

**MORTALIDAD EN INFECCION POR VIRUS DENGUE EN PACIENTES DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN
EL AÑO 2006**

**ANDRÉS RICARDO SILVA ESPAÑA
JUAN PABLO BARROS MENDOZA
JUAN SALVADOR GIRALDO PARAMO**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-2007**

**MORTALIDAD EN INFECCION POR VIRUS DENGUE EN PACIENTES DEL
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO EN
EL AÑO 2006**

**ANDRÉS RICARDO SILVA ESPAÑA
JUAN PABLO BARROS MENDOZA
JUAN SALVADOR GIRALDO PARAMO**

**Trabajo de grado presentado como requisito
para optar el título de medico y cirujano**

ASESORES:

**DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Enfermera MG en Salud Pública
Especialista en Epidemiología**

**Dra MARISOL GARZON
Medico Cirujano
Pediatra**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA-2007**

Nota de aceptación

Firma Presidente del Jurado

Firma Jurado

Firma Jurado

Neiva, Mayo de 2007

DEDICATORIA

A mi madre, a mi novia y a mí amada tía por ser mis pilares incondicionales en la búsqueda de la verdad. Os amo.

Juan Salvador

A mi mamá por todos sus días y sus noches, por que seguramente siempre estará ahí, a el abuelo Juan y la abuela Cata por que le dan los cimientos y la fuerza a mi proyecto de vida, a Pamela por su inagotable paciencia y compañía y por que con cada una de sus palabras me invita a seguir soñando cada vez mas, a Salvador, Sergio y Fernando por que no logran imaginar lo valiosa e importante que es su amistad para mí..... A Dios, por que me da vida y fuerza para creer en lo inalcanzable.

Juan Pablo

A mi familia y amigos, sin quienes no podría alcanzar mis objetivos.

Andrés Ricardo

AGRADECIMIENTOS

Expresamos un profundo agradecimiento a:

El Doctor Jairo Rodríguez, la Doctora Doris de Panqueba, la Doctora Rocío Vega y la Doctora Marisol Garzón, docentes de la el programa de Medicina de la Universidad Surcolombiana por su dedicación permanente.

A la Enfermera Magíster en Epidemiología Dolly Castro, por sus años de paciencia y grandes enseñanzas par la realización de este proyecto.

RESUMEN

La infección por virus Dengue es un problema de salud pública importante para la región surcolombiana y el país. En esta región el Hospital Universitario Hernando Moncaleano representa un importante centro de influencia en lo que respecta al tratamiento de pacientes con manifestaciones hemorrágicas de la enfermedad y por lo tanto pacientes que a su vez pueden fallecer por dicha entidad.

Es de vital importancia caracterizar los pacientes que presentan este tipo de infección con el ánimo de identificar factores de riesgo en los pacientes que fallecen que puedan establecer un punto de control y vigilancia para el manejo de esta enfermedad.

Teniendo en cuenta esto, se realizó un estudio de casos en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con pacientes que ingresaron ya sea a los servicios de Urgencias, Hospitalización o Consulta externa con diagnóstico de Dengue, dengue Hemorrágico o Síndrome de Shock Dengue, en un periodo comprendido entre el 1° de Enero del 2006 y el 1° de Enero del 2007, con el fin de analizar los casos que se presentaron, al igual que los posibles factores de riesgo en los pacientes fallecidos, con el fin de plantear estrategias preventivas en el manejo de estos pacientes.

Objetivo: Caracterizar, la mortalidad en pacientes con diagnóstico de DHF/SSD en 1 año

Materiales y Métodos: El tipo de investigación que se realizó es del tipo descriptivo, retrospectivo considerando la base de datos CIE 10 de la institución al igual que las historias clínicas de los pacientes fallecidos desde el 1° de Enero de 2006 hasta el 1° de Enero de 2007. La información se analizó utilizando el programa Epi-info versión Febrero 3.3.2.9 del 2005.

Resultados: Durante el periodo comprendido se obtuvieron 440 ingresos con diagnóstico de Dengue de los cuales tan solo murieron 6 (1.36%). La mayoría de pacientes diagnosticados con Dengue se ubicaba en el grupo de los menores de 2 años. (36.4%) No se encontraron diferencias amplias en cuanto al sexo pero si se encontró que la mayoría de los pacientes ingresados tenía como diagnóstico de entrada Dengue Hemorrágico. De los pacientes fallecidos la mayoría (n=5) eran mujeres menores de 3 años, procedentes del casco urbano y de estrato socioeconómico bajo o 1. Los meses de mayor afluencia de pacientes fueron Febrero, Noviembre y Diciembre del 2006, periodos en los cuales las lluvias estuvieron más acentuadas.

Conclusiones: Los pacientes que ingresan a la institución con diagnóstico de Dengue por lo general son niños de los cuales los lactantes del sexo femenino tienen un mayor riesgo de fallecer, al igual que los procedentes de un nivel socioeconómico bajo y del casco urbano de los municipios. Aun se considera que el factor climático es clave en el brote de la enfermedad ya que el mayor flujo de pacientes se presentó en los meses de lluvia del año.

PALABRAS CLAVES: Dengue, Dengue Hemorrágico, Síndrome de Shock Dengue, Mortalidad.

SUMMARY

The infection for Dengue virus is an important problem of public health for the surcolombiana region and the country. In this region the University Hospital Hernando Moncaleano represents an important influence center specially in what concerns to the treatment of patient with hemorrhagic manifestations of the disease and therefore patient that cuold die for this entity.

It is of vital importance to characterize the patients that present this infection type with the spirit of identifying risk factors in patients that die so it is possible to establish a control point and surveillance for the handling of this illness.

Keeping in mind this, was carried out a study of cases in the Hospital Hernando Moncaleano Perdomo of Neiva, with patients that entered either to the services of Urgencies, Hospitalization or external Consultation with diagnostic of Dengue, Dengue Hemorrhagic Fever or Syndrome of Shock Dengue, in a period between January 1st of 2006 and January 1st of 2007, with the purpose of analyzing the cases that were presented, the same as the possible risk factors in the patients deceaseds, with the purpose of outlining preventive strategies in the handling of these patients.

Objective: To characterize the mortality in patient with diagnostic of DHF/SSD in 1 year

Materials and Methods: The investigation type that was carried out is descriptive, retrospective considering the database CIE 10 of the institution the same as the clinical histories of the patients deceaseds from January 1st of 2006 to January 1st of 2007. The information was analyzed using the program Epi-info version February 3.3.2.9 of the 2005.

Results: During the understood period 440 patients were obtained with diagnostic of Dengue from which so alone 6 died (1.36%). Most of patients diagnosed with Dengue were located in the group of those smaller than 2 years. (36.4%) There were not wide differences as for the sex but it was found that most of the entered patients had as entrance diagnostic of Dengue Hemorrhagic Fever. Of the patients deceaseds most (n=5) were women smaller than 3 years, coming from the urban helmet and of low socioeconomic stratum (1). The months of more affluence of patients were February, November and December of the 2006, periods in which the rains were accented.

Conclusions: The patients that enter to the institution with diagnostic of Dengue were children of which the infants of the feminine sex have a bigger risk of die, the same as those coming from a low socioeconomic level and of the urban helmet of the municipalities. It is even considered that the climatic factor is key in the behavior of the illness because the biggest flow of patient was presented in the months of rain of the year.

Keywords: Dengue, Dengue Hemorrhagic Fever, Syndrome of Shock Dengue, Mortality.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	15
1. ANTECEDENTES Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
2. JUSTIFICACIÓN	18
3. OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OIBJETIVOS ESPECIFICOS	19
4. MARCO TEORICO	20
4.1 DEFINICIÓN	20
4.2 EPIDEMIOLOGÍA	20
4.3 AGENTE ETIOLÓGICO	20
4.4 VECTOR	21
4.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	21
4.6 DIAGNÓSTICO	22
4.7 INMUNOPATOGÉNESIS	23
5. DISEÑO METODOLÓGICO	25
5.1 TIPO DE ESTUDIO	25

5.2 AREA	25
5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	25
5.4 OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	26
5.5 CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSIÓN	27
5.6 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	27
5.7 PRUEBA PILOTO	27
5.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	28
5.9 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO	29
5.10 FUENTES DE INFORMACIÓN	30
5.11 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN	30
5.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS	30
6. RESULTADOS	31
7. DISCUSION	36
8. CONCLUSIONES	38
9. RECOMENDACIONES	39
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	40
ANEXOS	45

LISTADO DE GRAFICAS

	Pág.
GRAFICA 1: Distribución por grupo etáreo de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.	31
GRAFICA 2: Distribución por lugar de atención de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007	32
GRAFICA 3: Total de casos atendidos distribuidos por mes de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.	33
GRAFICA 4: Distribución por Código de Egreso CIE10 de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.	34

LISTADO DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes fallecidos con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.	35

LISTADO DE ANEXOS

	Pág.
ANEXO A. Presupuesto global	46
ANEXO B. Descripción de los gastos de personal	46
ANEXO C. Descripción y cuantificación de los equipos	47
ANEXO D. Cronograma de actividades	48
ANEXO E. Instrumento	49
ANEXO F. Tablas complementarias	50

INTRODUCCIÓN

El presente estudio fue realizado con el fin de conocer la mortalidad que se presentó en los pacientes con infección por virus dengue hospitalizados en el HUHMP durante el año 2006, además de la caracterización de estos mismos.

