

**COMPLICACIONES SEVERAS DE LA FIEBRE DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN
PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 1 DE 2004 Y
DICIEMBRE 31 DE 2006**

**HERIBERTO ACHURY ALZATE
INGRID KATHERINE RIOS**

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

**COMPLICACIONES SEVERAS DE LA FIEBRE DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN
PACIENTES ADULTOS DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO DURANTE EL PERÍODO DE ENERO 1 DE 2004 Y
DICIEMBRE 31 DE 2006**

**HERIBERTO ACHURY ALZATE
INGRID KATHERINE RIOS**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar el título de Médico y
Cirujano**

**Asesor Metodológico
Mg. DOLLY CASTRO BETANCOURT
Magíster Epidemiología
Docente Universidad Surcolombiana**

**Asesor Científico
Dr. LUIS FERNANDO DURÁN
Médico Internista
Docente Universidad Surcolombiana**

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

Nota de aceptación

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, 24 de Mayo de 2007

DEDICATORIA

A nuestra familia, por su amor y apoyo incondicional en todos los proyectos emprendidos en nuestras vidas y que hoy se ve reflejado en el que se nos fue dado durante la elaboración de este trabajo.

Heriberto

Ingrid Katherine

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A nuestras familias por su apoyo incondicional en todas las etapas de nuestras vidas y de nuestra formación profesional.

Al docente Luis Fernando Durán, Especialista en Medicina Interna por su asesoría durante el desarrollo de este trabajo y por los conocimientos compartidos en el transcurso de este.

A la docente Dolly Castro, Magíster en Epidemiología, por la dedicación a todos nosotros en el desarrollo de nuestros trabajos, por sus conocimientos, paciencia y entusiasmo, ya que sin ellos no hubiera sido posible culminarlo de una forma exitosa. ¡Mil Gracias Profe!

A nuestros pacientes, ya que son el libro abierto para adquirir nuestros conocimientos y sin ellos no seríamos los médicos que hoy muy orgullosamente somos.

A nuestros amigos, pues son ellos los que creen en nosotros cuando hemos dejado de creer en nosotros mismos.

A Dios quien nos da la sabiduría para descubrir lo correcto, la voluntad para elegirlo y la fuerza para hacer que perdure.

TABLA DE CONTENIDO

	pág.
INTRODUCCIÓN	13
1 JUSTIFICACIÓN	14
2 ANTECEDENTES	15
3 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
4 OBJETIVOS	18
4.1 OBJETIVO GENERAL	18
4.2 OBEJTIVOS ESPECÍFICOS	18
5 MARCO CONCEPTUAL	19
6 DISEÑO METODOLÓGICO	45
6.1 TIPO DE ESTUDIO	45
6.2 LUGAR	45
6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	45
6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	45
6.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	46
6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS	46
6.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	46
6.8 PRUEBA PILOTO	46
6.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS	47
6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS	47
6.11 MODELO ADMINISTRATIVO	47

		pág.
7	RESULTADOS	48
8	DISCUSIÓN	56
9	CONCLUSIONES	58
10	RECOMENDACIONES	59
	BIBLIOGRAFÍA CITADA	60
	ANEXOS	62

LISTA DE TABLAS

		pág.
Tabla 1.	Características sociodemográficas de los pacientes con Dengue Hemorrágico en el servicio de Medicina Interna del HUHMP.	49
Tabla 2.	Municipio de procedencia de los pacientes con FDH.	50
Tabla 3.	Estado general del paciente al ingreso al HUHMP:	50
Tabla 4.	Signos vitales al ingreso de los pacientes con diagnóstico de Fiebre de Dengue Hemorrágico en el servicio de Medicina Interna del HUHMP.	51
Tabla 5.	Manifestaciones clínicas y hemorrágicas de la Fiebre del Dengue Hemorrágico en los pacientes del servicio de Medicina Interna del HUHMP.	52
Tabla 6.	Signos de alarma de la Fiebre del Dengue Hemorrágico en los pacientes del servicio de Medicina Interna del HUHMP.	53
Tabla 7.	Radiografía de Tórax en los pacientes con diagnóstico de Fiebre de Dengue Hemorrágico y con sospecha de Fuga Vascular.	53
Tabla 8.	Serología IgM para Dengue	54
Tabla 9.	Complicaciones en los pacientes con Dengue Hemorrágico del servicio de Medicina Interna del HUHMP.	55
Tabla 10.	Sitio de estancia hospitalaria de los pacientes con Fiebre de Dengue Hemorrágico en el servicio de Medicina Interna del HUHMP.	55

LISTA DE FIGURAS

	pág.
Figura 1. Ciclo viral del Dengue.	21
Figura 2. Hipótesis 1. Patogénesis del dengue Hemorrágico.	22
Figura 3. Hipótesis 2. Patogénesis del Dengue Hemorrágico.	22
Figura 4. Hipótesis 3. Patogénesis del Dengue Hemorrágico.	23
Figura 5. Termómetro señales de alerta.	32
Figura 6. Relación hematocrito, plaquetas y la presión diastólica según días de admisión.	33
Figura 7. Petequias en un pacientes con Dengue Hemorrágico.	35
Figura 8. Rash en un pacientes con Dengue Hemorrágico.	36
Figura 9. Petequias y equimosis en pacientes con FDH del HUHMP.	36
Figura 10. Radiografía de tórax de paciente con derrame pleural con diagnóstico de FDH.	37
Figura 11. Prueba ELISA para Dengue.	38
Figura 12. Cultivo de células de mosquito para detección del virus.	39
Figura 13. Prueba positiva de anticuerpos fluorescente.	39
Figura 14. Test de inmunofluorescencia.	40
Figura 15. Relación temperatura – positividad del Dengue Ac IgM	41

LISTA DE ANEXOS

	pág.
Anexo A. Operacionalización de variables	64
Anexo B. Cronograma de actividades	71
Anexo C. Instrumento de recolección de datos	72
Anexo D. Presupuesto del proyecto	75

RESUMEN

El Dengue es una enfermedad infecciosa aguda, febril, producida por el virus del mismo nombre, un arbovirus ampliamente extendido en zonas tropicales. Se asume que es la más importante enfermedad transmitida por mosquitos, en términos de morbilidad y mortalidad. Actualmente no se conoce la causa de las manifestaciones hemorrágicas como la Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD) o el Síndrome de Choque por Dengue (SCD), pero la teoría más aceptada es la llamada “hipótesis de inmunopotenciación”.

OBJETIVO: Identificar el cuadro clínico y las complicaciones más frecuentes como Miocarditis, Shock, Encefalopatía por Dengue Hemorrágico en los pacientes adultos que ingresan al Hospital Universitario de Neiva.

MÉTODOS: Estudio descriptivo, retrospectivo, realizado en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, tomando como referencia para la toma de los datos a estudiar, las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y de medicina interna de la misma institución, para ser hospitalizados con diagnóstico de fiebre dengue, fiebre dengue hemorrágico motivo de estudio, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2004 y 31 de diciembre de 2006.

RESULTADOS: Se tomaron los datos registrados en el departamento de epidemiología, previo permiso de la subgerencia técnico científica de la institución con fichas epidemiológicas con el diagnóstico de dengue, tomando las historias con fecha de ingreso durante el período ya descrito, en personas mayores de 14 años. Del total de historias revisadas (716), solamente 144 correspondían a personas adultas y las restantes 572 correspondían a población pediátrica, de estas 16 tenían información errónea o incompleta y 9 presentaron otro tipo de diagnóstico con respecto al diagnóstico deseado en la búsqueda, para un total de 129 historias clínicas que ingresan al estudio.

CONCLUSIONES: Dentro de los pacientes que ingresaron al estudio, los del grupo etáreo comprendido entre los 14 y 34 años fueron los que tuvieron mayor presentación de la patología a estudio. En cuanto al régimen subsidiado se presentaron pacientes con seguridad social subsidiada y vinculada, lo que se puede pensar que estos pacientes quienes pertenecen a estratos socioeconómicos bajos, tengan algún factor de riesgo que los predispongan a que se presenten mayor número de casos en esa población con un 44.2%. El cuadro clínico característico de dengue hemorrágico fue el de fiebre en el 90.7% acompañado de astenia, adinamia, mialgia y artralgias en el 69.8, 72.9, 79.1 y 70.5% respectivamente. No se encontraron relaciones de los signos vitales con las manifestaciones hemorrágicas. El compromiso hepático de los pacientes coincide en la mayoría de los casos estudiados con la presencia de hepatomegalia en el 37.2%. Con respecto a los diversos métodos diagnósticos, sigue predominando la clínica del paciente, ya que la prueba confirmatoria de IgM para Dengue, no es posible encontrar los resultados (65.7%), lo que nos sugiere que aún falta mejorar los diversos trámites administrativos para tener acceso tanto a la prueba como al reporte del mismo.

PALABRAS CLAVE: Enfermedad del Dengue, Dengue hemorrágico, Complicaciones del Dengue Hemorrágico, Síndrome de Shock por Dengue.

INTRODUCCIÓN

El virus del dengue pertenece al género flavivirus, un grupo de virus de cadena simple envueltos y pequeños, tiene 50 miembros la mayoría de los cuales son transmitidos por vectores a excepción de la hepatitis c y de la peste. El genoma es de 11 kb que codifica 8 proteínas estructurales y no estructurales, el virus del dengue circula en la naturaleza como 4 tipos de serotipos, que parecen tener un marcador estable pero geográficamente y temporalmente separados de cada serotipo, distinguibles por los nucleótidos aminoácidos y por los niveles antigénicos.⁴

Tradicionalmente la enfermedad causada por infecciones del virus del dengue han sido clasificada en dos distintas categorías: en dengue leve y el dengue hemorrágico y el síndrome del shock por dengue. Sin embargo aunque han sido valiosos para distintos propósitos, esta estratificación puede ser muy restrictiva para el estudio de la patología de la infección por virus del dengue.⁴

Alternativamente como para muchas otras enfermedades las manifestaciones pueden ser vistas como un continuo, desde reacciones leves a severas que pueden estar determinadas por factores como virulencia, la edad del huésped, la nutrición la genética y las características inmunológicas en infecciones intercurrentes como en infecciones parasitarias y otras virales. Esta conexión es corroborada en el aspecto clínico y patológico entre los casos por fiebre del virus por dengue y dengue hemorrágico, al igual por cambios en los grupos étnicos afectados, más que todo en niños jóvenes, adolescentes entre epidemias.⁴

Actualmente, es la enfermedad transmitida por mosquito más importante en los últimos tiempos, lo que ha llevado a que los distintos gobiernos tengan dentro de sus objetivos de salud pública disminuir la morbimortalidad con el fin de erradicarla, y de igual forma a diversos grupos de investigación, estudiarla con el fin de algún día encontrar la vacuna y por lo tanto su cura.

