con pobre perfusión distal, alteraciones acido base, y

cambios hemorrágicos y deterioro del estado neurológico, si no se instaura el tratamiento adecuado sobreviene la muerte.

Para nuestra región se ha encontrado una fuerte asociación en esta fase de afección al corazón, pues aunque hay pocos documentos en la literatura mundial, es común que especialmente los pacientes pediátricos desarrollen miocarditis, documentados paraclínicamente especialmente con EKG y ecocardiograma que en algunas situaciones hay que instaurar tratamientos agresivos como fármacos inotrópicos, derivados de la coagulación, además de colóides y a pacientes seleccionados según su deterioro clínico y recientemente la aplicación de la IG IV que frecuentemente está en nuestro medio.

Una adecuada definición de miocarditis simplemente sería la inflamación de la célula miocárdica acompañado de necrosis y disfunción cardíaca. La OMS/ISFC clasifican las miocarditis desde 1995 dentro de las cardiomiopatías con disfunción cardíaca, incluyendo, cardiomiopatía dilatada, cardiomiopatía hipertrófica, cardiomiopatías restrictivas y cardiomiopatía arritmogénica de ventrículo derecho, resultando las cardiomiopatías inflamatorias incluidas como subtipos de las dilatadas, porque el proceso inflamatorio crónico conlleva a dilatación cardíaca.

La verdadera incidencia de miocarditis es desconocida, la mayoría es de reportes de estudios post-mortem en los cuales se estima por un porcentaje de las necropsias. Además de esto, se sabe de infantes asintomático que nunca tuvieron atención médica que desarrollaron la patología, desestimando la incidencia de esta enfermedad. Un estudio japonés, basándose en el análisis electrocardiográfico de tamizaje para miocarditis no Kawasaki, reporta una incidencia de 1 x 10000 infantes asintomático, de ellos algunos desarrollaron la enfermedad crónica y otros resolvió espontáneamente. Otros reportes de autopsias de muerte súbita, con inflamación, prodromos de cuadro viral, 49 de 1800 autopsias de niños y adultos. 16.7 de los niños con muerte súbita, reportan hallazgos histológicos de miocarditis, aunque es controversial la sensibilidad y especificidad de los criterios histológicos de la biopsia endomiocárdica.

Mucho se ha debatido sobre el manejo de los pacientes con miocarditis viral, en los cuales algunos estudios demuestran beneficios que no han podido ser corroborados por otros, especialmente en lo que respecta a inmunosupresores, corticoides entre otros. Para el manejo agudo son de gran importancia el soporte inotrópico, reducción de la postcarga y diuresis, posteriormente son de utilidad los bloqueadores β , bloqueadores de los canales de calcio, fármacos antivirales, inmunosupresores, corticoides y otros. En la última década tomo gran importancia la terapia con γ -globulinas para el manejo agudo de esta enfermedad. Hay casos reportados con excelentes resultados, pero pocos estudios controlados, aleatorizados especialmente en niños, sin embargo permanecen como

estándares del tratamiento agudo de miocarditis viral aguda. El efecto de las IgIV serían inmunomodulación y disminución de la respuesta neurohumoral, disminuyendo los niveles séricos de catecolaminas, interferon- α , moléculas solubles de adhesión con la consecuente disminución del depósito intersticial de fibrina, el grado de necrosis y miocarditis.

El estudio del Dr Drucker, en el separo dos grupos de infantes, tratando a uno con 2g de IgIV, suministrados en 24 horas, mostrando mejoría en el funcionamiento cardiovascular en fase aguda y en el control a 1 año, aunque estos también fueron tratados con soporte inotrópico, disminución de la postcarga durante la fase inicial y aguda de la enfermedad. Pero el resultado no fue estadísticamente significativo, por poca población de infantes. De hay nuestra propuesta de valoración del tratamiento en nuestra población pediátrica, pues de manera controversial los estudios en adultos no han demostrado eficacia clínica significativa, como si lo hace la población pediatria, a pesar de esto la terapia IgIV es el tratamiento estándar en el manejo agudo de miocarditis viral.

Por lo anterior nosotros pretendemos determinar la incidencia de miocarditis dengue, en el servicio de pediatría del HUHMP, con el fin de evaluar factores epidemiológicos y de gravedad, que hacen pronóstico de manera tanto directa como indirecta el curso de esta enfermedad. Esperamos que con nuestro trabajo se implementen nuevas medidas de prevención y control para evitar el desarrollo de esta enfermedad en la comunidad de Neiva y posteriormente en todo el departamento en cabezas de la Universidad Surcolombiana y el HUHMP.

3. JUSTIFICACION

Nosotros inicialmente presentamos este trabajo como objetivo final de nuestro trabajo de grado, aunque no con todo el marco de contenido de cuando ingresamos como estudiantes del servicio de pediatría, nos dimos cuenta la importancia tanto clínica como económica que representa solamente un caso de miocarditis para el HUHMP y al no haber mucha información de esta en la literatura y solo un antecedente investigativo en la región; queremos valorar la incidencia de miocarditis dengue en el HUHMP y que se pueda, a partir del reporte obligatorio presionar a organismos de control de enfermedades, sobre medidas de promoción y prevención, para tratar de disminuir la incidencia de esta patología.

Para nuestro hospital es de vital importancia esta patología por ser la única institución en el departamento acondicionada para un adecuado tratamiento de pacientes con las complicaciones de la enfermedad por dengue, por lo cual para el año 2001 en los primeros 3 meses, recibió un total de 67 niños con esta enfermedad, y 12 de ellos requirieron tratamiento en UCI. Esto aunado al hecho de tendencia al rápido aumento del numero de casos como se ha visto en todo el país, pues para el departamento del Huila la tasa de dengue hemorrágico por 100000 habitantes para el 2000 fue de 5,7 para el año 2001 fue de 8.8 para el año 2002 64.5 y para noviembre del 2003 54.2, además se sitúan a 6 municipios del departamento del Huila incluido Neiva con mayor numero de casos de dengue hemorrágico; por 100000 habitantes dentro de los 30 municipios con mayores tasas del país; lo cual demuestra la importancia de esta patología para el HUHMP, por ser sitio de remisión de estos casos.

Con lo anterior publicar nuestro reporte en cabeza del HUHMP y la universidad surcolombiana, para que se tome conciencia de la importancia epidemiológica que tiene esta patología en el departamento del Huila y sirva de material de consulta a todo el personal de salud que desee enterarse de esta situación, especialmente que en un futuro se reconozca con apoyo tecnológico del HUHMP en el desempeño del control de la enfermedad.

4. OBJETIVOS

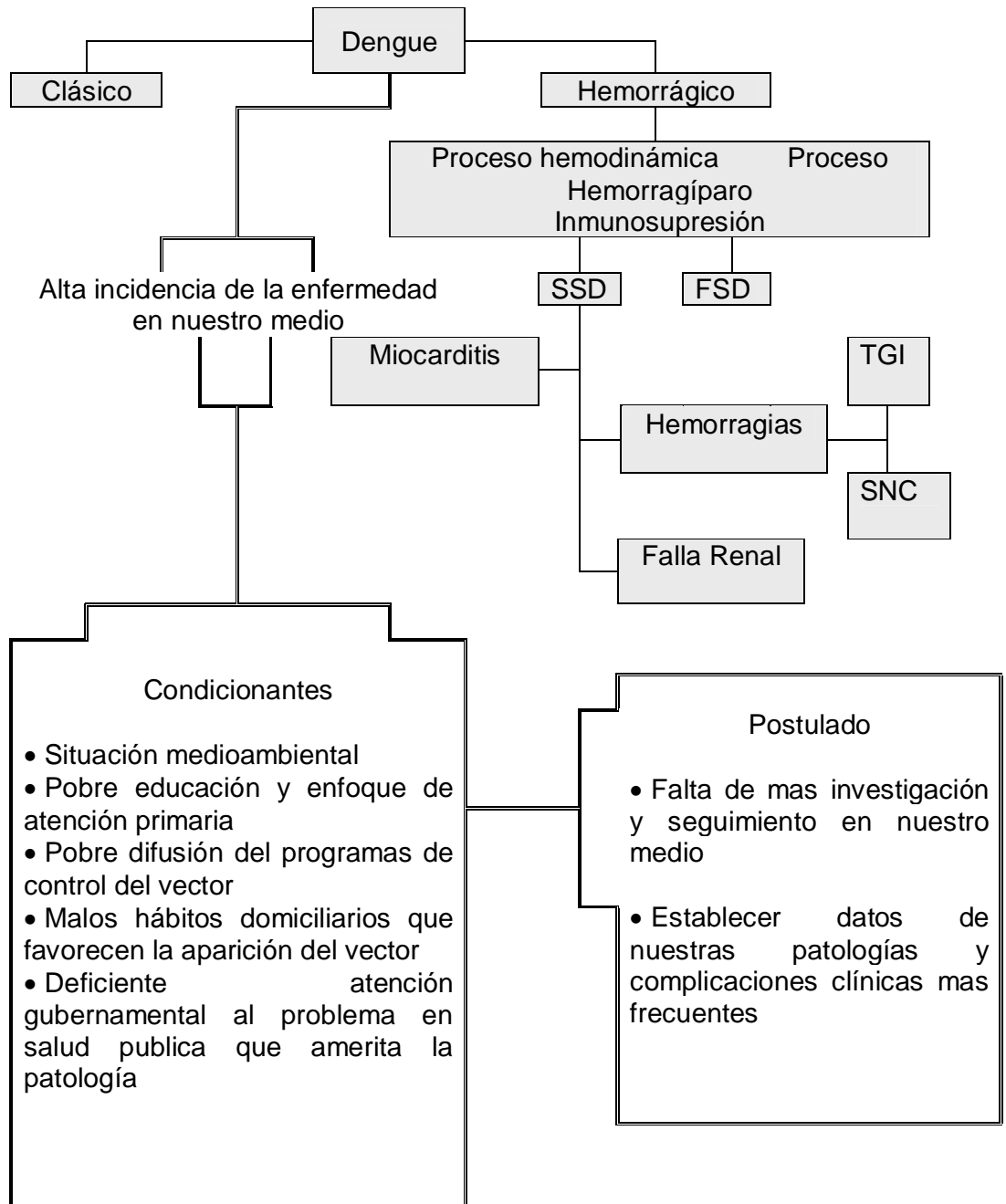
4.1 OBJETIVOS GENERALES

Identificar con detallada descripción clínica y paraclínica la incidencia de Shock y Miocarditis dengue en la población pediátrica con diagnóstico de enfermedad por dengue en el HUHMP durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2004 y 31 de diciembre del 2005.