Los antecedentes de el comportamiento de la enfermedad en el país y especialmente en nuestra región muestran un alto índice de casos, que hacen de particular importancia el estudio de esta patología en nuestra población aun mas si tenemos en cuenta que el Dengue Hemorrágico y el síndrome de Shock Dengue han sido un problema de salud publica para el Departamento.

Por tanto en este estudio se busca conocer por medio de la redacción de datos provenientes de las historias clínicas de los pacientes del HUHMP las diferentes características propias de los pacientes que fallecieron teniendo este diagnostico definido y habiendo ingresado en el periodo mencionado anteriormente.

De esta manera esperamos que el estudio represente un abastecedor para el conocimiento de la patología y su comportamiento en nuestro medio, que tenga aplicabilidad en el campo técnico científico y de salud y que además oriente y sea un punto de partida para futuros estudios sobre el tema.

1. ANTECEDENTES Y PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Gran parte de la población en la región surcolombiana está en riesgo de padecer la enfermedad por virus dengue, esto debido a características propias de la región; como el ser tropical, y de altitud propicia que permiten el desarrollo y multiplicación del vector transmisor de la enfermedad. Existen otros factores que influyen de alguna manera en la persistencia del vector; entre ellos la construcción de viviendas con materiales vegetales, la disposición de grupos poblacionales en la periferia de las cabeceras municipales, donde los servicios de acueducto y alcantarillado son inadecuados para el manejo de las aguas, sobre todo en épocas de lluvia.

No cabe duda que la población infantil es presa importante a pesar de los mecanismos de control creados para disminuir la población de *Aedes*; pero algo importante para tener en cuenta es la alta incidencia de la patología en la población adulta, afectando el desarrollo socioeconómico de la región.

Existen creencias que se han ido adoptando a través de los años que han llegado a convertirse en reglas y condiciones inalterables en la historia natural de la enfermedad sin que se cuestionen o se pongan a prueba en estudios serios. Hoy en día se han reportado cambios alarmantes en el mundo del perfil epidemiológico que nos llaman al cauteloso estudio de esta enfermedad y de una mejor caracterización de sus factores de riesgo.

Se creía que esta era una enfermedad habitualmente pediátrica y su manejo y consideraciones así como el screening estaba relegado con mayor insistencia a esta población. En una revisión realizada por Gubler y colaboradores, en Singapoore desde 1982, muestran que más del 50% de las muertes se dan en pacientes mayores de 15 años [1,2]

Entre 1990 y 1996 las tasas específicas de mortalidad por grupo etáreo más altas se ubicaron entre 15 y 34 años. Estos datos son soportados por estudios realizados en Indonesia, Jakarta, Bangladesh y Puerto Rico con iguales resultados. [3]

En Colombia, según reportes de la OPS al término de la semana epidemiológica 26 del 2005 se habrían reportaron 18011 casos de Dengue de los cuales fallecieron 13 pacientes en su mayoría adultos jóvenes. En los departamentos de Tolima, Santander, Huila, Cundinamarca y Casanare se distribuyo el 55% de los casos. [4]

Según reporte de la secretaría departamental de salud del Huila La tasa de mortalidad para el 2005 fue de 0.30 x 100.000 habitantes correspondiente a tres defunciones por Dengue Hemorrágico en los Municipios de Campoalegre, La Plata y Neiva. (La tasa de Mortalidad

en el 2004 fue de 0.41×100.00000 hab. Correspondiente a cuatro defunciones. La tasa de letalidad para el 2005 fue de 0.14%, en el 2004 la tasa de Letalidad fue 0.092%. [5]

En el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, se han realizado pocos estudios al respecto, Pinzón y col en el estudio “Comportamiento epidemiológico del Dengue en el servicio de observación urgencias del HUHMP entre enero de 1998 y diciembre del 99”, realizado con 183 pacientes, concluyó que el grupo de edad más afectado fue el intervalo de 17-24 años, con una mediana de 20 años y una moda de 17 años pero sin reportar casos de muertes. [6]

Otros dos estudios han sido realizados en el Hospital Universitario como el realizado por Medina y col y Cifuentes y col en donde también se concluye que los grupos de edad más afectados son aquellos comprendidos en el rango de los 15-25 años pero no se analizaron los datos de mortalidad, para lo cual Medina y col señalan que fue de un 2.4% correspondiente a 2 casos. [7,8]

Los casos de muerte por virus dengue no han sido bien caracterizados en ningunas de las series antes enmarcadas y en algunos no se reportaron, motivo por el cual existen dudas acerca de los perfiles de estos pacientes y las condiciones en las cuales fallecieron.

2. JUSTIFICACIÓN

El Dengue hemorrágico y el Síndrome de Choque Dengue son las complicaciones más frecuentes de la infección por virus dengue que en la región huilense se ha convertido en un problema de salud pública de gran importancia y a pesar de que anualmente se reportan pocas muertes hay cambios en el perfil epidemiológico que lo diferencian de las otras regiones del país, es por eso que es un problema que se debe estudiar con detenimiento para tratar de establecer la susceptibilidad que presenta esta población frente a dicho problema.

Gran parte de las inversiones en el sector salud se destinan al control del dengue y es por eso que es necesario seguir avanzando en el conocimiento de dicha enfermedad en búsqueda de aportes para el desarrollo de nuevas estrategias que permitan su control y erradicación. Es de valiosa utilidad por ejemplo la génesis de factores pronósticos que ayuden a identificar aquellos pacientes que se encuentran en un riesgo más alto de fallecer por la enfermedad y tratar de establecer si existe algún tipo de modificación en aquellos previamente establecidos con el ánimo de ir a la vanguardia con los cambios que experimente el comportamiento de dicha enfermedad.

Es cierto que aún existen muertes asociadas a dicha enfermedad pero también lo es el hecho de que disminuyen cada vez más con la implementación de protocolos más estrictos y mejor difundidos entre el personal de salud, como lo es también el uso de nuevas tecnologías en el manejo de dichos pacientes, es también de gran utilidad que impacto tienen dichas variables en el comportamiento de la enfermedad y sobre todo en el desenlace fatídico de la misma.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Caracterizar, por medio de la recolección de datos provenientes de las historias clínicas del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, la mortalidad en pacientes con diagnóstico de DHF/SSD que hayan ingresado a la institución entre 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Determinar los grupos de edad de mayor incidencia de mortalidad por DHF/SSD.
- Cuantificar la incidencia de muertes causadas por DHF/SSD según el sexo del paciente.
- Establecer el lugar de procedencia (Municipio y Departamento) de los pacientes con diagnóstico de DHF/SSD que fallecieron al ingresar al hospital.
- Determinar el grado de escolaridad y estrato socioeconómico de los pacientes muertos por dicha enfermedad.
- Establecer el antecedente de infección por virus dengue en los pacientes fallecidos.
- Determinar la época del año en que se presentan una mayor cantidad de casos y de muertes.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 DEFINICIÓN

El Dengue es la enfermedad de origen viral más importante causada por un artrópodo. Hoy en día la Organización Mundial de la Salud calcula que la enfermedad se encuentra distribuida en 112 países en el mundo entero de los cuales se calcula que algunos no han reportado en mas de 20 años ningún caso [9].

4.2 EPIDEMIOLOGÍA

Se estima que más de 2.5 billones de personas están en riesgo de contraer la infección. Las manifestaciones clínicas van desde fiebres indiferenciadas y similares a la gripe conocido como Fiebre de Dengue (DF) hasta condiciones, en algunas ocasiones, fatales, con características hemorrágicas y shock conocidas como Fiebre de Dengue Hemorrágico/Síndrome de Shock Dengue (DHF/SSD). Se han caracterizado 4 serotipos DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4 infectantes y actualmente el número de casos reportados se ha incrementado notablemente, según la OMS entre 1950 y 1959 se reportaron 908 casos en todo el mundo y nuevos análisis han documentado que en el periodo entre 1990 y 1999 se reportaron 514,139 casos [10].