1. JUSTIFICACIÓN

El dengue clásico, junto con sus formas más severas, Dengue Hemorrágico y el Síndrome de Shock del Dengue, representa un grave problema de salud en muchas partes de América y puede afectar negativamente las economías nacionales puesto que estas epidemias originan grandes costos de hospitalización, asistencia de enfermos y campañas de emergencia para el control de los vectores.

La campaña continental contra el *Aedes aegypti* tuvo éxito en erradicar este vector del dengue de la mayor parte de América Latina durante las décadas de 1950 y 1960, sin embargo el drástico deterioro socioeconómico posterior obligó a reducir en gran medida el gasto público destinado a la salud, incluyendo la vigilancia de vectores, lo que provocó la reinfestación de casi todos los países, las subsiguientes epidemias de dengue clásico en cada uno de ellos y las epidemias de DH en Cuba en 1981 y Venezuela en 1989-1990.¹

En el año de 2003, el Dengue y Dengue Hemorrágico se presentaron 76.996 casos en Colombia, siendo 5.269 casos de Dengue Hemorrágico, causando 27 muertes, cifras que dejan en evidencia la poca educación y conocimiento en torno a los cuadros clínicos que han variado por la microevolución del virus y que son las encargadas de causar las diferentes complicaciones como la miocarditis, encefalitis y Shock por dengue hemorrágico.²⁻³

Con lo anteriormente descrito, la falta de iniciativa de las entidades de salud del departamento y que en muchos casos se rigen a la teoría no actualizada con las nuevas investigaciones, no se cuenta con conocimiento suficiente para actuar de una forma rápida y segura ante los signos y síntomas producto de la severidad del virus, que se logran confundir con otros síndromes de tipo icterohemorrágicos, enfocando el manejo diagnóstico de manera errónea, por lo que con la realización del presente trabajo de investigación se desea encontrar bases sólidas para crear guías propias de manejo en el servicio de urgencias y medicina interna del Hospital Universitario de Neiva, además de ser el inicio de nuevas investigaciones enfocadas bien sea a su fisiopatología, inmunología, como a su apropiado manejo terapéutico.

Además de lograr mostrar la epidemiología de esta patología en nuestra región, las manifestaciones y complicaciones más frecuentes, datos específicos de laboratorio que nos ayuden a diferenciar esta patología de patologías relacionadas así como la presencia de marcadores que nos indiquen el seguimiento y pronóstico de esta patología en el servicio de medicina interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva (Huila).

2. ANTECEDENTES

El Dengue es una patología que preocupantemente ha venido aumentando su prevalencia desde los primeros datos obtenidos en el año de 1991 en el Departamento del Huila. Probablemente las primeras manifestaciones fueron primordialmente en niños con un aumento preocupante de su prevalencia tanto en niños como en adultos con complicaciones importantes que tienen un alto costo en el sector salud.

Este ha sido un creciente problema desde los años 1950 con la primera epidemia reportada en Manila en 1954, siguiendo ampliando la extensión de la patología hasta cuando en los años 80 y 90, se describieron cuatro variedades de serotipos del Dengue con principal predominio del serotipo Den-2 con compromiso de todos los cuatro serotipos.

En el año de 1998 se reportaron 1.2 millones de casos por Fiebre Dengue y Fiebre Dengue Hemorrágico en 56 países del mundo. En Latinoamérica la primera epidemia se originó en Cuba en los años de 1977-1978 causado por el serotipo Den-1 de Fiebre Dengue y en el año de 1981 la epidemia causada por Fiebre Dengue Hemorrágico viajando el virus por el océano hasta llegar a Venezuela en el año de 1989 causando epidemia por Fiebre Dengue Hemorrágico. Desafortunadamente en Cuba se presenta una nueva epidemia de Fiebre Dengue Hemorrágico esta vez causado por el Den-2.¹

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.

Es importante conocer las diversas manifestaciones clínicas y la prevalencia en los adultos de nuestra región observando los distintos cambios que se vienen presentando a nivel mundial. Además de ahí deriva la importancia de complementar estudios previos realizados en nuestra región, los cuales se han realizado en la población pediátrica, para conocer más a fondo las manifestaciones clínicas que se presentan con frecuencia y zonas de procedencia con mayor porcentaje de complicaciones.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones virales por Dengue son una de las más importantes enfermedades transmitidas por el mosquito en el mundo. Estas pueden ser asintomáticas o puede producir una fiebre indiferenciada, Fiebre del Dengue, Fiebre del Dengue Hemorrágico o Síndrome de Shock por Dengue. Actualmente el Dengue está presente en 112 países del mundo, sin embargo no existe vacuna disponible para prevenir esta enfermedad, por lo que el reconocimiento temprano de la misma y una pronta iniciación en el tratamiento son vitales para disminuir las cifras de morbilidad y mortalidad para ser más limitada la enfermedad.⁴

Durante el siglo XIX, el Dengue fue considerada una enfermedad esporádica, que cursaba con epidemias de largos períodos de intervalos. Sin embargo, cambios dramáticos en el patrón han ocurrido y continuaran ocurriendo, convirtiéndose el Dengue en la enfermedad viral más importante en el mundo transmitida por el mosquito. En los pasados años 50 está incidencia había aumentado en aproximadamente 30 veces según la OMS.¹

Se estima que alrededor de 2.5 a 3 billones de personas, viven en áreas endémicas urbanas de regiones tropical y subtropical propensas a adquirir infecciones por el virus del Dengue. Anualmente 100 millones de casos de Fiebre de Dengue y 500 mil casos de Fiebre de Dengue Hemorrágico ocurren en el mundo con cursos fatales de alrededor de 0.5 a 3.5% en países Asiáticos.²

La Fiebre del Dengue Hemorrágico ha sido conocida por más de 200 años. Las razones para el resurgimiento global de la Fiebre del Dengue y Dengue Hemorrágico son desconocidas. El crecimiento poblacional desequilibrado, una incontrolada urbanización, un manejo inadecuado del agua y una falta de efectivo control del vector han deteriorado el control del aumento del vector y el aumento de la infección. Sin embargo, la microevolución del virus del Dengue puede estar también relacionada con la división de las cepas virulentas dejando evidencia que existen más genotipos de las mismas para el virus que pueden aumentar la emergencia global de la infección por el virus del Dengue.⁵

El Departamento del Huila presentó la primera epidemia de dengue hemorrágico en el año de 1991, convirtiéndose a partir de la fecha en una de las patologías de origen infeccioso más frecuente, y debido a las infecciones severas como consecuencia de las diversas características de la mutación del virus por Dengue Hemorrágico conlleva a complicaciones como Falla Hepática, CID, Encefalopatía, Miocarditis, Insuficiencia Renal Aguda y Síndrome Urémico entre otros, que generalmente son extrañas pero que en años recientes se han reportado un aumento en su frecuencia en las áreas endémicas incluyendo la población del Departamento del Huila y que se manifiesta en los pacientes que ingresan al del Hospital Universitario de Neiva en el servicio de Medicina Interna, por la complejidad del cuadro clínico, desconocimiento en muchos casos del personal de

salud de primer nivel, falta de información por parte de la familia del paciente, esta patología suele cursar con cuadros muy severos con los cuales suelen ingresar en muchos casos al servicio de urgencias, llevando a complicaciones que comprometen la vida del paciente, y que por lo tanto es importante y necesario plantear los interrogantes:

¿Cuáles de las complicaciones severas del Dengue Hemorrágico como Miocarditis, Encefalopatía, Shock por Dengue, son más frecuentes en el Hospital Universitario de Neiva en el Servicio de Medicina Interna?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Identificar el cuadro clínico y las complicaciones más frecuentes como Miocarditis, Shock, Encefalopatía por Dengue Hemorrágico en los pacientes adultos que ingresan al Hospital Universitario de Neiva durante el período de 1 de Enero de 2004 y 31 de Diciembre de 2006.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar las variables sociodemográficas como procedencia del paciente, edad, género, escolaridad, ocupación, seguridad social, que se puedan asociar al cuadro clínico de dengue.

Determinar los factores de riesgo relacionados como tipos de vivienda, aguas estancadas, hacinamiento, enfermedad previa de dengue que se pueda relacionar con el cuadro clínico de fiebre de dengue hemorrágico y sus complicaciones.

Identificar el cuadro clínico característico de dengue hemorrágico de acuerdo al motivo de consulta, estado general del paciente, estado de conciencia, signos y síntomas, manifestaciones hemorrágicas y los signos de alarma.

Relacionar los signos vitales de los pacientes admitidos como tensión arterial, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria y temperatura con las complicaciones del dengue hemorrágico.

Clasificar de acuerdo al grupo etéreo las complicaciones sistémicas del Dengue Hemorrágico (Miocarditis, Shock, Encefalopatía) y manifestaciones clínicas más frecuentes asociadas a las anteriores.

Determinar los medios diagnósticos más utilizados, manejo terapéutico, tiempo hospitalario, relacionado con complicaciones y condición de egreso del paciente.

Comparar los niveles del recuento plaquetario y el volumen medio plaquetario.

Definir porcentaje de compromiso hepático en la población estudiada, dado por la presencia de alteración de enzimas hepáticas y prolongación de tiempos de coagulación

Relacionar de acuerdo a los diferentes métodos diagnósticos, la necesidad de terapia transfusional en los pacientes con diagnóstico de fiebre de dengue hemorrágico.

5. MARCO CONCEPTUAL

5.1 AGENTE ETIOLÓGICO

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, sin embargo, también puede verse involucrado el *Aedes albopictus* y *Aedes polynesiensis*. Estos vectores se ubican en la zona 35 grados latitud norte y 35 grados latitud sur.

Los virus del dengue pertenecen a la familia Flaviviridae con cuyos miembros comparte una estructura común. La forma es esférica con un diámetro entre 40 y 60 nm. Consta de una envoltura lipídica que cubre densamente 180 copias de glicoproteína M (membrana) y 180 copias de glicoproteína E (envelope en inglés funda). Luego son organizados como dímeros en parejas de cabeza a cola sobre la superficie del virión. Los virus son inestables al medio ambiente y además son sensibles al calor, la radiación ultravioleta, los desinfectantes (incluidos alcohol y yodo) Y EL pH ácido. Las proteínas de la cápside (C) son RNA de 11 Kb, los cuales producen una proteína preM, precursor de la proteína M madura, E, y una serie de 7 proteínas no estructurales necesarias en el proceso viral replicativo: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5.¹⁰

La proteína E muestra un importante función biológica, incluyendo la unión viral-celular, fusión de membrana endosomal y la exposición de sitios que median la hemoaglutinación y la neutralización viral.