4.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir factores epidemiológicos como edad, sexo, estado nutricional, seguridad social, estado socioeconómico, que ayuden a establecer incidencia de shock y miocarditis.
- Describir factores, como estancia hospitalaria, época del año, retardo en diagnóstico, desenlace clínico y mortalidad.
- Detallar secuencialmente los datos de importancia paraclínica, que soporten el diagnóstico, describan objetivamente la evolución y determinen datos relevantes en el estudio de la enfermedad y su respuesta terapéutica

5. MAPA CONCEPTUAL



6. MARCO TEORICO

6.1 EPIDEMIOLOGIA

El dengue es una patología de alto poder epidémico que en los últimos años se ha venido presentando en sus formas clásica y hemorrágica en una gran parte del territorio nacional debido a la alta dispersión del vector en el país, constituyéndose en un evento cuya vigilancia, prevención y control revisten especial interés en salud pública.

La tasa de incidencia de dengue clásico, desde 1978 ha sido fluctuante con tendencia al incremento (17.389 casos en 1990; 57985 casos notificados en 1998 año epidémico y en 1999 se notificaron 20013casos).

Desde la aparición del primer caso de Dengue hemorrágico (DH) en diciembre de 1990, en Puerto Berrio (Antioquia), se ha observado en el país una tendencia al rápido incremento en el número de casos de dengue hemorrágico pasando de 1,4 casos por 100000 hab. en 1994 a 5.17 casos por cien mil habitantes en 1998 y en 1999 se notificaron 1102 casos con una tasa de 2.64 por 100000 habitantes.

Hasta el año 2003, de dengue clásico un promedio de 1.453,25 casos y una mediana de 801.00 casos. En cuanto a las tasas, la tasa promedio nacional es de 162.95 x 100.000 hab y la mediana de 76.91 x 100.000 hab. Los departamentos con tasas mayores de la mediana nacional para dengue clásico son: Quindío 908.43 x 100.000 hab, Guaviare 668.80 x 100.000 hab, Tolima 409.57 x 100.000 hab, Arauca con 385.07 x 100.000 hab, Casanare con 312.22 x 100.000 hab y Huila 308.83 x 1.000 hab.

En cuanto a dengue hemorrágico una tasa promedio de 8.15 x 100.000 hab y la mediana de 1.22 x 1000.000 hab. Los departamentos con tasa mayor para dengue hemorrágico a la mediana nacional son: Santander con 76.89 x 100.000 hab (datos sin ajustar), Huila con 56.10 x 100.000 hab, Norte de Santander 40.83 x 100.000 hab, Valle con 13.35 x 100.000 hab, y Tolima con 11.69 x 100.000 hab. (Tabla No 6).

Con base en lo anterior, los municipios con mayor incidencia de dengue hemorrágico y clásico son los siguientes.

Tabla 6 Municipios con tasas más altas de dengue clásico y hemorrágico, en Colombia. 2003.

Depto. Procedencia	Mpio. Procedencia	TASA x 100.000 hab de CLASICO	Depto. Procedencia	Mpio. Procedencia	TASA HEMORRAGICO
HUILA	Yaguara	4010,14	HUILA	Yaguara	1863,45
SANTANDER	San Benito	2219,45	SANTANDER	San Gil	240,62
TOLIMA	Armero (Guayabal)	2037,00	HUILA	Altamira	239,64
TOLIMA	Purificacion	1987,38	SANTANDER	Simacota	213,18
HUILA	Suaza	1951,01	CESAR	San Alberto	183,44
TOLIMA	Chaparral	1852,65	HUILA	Hobo	182,75
CUNDINAMARCA	Nilo	1751,88	VALLE	Buga	170,63
SANTANDER	Simacota	1744,19	CUNDINAMARCA	Nilo	160,89
TOLIMA	Valle de San Juan	1704,92	SANTANDER	Bucaramanga	151,05
HUILA	Garzon	1643,19	SANTANDER	Socorro	149,71
CASANARE	Sabanalarga	1628,33	SANTANDER	Chima	148,54
QUINDIO	La Tebaida	1382,16	HUILA	Baraya	142,39
CASANARE	Orocue	1346,62	BOYACA	Cubara	135,95
META	El Dorado	1345,69	ANTIOQUIA	Antioquia	127,10
HUILA	Tesalia	1343,23	SANTANDER	Floridablanca	119,08
CAQUETA	Milan	1312,83	HUILA	Palermo	103,90
SANTANDER	Oiba	1309,55	HUILA	Neiva	96,85
SANTANDER	Cabrera	1272,15	VALLE	El Cairo	92,42
QUINDIO	Armenia	1225,72	SANTANDER	Piedecuesta	91,37
RISARALDA	Belen de Umbria	1214,97	SANTANDER	Cabrera	90,87
GUAVIARE	San Jose del Guaviare	1185,67	META	El Dorado	89,71
TOLIMA	Carmen de Apicala	1159,27	SANTANDER	Palmar	87,57
NORTE DE STDER.	Bochalema	1124,82	SANTANDER	Puerto Parra	87,45
SANTANDER	El Carmen de Chucuri	1097,13	TOLIMA	Purificacion	81,56
SANTANDER	Villanueva	1085,15	CASANARE	Villanueva	77,47
META	Cubarral	1034,95	SANTANDER	Oiba	75,92
META	Puerto Lopez	1022,12	CUNDINAMARCA	Girardot	75,20
SANTANDER	Galan	1013,70	NORTE DE STDER.	Cucuta	74,89

Fuente: SIVIGILA Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud. 2000-2003

Observando la tabla anterior, percibimos la notable incidencia de casos para el año 2003 en municipios del Huila, por lo anterior, notamos una gran demanda de casos graves de dengue en HUHMP por ser remitidos a esta institución, la cual es la única en el departamento capaz de dar tratamiento adecuado para las complicaciones graves de esta patología.

Para el año 2004, no se ha reportado estadística a nivel nacional, solo contamos con estadística de Neiva, por lo cual nos referiremos solo a los casos reportados en esta ciudad.

Colombia tiene una extensión total de 1.138.000 km.2 de los cuales 900.000 km. 2 se encuentran por debajo de 1.800 mts. sobre el nivel del mar. Estos últimos establecen la región de riesgo ya que allí conviven aproximadamente 20.000.000 de habitantes con el *Aedes aegypti*, único transmisor confirmado del dengue en Colombia, aunque el *Aedes albopictus* que es un vector eficiente en Asia se encuentra ya en la ciudad de Leticia desde marzo de 1998

La transmisión de los virus del dengue es intra y peridomiciliaria, pero predominantemente urbana y se relaciona con altas densidades en las poblaciones tanto de mosquitos como de seres humanos. Este fenómeno se ha intensificado en los últimos años por la agudización de los problemas de orden público en el campo. Estos obligan la migración de enormes masas de campesinos hacia las concentraciones urbanas en busca de seguridad y alimento, fomentando aún más los cinturones de miseria en las ciudades y con ellos el incremento de mosquitos transmisores del dengue. La falta de suministro adecuado de agua potable que obliga su almacenamiento en recipientes generalmente destapados y la falta de recolección de basuras que incluye llantas, botellas, tarros, son los principales determinantes de la multiplicación de los vectores.

La educación sanitaria es el factor protector más poderoso en las enfermedades transmitidas por vectores (E.T.V) y tiene como objetivo lograr que la población adopte hábitos y prácticas que reduzcan el riesgo de convivir con los mosquitos, como recolección de inservibles y lavado periódico de albercas, y adopte además conductas de autocuidado, como el uso de mosquiteros, anejo en puertas y ventanas y repelentes. Los factores protectores son fundamentalmente la promoción de la protección individual, el mejoramiento en el suministro de agua potable en cantidad, calidad y regularidad suficientes durante todo el año para eliminar la necesidad del uso de depósitos de agua.

6.2 DESCRIPCION CLINICA

El dengue es una enfermedad febril aguda, causada por un arbovirus, lo que significa que el agente etiológico es transmitido a las personas a través de la picadura de mosquitos. El virus pertenece a la familia Flaviviridae y la infección que produce resulta en un amplio espectro de presentación clínica, que va desde formas subclínicas y leves hasta cuadros con severo compromiso cardiovascular y de los mecanismos de coagulación.