Hoy en día se calcula que existen cerca de 50 millones de casos al año, de los cuales 500.000 corresponden a DHF/SSD y la mortalidad es cercana al 5% (~24.000 personas/año)[11,12].

4.3 AGENTE ETIOLÓGICO

La enfermedad del dengue es provocada por un virus RNA (+) envuelto de forma esférica y con nucleocápside icosaédrica, pertenece a la familia *Togaviridae*, género *Flavivirus*. El virión del dengue tiene un diámetro de 40-60 nm, y esta compuesto de 6% de ARN, 66% de proteínas, 9% de carbohidratos y 17% de lípidos ubicados en la envoltura. El virión consiste en 3 proteínas estructurales que son; CORE, la membrana y la envoltura y 7 proteínas no estructurales que son NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5. Se ha señalada que la proteína NS1 puede ser utilizada como diagnóstico de DHF ya que se ha encontrado que suele elevarse con títulos más altos en las primeras 72 horas que en los pacientes con Fiebre de Dengue.

Esta envoltura le ayuda para ser transportado al interior de la célula, hemoaglutinación de eritrocitos, inducción de anticuerpos neutralizantes y respuesta inmune protectora.[13,14]

4.4 VECTOR

En las Américas el único vector conocido es el *Aedes Aegypti*, Un mosquito perteneciente al subgénero *Stegomia* del que también hace parte el *Aedes Albopictus*, *Aedes Polinesencis* y *Aedes Escutellacis* los que pueden actuar también como vectores en otros continentes.

El mosquito tiene un área de vuelo limitado de 200 metros, característicamente pica en horas diurnas, a una altura no mayor de 2000 metros sobre el nivel del mar y lo hace en múltiples oportunidades, especialmente en sitios donde es difícil observarlo como los tobillos, la parte posterior de las piernas, codos etc.

El ciclo viral en el mosquito se inicia cuando el insecto pica a un individuo en fase viremica, produciéndose dentro del mosquito la replicación viral, proceso que se lleva a cabo en el estomago del insecto, estando listo para convertirse en transmisor de la enfermedad 10 a 14 días luego del ingreso del virus al vector. Hay estudios que sugieren que puede haber una transmisión transviral en donde la hembra infectada puede pasar el virus a su progenie lo cual puede tener un impacto en el ciclo del virus perpetuándole. [15,16].

4.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La fiebre de Dengue o DF se caracteriza por una fiebre de inicio súbito tras un periodo de incubación de tres a ocho días con los signos habituales de muchas infecciones agudas; escalofríos, fiebre alta, cefalea con intenso dolor retro-orbital, dolor fuerte de cintura y de miembros inferiores. Aproximadamente tres días después aparece, en el 60 % de los casos, un brote maculopapular, morbiliforme en el tórax y en los miembros, que persiste por dos o tres días más. La duración de la fiebre es de aproximadamente cuatro a seis días, al cabo de los cuales el enfermo se recupera y experimenta una profunda sensación de cansancio. En algunas ocasiones se han descrito vómitos y adenopatías al comienzo de la enfermedad. Ciertos pacientes presentan petequias que en ausencia de trombocitopenia y de hemoconcentración son de poca importancia [17].

El Dengue Hemorrágico o DHF se presenta aproximadamente a los seis días de evolución de un dengue típico y en forma casi simultánea cesa la fiebre, aparecen hemorragias, la prueba de torniquete es positiva y se observa trombocitopenia y hemoconcentración; además se nota un grado moderado de hepatomegalia. Las petequias son las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes, no tan comunes la epistaxis y las gingivorragias. A medida que disminuyen las plaquetas, siempre por debajo de 100.000, se aumenta el hematocrito en más de 20% sobre el valor normal. Esta hemoconcentración es un signo cardinal del dengue hemorrágico, la cual debe estar acompañada de

trombocitopenia. También puede haber derrames pleurales o peritoneales. En los casos sin tratamiento se presenta colapso circulatorio (hipotensión y tensión arterial convergente, pulso acelerado y filiforme, frialdad de la piel y desasosiego) que puede llegar rápidamente a un estado de choque profundo con presencia de hematemesis y melenas que representa el síndrome de choque Dengue o SSD y el cual cursa con una alta mortalidad. El choque prolongado es con frecuencia asociado a acidosis metabólica la cual podría precipitar coagulación intravascular diseminada. El choque también puede ser acompañado por encefalopatía debido a disturbios metabólicos o electrolíticos [18].

Para efectos prácticos de su manejo, la OMS lo ha clasificado en cuatro estadios:

- Fiebre, síntomas constitucionales o inespecíficos y la única manifestación hemorrágica puede ser la prueba del torniquete positivo.
- Adicional a lo anterior se ven hemorragias espontáneas en piel o mucosas.
- Falla circulatoria expresada como pulso débil amplio y rápido, estrechamiento de la presión de pulso o hipotensión, con la presencia de piel fría, pegajosa e irritabilidad.
- Shock profundo con presión arterial y pulso no detectable.

Los grados 3 y 4 constituyen el síndrome de shock dengue [19,20,21].

Hay que tener en cuenta que puede ser confundida con Mononucleosis infecciosa, infección por Rickettsias, leptospirosis, Rubéola, Parvovirus B19 e Influenza. El DHF puede ser confundido también con la leptospirosis, enfermedad de Kawasaki, Fiebre amarilla, infección por Hantavirus, septicemia meningococcica y otras fiebres virales hemorrágicas. [22]

4.6 DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico se cuenta con distintas pruebas de laboratorio que pueden orientar el cuadro. El hemograma puede presentar, leucopenia temprana, linfocitosis atípica, trombocitopenia, hemoconcentración mayor del 20% acompañado de un perfil de coagulación anormal con prolongación del PT y TPT. También puede estar acompañado de reducción de los niveles séricos de complemento. [23]

Estos pacientes pueden contar con hallazgos bioquímicos característicos como los son niveles bajos de albúmina, disturbios electrolíticos como hiponatremia, colesterol y HDL y VLDL pueden verse disminuidas, niveles elevados de enzimas hepáticas y acidosis metabólica. [24]

El DHF puede conducir a complicaciones como falla hepática, encefalopatía, CID, miocarditis, falla renal aguda, síndrome hemolítico urémico. Aunque son raras en aparición en los últimos años se ha documentado aumento en su incidencia. [25,26]

4.7 INMUNOPATOGENESIS

Generalmente las infecciones con un serotipo confieren protección inmune futura contra ese serotipo en particular pero no contra el resto de los serotipos. Cuando se presenta una infección por segunda vez con un serotipo diferente puede ocurrir una infección más severa, esto debido al fenómeno denominado como potenciación dependiente de anticuerpos en donde los anticuerpos remanentes de la primoinfección favorecen e incrementan la infección con el segundo serotipo. Sin embargo como solo 2 al 4% de individuos con una infección secundaria de dengue desarrollan enfermedad severa solo la potenciación dependiente de anticuerpos no podría explicar este suceso y las razones por las cuales solo unos pocos individuos desarrollan infección sintomática no son conocidas en el presente. [27]

Luego de que un mosquito infectado pica el virus entra y se replica en las células de la línea mononuclear fagocítica. [28].

Durante la infección secundaria, los anticuerpos ya presentes forman complejos con el virus dengue. [29]. Sin embargo el rol preciso de estos anticuerpos no es conocido, aunque anticuerpos de Ns1 han mostrado que inducen apoptosis en células endoteliales por un mecanismo que es dependiente de caspasas. [30].

Luego de su unión con el antígeno, las IgG activan la vía clásica del complemento. Se encuentran altos niveles de IgG1 e IgG4 y bajos de IgG2 en pacientes con FDH y SSd, comparado con fiebre de dengue. [31.32].

A partir de la activación del complemento se encuentra incremento en la permeabilidad vascular y anormalidades en la coagulación, lo que sugiere, que la subclase de IgG específica para Dengue puede ser importante en la patogénesis de una enfermedad severa. [33].

Se ha desarrollado un interés en el papel de la IgE debido a que algunos estudios sugieren que sus niveles son altos en pacientes con infección previa de Dengue. [34].

Algunos de los mecanismos responsables de la trombocitopenia son: inmunoglobulina M antiplaquetas, anticuerpos virales específicos, hipocelularidad de la médula o destrucción de las plaquetas en el hígado y el bazo. [35].