Existen 4 serótipos de este virus denominados dengue -1 a dengue -4 (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4). Todos son antigénicamente muy similares y comparten algunos antígenos con otros miembros de la misma familia, por lo que en muchos casos se presentan reacciones cruzadas en las pruebas serológicas entre los distintos serotipos y, en menor medida, entre dengue y otros flavivirus.³⁻⁵

Estudios a nivel molecular han demostrado diferencias nucleotídicas que permiten clasificar los 4 serotipos en 4 genotipos y también diferenciar seis sub-genotipos para DEN-2, tres para DEN-1, cuatro para DEN-3 y uno para DEN-4.¹

Cada serotipo de virus produce inmunidad específica para toda la vida contra el mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada a corto plazo contra los otros tres serotipos, que puede durar varios meses. Los cuatro serotipos pueden causar enfermedad grave y mortal. Hay una variación genética dentro de cada uno de los cuatro serotipos, y algunas variantes genéticas de cada serotipo parecen ser más virulentas o tener mayor potencial epidémico.¹⁻³

5.2 VECTOR

En América el único transmisor de la enfermedad reconocido es el *Aedes aegypti* y el

único reservorio vertebrado es el hombre. *A. Aegypti* es un mosquito de costumbres peridomésticas que habita preferencialmente en zonas urbanas por debajo de los 2200 metros sobre el nivel del mar. La ovoposición y los estados larvarios se desarrollan en depósitos de agua formados en objetos abandonados (frascos, latas, llantas, juguetes) o en recipientes destinados al almacenamiento de agua para consumo humano (tanques, albercas, etc.).

5.3 TRANSMISIÓN DEL VIRUS DEL DENGUE

El ciclo de transmisión del virus del dengue (Figura N° 1) por el mosquito *Aedes aegypti* comienza con una persona infectada con el dengue. Esta persona tendrá el virus circulando en la sangre – una viremia que dura aproximadamente cinco días. Durante el período virémico, un mosquito *Aedes aegypti* hembra pica a la persona e ingiere sangre que contiene el virus del dengue. Si bien existe alguna evidencia de la transmisión transovárica del virus del dengue en *Aedes aegypti*, por lo general los mosquitos sólo son infectados cuando pican a una persona virémica.⁷

Seguidamente, el virus se replica durante un período de incubación **extrínseca dentro del mosquito**, de ocho a doce días de duración.⁷

A continuación, el mosquito pica a una persona susceptible y le transmite el virus también a ésta, así como a cualquier otra persona susceptible que el mosquito pique durante el resto de su vida.⁷

El virus se replica en la segunda persona y produce síntomas. Los síntomas comienzan a aparecer en un promedio de cuatro a siete días después de la picadura de mosquito – éste es el período de incubación **intrínseca, dentro de los seres humanos**. Si bien el promedio de duración del período de incubación intrínseca es de cuatro a siete días, puede durar de tres a 14 días.⁷

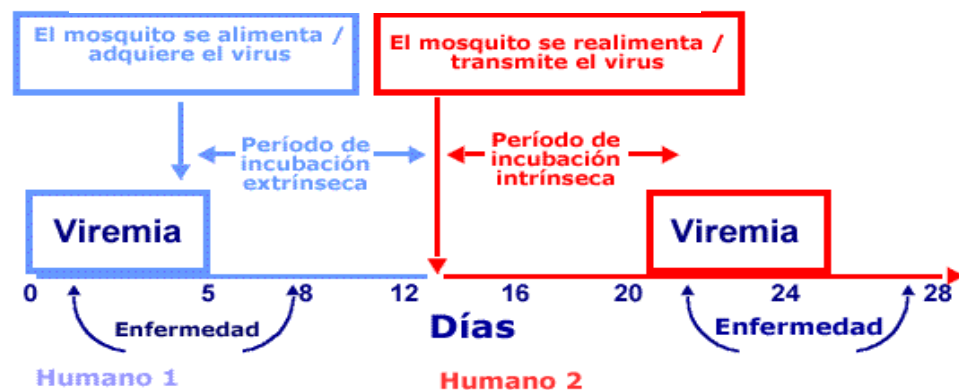
La viremia comienza algo antes de la aparición de los síntomas. Los síntomas causados por la infección por dengue pueden durar de tres a 10 días, con un promedio de cinco días, después de la aparición de los síntomas —de modo que la enfermedad persiste durante varios días después de haber concluido la viremia.⁷

5.4 PATOLOGÍA DEL DENGUE HEMORRÁGICO

La mayoría de los casos de fiebre de dengue tienen un curso autolimitado y nunca progresan al dengue hemorrágico. Hay algunos factores que predisponen la aparición del DH entre los cuales tenemos:

- Cepa del virus: El DH puede ocurrir en infección primaria con ciertas cepas genéticas del virus, según genotipo del virus.

Figura Nº 1 Ciclo viral del Dengue



Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

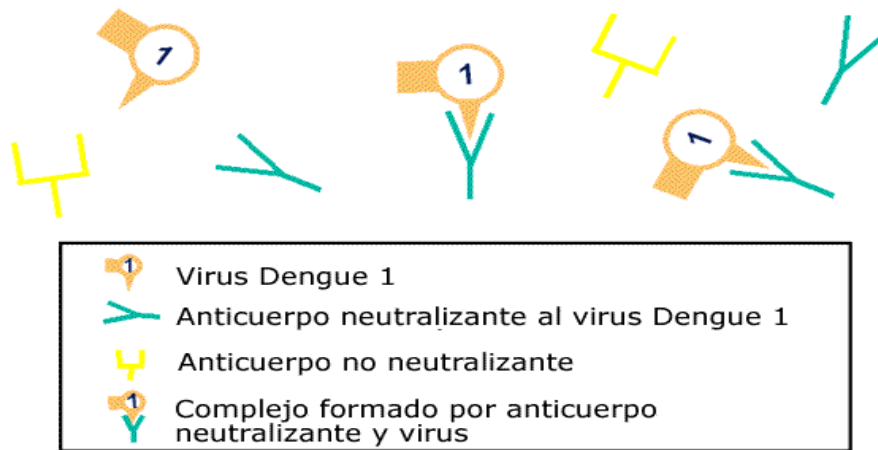
- Serotipo del virus: La posibilidad para DH es máximo para DEN-2, seguido de DEN-3, DEN-4, DEN-1.
- Anticuerpo anti-dengue preexistente, ya sea causado por infección previa o por anticuerpos maternos transmitidos por lactantes.
- Genética del huésped – por ejemplo, la raza parece ser un factor: los datos provenientes de Cuba sugieren que la raza blanca puede estar a mayor riesgo, mientras que la negra tiene menor riesgo.
- Edad: En el sudeste asiático, los niños son los más afectados, si bien en las Américas, todos los grupos de edades se ven afectados.

Luego de la picadura del mosquito el virus se replica en nódulos linfáticos locales, 2 a 3 días luego se disemina a varios tejidos por vía sanguínea, típicamente el virus circula por 5 días en monocitos/macrófagos infectados, y en menor medida en células B y células T. También se replica el virus en piel, bazo y macrófagos. El malestar y las mialgias típicas son producidos por la producción de citoquinas y cambios patológicos con infiltrado mononuclear perivascular.⁷

Hipótesis 1 sobre la patogénesis del Dengue Hemorrágico (Figura Nº 2). Las personas que han experimentado una infección de dengue desarrollan anticuerpos en el suero que pueden neutralizar el virus del dengue del mismo serotipo, es decir, de un serotipo homólogo.⁷

Cuando el individuo en este ejemplo es infectado con Den 1 (o cualquier serotipo del virus DEN-1, 2, 3 ó 4) — el sistema inmunológico responde produciendo anticuerpos neutralizantes y no neutralizantes contra el serotipo que produce la infección. Estos anticuerpos neutralizantes forman complejos no infecciosos con el virus Den -1.⁷

Figura N° 2. Hipótesis 1 Patogénesis del Dengue Hemorrágico

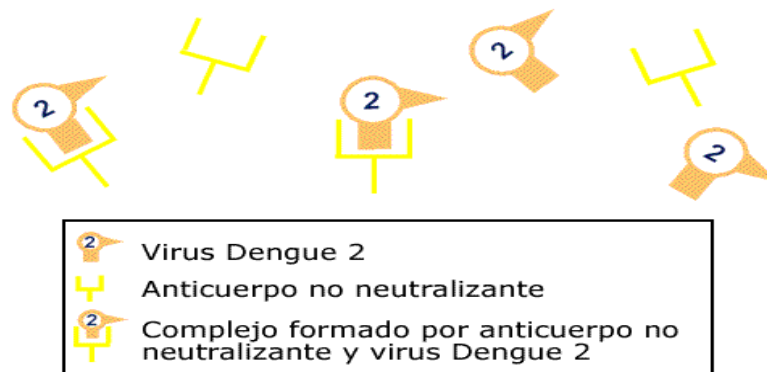


Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Hipótesis 2 sobre la patogénesis del Dengue Hemorrágico (Figura N° 3). En una infección subsiguiente con un serotipo diferente del virus, los anticuerpos **heterólogos** preexistentes forman complejos con el nuevo virus, pero estos anticuerpos heterólogos no neutralizan el nuevo serotipo.⁷

La Figura N° 3 muestra el segundo paso en la estimulación dependiente de los anticuerpos, cuando un paciente que experimentó antes una infección con virus Den-1 se infecta ahora con el virus Den-2. En esta situación los anticuerpos no neutralizantes producidos como respuesta a la infección original con Den-1 forman complejos con el virus Den-2. Sin embargo estos anticuerpos heterólogos no neutralizan Den-2 y el virus continúa siendo infeccioso.⁷

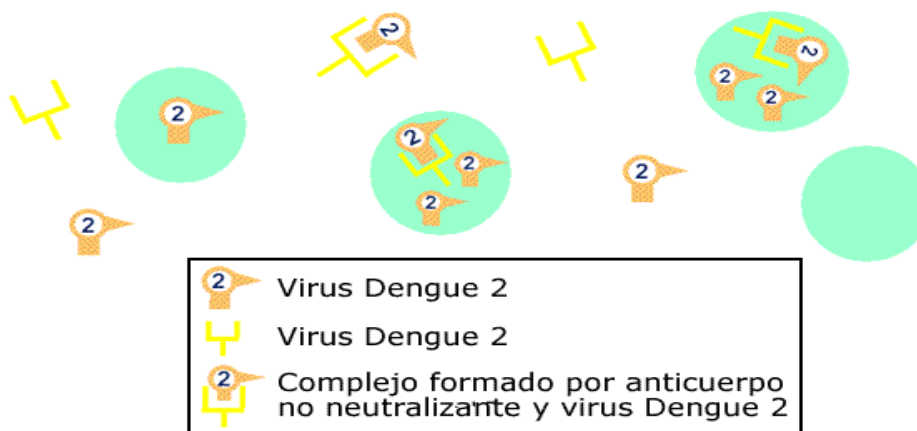
Figura N° 3. Hipótesis 2 Patogénesis del Dengue Hemorrágico



Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Hipótesis 3 sobre la patogénesis del Dengue Hemorrágico (Figura N° 4). La estimulación dependiente de los anticuerpos es el proceso en el que ciertas cepas del virus del dengue, formando complejos con anticuerpos no neutralizantes, pueden ingresar en una mayor proporción de las células mononucleares donde el virus se replica sin problemas, aumentando de este modo la producción del virus y produciendo una infección masiva.⁷

Figura N° 4. Hipótesis 3 Patogénesis del Dengue Hemorrágico



Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

5.5 FISIOPATOLOGÍA DEL DENGUE HEMORRÁGICO

Los mecanismos por los cuales la infección con el virus dengue puede llegar a causar una enfermedad grave e incluso mortal son aún tema de intensa discusión. Varias teorías se han propuesto para explicar este fenómeno. Inicialmente en 1967, Russell afirmó que la

activación del dengue, por complejos inmunes circulantes jugaba un papel fundamental en la fisiopatología de la enfermedad. Posteriormente Halstead en 1988, comenzó a referirse al término “Amplificación derivada de Anticuerpos (Ac)” al notar la presencia de Ac heterotípicos creados a partir de una primera infección, que formando un complejo virus-Ac, facilitaba la entrada del virus a las células monocíticas (macrófagos), lo que desencadenaba la producción de diversas sustancias proinflamatorias. Con lo anterior, por lo cual Halstead empezó a plantear que la alteración del endotelio vascular en la FDH es por la presencia de mediadores proinflamatorios solubles liberados por los monocitos.