6.2.1 Dengue : El dengue se caracteriza por comienzo repentino con fiebre y compromiso del estado general. La fiebre suele ser típicamente bifásica y se acompaña de cefalea intensa, mialgias, artralgias, dolor retro-orbitario, anorexia, alteraciones del aparato gastrointestinal y erupción. Esta sintomatología se prolonga usualmente por 5 días, rara vez más de siete. En algunos casos aparece tempranamente eritema generalizado y aun fenómenos hemorrágicos de poca intensidad como petequias, epistaxis, gingivorragia o metrorragia. Muy ocasionalmente hay fenómenos hemorrágicos mayores como hemorragia en vías digestivas.

Las características clínicas del dengue dependen a menudo de la edad del paciente. Los lactantes y pre-escolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular. Los niños mayores y los adultos pueden tener también una enfermedad febril leve pero la presentación usual es la forma clásica incapacitante que tiene inicio abrupto.

6.2.2 Dengue hemorrágico: Es realmente un síndrome de alteración en la permeabilidad capilar y la hemostasis, caracterizado por un cuadro clínico de dengue común que hacia su quinto día de evolución inicia manifestaciones de permeabilidad capilar aumentada y trastornos de la hemostasis que generan problemas hemodinámicos. Estos son de variable intensidad y pueden ser mortales al complicarse con acidosis y coagulopatía.

6.3 POBLACION A RIESGO

Cualquier persona con diagnóstico confirmado o probable de dengue - dengue hemorrágico y, en general, a todos los habitantes y visitantes de zonas del territorio nacional ubicadas por debajo de los 2.000 mts, esto considerando la alta dispersión del vector y la presencia de múltiples factores de riesgo en una gran parte del territorio nacional, factores que sumados a la permanente movilización de la población entre las distintas regiones, determinan que su difusión y seguimiento deba hacerse extensiva a todo el país.

6.4 FISIOPATOLOGIA

Aproximadamente un 90% de los pacientes con FDH tienen evidencia de una primera infección con el virus, lo que genera la producción de Ac del tipo Ig M (inicialmente) e IgG, además de la proliferación de clones de LT CD4+, CD8- y CD4-, CD8+ tanto virus específicos como LT de reacción cruzada (Halstead 1969-1970). Con una segunda infección se produce la

unión de Ac contra determinantes inmunogénicos del virus denominados críticos y no críticos teniendo en cuenta su participación en la replicación viral. Si el Ac se une a un sitio crítico se producirá la neutralización, mientras que si se une a un sitio no crítico (partes estructurales generalmente conservados en los diferentes serotipos) se producirá la amplificación de la infección al facilitar la entrada del virus al monocito.

Una vez producida la segunda infección y con la formación de complejos inmunes, se inicia la entrada del virus a las célula mediante la unión de la Ig del complejo inmune con el FcGR (receptor para la fracción constante de la Ig G) presente en la superficie de células de la línea monocítica y otras líneas celulares.

Con este hecho se marca la activación de la célula mononuclear iniciándose la producción de toda una serie de sustancias como las citoquinas (IL-1, IL-6, TNF) PAF, Factores del complemento, Leucotrienos, Prostaglandinas, histamina y diversas enzimas como la uroquinasa que son los que a la larga explican todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad.

Además de la activación de los monocitos, se produce la activación tanto de LT CD4+, CD8- (auxiliadores) como de LT CD4- CD8+ (citotóxicos) virus específicos y LT de reacción cruzada, El LT CD4+ activado aumenta la producción de Citoquinas (IL-2, TNF, IL-4, IL IL6) y de IFN gamma que juega un pap importante sobre el monocito al alterar el control en la transcripción del FcGR lo que aumenta la expresión de esta molécula sobre la superficie celular, incrementando e número de receptores para el complejo Ac-virus. Se ha demostrado que la liberación de ciertas citoquinas estimule la producción de esta misma y de otras citoquinas, por ejemplo: el IFNa estimula la producción de TNFá, IL-1 y PAF. El TNFa induce la producción de TNFa, IL-1 y PAF. Por lo tanto la producción de citoquinas fomenta aún más la producción de estos compuestos proteínicos lográndose un efecto sinérgico de gran magnitud y una amplificación de este proceso, que resulta en la presencia de grandes cantidades de estas sustancias en un lapso corto de tiempo, cerrandose asi un circulo vicioso.

Con la activación de los mastocitos por diversos factores como el C3a, se produce la degranulación y liberación de mediadores (como la histamina, proteoglicanos) y enzimas como la triptasa. La Triptasa característicamente se encuentra en todas las sub-poblaciones de mastocitos humanos; posee una estructura polipeptídica tetramérica con 2 cadenas de 35Kd y 2 cadenas de 37 Kd. Al igual que otras proteasas neutras, se une activamente formando un complejo con la heparina, potenciando de manera importante el efecto anticoagulante. In vitro se ha demostrado que la triptasa tiene dos efectos fisiopatológicos importantes: Por un lado inhibe directamente el Kininógeno de alto peso molecular

(factor pro coagulante) y el fibrinógeno antes de que sea transformado a fibrina por a trombina, lo que alteraría directamente la cascada de la coagulación. Se ha notado la ausencia de depósitos de fibrina cerca de los sitios de activación de los mastocitos. Por otro lado se notó la capacidad de la Triptasa de clivar directamente factores del complemento favoreciendo la generación de anafilotoxinas C3a y C5a. A estas dos sustancias se les han atribuido gran cantidad de efectos biológicos debido a su capacidad de actuar sobre muchos tipos celulares:

- Estimulan la degranulación del mastocito.
- Son quimiotácticos para PMN.
- Producen aumento de la permeabilidad vascular.
- Estimulan la relajación del músculo liso vascular.

Lo aceptado actualmente es que el rápido incremento en los niveles séricos de mediadores tales como el TNF α , sTNFR, IL-1, IL-2, IL-4, IL-6, IL-8, PAF, IFN α , C3a, C5a e histamina y su efecto sinérgico entre estas sustancias induce el mal funcionamiento del endotelio vascular lo que conduce al aumento en la permeabilidad vascular, al shock y a las alteraciones de la cascada de la coagulación que son las características fundamentales de la enfermedad.

Las alteraciones descritas anteriormente nos plantean tres grandes procesos que nos enmarcaran las manifestaciones clínicas,

- Proceso hemodinámico (Fuga vascular-SSO).
- Proceso hemorragiparo.
- Inmunosupresión transitoria que se asocia con aumento del riesgo a sufrir infecciones sobreagregadas.

Proceso hemodinámica : Indudablemente la catástrofe en la génesis del síndrome de shock dengue hemorrágico es claramente entendida a través de la liberación de mediadores y citoquinas ya mencionadas anteriormente (TNF, PAF, HISTAMINA, etc...) siendo la suma de todas ellas el detonante capaz de desencadenar un cuadro de fuga vascular impredecible; su severidad va a estar directamente relacionada con la respuesta del huésped y de allí la importancia del seguimiento cuidadoso de los niños. Este es el fenómeno responsable de la mayor cantidad de complicaciones y de la mortalidad.

Proceso hemorragiparo: El sangrado puede ser la manifestación clínica más visible e impactante que se observa en el paciente con FDH/SSD, sin embargo no es la más grave puesto que como se menciono anteriormente es un proceso transitorio y autolimitado que requiere control estricto.

Se debe considerar que las hemorragias que realmente comprometen la vida del paciente son las que afectan el tracto gastrointestinal y el SNC.

Inmunocompromiso: La inmunosupresión es un componente importante

de la enfermedad pues convierte al paciente en un blanco fácil para desarrollar infecciones secundarias especialmente en los niños más comprometidos quienes serán intervenidos con procedimientos invasivos en unidades de cuidados intensivos.

Este estado se relaciona con la respuesta del huésped, y además con la virulencia y tropismo del virus por varios de los componentes celulares del sistema inmune tanto a nivel periférico como en médula ósea.

Indudablemente como hemos planteado la última palabra en la fisiopatología del dengue dista mucho de haber sido dicha; Hemos referido cómo en los últimos 20 años nuevos elementos han aparecido; inicialmente se pensó que la principal célula comprometida en la fisiopatología era el fagocito mononuclear, pero posteriormente este papel fundamental ha sido atribuido a otros tipos celulares como los LT, Stem cell medular y actualmente se ha involucrado la célula endotelial de los vasos sanguíneos de las serosas. Esperamos encontrar nuevos e interesantes aspectos en el siglo que acaba de iniciar.

6.5 ANATOMIA PATOLOGICA

Los cambios patológicos del dengue -fundamentalmente de la forma hemorrágica del dengue- no son patognómicos y otros procesos febriles virales con hemorragia tienen. En los pacientes con la forma hemorrágica grave del dengue, un alto porcentaje sobrevive al proceso sin secuelas. Por tanto los cambios patológicos se han estudiado en aquellos casos fatales con estudio post-mortem.

Los casos de fatalidad temprana no evidencian infecciones secundarias como neumonía, cistitis o pielonefritis. Se encuentran manifestaciones hemorrágicas poco voluminosas como petequias y equimosis en: Piel, mucosas aerodigestivas superiores, tubo digestivo, subcapsu en el hígado, meníngeas y adrenales. Hay derrames serosos pleurales, pericárdicos y peritoneales con características de exudado. Se puede encontrar hemorragias endocárdicas especialmente en el ventrículo izquierdo y hepatomegalia sin hemorragia en el interior.