Los monocitos, mastocitos y linfocitos B producen diferentes citoquinas en la infección por el virus dengue. $TNF\alpha$, IL-2, IL6 en $INF\gamma$ están altos en los primeros 3 días, mientras que las interleuquinas 4,5 y 10 aparecen luego, lo que sugiere que primero se encuentra una respuesta por Th_1 y más tarde ocurre la respuesta por Th_2 . [36].

Niveles de IL-13 e IL-18 son altos durante infecciones severas, mientras los de IL-12 son altos en la fiebre dengue pero indetectables en el grado 3 y 4 de la DHF. [37].

El virus dengue puede infectar los linfocitos tanto CD4 o CD8. 105. Después de una infección primaria son formadas células T de memoria en respuesta a antígenos virales del dengue las CD4 producen $INF\gamma$ y β y $TNF\alpha$ lo que puede contribuir a la patogénesis de la infección secundaria. [38].

La infección por dengue se ha asociado con disminución del número de CD4, CD8 y NK, mientras los niveles de linfocitos B no se ven afectados. [39].

Entre los factores de riesgo se incluyen el serotipo. 118, la edad el sexo y el estado inmune. [40.41]. Generalmente la malnutrición predispone para algunas enfermedades infecciosas, sin embargo este rasgo no es significativo entre pacientes con DHF.[42].

DHF tiende a ser común en pacientes con enfermedades crónicas como la Diabetes y el Asma. [43.44].

Como pruebas diagnósticas se pueden emplear aquellas que involucren mosquitos: líneas celulares del mosquito, técnicas de inoculación del mosquito y cultivo de células vertebrales. [45,46]. Se pueden emplear pruebas serológicas como: test de inhibición de hemoaglutinación, ELISA, test de fijación del complemento, test de neutralización y como métodos moleculares se puede utilizar PCR. 25.124.130.131.132.133.134[47.48.49.50.51].

5. DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Este es un estudio de tipo descriptivo retrospectivo que analiza las características de los pacientes que fallecieron con diagnóstico clínico de Dengue y que se presentaron entre el 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva.

5.2 ÁREA

El área de estudio comprende la zona de cobertura del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo correspondiente a la región surcolombiana (Huila, Caquetá, Meta, Putumayo y Amazonas) como institución de tercer nivel y centro de referencia del departamento del Huila.

5.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se toma como Población un total de 440 historias clínicas de los casos de Dengue correspondientes a pacientes del régimen subsidiado y algunos vinculados de que llegaron a la institución remitidos de los centros de primer y segundo nivel en el periodo antes mencionado, proporcionadas por el departamento de archivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo.

5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Subvariables	Indicadores o categorías	Nivel de Medición	Índice
Mortalidad por Dengue	Pacientes que fallecieron con diagnóstico de DHF/SSD		Si o No	Nominal	Porcentaje
Antecedente de infección por virus dengue	Contacto previo con virus dengue		SI o No	Nominal	Porcentaje
Características Sociodemográficas	Condiciones de vida de los pacientes fallecidos por la enfermedad	Estrato socioeconómico	I, II, III, IV, V, o VI	Ordinal	Porcentaje
		Procedencia	Rural ; Municipio, Urbana; Barrio	Nominal	Porcentaje
		Escolaridad	Analfabeta, Básica primaria, Bachiller, Universitario.	Ordinal	Frecuencia
		Sexo	Hombre o mujer	Nominal	Frecuencia
		Edad	Años y menores de un año en meses.	Razón	Porcentaje
Época del año en que se atendieron los pacientes fallecidos			Mes	Ordinal	Frecuencia

5.5 CONTROL DE VARIABLES DE CONFUSIÓN

En esta investigación se maneja el sesgo de selección, ya que la población en estudio de nuestro problema de investigación fueron todos los pacientes que se encontraban en la base de datos del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico de Dengue o Síndrome de Shock Dengue durante el 1° de Enero del 2005 y el 1° de Enero del 2006; de esta manera la muestra seleccionada proviene de un listado completo de la población.

Además, la fuente de datos para conocer y caracterizar la población fallecida, fueron directamente las historias clínicas de estos pacientes que se encuentran en el archivo de la institución ya mencionada, por tanto de estas se extrajo la información propia de estos pacientes, de manera que no había posibilidad de manejar sesgo de respuesta o de realización.

Debido a que previamente se realizó la prueba piloto, el instrumento de medición había sido previamente evaluado, de manera que así se controló el sesgo de medición.

5.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.

Previo a la obtención de la debida autorización por las autoridades necesaria, se obtuvo la base de datos donde se encontraba el número de historia clínica, nombre, sexo, servicio en el que fue atendido y si egreso con vida o no, de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue durante el 1° de Enero del 2005 y el 1° de Enero del 2006. .

Posterior a esto, se accedió directamente a las historias clínicas en el archivo del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de los pacientes que fallecieron por este padecimiento, siendo estas la fuente para extraer la información con la que se caracterizó a estos pacientes.

5.7 PRUEBA PILOTO

Se realizó una revisión de 10 Historias clínicas correspondientes a pacientes ingresados a la institución con Diagnóstico presuntivo de Dengue, Dengue Hemorrágico Síndrome de Shock Dengue (Códigos CIE-10 A90X y A91X) y que además egresaron con este mismo diagnóstico en el periodo comprendido entre el 6 de Noviembre de 2006 y el 11 de noviembre del mismo año.

Al realizar la respectiva revisión de las historias clínicas se encontraron una serie de dificultades con el instrumento no antes previstas. En primer lugar en la historia clínica no se consigna por ninguna parte el grado de escolaridad de los pacientes, el cual se consideró como factor importante en relación con la aparición de la enfermedad.

También representa una gran dificultad identificar la orden de serología en la historia clínica, al igual que el reporte, lo cual no esclarece si se está realizando el diagnóstico respectivo o no.

Tan solo dos historias clínicas contaban con el formulario de reporte de caso de interés en salud pública, lo cual pone en duda si los reportes se hacen con oportunidad o es que no se han anexado estos documentos debido a que aún se encuentran en trámites en el ente territorial competente.

Como principal dificultad se encontró que ninguno de los pacientes seleccionados había fallecido, razón por la cual el formato establecido se tuvo que aplicar en pacientes vivos para realizar el ejercicio.

El volumen de pacientes fue inesperado por lo que la prueba tuvo que ser limitada únicamente a una semana de egresos hospitalarios con el fin de realizar un análisis corto de la información.

A continuación y sin ánimo de inferir ningún resultado se realizó un breve análisis de los datos recolectados, para lo cual no se presentó ninguna dificultad.

De las historias clínicas revisadas y aunque se presentan muchas inconsistencias en cuanto a consignar el lugar de procedencia se encontró que los pacientes en su mayoría venían del casco urbano de los municipios, la mayor parte de la ciudad de Neiva y además la totalidad de los pacientes eran procedentes del Departamento del Huila como se aprecia en las figuras 1 y 2(ver anexos).

5.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Se realizó una base de datos a partir de la información extraída de las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico A90X y A91X durante el periodo de tiempo en estudio, en el programa Excel uno de los productos estrellas de Microsoft Office, el cual es una hoja de cálculo, la cual contiene aproximadamente 65.000 líneas, 256 hojas por carpeta y 256 columnas. Lo que realiza, son ejercicios aritméticos. Como por ejemplo, balances, cálculos de calificaciones escolares o universitarias y todo aquello similar a estos procedimientos.

La base de datos proporciono los números de historias clínicas de pacientes fallecidos con las cuales se accedió a la revisión minuciosa de cada una, en el archivo del HUHMP y de donde se extrapolo la información necesaria para el diligenciamiento del instrumento previamente diseñado y evaluado.

Para almacenar la información se utilizo el software estadístico de predilección en el sector salud Epi Info, en este se elabora un formulario electrónico con las variables y la posterior graficación de estas en tablas de datos.

5.9 TRATAMIENTO ESTADÍSTICO

La información de la población a estudio, presente en la base datos en formato Excel se utilizo para la creación de gráficas y sus porcentajes, que subdividan la población según sus características de la siguiente manera:

Tortas

- Municipio procedencia
- Área de procedencia (urbana - rural)
- Distribución por sexo

En columnas

- Distribución por edad
- Antecedente de infección
- Diagnostico (clínico o serológico)
- Estrato socioeconómico
- Servicio en que fue tratado

La información de la población a estudio que falleció, se ingreso al programa Epi Info para realizar tablas sobre:

- Edad
- Sexo
- Departamento
- Municipio
- Zona (rural – urbana)
- Estrato socioeconómico

Lo anterior con el fin de inferir cuales son las características que mas se presentaron en cada uno de los subgrupos poblacionales (fallecidos, no fallecidos) de la población total a estudio.