La primera sustancia a la que se le atribuyó un papel fundamental en la fisiopatología fue al Factor de Necrosis Tumoral α (TNF α) debido a sus propiedades innatas de favorecer el aumento de la permeabilidad vascular y producir leucopenia. Actualmente se piensa que estas teorías aunque diferentes no son excluyentes al explicar el proceso de progresión de la enfermedad.

Aproximadamente un 90% de los pacientes con FDH tiene evidencia de una primera infección con el virus, lo que genera la producción de Ac del tipo Ig M (inicialmente) e Ig G, además de la formación de clones de Linfocitos T (LT) CD4+, CD8- y CD4-, CD8+. Con una segunda infección se produce la unión 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 células mediante la unión de la Ig del complejo inmune con el receptor para la fracción constante de la Ig G (FcGR), presente en la superficie de células de la línea monocítica. 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 α), el Factor Activador Plaquetario (PAF), Factores del Complemento, Leucotrienos, Prostaglandinas, Histamina y diversas enzimas como la uroquinasa que son las que finalmente explican todas las manifestaciones clínicas de la enfermedad. La activación de IL-2, TNF α , interferón gamma y otras linfocinas es reforzado por el incremento de células blanco debido a la activación del interferón gamma mediando una sobre regulación de expresión de CMH tipo I y II, dado también por la sobreproducción de receptores Fc inducidos por la expresión flaviviral.

Además de la activación de los monocitos, se produce la activación tanto del LT CD4+, CD8- como CD4-, CD8+. El LT CD4 activado, aumenta la producción de citoquinas (IL-2, TNF, IL-4, IL-5, IL-6) y de IFN gamma que juega un papel importante sobre el monocito al alterar el control en la regulación de la producción del FcGR lo que aumenta la expresión de esta molécula sobre la superficie celular, incrementando el número de receptores para el complejo Ac-virus.

Se ha demostrado que la liberación de ciertas citoquinas estimula la producción de esta misma y de otras citoquinas; por ejemplo: el IFN gamma estimula la producción de TNF α , IL-1, y PAF. El TNF α induce la producción de TNF α , IL-1 y PAF. Por lo tanto se

produce un proceso de retroalimentación, que resulta en la presencia de grandes cantidades de estas sustancias en poco tiempo.

Con la creciente infección de la célula monocítica por el virus se produce en ésta, el aumento en la expresión de las moléculas del Complejo Mayor de Histocompatibilidad HLA tipo I y II lo que facilita el reconocimiento de epítopes del virus sobre la superficie celular por parte de LT virus-específicos lográndose un muy alto nivel de activación de los LT. Con la activación de los LT ayudadores, también se activan los LT citotóxicos los cuales reconocen células monocíticas infectadas desencadenando una respuesta que conduce a la lisis de estas células, con la subsecuente liberación de sustancias proinflamatorias y el descenso en el conteo absoluto de monocitos.

Los pacientes con FDH tienen una disminución de los niveles séricos de factores del complemento. Esto se explica por la activación de la cascada del complemento inicialmente atribuido a la capacidad de los complejos inmunes para iniciar esta reacción. Hoy en día se piensa que otros factores influyen también en la activación de este importante mecanismo de defensa, como se ha demostrado en estudios en los que se aumenta el grado de activación del complemento cuando se colocan complejos inmunes sobre la superficie de células endoteliales, generando las anafilotoxinas que corresponden al C3a y C5a.

Se ha demostrado que el C3a tiene acción directa sobre la función de los mastocitos, provocando su degranulación y la liberación de múltiples mediadores inflamatorios como la histamina. El C5a es un poderoso quimiotáctico para PMN.

La generación de algunas sustancias como el PAF que induce la agregación plaquetaria, da como resultado la disminución a nivel periférico de éstas, aunque el virus también actúa a nivel de la médula ósea inhibiendo la producción de las diversas líneas celulares.

Lo actualmente aceptado es que el rápido incremento en los niveles séricos de mediadores tales como el TNF α , sTNFR, IL-2, IL-6, IL-8, PAF, IFN gamma, C3a, C5a e histamina y el 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.

La supresión local de la poiesis de mielocitos, trombocitos y eritrocitos dura aproximadamente 5 días reflejando citopenias periféricas dado por alteración de la movilidad de macrófagos y células dendríticas (CD11b, CD18), la evaluación histológica de la piel muestra vasculitis dermal linfocítica, en forma variable según los antígenos virales. Transaminasas hepáticas elevadas han sido reportadas en la mayoría de los casos de dengue, con un nivel de aspartato amino transferasa (AST) mayor que el de alanin amino transferasa (ALT), y niveles elevados en FDH mayor que en FD.

En el síndrome de choque dengue (SCD) ocurre después de una súbita extravasación del plasma a sitios extravasculares, incluyendo la cavidad abdominal y pleural, usualmente se correlaciona con la defervescencia de la fiebre. El incremento excesivo de la permeabilidad capilar es relacionado con un fenómeno inmune, el cual se ve por incremento por los niveles plasmáticos del receptor del factor de necrosis tumoral soluble

(sTNFR/75), IL-8, interferón gamma, otros mediadores y producción local de IL-8 por células apoptóticas endoteliales. Adicionalmente se produce aumento del C3a, C5a, niveles disminuidos de IL-6, ICAM-1, con asociación a hipoalbuminemia y la pérdida general de las proteínas del suero. Además se produce edema perivascular con diapedesis de células rojas y amplias hemorragias focales sugiriendo una respuesta inflamatoria que se produce como una vasculopatía. Flujo cardíaco disminuido puede contribuir al desarrollo del choque. La diátesis hemorrágica no es bien entendida pero parece el resultado de una combinación de activación de citoquinas y daño vascular, anticuerpos virales unidos a las plaquetas o reacción cruzada con el plasminogeno u otros factores de coagulación, reduciendo la función y sobrevivencia plaquetaria y una leve coagulopatía de consumo.

Generalmente la presentación de FDH es secundaria a la infección del virus del dengue dado por anticuerpos heterólogos, al aumentar la captación viral y la replicación de las células que contienen el receptor Fc (respuesta inmune mediada por anticuerpos). Simultáneamente hay niveles elevados de TNF α , CD8 soluble, e IL-2 soluble que son mayores en pacientes con FDH que aquellos con FD indicando una reactivación cruzada de memoria de linfocitos T CD4⁺ y CD8⁺, en respuesta a una segunda infección.

Incremento de la infección dependiente del anticuerpo

Alrededor de tres décadas, estudios de la patogénesis del virus del dengue, la inmunología y el estudio de las vacunas han sido dominadas por la hipótesis de la sensibilidad anamnésica, que es también conocida como el incremento de la infección dependiente del anticuerpo. Esta hipótesis está formulada para explicar el hallazgo de que manifestaciones severas por infección del virus del dengue parecen ocurrir predominantemente aunque no sufridamente en niños que experimentan una segunda infección por virus del dengue, que tienen serotipos diferentes de la primera infección. Para que esto ocurra, dos prerequisites deben ser llenados: Una reacción cruzada pero subneutralizante anticuerpos eliminados durante la primera infección, pero que se pegan a la segunda cepa del virus o moneutralizantes / infecciones víricas o complejos de ag-ac en infecciones víricas que se deben pegar a la fracción constante de macrófagos que son las células blanco más importante para el virus del dengue.¹¹

Los casos de dengue hemorrágico y shock por dengue en niños más jóvenes menores de 1 año, y sin ningún contacto previo con el virus del dengue, han sido acomodados en la teoría que invoca el efecto de los anticuerpos maternos residuales. Hay dos casos sustanciales en la literatura que sustentan esta hipótesis, la primera describe que fenómeno in Vitro de la infección incrementada del ac de los ratones, simios y líneas celulares de macrófagos humanos, mientras que el segundo consiste en estudios seroepidemiológicos.¹¹

Los receptores de Fc y citoquinas de inflamación

A pesar del rol que ac del virus del dengue han de jugar en el incremento de la infección, ellos juegan en realidad un rol indiscutible en el proceso inflamatorio, el complejo inmune contiene dos tipos de ligandos potenciales que pueden desencadenar una respuesta inflamatoria en los tejidos, primero la fracción constante del anticuerpo puede a través de interacciones con el receptor, la fracción constante del leucocito desencadenar sus

funciones efectoras; en segunda instancia los componentes complementarios ya sean fijados a los complejos o liberados en anafilotoxinas solubles producen más series que desencadenen estos efectos. El consumo complementario durante la infección por dengue, se debe como un mecanismo patogénico clave que en conjunto con varias citoquinas y factores vasoactivos, secretados por células T reactivas cruzadas específicas de serotipo y macrófagos activados precipitan los cambios hemodinámicos y vasculares profundos que conllevan al shock por dengue y el DH, sin embargo, distintos tejidos requieren una explicación en este contexto: 1. no todos los casos ocurren en contexto de infecciones secundarias 2. el consumo de complemento ha de ser un factor que potencie la reacción entre DH y FSD y no ha de ser solamente indicativo de enfermedad clínica severa. 3. si la terapia de reposición de líquidos se hace a tiempo apropiado, los pacientes con FDH y FSD han de recuperarse extremadamente rápido sin ninguna secuela discernible. Esta última área no es fácilmente reconciliable con el efecto tisular destructivo conocido de muchos mediadores inflamatorios y citoquinas involucradas como son la IL-2, la IL-6 y el TNF alfa, además la actuación del complemento combinada con la inducción de muchas otras citoquinas se observan en otros procesos virales que son caracterizadas por hemorragia y shock, esto puede ser argumentado que la diferencia en la escala de producción de citoquinas bien sea cuantitativa o cualitativa, o local vs sistémica, pueda ser una de las explicaciones, aunque es posible encontrar la pregunta de que gobierna estos niveles y los tiempos de reacción inflamatoria activada en relación con la fiebre, la hemorragia y el shock por dengue.¹¹