A nivel microscópico no hay cambios en la macrovasculatura. Se encuentran hemorragias pericapilares y perivenulares con infiltrados linfocitarios perivasculares. Pueden encontrarse megacariocitos pequeños en la luz de capilares del pulmón, bazo, hígado y riñón. Es infrecuente encontrar microtrombos de fibrina. Los anteriores hallazgos son inespecíficos y se encuentran en otras enfermedades febriles hemorrágicas como la fiebre amarilla, fiebre por virus Ebola y similares.

Los cambios en el hígado comprenden necrosis de coagulación

mediozonal y centrolobulillar, presencia de cuerpos eosinofílicos de Councilman, cambio graso leve y presencia no masiva de Polimorfonucleares y monocitos en sinusoides y triadas portales. Los tabiques alveolares pueden aparecer engrosados por edema intersticial con algunos macrófagos y linfocitos. En el encéfalo congestión, edema y hemorragia perivascular sin evidencia de meningitis ni de encefalitis. En la adrenal aparecen focos de hemorragia. En el tubo digestivo hay edema y hemorragias mucosas, submucosas y serosas. En la medula ósea se aprecia depleción celular de las tres líneas hematopoyéticas y se demuestran por inmunohistoquímica antígenos del virus en las células del estroma medular. En el riñón puede ocurrir glomerulonefritis por depósito de inmunocomplejos, referidos en muy escasos paciente. En piel hay infiltración celular mínima, necrosis y depósitos subcutáneos de fibrina

La literatura disponible cuestiona la miocarditis por dengue pero se reportan casos pediátricos bien documentados de severa miocarditis en pacientes con dengue hemorrágico. Se encuentra en ellos denso y difuso infiltrado intersticial de linfocitos y macrófagos acompañados de edema, congestión, microhemorragia y daño de los miocardiocitos.

6.6 PROCESOS FISIOPATOLÓGICOS INVOLUCRADOS EN MIOCARDITIS

La miocarditis es definida como una enfermedad inflamatoria de las células miocárdicas con un amplio rango de presentación que va desde compromiso sutil hasta enfermedad devastadora que puede ser fatal principalmente por arritmias o falla cardíaca. Esta es diagnosticada por diferentes criterios como histológicos, inmunológicos e inmunohistoquímicos, lo que conlleva a definir la miocarditis como infiltrado inflamatorio del miocardio con necrosis y/o degeneración de miocitos adyacentes.

Para el diagnóstico se tiene como estándar internacional la clasificación Dallas (1987): miocarditis activa; caracterizada por abundante infiltrado inflamatorio, miocarditis borderline; caracterizada por respuesta inflamatoria sugestiva de miocarditis activa sin degeneración de miocitos y no miocarditis; que no cursan con infiltrado inflamatorio. Aunque hay otras poco popularizadas como de Liberman, según esta, define: miocarditis fulminante, miocarditis aguda, miocarditis crónica activa y miocarditis crónica persistente. Pero ambas desestiman la verdadera incidencia de miocarditis, pues el grado de variabilidad es amplia para el observador, incluso, menos del 10% de pacientes en los que la miocarditis fue realmente sospechada por clínica tiene una biopsia positiva.

La miocarditis es una enfermedad insidiosa que es usualmente asintomático, de ahí que los datos más importantes para el

esclarecimiento de su epidemiología viene de estudios post-mortem. Estos estudios sugieren que la miocarditis es una causa importante de muerte súbita, contando aproximadamente al 20% de los casos en la mayoría de estudios de población. Además estudios prospectivos y retrospectivos han identificado una inflamación miocárdica de hasta el 9% en estudios post-mortem de rutina.

La miocarditis parece ser mucho más común en niños que en adultos y diferentes estudios no han podido clarificar el método estándar en la detección de una enfermedad inflamatoria miocárdica aguda. Para resolver estos problemas de diferencias en métodos y evaluación diagnóstica se estima por la evaluación histológica clasificada en los criterios de Dallas.

Aunque la causa de miocarditis en muchos pacientes permanece incierta, una variedad de infecciones, enfermedades sistémicas, fármacos y toxinas tienden asociarse con miocarditis, de estas, las infecciones virales son las más asociadas a esta patología. Como primera asociación se encontró un selecto grupo de virus, luego algunos enterovirus posteriormente secuencias RNA semejantes a enterovirus fueron aislados de pacientes con miocarditis, recientes estudios sugieren un papel de los adenovirus y en nuestro medio reporte de casos de pacientes con diagnóstico de dengue hemorrágico, presentan una alta incidencia clínico-patológica sugestiva de miocarditis, lo cual la hace la más prevalente en nuestra región.

En años recientes modelos animales han contribuido significativamente al conocimiento y entendimiento de la patogénesis de la miocarditis viral aguda. Clásicamente se pensaba que la infección viral directa mediaba el daño miocárdico, aunque es cierto que la infección viral es el insulto primario en la miocarditis, es generalmente reconocido ahora que la respuesta inflamatoria del huésped a la infección es el mayor factor contribuyente en el daño miocárdico.

Aunque patógenos infecciosos, incluyendo virus, estreptococo grupo A y clamidia son importantes agentes etiológicos de enfermedad inflamatoria cardíaca, mecanismos inmunes y específicamente autoinmunes son los mayores efectores de la injuria patológica. En miocarditis y carditis reumática el autoantígeno es la miosina cardíaca.

Brevemente en la patogénesis se han propuesto tres estados. Una fase aguda en los tres primeros días iniciales de la infección donde se encuentra evidencia de citotoxicidad viral directa con necrosis focal de las miofibrillas. La activación de macrófagos y la subsecuente producción de citoquinas como IL-1 β e IL-2 y el TNF e INF- γ resultan en un infiltrado inflamatorio en la fase subaguda de la enfermedad. Por otra parte el ON produce un efecto paradójico en modelos animales como por ejemplo, la

inhibición del sintasa del ON resulta en un incremento de la replicación viral y un incremento en la mortalidad en ratones infectados por coxsackie virus, aunque en otros estudio de modelos de miocarditis autoinmune esta inhibición resulta en una disminución de la inflamación y mortalidad

La injuria consecuente luego de una infección viral, mas posible en corazones trasplantados, esta puede ser reversible manteniendo el compromiso de la función hemodinámica y electrofisiológica ó irreversible, manifestándose como ICC, necrosis miocárdica y posterior muerte. El proceso de injuria puede ser primario, involucrando directamente el mocito cardiaco o secundario luego de un proceso que ataca inicialmente células vasculares y posteriormente ser dañada la células miocárdica.

Además de la participación del sistema inmune en diferentes procesos y estadios de la injuria, s sabe que el deterioro hemodinámica coincide con el grado de infiltración linfocitaria y su extensa necrosis miocárdica.

Las anormalidades ocurren en la función diastolita y sistólica, el infiltrado linfocitario que puede ser reversible al tratamiento con esteroides, resultado de la lenta relajación y decremento de la función cardiaca.

Hay tres fases reconocidas por el proceso de injuria, fase cognitiva, en que los linfocitos reconocen el antígeno, fase de activación, donde se da la expansión clonal y diferenciación de linfocitos antígenos específicos y la fase efectora, en la cual los linfocitos activados llevan a una apropiada eliminación del antígeno extraño.

Los LB expresan en su membrana moléculas que fijan el antígeno extraño con la consecuente producción de anticuerpos y la inmunidad humoral. Los LT expresan receptores que reconocen secuencias peptídicas presentes en las células presentadoras de antígenos, dentro del CMH en las membranas de células presentadoras.

Las citoquinas son críticos componentes involucrados en la iniciación y estimulación de la respuesta inmune e inflamatoria. Los NK pueden ser estimulados por IL-2 a volverse células linfoquina-activas que pueden lisar células blanco, no selectivas. Algunas tienen receptores de baja afinidad, estas reconocen moléculas de IgG unida a antígenos en la membrana de una célula blanco y causar citotoxicidad mediada por anticuerpos.

La injuria tisular mediada por componentes del sistema inmune pueden también ocurrir reacción de hipersensibilidad retardada, esta es iniciada por CD4+ reconociendo antígenos extraños presentados por CPA y resultante en secreción de citoquinas. Esto visto en modelos, donde al momento de entrada del virus dengue dentro de las células dendríticas, estas ultimas producen marcadores importantes de presentación y de activación como son el CD80, CD86 y HLA-I. Además cuando la

respuesta se ha orientado hacia una modulación de tipo TH1, se producen niveles elevados de IL-12 e INF- γ , lo cual limita la progresión clínica de la enfermedad puesto que la respuesta molecular es mejor regulada.

6.6.1 Modelo experimental : En la etapa extrema de la enfermedad puede presentar un defecto físico como estructural resultado del daño autoinmune mediada durante la etapa inflamatoria de la enfermedad. Hasta hoy se sabe que la respuesta inmune es montada contra la miosina, como se ve en la inducida por *cocksackie*, estreptococo A, y *Chlamydia*. En 1985 se identificó esta como auto antígeno involucrado en la reactividad cruzada entre el estreptococo A y el corazón, desde entonces la evidencia apoya la hipótesis molecular de la mimica ente la proteína M de los estreptococos y el carbohidrato A en la inducción de la respuesta antimiosina atacando el corazón, citotoxicidad celular contra anticuerpos cardiacos, también como respuesta de linfocitos T.