5.10 FUENTE DE INFORMACIÓN

La fuente de información para la realización del proyecto fue la base de datos suministrada por el personal encargado del HUHMP diseñado en el programa Excel, donde esta la información de la población a estudio en el periodo pactado.

Las historias clínicas presentes en el archivo de esta misma institución de los pacientes que fallecieron, fueron la fuente de información para el diligenciamiento del instrumento previamente diseñado, realizado mediante la revisión minuciosa de cada una de estas.

5.11 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN

El proyecto de investigación se podrá encontrar en la biblioteca de la Facultad de Salud de la Universidad Surcolombiana, donde se podrá hallar tanto en medio magnético (CD) como en trabajo escrito, que cumple con las normas establecidas para ser publicada en esta institución.

5.12 CONSIDERACIONES ÉTICAS

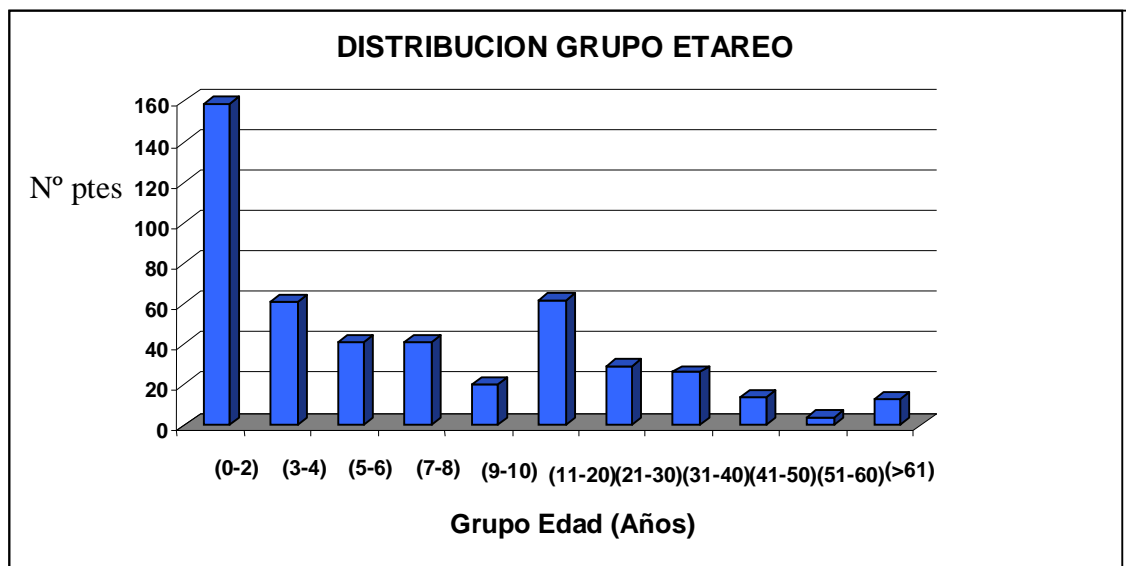
Debido a que es un trabajo que analiza historias clínicas lleva implícito un alto compromiso ético para con los pacientes involucrados en el estudio, más aún si se tiene en cuenta que la encuesta debe ir aplicada a las historias clínicas de pacientes que han fallecido.

Debido a la dificultad que representa para los investigadores el enviar consentimiento informado a los familiares de los pacientes involucrados en este estudio se plantea como alternativa que la aprobación del comité de Ética en Investigaciones del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, previo análisis del instrumento y debido a que los investigadores se encuentran obligados por el código de Ética médica sean argumentos suficientes para que se desarrolle el trabajo sin violar las normas aquí establecidas.

6. RESULTADOS

Durante el 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007 se diagnosticaron con enfermedad por virus Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, un total de 440 pacientes.

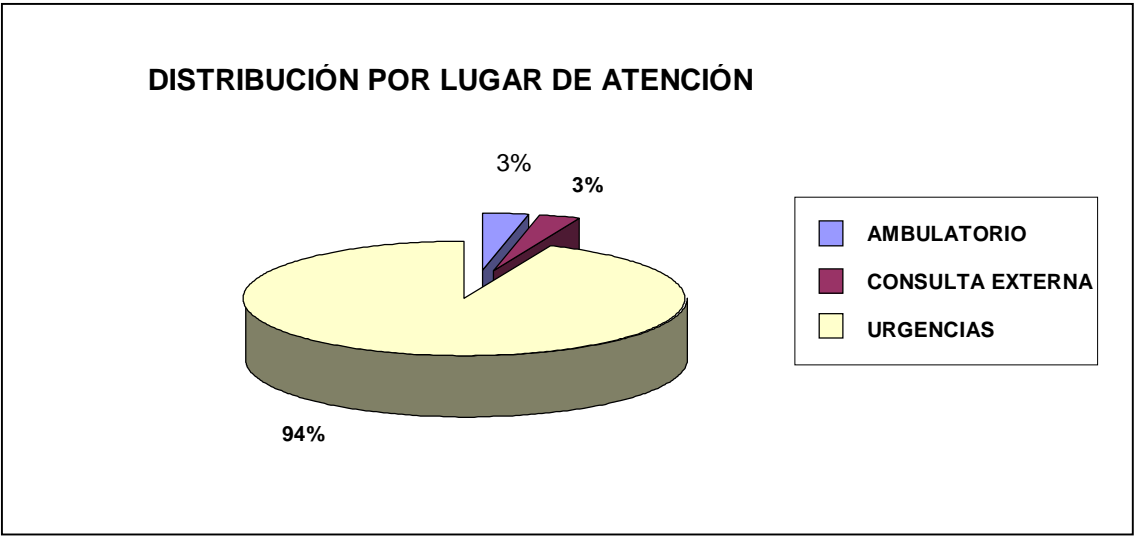
GRAFICA 1: Distribución por grupo etáreo de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.



De todos los casos presentados, la mayoría fueron menores de edad y en este grupo el subgrupo con más alta incidencia fue el de los lactantes con un 36.36%. (Fig. 1) Consecuentemente con esto, el servicio que más demanda tuvo por esta patología fue pediatría, quienes se responsabilizaron de la atención del 68% de la demanda total.

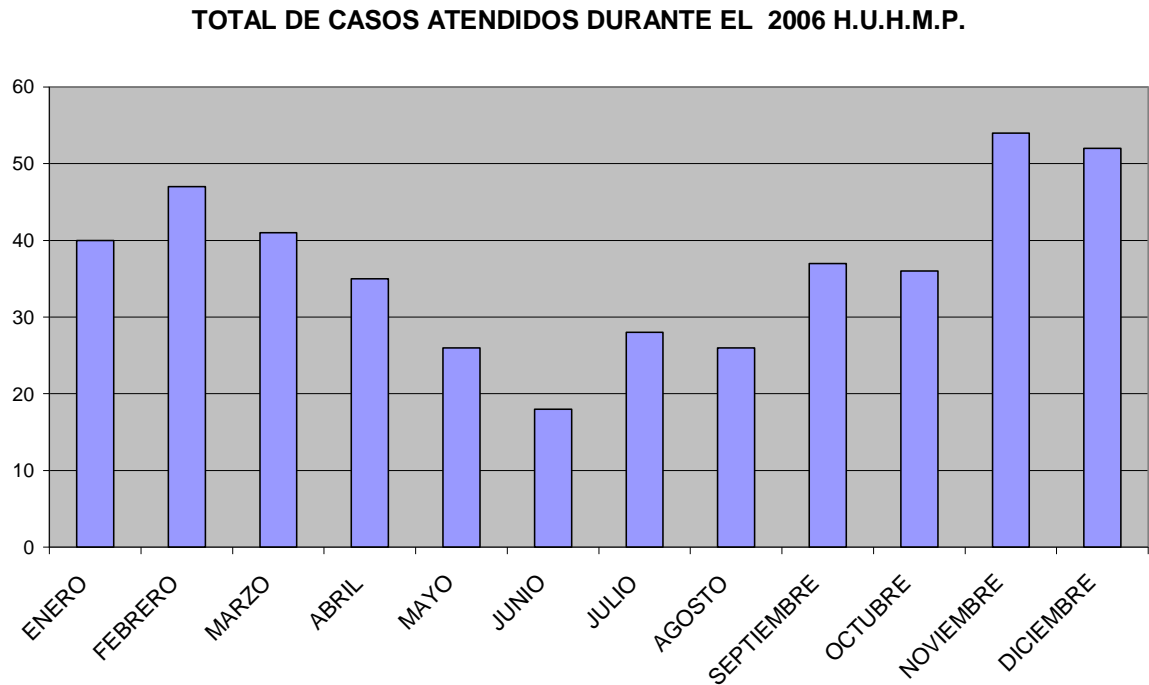
En lo referente a la distribución por sexo de la enfermedad, se observó gran similitud, siendo solamente un 6% más frecuente en el género masculino.