La célula blanco

Otra factor importante en la hipótesis de la infección incrementada por anticuerpo, tanto en su forma original como en modificaciones más tardías, es la asignación del macrófago como célula blanco en el virus del dengue, esto ha permanecido irrefutable, debido a dificultades en determinar el ag del vd en otros tipos celulares en individuos infectados, con más métodos más sensibles y nuevos en detección de RNA y ag en celulares titulares parece apropiado reaseorar esta teoría considerando su importancia en la fisiopatología de la infección por dengue. Estudios in Vitro han demostrado que la relación monolito-macrófagos humanos son ya sea no fácilmente infectados con vd o solo una pequeña subpoblación se infecta en la ausencia de ac específicos del virus. En contraste Otras tipos celulares que no pertenecen al linaje macrófago, especialmente las células endoteliales humanas, han de expresar moléculas que fijan el virus y soportan la replicación viral. Estudios en otros huéspedes sistemas huéspedes del virus, demostraron que un virus podrá solo infectar una población restringida de tipos particulares de células, y que la frecuencia de esta población susceptible, ha de variar con la edad y el huésped por lo tanto influenciando en una forma dependiente de la edad, la evolución de la infección.¹¹

Inmunobiología de la infección por virus del dengue

Aunque el ac es considerado como el mecanismo protector más importante en la infección por dengue, la mayoría de respuestas de células B particularmente los cambios de isotipo y el desarrollo de células de memoria, y los eventos dependientes de células T, todas a gran escala son mediadas por el CD4 y el CD40 y su ligando, y sus interacciones entre las células B y T. . consecuentemente muchos puntos han sido considerados. 1

alguna de estas reacciones dependientes de la edad en la respuesta inmune, relaciona a la célula t ayudadora para respuestas de anticuerpos.¹¹

Se ha demostrado que la infección de neonatos de ratones, con el virus vivo resulta en una respuesta T ayudadora inapropiada y que este patrón puede por si solo predisponer a una infección en la edad adulta, es decir después de la madurez inmunológica.¹¹ En segunda instancia, el agente o la dosis infectante parecen cubierta por el pivote en el tipo de célula t ayudadora activada y los complejos mayores de histocompatibilidad principales, ha de controlar la capacidad de densidad del ligando para cambiar el priming de la célula t ayudadora, tercero, enmascaramiento del epítipo dependiente de anticuerpo ya sean por anticuerpos maternos o acs generados durante la respuesta primaria pueden interferir con la activación subsecuente de ambos, las células t citotóxicas y ayudadoras; esto puede significar que la exposición al virus del dengue en edades tempranas puede derivar la respuesta inmune hacia un fenotipo no protector que a través de exposiciones secundarias, pueden contribuir tanto a reacciones inflamatorias, y en algunos individuos a la emergencia de un virus o a una subpoblación de virus mas virulenta. Juzgando por la literatura disponible, todos estos problemas parecen estar subexplorados en los contextos de las infecciones por virus del dengue, por ahora la mayoría de estudios de respuesta de células t a la infección por dengue han sido realizados en adultos, y los epítopes de células t han sido delineados en ambas proteínas estructurales y no estructurales, una comparación de activación células t en niños con FDH y en niños con FD, revelan que con criterios de severidad, la activación de células t es mas marcada en niños con FDH. Un rol importante para el IFN gamma en la patogénesis del FDH han sido descubiertos sin embargo, aunque el rol del IFN en muchas infecciones es indiscutible, la relación causa efecto entre la activación de la célula t y el IFN gamma y la enfermedad en el dengue no pueden ser acertadamente explicadas por ese tipo de estudios. Los virus pueden eliminar células t testigo a través de mecanismos dependientes de monocitos o inducción de IFN tipo 1. Al tiempo que el virus del dengue induce la producción de IFN alfa por monocitos humanos y presumiblemente también de IFN beta en otros tipos celulares, parece ser pertinente considerar el rol del IFN en limitar la infección (tipo 1 y tipo 2), en contribuir a la selección del virus y en las respuestas inflamatorias inmunes al virus del dengue. Variaciones potenciales dependiente de la edad en tales mecanismos merecen atención.¹¹

El concepto de “cuasiespecies” virales en relación con la patogénesis

La evidencia está demostrando que variaciones juegan un papel importante en la patogénesis de muchas enfermedades virales RNA. Los virus RNA existen cuasiespecies que son poblaciones mixtas de genomas cercadamente relacionadas y con grandes semejanzas en su RNA polimerasa y su falta de mecanismo de corrección. Las cuasiespecies han de cambiar rápidamente en respuesta a presiones como las características de transmisión, tipo de vector, transmisión de vector a huésped, tamaño del inóculo, inmunidad del huésped y otras condiciones menos definidas in vivo.¹¹

La selección específica del tejido a diferentes composiciones de cuasiespecies, han sido demostrados en miembros de la familia de los Flavivirus, incluyendo el virus de la hepatitis c, y las infecciones por el virus de la diarrea viral bovina.¹¹

La selección del tejido o de de células huésped no inmunológicas han de resultar de factores como la heterogeneidad con respecto al ligando del virus con respecto al reconocimiento del virus y a la cinética de la replicación viral, y un rol modificante de interferones y proteasas titulares, incluyendo aquellos liberados durante una reacción inflamatoria. Muchas líneas de evidencia sugieren que las variaciones pueden en realidad ocurrir entre varias cepas del virus. En trabajos recientes, han sido demostrados que la historia de el virus del dengue que ha sido debilitado en el laboratorio, se ha visto afectado en su habilidad para infectar y en replicarse en monocitos humanos. Más recientemente, la heterogeneidad entre un solo tipo de virus del dengue (VD2) aislado, fue descrito. Una correlación entre las características fenotípicas in Vitro y características fenotípicas in vivo, y el cambio de nucleótidos que conllevan a un cambio de aminoácidos en el ligando putativo-receptor del ag de lectura de la proteína de envoltura del virus han sido demostrados. Recientes estudios también han demostrados relaciones entre la severidad de la enfermedad y los virus del dengue tipo 2.¹¹

Vale la pena reiterar que la emergencia de las variantes del virus que dan lugar a mas severidad pueden suceder, lo que implica que ha medida que el tamaño de la población del huésped, se incrementa el riesgo nuevas y mas virulentas infecciones también se incrementa, esto no parece recluir la posibilidad de una respuesta inmune que puede influenciar la emergencia de unas variantes del virus con virulencia incrementada, pero es cuestionable si la respuesta inmune es un factor determinante que conlleve a una evolución de las especies. El ejemplo de la enfermedad inducida por el virus de la diarrea viral bovina ha de dilucidar este cuento, históricamente es una de las 1eras enfermedades virales hemorrágicas descritas que causan una emergencia de una subpoblación de virus. La mayoría de casos son precipitados cuando un virus citopático emerge en animales que persiste con infección e inmunotolerantes, y fenotípicamente no citopático. Esta alteración del fenotipo del virus puede incrementar la virulencia correlacionada con un conjunto de eventos genéticos que involucran la transduccion de RNA o deleciones. La condición del huésped que precipita o permite la selección del nuevo fenotipo todavía no han sido elucidados. Para complicar mas esta materia, las nuevas cepas de BVDV no citopáticos que causan enfermedad hemorrágica recientemente descrita lo que sugieren que in Vitro el fenotipo del virus puede ser un indicador no confiable de virulencia de los flavivirus. Además, los virus mutantes y otros flavivirus que escapan a los anticuerpos han sido seleccionados con relativa facilidad en pocos cultivos titulares in Vitro que sugieren que ya sea mutante del VD o aislados de cuasiespecies tomaron lugar.¹¹

5.6 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Clásicamente el dengue es una enfermedad febril aguda con cefalea, dolor musculoesqueletico y rash, pero la severidad y las manifestaciones clínicas pueden variar con la edad. Las manifestaciones pueden ser no específicas o sintomáticas, consistente en fiebre, malestar, congestión faríngea, síntomas respiratorios superiores y rash principalmente en niños. La severidad de los síntomas se ven más en los extremos de edad (niños, ancianos). El virus del dengue 2 y 4 son los que producen menos síntomas

generalmente. Aunque el periodo de incubación dura de 4 días, la cefalea frontal, la fiebre, el dolor retro-ocular se desarrollan abruptamente con postración progresiva y severo dolor músculo esquelético, dolor lumbar y abdominal. Anorexia, náuseas, vomito, hiperestesia de la piel, y disgeusia son complicaciones frecuentes. El rash puede aparecer maculopapular al 4 a 7 días del inicio de los síntomas, puede ser descamativo y compromete las palmas y plantas. Petequias pueden aparecer en la superficie de extensión de los miembros, un segundo episodio febril y de síntomas puede aparecer (patrón en camello), con recuperación del mismo pero seguido de marcada debilidad, fatigabilidad prolongada y depresión ocasional.

La hepatitis frecuentemente complica la FD, en Taiwán, los niveles de trasaminasas se elevan 10 veces en el 11% de los pacientes, con raros casos de muerte debido a falla hepática.

Los síntomas neurológicos asociados con fiebre del dengue han sido reportados esporádicamente y son atribuidos a hemorragias o edema cerebral, pero la recuperación del virus de líquido cefalorraquídeo, IgM virus-específica intratecal o evidencia inmunohistoquímica de infección en el cerebro indica la posibilidad de una encefalitis por dengue primaria en algunos casos. Miositis y rhabdomiólisis también han sido reportados.

Existen cuatro síndromes clínicos del dengue:

1. Fiebre indiferenciada
2. Fiebre de dengue
3. Dengue hemorrágico (DH)
4. Síndrome de choque del dengue (SCD).

La fiebre indiferenciada puede ser la manifestación más común del dengue. Un estudio de infección de dengue en estudiantes de 4 a 16 años de edad en Bangkok, Tailandia, encontró que la mayoría de los estudiantes que fueron infectados por el virus del dengue, 90 de 103, o sea, un 87% fueron asintomáticos o mínimamente sintomáticos, y faltaron a la escuela un solo día.