La miocarditis inducida por miosina, histológicamente semeja la enfermedad viral-inducida, estudios demuestran que la miocarditis puede ser adoptada transfiriendo LT-CD4⁺, además de que se ha demostrado que la administración de anticuerpos monoclonales anti-miosina induce miocarditis en ratones, pero en algunas cepa que poseen proteína matriz semejante a miosina no induce. Aun así, tanto las células T como los anticuerpos contribuyen a la patogénesis de la lesión inflamatoria miocárdica.

En estudios se ha demostrado la susceptibilidad a miocarditis anticuerpo-inducida contra miosina que es dependiente del fenotipo de ratones. Varios mecanismos se han divulgado para la mediada por anticuerpos y la mediada por células T, relacionándose principalmente con factores genéticos, además de sensibilidad o influencias órganos blanco como infecciones y citoquinas polarizantes de TH1/TH2. En ratones susceptibles fue visto un elevado aumento de anticuerpos luego de la infección por *cocksackie*, también visto en carditis reumática, donde la infección juega un papel importante, con el consecuente depósito de anticuerpos anti-miosina, infiltrado celular, aumento en los niveles de IL-2 y así correlacionados con el grado de severidad de la enfermedad crónica o aguda.

Miocarditis se puede inducir en ratones susceptibles, además de quienes tienen mutado el gen de inmuno regulación PD-1. Ellos producen cardiomiopatía dilatada con extenso depósito de IgG en las membranas de los miocitos cardiacos, en ellos los anticuerpos reaccionan contra una proteína específica del corazón no identificada. En estos modelos la miocarditis es inducida por la miosina cardiaca y no por la miosina

esquelética u otra proteína α -helices-espiral como las troponinas.

La evidencia tiende a mostrar que en miocardio normal el complejo antígeno-miosina-HLA II esta presente antes de la inducción de miocarditis autoinmunitaria, por eso las proteínas α -helices no son un factor decisivo para la inducción de miocarditis, pero el epítotope único presente en la miosina cardiaca es el factor decisivo. Esto en ratones es mas visto en la región S1 de la miosina, especialmente en regiones amino con residuos acetilados y en la región LMM produce valvulitas y enfermedad miocárdicas mas severas contra los epítotope S2. Estos epítotope pueden producir miocarditis autoinmunitaria produciendo el mismo patrón inmunológico, anticuerpos IgG, citoquinas y moléculas de adhesión células e histopatologicamente en ratones genéticamente susceptibles, hecho logrado por el alto grado de similitud aminoacido entre la miosina de ratones y cerdos con miocarditis.

En la inducción autoinmune, los epítotope de reacción cruzada son reconocidos por el receptor de células T en el timo con moderada afinidad pueden permitir la misma reacción que las células T que escapan a la delección. Las células T que responden a los mismos epítotope deben ser controlados en la periferia, renovación o inactivación de regulación de células T pueden llevar a una descompuesta en la tolerancia.

Los marcadores de membrana de célula TH1/TH2 con secreción diferente de citoquinas y funciones efectoras de inhibición cruzada juegan un importante papel en la inmunoregulación y desarrollo de la enfermedad autoinmune. Estudios tratan de comprobar si citoquinas median la supresión de células T reguladoras o influncian el desarrollo de células T reguladoras a la vez de células T $\gamma\delta$ en miocarditis por *cocksakie*, mostraran si células T $\gamma 1+$ suprimen la inflamación miocárdica mientras que T $\gamma 4+$ promueve la inflamación, los subtipos $\gamma 4$ producen INF- γ y promueven la respuesta TH2.

Con todo lo anterior podemos concluir que la infección, tan bien como la predisposición genética son los papeles de mayor preponderancia en la expresión fenotípicas de citoquinas y subsiguiente inicio de miocarditis autoinmune.

Otros modelos experimentales han mostrado que los linfocitos sensibilizados a miosina pueden llevar a un cuadro de miocarditis en ratones cuando estos linfocitos son cultivados *in-vitro* en presencia de IL-12. Las células T CD4 son esenciales en la infiltración al miocardio aumentando la expresión de citoquinas proinflamatorias en otros linajes celulares como se puede ver en el aumento de RNAm para IL-12 expresados en los macrófagos que infiltran el corazón.

7. DISEÑO METODOLOGICO

7.1 TIPO DE INVESTIGACION

El presente estudio es una serie de casos, descriptiva, retrospectiva del año 2005, puesto que nuestro estudio contó con una población de 42 historias clínicas participantes.

Describimos de modo sistemático las características de la población pediátrica con la enfermedad, buscamos representar únicamente características epidemiológicas de la población, no estamos interesados en comprobar hipótesis, situaciones o acontecimientos.

7.2 AREA DE ESTUDIO

El presente estudio se desarrollo en el Hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva Huila, en el servicio de Pediatría, en la división de infectología localizada en el tercer piso. Este servicio tiene alrededor de 23 camas en un ambiente aislado, disponible para la atención de infecciones frecuentes en la infancia y especialmente diseñado para monitoreo de pacientes con infección por Dengue.

También desarrollamos parte de la investigación en el servicio de UCI-Pediátrica y urgencias pediátricas, los cuales están dotados y diseñados para una atención oportuna y apropiada para la población pediátrica que necesita un servicio de atención hospitalaria instantáneo.

7.3 POBLACION Y MUESTRA

En nuestro estudio participaron los pacientes que cumplen con el criterio de inclusión, el cual es desarrollar miocarditis y shock por dengue hemorrágico, menor de 14 años.

Para el diagnostico de miocarditis y shock por dengue hemorrágico, se tienen establecidos como criterios la bradicardia sinusal, para miocarditis y tensión arterial menor de 90TAS/60TAD, asociados a la clínica florida del cuadro viral hemorrágico:

- Fiebre continua y alta de 2 a 7 días de duración
- Manifestaciones hemorrgicas; petequias, equimosis, epistaxis, gingivorragias, sangrado del tracto gastrointestinal.
- Hepatomegalia
- Plaquetas menor de 100000/mL

Los usuarios de los servicios anteriormente mencionados en su mayoría son personas pertenecientes a estratos 1, 2 y 3, correspondientes principalmente al régimen subsidiado de seguridad social en salud o en calidad de vinculados al sistema de salud, con edades desde los 3 meses a 13 años.

7.4 DEFINICION DE VARIABLES

Factores del paciente

Definición de categorías

- Neonato es todo niño menor de 1 día de nacido, lactante menor es todo niño de 1 día de nacido hasta los 6 meses de edad, lactante mayor es todo niño mayor de 6 meses de edad hasta los dos años de vida, preescolar es todo niño mayor a 2 años de edad hasta los 5 años, escolar todo niño mayor a 5 años en adelante.
- De acuerdo al genero
- De acuerdo a las curvas de crecimiento pondero-estatural del ICBF, clasificando como bajo peso a los que estén menores al percentil 10, peso normal a los que estén dentro del percentil 10 y 90, y a los de sobrepeso a los que estén superiores al percentil 90.
- Según el estrato socioeconómico.
- Según la forma de afiliación del sistema general de seguridad social en salud.
- Si el paciente presenta el cuadro clínico en el área urbana o en el área rural.
- De acuerdo a la procedencia del paciente si es del departamento del Huila u otro.

Factores Clínico Hospitalarios

Definición de categorías

- Días de permanencia en el hospital.
- Días que transcurrieron desde el inicio de los síntomas hasta el diagnóstico formal de la enfermedad.

- Según el mes del año en que se presentó la enfermedad.
- De acuerdo a la evolución clínica del paciente.
- Si falleció o no el paciente.

Paraclínicos

Definición de categorías

- EKG según la frecuencia y ritmo cardíaco, bradicárdico, taquicárdico, sinusal, auriculoventricular, foco ectópico, y normal.

La diuresis fue clasificada como los mililitros de orina en 24 horas por kilogramo de peso.

- TP clasificado como aumentado, disminuido, no cuagulable y normal si ubicaba dentro de un rango de 11-15 segundos.

TPT clasificado como aumentado, disminuido, no cuagulable y normal tomando como referencia los valores dentro de 15-45 segundos.

Hemoglobina clasificada dentro del rango mayor a 13, dentro de 10-13, dentro de 10-8 y menor de 8.

Hematocrito clasificado dentro del rango mayor a 45, dentro de 35-45, dentro de 25-35 y menor de 25 gramos.

Plaquetas clasificadas como normales superiores a 150000, trombocitopenia leve si esta dentro de 100000-150000, moderada dentro de 50000-100000, severa 20000-50000 y muy severa si era menor de 20000.