GRAFICA 2: Distribución por lugar de atención de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.



La gran mayoría de los casos consultaron, inicialmente, al servicio de urgencias mientras que el 6% restante lo hizo por consulta externa o servicio ambulatorio. (Fig. 2)

GRAFICA 3: Total de casos atendidos distribuidos por mes de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.



Los meses del año que presentaron mayor número de casos fueron Noviembre y Diciembre con más de 50 casos cada uno y Enero, Febrero y Marzo con más de 40 casos cada uno. El mes de menor incidencia fue Junio con menos de 20 casos. Del total de casos que se presentaron, en el lapso de tiempo ya mencionado, solo el 1% fallecieron. El 96% de los pacientes egresaron con código CIE10 A91X y el 4% restante con código A90X. (Figuras 3 y 4)

GRAFICA 4: Distribución por Código de Egreso CIE10 de los pacientes con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

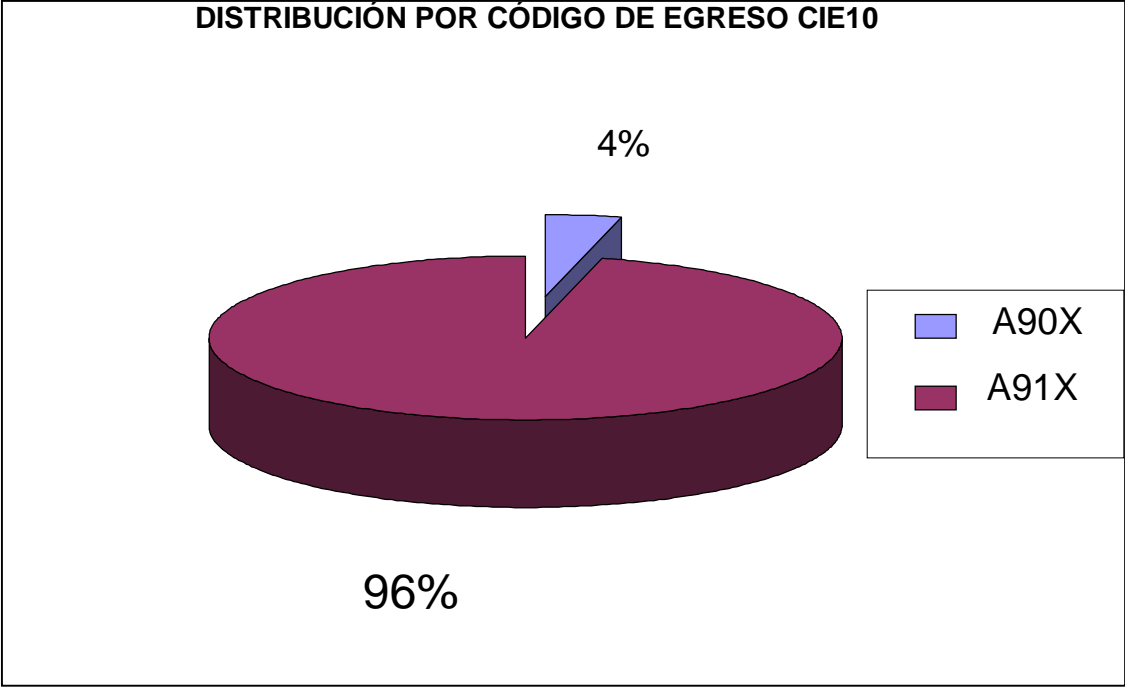


Tabla 1: Características sociodemográficas de los pacientes fallecidos con diagnóstico de Fiebre Dengue Hemorrágico y Síndrome de Shock Dengue, en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

ESTRATO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
1	5	83,3%
2	1	16,7%
MUNICIPIO		
Agrado	1	16,7%
Campoalegre	1	16,7%
Neiva	4	66,7%
SEXO		
Femenino	5	83,3%
Masculino	1	16,7%
ZONA		
Rural	1	16,7%
Urbana	5	83,3%
EDAD (años)		
1	2	33,3%
2	2	33,3%
3	1	16,7%
34	1	16,7%

Las pacientes que fallecieron pertenecían casi en su totalidad, al servicio de pediatría, mas específicamente al subgrupo de lactantes, comprendidos desde 1 hasta 3 años de edad, mientras la población adulta solamente presento un caso de fallecimiento.

El género que más falleció, fue el femenino, presentándose en este casi la totalidad de los casos.

La totalidad de fallecidos eran procedentes del departamento del Huila, la mayoría residían en Neiva y habitaban en el área urbana. El estrato económico de los fallecidos era bajo, siendo el mas frecuente le estrato 1, mientras la escolaridad de los fallecidos no se pudo establecer ya que solo uno de los casos contenía dicha información consignada en la historia clínica.

En lo referente a los fallecidos, específicamente, se determino que ninguno tenia el antecedente de infección previa por virus dengue; la forma como se diagnosticaron el 100% de los casos fue clínica.

7. DISCUSIÓN

Al realizar el análisis de los datos fue evidente, que a diferencia de lo encontrado por Pinzón y col y Medina y col en 1998 y 2000 respectivamente en donde el grupo etáreo con mayor número de casos estaba entre los 15 y 24 años, en el presente estudio se encontró que los pacientes más afectados eran lactantes entre 0 y 2 años de edad. (52) Por otro lado los pacientes que murieron hacían parte en su mayoría al grupo etáreo mencionado y tan solo un paciente de 34 años de edad falleció, aspecto que soporta las conclusiones de estudios anteriores en los cuales los pacientes menores de 2 años tienen una mayor probabilidad de padecer una infección severa por virus Dengue que dentro de las teorías más aclamadas está soportada por la dicha amplificación de la respuesta inmunológica tras el paso transplacentario de anticuerpos anti virus Dengue.(53)

Este comportamiento puede ser un indicio del cambio en el perfil epidemiológico al cual se han referido autores en los últimos años o simplemente puede ser la explicación a un comportamiento cíclico de la infección por virus dengue. (54)

Por otra parte los pacientes que más fallecieron en nuestra muestra fueron niñas, variable que en estudios anteriores no muestra diferencia alguna por lo cual consideramos que en el presente estudio fue un hallazgo incidental y que debería ser evaluado en estudios más grandes que permitan establecer la incidencia de muertes por determinado sexo para de esa manera comprobar si de verdad es una modificación del perfil epidemiológico de nuestra región. (55)

La mayoría de los pacientes que llegaron a la institución provenían de la ciudad de Neiva, principalmente de la zona urbana al igual que la mayor parte de los fallecidos, aspecto este que ya había sido determinado por la OMS cuando en el 2005 publicó un estudio que señalaba las últimas modificaciones del comportamiento de la enfermedad, y que en nuestro Hospital mostró un comportamiento similar. (56)

Aunque no fue posible establecer el grado de escolaridad de todos los pacientes si se encontró que la mayoría de los pacientes atendidos eran de estrato socioeconómico bajo, esto difiere del nuevo comportamiento de la enfermedad en donde se resalta que los pacientes que con mayor frecuencia padecen la infección por lo general no son los más pobres. Para tal efecto consideramos que el H.U.H.M.P. como institución de referencia de pacientes del régimen subsidiado en su mayoría y por manejar un alto nivel de complejidad podría influir en los resultados obtenidos por lo que sería necesario realizar un estudio que involucrara la mayor cantidad de centros asistenciales posibles para controlar el nivel socioeconómico que puede variar de una institución a otra notablemente. (57)

A pesar de que es ampliamente conocido que el antecedente de infección por virus dengue es un factor de riesgo para presentar fiebre de Dengue hemorrágico o SSD en las historias clínicas de los pacientes que fallecieron ninguno refirió haber padecido la enfermedad con anterioridad o se reportó antecedente serológico, lo cual nos lleva a plantear varias alternativas, por un lado en los pacientes que fallecieron, como eran en su mayoría menores de 2 años, podrían explicarse sus muertes por la teoría de amplificación de la respuesta inmunológica muy probablemente por el paso transplacentario de anticuerpos. Por otro lado es también muy probable y sobre todo en el caso del paciente de 34 años que efectivamente hubiese padecido una infección anterior por virus Dengue y que el no lo supiera o que la hubiese confundido con una infección viral común. (58)

En anteriores estudios realizados en el mundo o inclusive en el H.U.H.M.P se ha encontrado que hay una importante asociación entre la llegada de las épocas lluviosas a la región y el aumento en el número de casos de infección por virus dengue. Para la institución en los años anteriores los meses de mayor afluencia de pacientes siempre coincidía con el periodo comprendido entre los meses de Mayo y Septiembre, para el presente estudio se encontró que los pacientes llegaron en mayor número en los meses de Diciembre y Noviembre dato que a nuestra interpretación se explica por que durante el año 2006 el clima tuvo un comportamiento bizarro y en los meses mencionados se presentaron lluvias inesperadas que probablemente modificaron el ciclo de replicación del vector.(59)

Como principal dificultad para el presente estudio se encontró que falta consignación de datos sociodemográficos importantes en la historia clínica que permita establecer mejor las características de la población atendida como la comuna de donde provienen los pacientes o el grado de escolaridad que tienen. Por otra parte es necesario realizar estudios en conjunto con otros centros asistenciales de la región para establecer que las diferencias del perfil epidemiológico de la enfermedad son atribuibles al nivel socioeconómico como se está planteando actualmente.