La fiebre de dengue es una enfermedad viral aguda caracterizada por:

1. Fiebre, frecuentemente repentina
2. Cefalea, frecuentemente frontal, ocasionalmente retro-ocular
3. Mialgias y artralgias
4. Náuseas, vómitos
5. Puede estar presente una erupción cutánea en diferentes etapas de la enfermedad, cuyo aspecto puede ser variable: puede ser maculopapular, petequeal o eritematoso.
6. Manifestaciones hemorrágicas, que se explicarán posteriormente con más detalles.

Los pacientes también pueden informar de otros síntomas, tales como prurito y alteraciones en el sentido del gusto, particularmente un sabor metálico. Asimismo, hay informes de fuertes depresiones después de la fase aguda de la enfermedad.

Algunos casos se pueden presentar con síntomas neurológicos, o desarrollar, señales y síntomas encefalíticos o encefalopáticos, tales como:

- Nivel reducido de conciencia, incluido letargo, confusión y coma
- Convulsiones
- Rigidez nuchal
- Neuropatía periférica

Algunos de estos casos pueden desarrollar subsiguientemente dengue hemorrágico típico.

Hasta una tercera parte de los pacientes pueden desarrollar manifestaciones hemorrágicas. Estas manifestaciones hemorrágicas por lo general son leves, tales como hemorragias cutáneas (petequias, púrpura y equimosis). Otras pueden incluir sangrado gingival o nasal; sangrado gastrointestinal, como por ejemplo hematemesis, melena y hematoquecia, cuya gravedad puede variar desde muy ligera a muy grave; hematuria, que por lo general es microscópica; aumento del flujo menstrual y hemoptisis puede ocurrir. Sin embargo, en algunos casos, la hemorragia puede ser franca y lo suficientemente grave como para causar choque debido a la pérdida de sangre.

Hay cuatro criterios los cuales se deben reunir para satisfacer la definición de caso, que fueron establecidos inicialmente por un grupo de trabajo de la Organización Mundial de la Salud para notificar de un caso de DH. Estos criterios, tal como los enuncia actualmente la Organización Mundial de la Salud, son:

1. Fiebre, o historia reciente de fiebre aguda
2. Manifestaciones hemorrágicas
3. Bajo recuento de plaquetas ($100.000/\text{mm}^3$ o menos)
4. Evidencia objetiva de aumento de la permeabilidad capilar, tal como se refleja por uno o más de los siguientes hallazgos:
 - Hematocrito elevado (definido como un 20% o más sobre lo usual, o una disminución similar después del tratamiento de reemplazo de volumen)
 - Bajo nivel de proteína en suero y/o
 - Derrames pleurales u otras efusiones.

La extravasación de plasma es la diferencia crítica entre el dengue hemorrágico y la fiebre de dengue y significa que el paciente requiere fluidos, a veces grandes cantidades de fluidos intravenosos.

La definición de caso clínico para el síndrome de choque del dengue es:

1. Los cuatro criterios para el DH.
2. Evidencia de insuficiencia circulatoria, manifestada indirectamente por aceleración y debilitamiento del pulso, estrechamiento de la tensión diferencial de 20 mm Hg o menos, ○ hipotensión para la edad, piel fría y húmeda, y estado mental alterado. Se deben cumplir las tres condiciones para demostrar indirectamente la insuficiencia circulatoria.

La evidencia de insuficiencia circulatoria también se puede manifestar directamente por choque franco.

Hay cuatro grados del DH. Se deben cumplir los cuatro criterios de la definición de DH para cada uno de los grados.

1. En el Grado 1, hay presentes fiebre y síntomas constitucionales no específicos y la única manifestación hemorrágica es provocada, es decir, una prueba de torniquete positiva (que se describirá más adelante).
2. En el Grado 2, además de las manifestaciones del grado 1, existe un sangrado espontáneo.
3. Los Grados 3 representan el Síndrome de Choque del Dengue (SCD). El choque es incipiente, con señales de insuficiencia circulatoria.
4. En el Grado 4, el paciente sufre de choque profundo, con un pulso y una presión arterial no detectable o baja.

La mayoría de los pacientes de DH no entran en choque. Las observaciones de muchos pacientes con DH han indicado que muchos de aquellos que progresan al choque presentan ciertas señales de peligro antes de manifestar insuficiencia circulatoria. Estas señales de peligro incluyen:

1. Dolor abdominal que es intenso y mantenido;
2. Vómitos persistentes;
3. Cambio abrupto de fiebre a hipotermia, con sudoración y postración
4. Cambio en el estado mental del paciente, sufriendo de agitación o somnolencia.

Todas ellas son señales de choque inminente y deben advertir a los clínicos que el paciente necesita una observación cuidadosa y líquidos endovenosos. Estos pacientes presentan más frecuentemente petequias, equimosis, sangrado por sitios de venopunción y sangrado por superficies mucosas y tracto gastrointestinal. El hígado es palpable en el 75% de los casos y el bazo puede encontrarse aumentado de tamaño. Aumento de amilasas y signos indirectos por ecografía de inflamación pancreática se evidencia en el 40% de los pacientes. Derrame pleural se evidencia en el 80% de los pacientes al tomar radiografía en decúbito lateral con rayo horizontal, en combinación con hematocrito elevado y albúmina baja, reflejando hemoconcentración. El derrame pleural y la ascitis son indicativos de enfermedad severa y pacientes pueden desarrollar SDRA por el desarrollo de fuga capilar – alveolar. La hipoperfusión complicada por disfunción miocárdica lleva a una fracción de eyección disminuida, acidosis metabólica, hipoperfusión y daño de órganos. La vasculopatía generalmente mejora en 2 a 3 días, con recuperación del cuadro clínico. La presencia de encefalopatía, falla renal o hepática y choque prolongado dan pobre pronóstico aunque con una mortalidad global baja (1%).

Este termómetro (Figura N° 5) ilustra los desarrollos en la enfermedad que son señales de alerta progresiva de que puede ocurrir SCD.

- La evaluación inicial se hace determinando cuántos días han pasado desde la aparición de los síntomas. La mayoría de los pacientes que desarrollan el SCD lo hacen de 3 a 6 días después de la aparición de los síntomas. Por lo tanto, si un paciente ha pasado los siete días de enfermedad, es probable que ya pasó lo peor.

Figura Nº 5 Termómetro Señales de Alerta

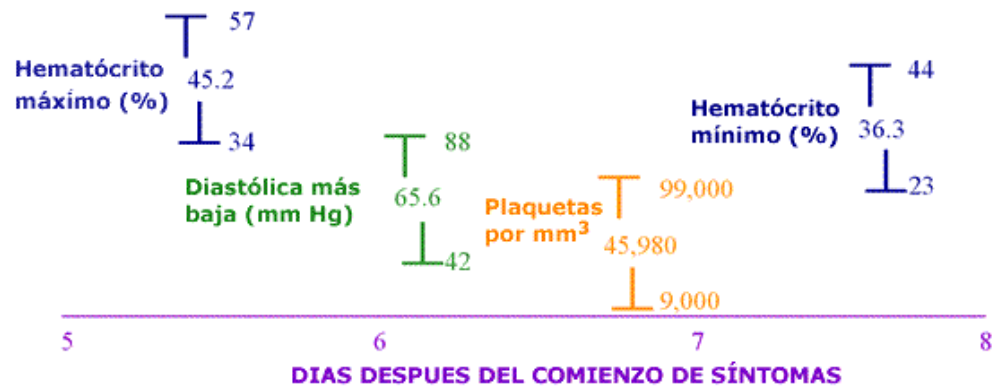


Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Si la fiebre continúa entre tres y seis días después de haber comenzado los síntomas, ésta es una señal de alerta que el paciente se debe observar cuidadosamente, ya que frecuentemente ocurre el choque en el momento de desaparecer la fiebre, o cercano a ese momento. Otras señales de alerta precoz incluyen una disminución en el número de plaquetas, un aumento de hematocrito u otras señales de extravasación de plasma.

- Si se documentan hemoconcentración y trombocitopenia y otras señales del DH, y el paciente cumple con los criterios para el DH, el pronóstico y la categoría de riesgo del paciente han cambiado. Si bien la fiebre de dengue con frecuencia no causa alta mortalidad, una pequeña proporción de los casos del DH son mortales.
- La próxima preocupación sería la observación de las señales de peligro, como son dolor abdominal intenso y mantenido, cambio en el estado mental, vómitos y cambio abrupto de fiebre a hipotermia. Con frecuencia, éstos indican la aparición del SCD.
- La meta del tratamiento es evitar el choque. El síndrome de extravasación del plasma es autolimitado. Si es posible apoyar al paciente durante la fase de extravasación del plasma y proporcionar suficientes fluidos como para evitar el choque, la enfermedad se resolverá por sí sola.

Figura Nº 6 Relación hematocrito, plaquetas y la presión diastólica según días de admisión



Admisión promedio - día 4,5
 Alta promedio - día 11
 Puerto Rico, 1990-1991 (N=57 pacientes)

Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Para diagnosticar el dengue, documentar la cronología de las manifestaciones clínicas es tan importante como documentar su aparición. Estos datos surgen de un grupo de 57 pacientes diagnosticados con DH en Puerto Rico entre 1990 y 1991 (Figura N° 6), y coinciden con los hallazgos en series de casos del sudeste asiático. A partir de este grupo, podemos determinar, en promedio, cuándo ocurrieron estas manifestaciones con respecto al tiempo cero, que representa el momento de aparición de los síntomas.

- En promedio, la admisión ocurrió a los 4,5 días.
- La trombocitopenia fue generalmente el predictor más precoz de la enfermedad grave, ocurriendo con frecuencia antes de haber disminuido la fiebre.
- La hemoconcentración pico, el hematocrito más alto, ocurrió entre los días 5 y 6. Con la administración de fluido IV, en promedio el hematocrito regresaba a su valor normal entre los días 7 y 8.
- Dentro de las 24 horas de la hemoconcentración pico, ocurría la presión sanguínea diastólica más baja y el conteo de plaquetas más bajo.
- El alta del hospital ocurría por lo general al día 11 después del comienzo de síntomas, de modo que los pacientes permanecían en el hospital aproximadamente una semana.⁷

Se han documentado algunas presentaciones poco usuales de fiebre de dengue grave que han tenido una alta mortandad sin progresar a través del DH. Estos pacientes pueden presentar:

- Encefalopatía
- Insuficiencia hepática o hepatitis fulminante, demostrado por un incremento de las transaminasas, bilirrubinas, tiempo prolongado de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina (PT y PTT)
- Cardiomiopatía, defectos de conducción, miocarditis
- Hemorragia gastrointestinal severa.