7.5 OPERACIONALIDAD DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICION
FACTORES DEL PACIENTE	Todo lo relacionado con el estado en que se encuentra el paciente en el momento de presentación de la enfermedad.	1.Edad	1. Neonato, lactante menor, lactante mayor, escolar, preescolar,	1. Ordinal
		2.Sexo	2. Femenino o Masculino	2. Nominal
		3.Estado nutricional	3. Percentil <10, 10-90, >90.	3. Ordinal
		4.Estado económico	4. Estrato 1,2,3,4,5,6	4. Ordinal
		5.Seguridad social	5. Subsidiado, contributivo, Partic prepago. Vinculado,	5. Nominal
		6.Demográfico	6. Urbano, Rural	6. Ordinal
		7.Procedencia	7. Huila, Otro	7. Ordinal

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICION
FACTORES CLÍNICOS Y HOSPITALARIOS	Todos los factores relacionados desde el momento en que el paciente es atendido en un servicio de salud, su diagnóstico, tratamiento, evolución y pronóstico.	1. Estancia hospitalaria	1. Días	1. Numeral
		2. Retardo en el Diagnóstico.	2. Días	2. Numeral
		3. Época del año	3. Meses del año	3. Ordinal
		4. Desenlace clínico.	4. Favorable, mejoría, complicación	4. Ordinal
		5. Muerte.	5. Si o No	5. Nominal

VARIABLE	DEFINICION	SUBVARIABLES	CATEGORIAS	NIVEL DE MEDICION
PARACLINICOS	Exámenes complementarios de ayuda diagnóstica.		Parámetro entre límites	
	1. Estudios de monitoreo.	1. a) EKC b) Diuresis	a) Normal/anormal b) Normal/anormal	a) Nominal b) Nominal
	2. Seguimiento pronóstico	2. a) TP, b) TPT c) emoglobina d) ematocrito e) Plaquetas	a) Normal/anormal b) Normal/anormal c) Normal/anormal d) ormal/anormal e) ormal/anormal	a) Nominal b) Nominal c) Nominal d) Nominal e) Nominal

7.6 ESTRATEGIAS DE CONTROL DE SESGOS

- Sesgo de Neymann : Se produce cuando la condición en estudio determina pérdida prematura por fallecimiento de los sujetos afectados por ella. El estudio se encuentra bajo esta vulnerabilidad. El control se hará bajo recolecciones de datos segura, con supervisión y corroboración de datos proporcionados con la experiencia de nuestro asesor.
- Sesgo de Berkson : baja frecuencia de los factores determinantes del estudio en relación con el desenlace y el análisis. A criterio del recolector, solamente se incluirán las variables relacionadas con la enfermedad de objeto, las modificaciones que sufran estas por factores no relacionados con la patología se omitirán.
- Sesgo por falta de sensibilidad de un instrumento : recolección de datos de fuentes objetivas, supervisadas y comparadas entre los integrantes del proyecto y nuestro asesor.

7.7 TECNICA Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE DATOS.

Se utilizó la revisión documental, datos preexistentes: revisamos historias clínicas, con presunción diagnóstica de SSD y miocarditis. Nuestra información es de tipo cuantitativo, de autoinformación.

Requerimos de autorización por parte del Hospital Universitario de Neiva para la recolección de datos, la cual tuvo el visto bueno por parte de las oficinas de estadística y archivo clínico. Los recolectores de información fuimos los mismos integrantes del equipo de presentación del proyecto. Con asesorías de la Dr Dolly Castro y Doris Salgado, con la información recolectada realizamos una base de datos de acuerdo a las variables ya establecidas

La información que fue recolectada, de tipo cuantitativo y con las variables previamente establecidas en el proyecto, abordamos todas las preguntas del estudio, la información es extensa, para jerarquizar las necesidades dispondremos de mayor importancia para edad, evolución clínica, disminuyendo la prioridad para aquellas como educación, seguro de salud.

Se revisó el libro de ingresos y egresos de los servicios de Urgencias Pediátricas, Infectología Pediátrica y UCI-Pediátrica, para determinar que pacientes de los atendidos ingresaron o egresaron con diagnóstico de enfermedad por dengue y así conocer tanto el numero de las historias clínicas, como la cantidad de pacientes con la enfermedad los cuales fueron atendidos en el año anterior.

Para la selección de los pacientes nos basamos en la valoración inicial de urgencias, pues al Hospital Universitario llegan pacientes remitidos de un primer nivel de atención con un presunto diagnostico de enfermedad por virus del Dengue, si cumple con los criterios establecidos en el HUHMP para la enfermedad entrara a participar de nuestro estudio.

De la anterior valoración se incluyeron los pacientes en 3 grupos, Enfermedad por Dengue (incluye FDH y Dengue Clásico), Síndrome de Shock Dengue y Miocarditis por Dengue, de acuerdo a los criterios diagnósticos a los que se ciñe el HUHMP. Posteriormente se hará seguimiento a los pacientes, por si algunos pacientes del primer grupo evolucionan a las otras variantes de la enfermedad.

7.8 INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE LA INFORMACION

Utilizaremos como instrumento una guía de revisión de datos, previamente diseñada con base en la evolución clínica de la enfermedad. El cual fue presentado a la gerencia del Hospital en el mes de febrero del 2006. Para ello se registrará los paraclínicos y demás variables del proyecto en curso de la enfermedad, registrado en la historia clínica.

Se procederá a registrar la información obtenida ordenando las mediciones de acuerdo a la evolución clínica de cada paciente.

Diseñamos un cuestionario en el cual incluye las variables del estudio, que son: Edad, Sexo, Estado nutricional, Estado económico, Seguridad social, Estancia hospitalaria, Retardo en el Diagnóstico, Época del año, Desenlace clínico, muerte, EKC, Diuresis, TP, TPT, Hemoglobina, Hematocrito, Plaquetas propuestas en el proyecto, registrando de una manera objetiva y crítica la información obtenida de la revisión de las historias clínicas, puesto que la información será recolectada por los diseñadores del proyecto y tenemos un conocimiento homogéneo entre nosotros.

7.9 PRUEBA PILOTO

No realizamos pre-prueba, puesto que el cuestionario fue desarrollado teniendo en cuenta todos los parámetros básicos de monitoreo presentes en el Hospital Universitario, pues la asesora es la directora del servicio de infectología pediátrica, donde se han establecido con base en su experiencia el monitoreo que se aplica a los pacientes con Síndrome de Shock Dengue y Miocarditis por Virus dengue.

7.10 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Recolectamos los datos mediante revisión sistemática de historias clínicas, se creo un formulario de registro de datos mediante el software Epi-Info, el cual nos permitió almacenar toda la información recolectada de 42 historias clínicas. Comenzando con los registros básicos de las historias, registrando los campos correspondientes al nombre, edad, fecha, sexo, numero de historia clínica.

La edad se estableció de acuerdo a los datos en población pediátrica, clasificando las historias en grupos etáreos así: neonato, lactante menor, lactante mayor, preescolar, escolar.

Se abrieron los campos correspondientes a las variables socioeconómicas tomando en cuenta el estrato, la seguridad social, las condiciones demográficas, la procedencia del paciente; por otra parte se tomo en cuenta las condiciones hospitalarias que condicionaron la evolución de la enfermedad, como los días de estancia hospitalaria, los días de retardo en diagnostico, la época de admisión, y los datos mas relevantes para este reporte de casos determinando la presencia de shock y miocarditis relacionada con dengue.

El procesamiento de los datos paraclínicos se agrupo con el interés de resaltar las desviaciones en los patrones de normalidad. Los registros en cuestión para el análisis de las variables se priorizaron con respecto a los

datos que se modifican en la evolución de la patología como son cuadro hemático, los tiempos de coagulación, la diuresis, y el reporte del electrocardiograma en los casos de miocarditis.

7.11 TRATAMIENTO ESTADISTICO

Mediante el software Epi-Info, analizamos la frecuencia de las variables del proyecto comparadas con las dos enfermedades en estudio, miocarditis y shock por dengue, describiendo el comportamiento de los casos con las dos enfermedades.

Para la descripción se enfatizo únicamente en la frecuencia de las variables de las enfermedades en estudio con respecto a la población total revisada.

7.12 FUENTES DE INFORMACION

La información es de fuente secundaria, basada en la revisión de historias clínicas correspondientes al área de infectología pediátrica, por el registro del archivo 2005 en el hospital universitario de la ciudad de Neiva.

7.13 ASPECTOS ETICOS

La discusión ética que concierne a este reporte de casos corresponde al control de sesgos y a la fidelidad que implica la recolección de datos en un documento sujeto a tantas normas legales como lo es la historia clínica.

El objeto primordial en esta recolección fue respetar la identidad de los pacientes involucrados en el estudio, mantener de manera confidencial los datos personales de los pacientes.

Se enfatizo en la recolección fidedigna de los datos, previniendo las faltas a la integridad del paciente, priorizando los datos que nos interesan para el desarrollo optimo de la investigación.

8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Ago	Sep	Oct	Nov	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Agosto				Septie				Octubr				Novie m				□	
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1			
Semana	2004				2005																							
Anteproyecto	x	x	x	x																								
Revisión bibliográfica					x	x																						
Formulación del marco							x	x	x	x																		
Diseño del formulario												x	x															
Asesorías														x	x	x	x	x	x	x	x	x	x					
Diseño de encuesta																								x	x			
Recolección de datos																									x	x		
	2006																											
Codificación y tabulación						x	x																					
Análisis de datos						x	x																					
Conclusión del informe									x																			
Elaboración del informe										x																		

Periodo de vacaciones académicas

Periodo académico

Periodo de desarrollo del proyecto

9.. PRESUPUESTO

ELEMENTO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
3 revisores de HC	Recolección de datos, revisión temas, análisis	90.000
Material bibliográfico	Libros, fotocopias, artículos	30.000
PC y papel de impresión	Equipo y papel disponible	50.000
Transporte	Visitas, asesorías, revisión de HC	200.000
Utensilios	Carpetas, lapiceros, hojas, borradores, etc	30.000
Internet	Búsqueda de información	150.000
Trascripción de documento	Digitadores	20.000
Impresiones	Presentación de los informes	50.000
	TOTAL	620.000

10. ANALISIS DE RESULTADOS

Nuestra población fue de 42 pacientes y tuvo una incidencia de 7 casos de shock dengue representando esta patología un 16.7% de la población, la miocarditis presento una incidencia de 4 casos, representando un 9.5% de la población.