8. CONCLUSIONES

En cuanto a los objetivos planteados se alcanzó casi totalmente lo propuesto ya que a medida que avanzó el proyecto se fueron identificando dificultades unas con solución y otras no, sobretodo de materia metodológica que crearon gran confusión y dificultades. No tenemos datos definitivos pero para ser el H.U.H.M.P. un centro de referencia maneja, al año, un volumen de pacientes muy alto de infección por virus Dengue, la mortalidad refleja cifras bajas que debe estar relacionado con la experiencia que tiene en el manejo de esta enfermedad al igual que las características sociodemográficas de los pacientes que atienden a la institución y son diagnosticados con FDH.

Para caracterizar mejor las variables sociodemográficas hace falta modificar el formato de historia clínica que permita conocer de mejor manera datos como estrato socioeconómico, nivel educativo, condiciones de la vivienda, si cuenta con servicios públicos, como es el manejo de las aguas y las basuras en el hogar y otros ítems que pueden ser de valiosa utilidad en el momento de realizar una caracterización de los pacientes que padecen la infección por virus Dengue.

Como limitante para este estudio se evidenció que las bases de datos no son del todo detalladas, al realizar un análisis estadístico hay que depurarlas ya que muchas veces cuentan con datos repetidos o espacios en blanco, a parte de la falta de información importante en la historia clínica para cumplir con el objetivo trazado.

9. RECOMENDACIONES

Se recomienda tener una ficha epidemiológica propia de la institución, similar a la que se llena para el reporte de casos ante el ente territorial, debido a que información epidemiológica clave se pierde de la historia clínica para el estudio de estos pacientes pues esta ficha se encuentra siempre en le Secretaría Departamental de Salud y por lo visto no parece retornar a la historia clínica lo que en un futuro dificultaría cualquier tipo de estudio, sobretodo de carácter epidemiológico.

Siempre hay que tener en cuenta factores externos como variaciones climáticas que como vimos en este y estudios anteriores realizados en la misma institución no parece evidenciarse un patrón claro de alta incidencia de la enfermedad a lo largo del año.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. GUBLER, D; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever; Clinical microbiology Review; 1998; 11;480-96
2. DEUBELv, LAILLE m. Identification of dengue sequences by genomic amplification: Rapid diagnosis of dengue virus serotypes in peripheral blood.; jvirol methodc;1990;30;41-54.
3. SARASOMBATH s, SUVATTE v, HOMCHAMPA p. Kinetics of lymphocyte Subpopulations in dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1988;19:649–56.
4. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. 2005: Number of Reported Cases of Dengue & Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion). Citado junio del 2006. www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue-cases-2005.htm
5. LOZANO c.a Informe final de las enfermedades transmitidas por vectores en el departamento del Huila para el 2005. Junio 2005. Secretaría Departamental de salud Huila, departamento de Enfermedades transmitidas por vector.
6. PINZÓN, alejandro, PERDOMO luis. Comportamiento epidemiológico del dengue en el servicio de observación urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 1ª enero de 1998 y 1ª de diciembre de 1999. Neiva 2000. 95pag. Trabajo de pregrado. Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Programa de Medicina, Hemeroteca.
7. PINZÓN, alejandro, PERDOMO luis. Comportamiento epidemiológico del dengue en el servicio de observación urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 1ª enero de 1998 y 1ª de diciembre de 1999. Neiva 2000. 95pag. Trabajo de pregrado. Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Programa de Medicina, Hemeroteca
8. KABRA sk, JAIN y, PANDEY rm: Dengue haemorrhagic fever in children in the 1996 Delhi epidemic. Trans R Soc Trop Med Hyg 1999, 93:294-298.

9. GUHA-SAPIR Debarati. At el. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. 2005
10. GUHA-SAPIR Debarati. At el. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. 2005
11. WORLD HEALTH ORGANIZATION WESTERN PACIFIC REGIONAL OFFICE Summary of the dengue situation in the Western Pacific region Manila,; 2001:9.
12. WHO: Strengthening implementation of the global strategy for dengue fever/dengue hemorrhagic fever prevention and control, report on the informal consultation. Geneva, WHO; 1999.
13. N.M.DUNG, DAY, N,P.Tam, DT.Loan, HT CHAU HT Minh, L.N; Fluid replacement in Dengue Shock Síndrome: A randomized, double-blind comparison of four intravenous-fluid-regimens. *Clinical infectious Diseases*; 199; 29; 787-94.
14. LAUE, T., EMMERICH, p. Schmitz, H; Detection of Dengue of virus RNA in patients after primary or secondary Dengue infection by using the TagMan automated amplification system; *journal of clinical microbiology*; 1999;37;8: 2543-47
15. FEIGIN, R Cherry j, *Pediatric infectious Diseases*. 4 edicion. Philadelphia; Saunders; 1998; 1478-1483.
16. GUBLER, D; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever; *Clinical microbiology Review*; 1998; 11;480-96
17. FEIGIN, R Cherry j, *Pediatric infectious Diseases*. 4 edicion. Philadelphia; Saunders; 1998; 1478-1483.
18. NIMMANNITYA s. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1987; 20: 325–30
19. MUSTAFA as. Elevated levels of interleukin-13 and IL-18 in patients with dengue hemorrhagic fever. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30:229–33
20. GAGNON sj. Bystander target cell lysis and cytokine production by dengue virus-specific human CD4(+) cytotoxic T-lymphocyte clones. *J Virol* 1999;73:3623–9.
21. DEUBELv, LAILLE m. Identification of dengue sequences by genomic amplification: Rapid diagnosis of dengue virus serotypes in peripheral blood.; *jvirol methodc*;1990;30;41-54.
22. NIMMANNITYA s. Clinical spectrum and management of dengue haemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Pub Health* 1987; 20: 325–30

23. HUANG yh, LIU cc. Activation of coagulation and fibrinolysis during dengue virus infection. *Med Virol* 2001;63:247–51.
24. VAN GORP ec. Changes in the plasma lipid profile as a potential predictor of clinical outcome in dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 2002;34:1150–3.
25. WORLD HEALTH ORGANISATION. PREVENTION AND CONTROL OF DENGUE AND DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER: comprehensive guidelines. WHO Regional publication, SEARO, No 29, 1999
26. PANCHAROEN c, RUNGSARANNONT a, THISYAKORN u. Hepatic dysfunction in dengue patients with various severity. *J Med Assoc Thai* 2002;85(suppl 1):S298–301.
27. GUZMAN mg, KOURI g. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002;2:33–42
28. KING ca, MARSHALL js, ALSHURAFa h, et al. Release of vasoactive cytokines by antibody-enhanced dengue virus infection of a human mast cell/basophil line. *J Virol* 2000;74:7146–50.
29. LITTAUA r, KURANE i, ENNIS fa. Human IgG Fc receptor II mediates antibodydependent enhancement of dengue virus infection. *J Immunol* 1990;144:3183–6.
30. LIN cf, LEI hy, SHIAU al, et al. Endothelial cell apoptosis induced by antibodies against dengue virus nonstructural protein 1 via production of nitric oxide. *J Immunol* 2002;169:657–64.
31. KORAKA p. Kinetics of dengue virus-specific serum immunoglobulin classes and subclasses correlate with clinical outcome of infection. *J Clin Microbiol* 2001;39:4332–8.
32. THEIN s, AASKOV j. Changes in levels of anti-dengue virus IgG subclasses in patients with disease of varying severity. *J Med Virol* 1993;40:102
33. KORAKA p, MURGUE b, DEPARIS x, et al. Elevated levels of total and dengue virus-specific immunoglobulin E in patients with varying disease severity. *J Med Virol* 2003;70:91–8
34. MIGUEZ-BURBANO mj, JARAMILLO ca, PALMER cj, et al. Total immunoglobulin E levels and dengue infection on San Andres Island, Colombia. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6:624–