Aunque el diagnóstico es ayudado si los parámetros clínicos como leucopenia menor de 3000, neutropenia, trombocitopenia, o niveles elevados levemente de AST, la prueba de torniquete positivo puede ayudarnos para el diagnóstico. Si la prueba es positiva en presencia de AST mayor de 60U/mL, conteo de leucocitos menor de 5000/mm³ y neutrofilos absolutos menor de 3000/mm³ la posibilidad de un dengue es muy alta comparado con otras enfermedades febril de diagnóstico diferencial. En otro estudio la medición de niveles de sTNFR/75, tiene una sensibilidad del 93% y un valor predictivo negativo del 95% en pronosticar el choque.⁷

5.7 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico debe estar encaminado al aislamiento del virus, aunque los pacientes generalmente consultan tardíamente se debe intentar la recuperación serológica del mismo. La identificación serológica del virus es importante para el estudio de cada serotipo en forma epidemiológica y la variación de cepas en cada región. Múltiples mediciones en PCR en LCR son utilizados en laboratorios especializados para definir el compromiso del SNC. El IgM para el virus del dengue se detecta a partir del quinto a sexto día de inicio de los síntomas, declina y se hace indetectable hacia el día 60.

En regiones no endémicas, es importante determinar el historial de viajes del paciente, si ha viajado a una región de dengue endémico y cuándo ha tenido lugar dicho viaje. El período de incubación intrínseca para el dengue varía de 3 a 14 días. Por lo tanto, si el paciente desarrolló una fiebre más de 2 semanas después de dejar una localidad de dengue endémico, se puede eliminar el dengue del diagnóstico diferencial. Un ejemplo de un paciente con petequias visibles, una manifestación hemorrágica común. (Figura N^o7). También se observan lesiones del rash característico del dengue en la Figura N^o 8, y petequias y equimosis comunes en pacientes hospitalizados en el HUHMP de la ciudad de Neiva, (Figura N^o9).

El diagnóstico diferencial del dengue incluye:

- Influenza
- Sarampión
- Rubéola
- Malaria
- Fiebre tifoidea
- Leptospirosis
- Meningococcemia
- Infecciones por Rickettsia
- Sepsis bacteriana, y
- Otras fiebres hemorrágicas virales.

El examen físico para una sospecha de dengue debe incluir una evaluación de lo siguiente:

- Presión sanguínea, tanto la tensión diferencial y de pulso
- Evidencia de sangrado en la piel u otros sitios
- Estado de hidratación
- Evidencia de un incremento de la permeabilidad vascular, tal como surge por la aparición de efusiones pleurales o ascitis
- Prueba de torniquete, que se describirá más adelante.

Figura Nº 7. Petequias en un paciente con Dengue Hemorrágico



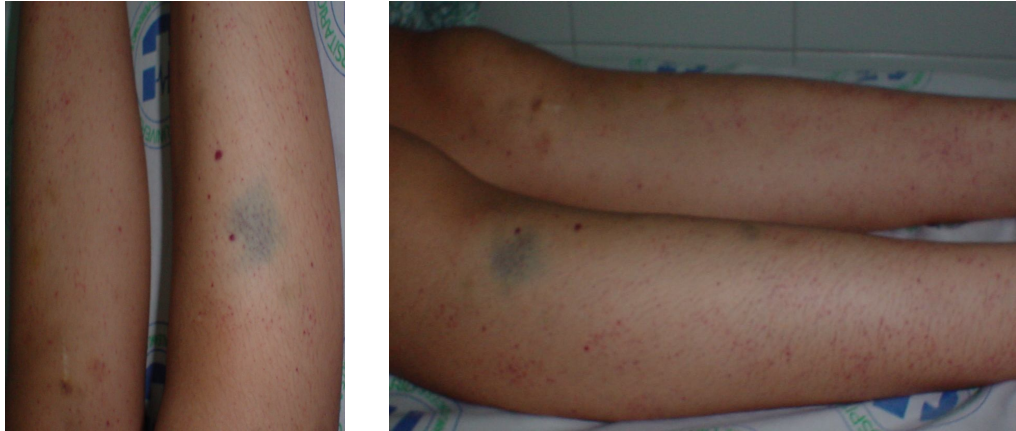
Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Figura Nº 8. Rash en un paciente con Dengue Hemorrágico



Fuente: Heriberto Achury Alzate.

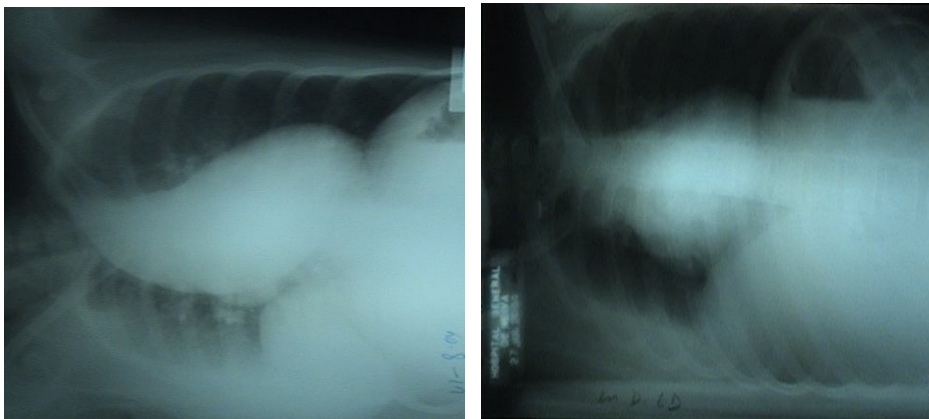
Figura Nº 9. Petequias y equimosis en pacientes con FDH del Hospital de Neiva



Fuente: Heriberto Achury Alzate.

Observamos una radiografía decúbito lateral derecho que muestra una efusión pleural, típica del DH asociado a un pequeño derrame pericardico el día posterior a la defervescencia (Figura N° 10) de un paciente hospitalizado en el HUHMP de la ciudad de Neiva. Cuando se toma una radiografía del tórax en esta posición, con el paciente descansando del lado derecho, el grado de extravasación del plasma se puede cuantificar por medio del índice de efusión pleural. El índice de efusión pleural se calcula como 100 veces el ancho máximo de la efusión pleural derecha, dividido por el ancho máximo del hemitórax derecho.

Figura N° 10. Radiografía de tórax de paciente con derrame pleural con diagnóstico de FDH



Fuente: Heriberto Achury Alzate.

La prueba de torniquete evalúa la fragilidad capilar. Se infla el manguito de presión sanguínea a un punto intermedio entre las presiones sistólica y diastólica durante cinco minutos. Después de desinflar el manguito, espere que la piel regrese a su coloración normal y después cuente el número de petequias visibles en un área de una pulgada

cuadrada en la superficie ventral del antebrazo. Veinte o más petequias en el área de una pulgada cuadrada constituyen una prueba positiva.

Las pruebas de laboratorio que son de utilidad en la fiebre de dengue incluyen las siguientes:

- Examen de sangre (CBC). En pacientes con dengue, los conteos de leucocitos son frecuentemente bajos, y el paciente incluso puede estar neutropénico. También se deben revisar los niveles de plaquetas, y deben realizarse series de hematocrito para determinar la hemoconcentración.

Otras pruebas de utilidad son:

- Albúmina y proteína en el suero
- Pruebas de la función hepática
- Análisis de orina, para verificar la existencia de hematuria microscópica
- Electrocardiograma en caso de bradicardia para descartar bloqueos.

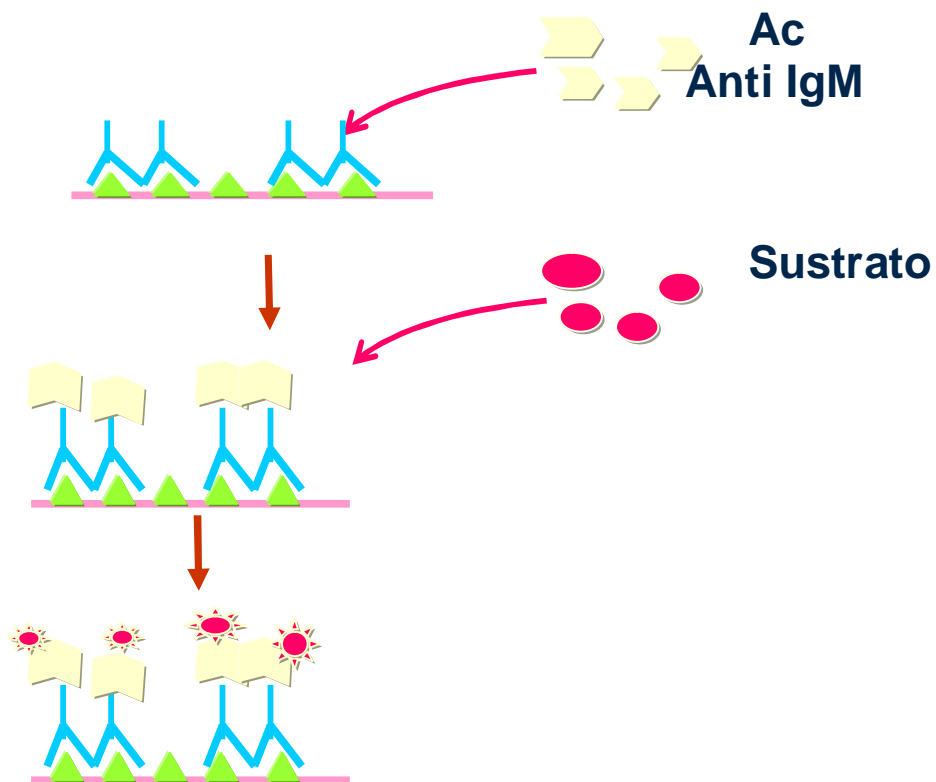
El diagnóstico de laboratorio de la infección por virus del dengue, está basado en pruebas de determinación de anticuerpos y en la detección directa del virus. El diagnóstico serológico se realiza en base a la presencia de anticuerpos IgM o aumento en el título de anticuerpos totales o IgG en sueros tomados en las fases aguda y convaleciente de la enfermedad. Los métodos directos comprenden el aislamiento viral, detección del genoma o de los antígenos del virus. Entre los sistemas de aislamiento disponibles están la inoculación de mosquitos y los cultivos en células de mamíferos o de insectos. La detección del genoma por RT – PCR permite un diagnóstico específico de serotipo especialmente en la fase temprana de la enfermedad. Las pruebas de inmunohistoquímica permiten detectar el antígeno viral en tejidos y en sangre. La detección del antígeno soluble en el suero parecen tener valor en la predicción del desarrollo de FHD/SCD lo cual le daría a esta prueba una gran utilidad en el pronóstico de la enfermedad.¹²

Existen varias técnicas diagnósticas disponibles para documentar una infección por el virus del dengue. En la Sección del Dengue del CDC, los dos tipos más importantes de análisis son el aislamiento del virus y el inmunoensayo de inmunoglobulina M unida con enzima, o Ig M ELISA.