De acuerdo a la edad en nuestra población general son más vulnerables a la enfermedad por dengue hemorrágico los niños menores de 5 años (31 casos). Para el caso de shock la edad fue muy dispersa presentando los siete casos edades de 1, 2, 5, 6, 7, 8, 9 años. De los pacientes que presentaron miocarditis como complicación, las edades que presentaron nuestros pacientes fueron de 5, 7, 11 y 13 años.

La incidencia de dengue hemorrágico fue mayor en el sexo masculino (59.5%; 25 casos), que en el sexo femenino (40.5%; 17 casos), en el total de población de dengue hemorrágico, lo que indica la prevalencia de la enfermedad por el sexo masculino, en nuestras patologías, en el caso de miocarditis en el sexo masculino se presentaron tres casos y uno para el femenino, al igual los pacientes que cursaron con shock predomino el sexo masculino con cuatro casos y el femenino con tres.

La variable muerte, no tuvo influencia en las dos enfermedades, puesto que ninguno de los pacientes durante el año de estudio falleció, al igual la variable EKG, pues este en los 4 casos que se presentaron de miocarditis, solo se tomo en una ocasión, pues en el hospital universitario, se implemento como diagnostico, pero no se sigue su evolución rutinariamente por EKG de papel sino de monitor.

A continuación se hace un resumen de las variables estudiadas en el proyecto con base a las dos patologías de objeto del mismo, shock y miocarditis dengue teniendo en cuenta los objetivos del proyecto.

Tabla 2 . Resultado de variables epidemiológicas y hospitalarias de los pacientes con shock y miocarditis dengue

SHOCK		MIOCARDITIS	
	Frequency		Frequency
DESENLACE CLINICO		DESENLACE CLINICO	
COMPLICADO	5	COMPLICADO	3
FAVORABLE	2	MEJORIA	1
EDAD		EDAD	
1	1	5	1
2	1	7	1
5	1	11	1
6	1	13	1
7	1		
8	1		
9	1		
ESTANCIA HOSPITALARIA		ESTANCIA HOSPITALARIA	
3	1	4	1
4	2	5	1
5	1	6	2
6	3		
GRUPO ETAREO		GRUPO ETAREO	
ESCOLAR	4	ESCOLAR	3
LACTANTE MAYOR	2	PREESCOLAR	1
PREESCOLAR	1		
RETARDO EN DIAGNOSTICO		RETARDO EN DIAGNOSTICO	
1	1	1	3
2	5	2	1
3	1		
SEXO		SEXO	
FEMENINO	3	FEMENINO	1
MASCULINO	4	MASCULINO	3
DEMOGRAFICO		DEMOGRAFICO	
RURAL	1	RURAL	1
URBANO	6	URBANO	3

Con respecto a la procedencia demográfica, seis de los casos de shock y tres de los casos de miocarditis eran del área urbana, lo que refleja los posibles factores de riesgo que existen en esta, como lo son la predilección doméstica y hábitos del vector, aunado que el mayor volumen de pacientes que atiende el Hospital Universitario son de estratos 1 y 2, los cuales tienen mayores condiciones de riesgo, e

indirectamente poco acceso al servicio de salud. Para el total de la población 24 de los pacientes pertenecían al estrato 1 y 18 al estrato 2, además, de los pacientes que presentaron shock cinco pacientes pertenecían al estrato 1, y dos al estrato 2, Ocurre lo contrario en miocarditis, pues la distribución fue equitativa..

Con respecto a la época del año se puede decir que la mayor incidencia de dengue hemorrágico fue en el mes de enero representando el 21.4%(9 casos) en el total de la población, para los casos de miocarditis y shock, se presentaron durante todo el año, sin un patrón típico de asociación. La evolución de la enfermedad fue favorable en el 50%(21 casos) de los pacientes, además que ninguno de los pacientes se murió lo que indica la evolución satisfactoria de dengue hemorrágico, para los casos de shock la evolución fue complicada para 5 pacientes y favorable para 2 y en el caso de miocarditis, evolución complicada en 3 pacientes y uno con mejoría clínica y paraclínica.

En ambas enfermedades se estableció el diagnóstico entre uno y tres días de iniciado los síntomas. La edad fue muy variable en ambas enfermedades por lo cual también vario el grupo etareo, mostrando que son susceptibles todas las edades de padecer cualquier patología de las estudiadas.

La estancia hospitalaria tanto para shock como para miocarditis vario entre tres a seis días, similar al observado en la población general.

El análisis muestra que el 85.7%(36 casos) de los pacientes se diagnóstico tempranamente, entre uno y dos días, esto es debido a que el dengue es una patología muy frecuente en nuestra región, además de los programas de promoción y prevención que se desarrollan en toda el área departamental. Nuestros pacientes que padecieron shock y miocarditis también fueron diagnosticados en menos de 2 días, con excepción de un paciente de shock el cual fue al tercer día.

El análisis no identifico una relación entre miocarditis y shock en los pacientes de ambas enfermedades, puesto que ninguno de los pacientes que presento miocarditis curso con shock.

Una variable fue descartada en el análisis, la procedencia, pues solo un paciente procedía de otro departamento diferente al nuestro, el cual también curso con shock.

10.1 SEGUIMIENTO DE LABORATORIO

Tabla 3. Resultados paraclínicos de la evolución para los pacientes shock y miocarditis dengue.

MIOCARDITIS									SHOCK								
Plaquetas	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8	Plaquetas	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5	Dia 6	Dia 7	Dia 8
Normales									Normales	1		1	3				
Le100000-150000				1					Le100000-150000			1	1				
Mo50000-100000				2	1	1			Mo50000-100000	3	3	2	2	1	1		
Seve 20000-50000	2	3	3	1	1				Seve 20000-50000	1	1	2					
Muy seve <20000	2	1							Muy seve <20000	2	3	1					
Hematocrito									Hematocrito								
<25%									<25%	1	2						
35%-25%	2	2	1	1	1	1			35%-25%	2	2		3	1	1		
45%-35%	2	2	2	3	1				45%-35%	4	3	6	3				
>45%									>45%			1					
Hemoglobina									Hemoglobina								
<8									<8	1	1						
10-8	1			1	1				10-8	1							
10-13	3	4	2	3	1	1			10-13	3	4	6	5	1	1		
>13			1						>13	2	2	1	1				
TP									TP								
Disminuidos			1		1				Disminuido								
Normal	3	3	1	3	1				Normal	2	3	3	2	1	1		
Prolongados		1		1					Prolongado	4	4	2	1				
No coagulable									No coagulable								
TPT									TPT								
Zagef				1					Disminuido			1	1				
Normal			1	1	2				Normal	3	1	2	2		1		
Prolongado	3	4	1	2					Prolongado	3	6	2		1			
No coagulable									No coagulable								
Diuresis									Diuresis								
<1cc/Kg/h									<1cc/Kg/h	1							
1-2cc/Kg/h	3		1						1-2cc/Kg/h	2		1					
2-3cc/Kg/h			1						2-3cc/Kg/h	1	1	1					
3-4cc/Kg/h		2	1	1	2				3-4cc/Kg/h				1	1			
>4cc/Kg/h		1		2					>4cc/Kg/h	1							

Para los casos de miocarditis, los pacientes presentaron recuentos plaquetarios de severos a muy severos, los cuales se normalizaron entre el 4 y 5 día. El valor del hematocrito fue del normal para dos pacientes y bajo para dos pacientes, los cuales recuperaron el valor normal al tercer día. La hemoglobina estuvo dentro de valores normales para 3 pacientes y normalizada al 5 día para el paciente con hemoglobina baja. El caso del TP para tres pacientes se comportó como normal y con tendencia a la hipercoagulabilidad para un paciente. El TPT para los cuatro pacientes se mantuvo hacia la prolongación y la no coagulabilidad para un paciente, afortunadamente este parámetro se normalizó entre el 4 y 5 día. La diuresis evidencia que todos los pacientes recibieron una buena reanimación líquida, pues como es de saber, los pacientes tienden a hacer alteraciones hemodinámicas.

En los casos de shock por dengue, los recuentos plaquetarios bajos que son lo usual, y que instauraron entre moderados a muy severos y posteriormente hacia el 4 día empezaron a normalizarse y para el 6 día a excepción de un paciente, eran normales. Para dos pacientes el hematocrito se ubicó en valores críticos menores del 25%, pero hacia el tercer día se ubicó en valores normales para todos los pacientes que presentaron shock. Solo dos pacientes cursaron con valores bajos de hemoglobina, los cuales ascendieron a la normalidad para el tercer día. Para cuatro pacientes el TP se prolongó y recuperó el valor normal para la mayoría al cuarto día. El TPT varía en sus valores en cada día para todos los pacientes, incluso obteniendo valores prolongados para 6 pacientes, los cuales recuperaron la normalidad hacia el cuarto día. La diuresis evidencia que los pacientes no presentaron alteraciones hemodinámicas, pues únicamente un paciente cursó con un valor crítico, $<1\text{cc/Kg/24h}$, superando esta medida al día siguientes de hospitalización.

11. INTERPRETACION DE DATOS

Durante el análisis de las variables encontramos ciertas similitudes con respecto a la población en general y los factores de riesgo para la enfermedad en cuestión.