35. HATHIRAT p. Abnormal hemostasis in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24(suppl 1):80–5.
36. CHATURVEDI uc, ELBISHBISHI ea, AGARWAL r, et al. Sequential production of cytokines by dengue virus-infected human peripheral blood leukocyte cultures. *J Med Virol* 1999;59:335–40.
37. MUSTAFA as. Elevated levels of interleukin-13 and IL-18 in patients with dengue hemorrhagic fever. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30:229–33
38. GAGNON sj. Bystander target cell lysis and cytokine production by dengue virus-specific human CD4(+) cytotoxic T-lymphocyte clones. *J Virol* 1999;73:3623–9.
39. SARASOMBATH s, SUVATTE v, HOMCHAMPA p. Kinetics of lymphocyte Subpopulations in dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1988;19:649–56.
40. WORLD HEALTH ORGANISATION. PREVENTION AND CONTROL OF DENGUE AND DENGUE HAEMORRHAGIC FEVER Op.cit., p 7
41. GUZMAN mg, KOURI g. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002;2:33–42
42. THISYAKORN u, NIMMANNITYA s. Nutritional status of children with dengue hemorrhagic fever. *Clin Infect Dis* 1993;16:295–7
43. CUNHA rv, SCHATZMAYR hg. Dengue epidemic in the State of Rio Grande do Norte, Brazil, in 1997. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999;93:247–9.
44. GUZMAN mg, KOURI g, SOLER m. Dengue 2 virus enhancement in asthmatic and non asthmatic individual. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1992;87:559–64
45. MUSTAFA as. Elevated levels of interleukin-13 and IL-18 in patients with dengue hemorrhagic fever. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2001;30:229–33
46. GUZMAN mg, KOURI g. Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3:621–7.
47. GUZMAN mg, KOURI g. Advances in dengue diagnosis. *Clin Diagn Lab Immunol* 1996;3:621–7.
48. BRANCH sl, LEVETT pn. Evaluation of four methods for detection of immunoglobulin M antibodies to dengue virus. *Clin Diagn Lab Immunol* 1999;6:555–7.

49. KUNO g, GUBLER dj. Antigen capture ELISA for the identification of dengue viruses. *J Virol Methods* 1985;12:93–103.
50. NAWA m, ICHIKAWA y, INOUE s. Serotyping of dengue viruses by an enzymelinked immunosorbent assay. *Jpn J Med Sci Biol* 1985;38:217–21.
51. VELATHANTHIRI n, FERNANDO r, FERNANDOs, et al. Development of a polymerase chain reaction (PCR) for the detection of dengue virus and its sero types. Abstract presented at the Sri Lanka College of Microbiologists annual sessions, 2002.
52. PINZÓN, alejandro, PERDOMO luis. Comportamiento epidemiológico del dengue en el servicio de observación urgencias del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo entre 1ª enero de 1998 y 1ª de diciembre de 1999. Neiva 2000. 95pag. Trabajo de pregrado. Universidad Surcolombiana, Facultad de Salud, Programa de Medicina, Hemeroteca.
53. MARTINEZ e, GUZMAN mg, VALDES m, et al. Dengue fever and hemorrhagic dengue in infants with a primary infection. *Rev Cubana Med Trop* 1993;45:97–101
54. GUBLER, D; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever; *Clinical microbiology Review*; 1998; 11;480-96
55. DEUBELv, LAILLE m. Identification of dengue sequences by genomic amplification: Rapid diagnosis of dengue virus serotypes in peripheral blood.; *jvirol methodc*;1990;30;41-54.
56. DEUBELv, LAILLE m. Identification of dengue sequences by genomic amplification: Rapid diagnosis of dengue virus serotypes in peripheral blood.; *jvirol methodc*;1990;30;41-54.
57. KABRA sk, JAIN y, PANDEY rm: Dengue haemorrhagic fever in children in the 1996 Delhi epidemic. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999, 93:294-298.
58. MONIRA pervin. Clinical and Laboratory Observations Associated with the 2000 Dengue Outbreak in Dhaka, Bangladesh *Dengue Bulletin – Vol 28, 2004*
59. GUBLER, D; Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever; *Clinical microbiology Review*; 1998; 11;480-96

ANEXOS

ANEXO A. PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN (MILES DE \$)

RUBROS	FUENTE PROPIA	TOTAL
PERSONAL	\$300.000	\$2`300.000
EQUIPOS	\$2`400.000	\$2`400.000
SOFTWARE	\$0	\$0
MATERIALES	\$50.000	\$50.000
SALIDAS DE CAMPO	\$0	\$0
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	\$0	\$0
PUBLICACIONES Y PATENTES	\$0	\$0
SERVICIOS TÉCNICOS	\$0	\$0
VIAJES	\$0	\$0
CONSTRUCCIONES	\$0	\$0
MANTENIMIENTO	\$0	\$0
ADMINISTRACIÓN	\$0	\$0
TOTAL	\$2`450.000	\$4`750.000

ANEXO B. DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL (EN MILES DE \$)

Investigador	Formación	Función	Dedicación	Recursos
Dra Dolly Castro	Mg Epidemiología	Asesor	4h/semana	\$2`000000
Juan Salvador Giraldo Páramo	Estudiante de Medicina	Investigador	4 h/semana	\$100000
Juan Pablo Barros Mendoza	Estudiante de Medicina	Investigador	4h/semana	\$100000

Andrés Ricardo Silva España	Estudiante de Medicina	Investigador	4h/semana	\$100000
------------------------------------	-------------------------------	---------------------	------------------	-----------------

ANEXO C. DESCRIPCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE LOS EQUIPOS DE USO PROPIOS (EN MILES DE \$)

Equipo	Valor
Computador Pentium 4 128 Ram y 40 GB de disco duro + impresora	\$2 400.000

Meses Actividades	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun
Diseño anteproyecto														
Revisión Bibliográfica														
Formulación del Marco teórico														
Diseño de Formulario														
Prueba piloto														
Recolección de Datos														
Análisis de los datos														
Entrega de resultados														
Sustentación														
Publicación														

ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ANEXO E. INSTRUMENTO

ESTUDIO DE CARACTERIZACION DE LA MORTALIDAD EN PACIENTES CON VIRUS DENGUE ATENDIDOS EN EL HOPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA "HERNANDOMONCALEANO PERDOMO"

Por medio de este documento se pretende revisar historias clínicas y determinar las características de los pacientes fallecidos a causa de la infección por virus dengue durante el periodo comprendido entre 10 de enero de 2006 y 1º de enero de 2007.

Para ello es necesario conocer las características socioeconómicas específicas y sobre todo establecer con claridad el antecedente de infección por virus dengue, además de tratar de establecer que época del año es la que muestra mayor incidencia.

Nombres y apellidos: _____ Falleció _____

HC: _____ Edad: _____ Sexo: _____ Nivel de escolaridad: _____

Departamento procedencia: _____ Municipio procedencia: _____

Zona rural o urbana: _____ Dirección: _____

Estrato: _____ Fecha de ingreso: _____

Padeció infección anterior por virus dengue: Si _____ No _____

El diagnóstico fue: Clínico: _____ Sexológico _____

Revisado por:

ANEXO F. TABLAS COMPLEMENTARIAS

TABLA 1. Distribución de los pacientes por mes de el año en que fueron atendidos con diagnóstico de fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock dengue, en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

ENERO	40
FEBRERO	47
MARZO	41
ABRIL	35
MAYO	26
JUNIO	18
JULIO	28
AGOSTO	26
SEPTIEMBRE	37
OCTUBRE	36
NOVIEMBRE	54
DICIEMBRE	52
Total	440

TABLA 2. Distribución de los pacientes por servicio en donde fueron atendidos con diagnóstico de fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock dengue, en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

Ambulatorio	16
Consulta externa	14

Urgencias	440
-----------	-----

TABLA 3. Distribución de los pacientes por sexo con diagnóstico de fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock dengue, en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

FEMENINO	222
MASCULINO	218

TABLA 4. Distribución por código CIE 10 de egreso de pacientes con diagnóstico de fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock dengue, en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. 1° de enero del 2006 y el 1° de enero del 2007.

A90X	14
A91X	426