A diferencia de lo descrito en la literatura ^(15, 16, 17), nuestros paciente tanto de shock dengue y de miocarditis, no presentaron franca elevación del hematocrito, dado por el fenómeno de fuga vascular, lo cual conlleva a la hemoconcentración, como lo describen los autores consultados. Ninguno de los pacientes presento alteraciones hemodinámicas a excepción de la bradicardia, lo que es descrito hacia el 4 y 6 días de la convalecencia, pues nuestros pacientes para este periodo, la tendencia estuvo hacia la normalización de los parámetros de laboratorio.

La edad de aparición fue muy dispersa, no asociada con la mayor incidencia de la enfermedad para las edades de 8 a 10 años, misma tendencia en cuanto a la época del año. Como describe en referencias de consulta, los pacientes que presentaron las dos patologías estudiadas, cursaron con desenlace clínico complicado, con más días de estancia hospitalaria y mayores alteraciones paraclínicas.

Un factor importante descrito en la literatura ^(15, 16, 17), es el predominio del dengue hemorrágico por la zona urbana de la población, lo que se traduce indirectamente en mayores complicaciones de la enfermedad hacia la población urbana, por ejemplo en nuestra población encontramos que cambios demográficos importantes dados por un crecimiento poblacional y su concentración, deficiencias en la recolección de desechos, suministro de agua y servicios públicos, desplazamiento de grupos poblacionales, lo que concuerda con la descripción de las patologías observadas, las cuales tuvieron un predominio urbano muy superior al rural.

Para efectos sintácticos, los pacientes de reporte de ambas patologías, quienes presentaron alteraciones paraclínicas, se realizó un seguimiento en los parámetros de laboratorio durante los días de estancia hospitalaria, los cuales recuperaron la normalidad hacia el 4 y 5 día, como lo soporta las referencias de consulta ^(16, 17), lo cual lleva a nuestra descripción concordar con el curso clínico de la enfermedad descrito por los autores de la presente referencia.

Para concluir, la oportuna identificación de la enfermedad y el rápido tratamiento instaurado en nuestros pacientes no produjo casos de lamentar y evidencia el buen control que se tiene de la patología la cual es de gran importancia epidemiológica en la región.

12 .CONCLUSIONES

El principal aporte de nuestro estudio es que las dos enfermedades son de gran importancia entre las complicaciones del dengue hemorrágico, las cuales representan un impacto de consideración en nuestra región, por lo que como fue descrito, el shock por dengue y miocarditis dengue se presentan en cualquier edad de la población pediátrica, de predominio urbano y con evolución favorable para nuestros pacientes, los cuales en su gran mayoría provenían de nuestro departamento, donde tenemos altas tasas de incidencia y prevalencia de enfermedad por dengue.

En los pacientes de nuestro estudio que cursaron con shock o miocarditis, predominó el sexo masculino, un estado nutricional normal, el bajo estrato socio económico con presentación de casos de shock o miocarditis a cualquier edad.

La estancia hospitalaria promedio fue de 4 días, con mayor número de casos en el mes de enero, un diagnóstico realizado en menos de dos días, un desenlace clínico favorable y sin fallecimientos para los 42 casos de dengue hemorrágico. El curso de miocarditis y shock fue similar al anterior, pero sin un predominio de los casos por una época del año.

Las patologías estudio de este proyecto presentaron alteraciones paraclínicas severas, las cuales en su mayoría de pacientes fueron estabilizadas en valores normales hacia el cuarto y quinto día.

13. RECOMENDACIONES

A los demás estudiantes de la Facultad de Salud a que utilicen el recurso que tenemos a la mano, el Hospital Universitario de Neiva, realizando investigaciones donde se concluyan grandes aportes tanto a la parte epidemiológica, como a las políticas de sanidad implementadas en la comunidad para el control y prevención de enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

ANJAN, Batra S. and Alan B. Lewis, **Acute myocarditis**, En Current Opinion in Pediatrics Los Angeles, California, USA. vol 13: 2001, p234–239

CAMPANA Carlo, **Predictors of acute myocarditis**, En Ital Heart, San MatteoPiazzale, J Vol 3 March 2002

CHRISTOPHERSON Kent, **Chemokine Regulation Of Normal And Pathologic Immune Responses**, En Stem Cells, Indianapolis, Indiana-Usa, vol 19: 2001, p388-396

FELDMAN, Arthur M. **Myocarditis**, En The New England Journal Of Medicine, Massachusetts-Usa, November 9, Vol 343: 2000, p1388-1398

FONSECA, Iopes da, Benedito, Antonio, **Dengue Virus Infections, Infectious Disease And Immunization**, MedLine, 2002

GREGSON, Aric, Edelman, Robert, **Dengue Virus Infection, Concise Review Of Pediatric Infectious Disease**, MedLine, Baltimore, University of Maryland, 2001.

HEELER, Derek S. and Neil W. Kooy, **A Formidable Challenge The diagnostic and Treatment of viral Myocarditis in Children**, En Critical Care Clinics, Cincinnati, USA, vol 19: 2003 p365-391

HIA, C P P, **Immunosuppressive therapy in acute myocarditis**, En archdischild, Republic of Singapore 4 October, vol 89: 2003, p580–584.

HUAN-YAO, Lei, **Dengue infection: Immunopathogenesis**, Department of Microbiology & Immunology, National Cheng Kung University Medical College Tainan, Taiwan

KNOWLTON, Kirk U, **The Immune System In Viral Myocarditis**, En *Circulation Research*, California-Usa, September 17, vol 85; 1999, p559-561.

KAUTNER, Ingrid, Robinson, Max, **Dengue Virus Infection, Epidemiology, Pathogenesis, Clinical Presentation, Diagnosis And Prevention**, Medical Progress, MedLine, 2003

LEVI, Daniel y Juan Alejos, **An Approach to the Treatment of Pediatric Myocarditis**, En Pediatric Drug, Los Angeles, California, USA vol 4: 2002, p637-647

LEE BAUGHMAN, Kenneth, **The Value of a Heart Biopsy**, En Cardiology Rounds, volume 7, June/July 2003

LEITMEYER, Katrin, **Dengue Virus Structural Differences That Correlate With Pathogenesis**, En Journal Of Virology, La Floresta, Maracay, Aragua, Venezuela; Cuernavaca, Morelos, Mexico, Vol. 73, June 1999, P. 4738-4747

LIBRATY, Daniel, **Human Dendritic Cells Are Activated By Dengue Virus Infection: Enhancement By Gamma Interferon And Implications For Disease Patogénesis**, En Journal Of Virology, Bangkok, Thailand; Apr, Vol. 75: 2001, p 3501-3508

SALGADO, Doris, **Mortalidad por Dengue en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Neiva** -Huila 2003-2004, Neiva, Colombia, 2004.

----- **Dengue Hemorrágico Una Puesta al Día**, Neiva, Huila, Editorial Grafi Plast, , Ed 1, 2003

SIVIGILA, Boletín Epidemiológico Semanal No 10, **Semana Epidemiologica 44 Del Año 2003**, Instituto Nacional de Salud Subdirección De Epidemiología Y Laboratorio Nacional De Referencia, Bogotá, D.C., Colombia, P 6-12, 2003.

ANEXOS

ANEXO 1 : SOLICITUD DEL PERMISO PARA REVISION DE HISTORIAS CLINICAS

Neiva 20 de febrero del 2006

Doctor
Jorge Mauricio Escobar
Gerente general

Cordial Saludo

Con la presente nos permitimos pedirle el favor de autorizarnos para revisar las historias clínicas del departamento de pediatría, aquellas con diagnostico de Dengue Hemorrágico, con el fin de dar cumplimiento a la labor encaminada por nosotros, la universidad Surcolombiana y el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de determinar la incidencia de Síndrome de Shock dengue y Miocarditis en nuestra región para el año anterior.

Por su colaboración le estamos inmensamente agradecidos.

Atentamente

ANDREA CHAVARRO SAPUY

JAIME ANDRÉS BONILLA

DIEGO FELIPE HERNÁNDEZ

ANYELO TOVAR

ANEXO 2 : ENCUESTAS HISTORIAS CLINICAS LABORATORIOS

Fecha: / / .

Historia clínica N°: -----

Nombre:					
Edad				Grupo Etereo	
Menor de 1 año edad en meses: Sexo: F <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/>					
Estrato			Estado nutricional (IMC)		
1	2	3	4	5	Demográfico: Urbano <input type="checkbox"/> Rural <input type="checkbox"/> Otro <input type="checkbox"/>
Seguridad social: contributivo <input type="checkbox"/> subsidiado <input type="checkbox"/> vinculado <input type="checkbox"/> particular <input type="checkbox"/>					
Estancia Hospitalaria (días)				Retardo en Diagnostico (días)	
Retardo en la consulta (días)				Época del año	
Desenlace clínico				<u>Muerte</u>	
Mejoría	Favorable	Complicado		Si	No
Procedencia: Huila Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Cual:					

Laboratorios

	1ra medición	2da medición	3ra medición	4ta medición	5ta medición	6ta medición
ECG						
Fecha						
Diuresis						
Fecha						
PAN						
Fecha						
PVC						
Fecha						
Cuadro Hemático						
Fecha						
TP						
Fecha						
TPT						
Fecha						
SO ₂						
Fecha						
ENZIMAS						
Fecha						

OBSERVACIONES :

Encuestador :