- Se trata de lograr el aislamiento del virus para determinar el serotipo del virus infectante. Esto se puede realizar usando cultivos de células de mosquito o mediante la inoculación del mosquito.
- La prueba Ig M ELISA es la prueba básica para el diagnóstico serológico (Figura Nº 11).

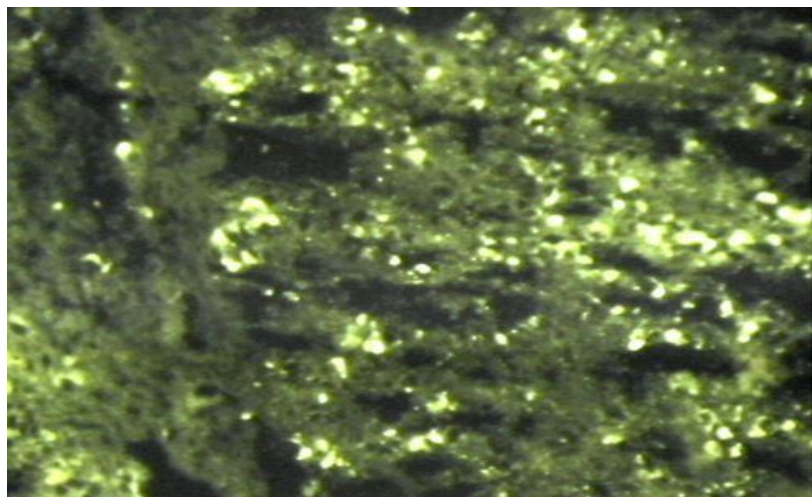
La Figura Nº 12 demuestra el uso de cultivos de células de mosquito para detectar el virus del dengue. Los resultados para la muestra de sangre de este paciente son positivos: las células fluorescentes que aparecen aquí están infectadas con el virus del dengue.

Figura Nº 11. Prueba ELISA para Dengue



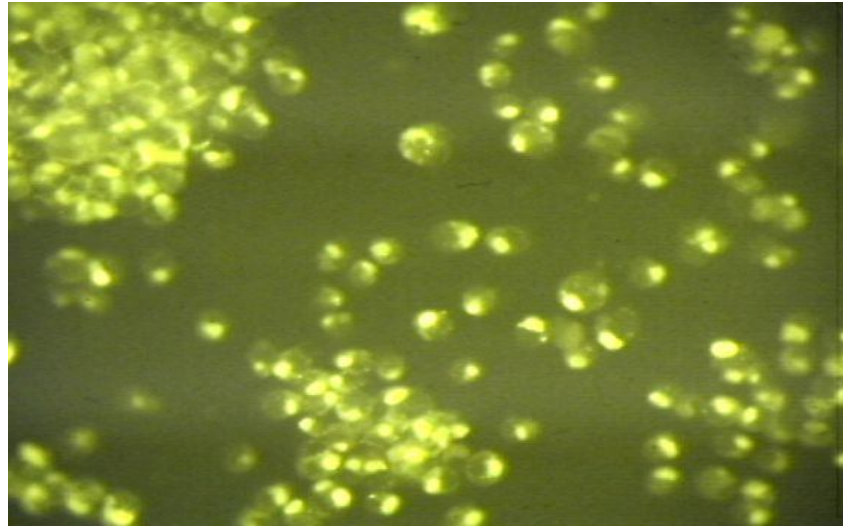
Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Figura N° 12. Cultivo de células de mosquito para detección del virus.



Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Figura N° 13. Prueba positiva de anticuerpos fluorescente.



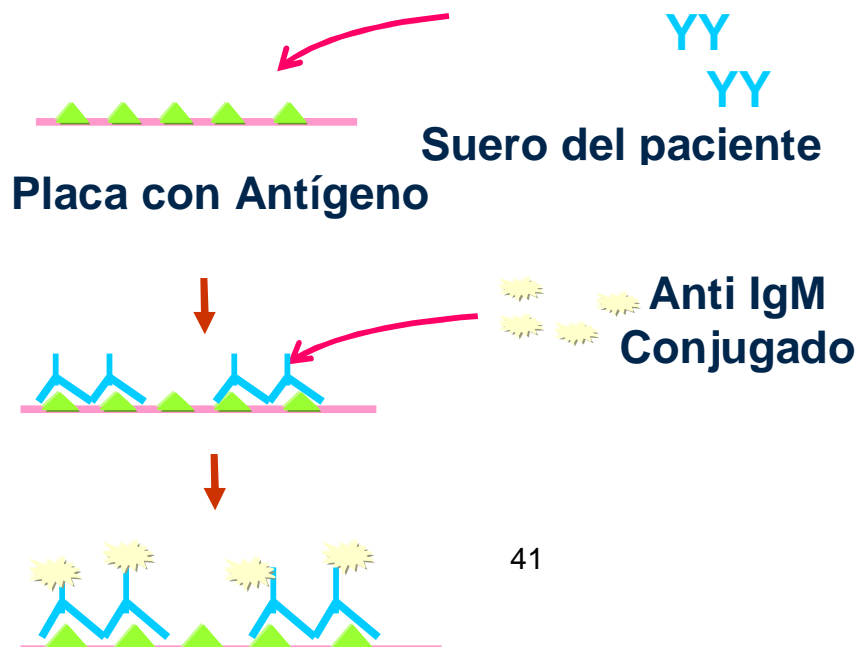
Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Las Figuras N° 13 y 14 muestran el resultado positivo de una prueba de anticuerpos fluorescentes.

Las pruebas para el diagnóstico del dengue dependen del momento de la enfermedad.

- Si el paciente se presenta dentro de los primeros 5 días después de la aparición de síntomas, que es la fase aguda de la enfermedad, se debe extraer una muestra de sangre inmediatamente para ensayar el aislamiento del virus. El virus se puede aislar con mayor facilidad en muestras extraídas en los primeros días después de la aparición de los síntomas, si bien se ha aislado tanto como 12 días después de la aparición.

Figura N° 14. Test de Inmunofluorescencia.



Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

- También se debe extraer una muestra en la fase convaleciente para ensayar la presencia de anticuerpo Ig M. Esta muestra se debe extraer entre 6 y 21 días después de la aparición de los síntomas.
- Si el paciente se presenta seis o más días después de la aparición de los síntomas, la muestra de sangre se debe extraer tan pronto como sea posible. Esta muestra se deberá entonces ensayar para detectar la presencia de anticuerpo Ig M en el suero.

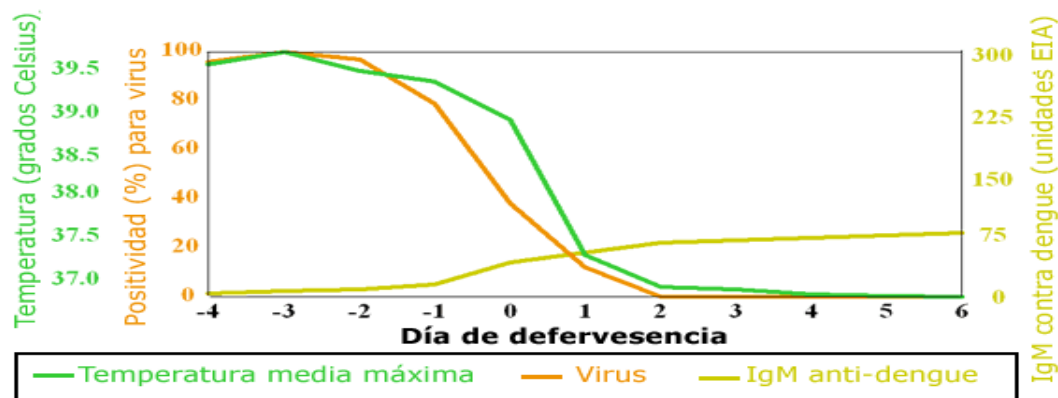
El diagnóstico de laboratorio de casos fatales es indispensable para comprender los factores de riesgos para las formas graves del dengue. Al enviar muestras de una muerte sospechada para su procesamiento, se deberá informar al laboratorio que realiza las pruebas que el caso fue fatal. Las muestras que se deben recoger incluyen:

- Una muestra de sangre para tratar de aislar el virus y determinar anticuerpos. Si se realiza una autopsia, se debe recoger sangre del corazón.
- Además de la sangre, se deben obtener muestras de los siguientes tejidos: corazón, hígado, riñón, pulmón, intestinos, bazo, nódulos linfáticos, cerebro y piel de áreas en que hubo erupciones cutáneas. Si se dispone de tejido fresco, se lo probará para el aislamiento del virus. Si se ha realizado una autopsia y no se dispone de tejido fresco, se deben presentar tejidos fijados en formalina para los estudios inmunohistoquímicos

Estos son los valores medios en la Figura N°15, por día de fiebre, para 55 pacientes con infecciones secundarias de dengue. El gráfico ilustra la relación de la fiebre, el título del virus y el título del anticuerpo en función del tiempo.

El día cero de fiebre es el día en que disminuyó la temperatura y se mantuvo por debajo de 38 C. El título del virus llega a su máximo con la fiebre, aproximadamente 3 días antes de que la fiebre disminuya por debajo de 38 C. En contraste, la Ig M sólo alcanza niveles que se consideran positivos de 2 a 3 días después de que la fiebre disminuye por debajo de 38 C. Esto ocurre aproximadamente al sexto día de enfermedad para la mayoría de los pacientes. Desafortunadamente, la mayoría de los pacientes que buscan atención médica lo hacen entre el tercer y sexto día después de la aparición de la enfermedad, y durante este tiempo, es casi imposible diagnosticar la infección de dengue de manera definitiva.

Figura N° 15 Relación Temperatura-Positividad del Dengue Ac Ig M



Adaptado de la Figura 1 en Vaughn et al., J Infect Dis, 1997; 176:322-30.

Fuente: Centro de Control de Enfermedades (CDC) de Atlanta.

Los antipiréticos pueden ayudar a controlar los síntomas de la fiebre de dengue, pero deben evitarse los AINES en general por la posibilidad de complicaciones hemorrágicas y el síndrome de Reye. Debe realizarse seguimiento clínico y con cuadro hemático a los pacientes, el aumento del hematocrito mayor al 20% (Eje. 35-42%) indica una pérdida significativa del volumen intravascular y la necesidad urgente de resucitación con líquido endovenoso. Solución salina normal es administrada para mantener isotónico el fluido intravascular. El choque requiere intervención urgente con cristaloides isotónicos o soluciones coloides, o, si es necesario plasma o sangre fresca total. Hay reportes anecdóticos de que la desmopresina puede disminuir las necesidades de líquidos endovenosos. Trasfusiones preventivas son dañinas y deben ser evitadas, pero en casos de sangrado importante se pueden utilizar GRE, plasma fresco congelado y plaquetas. La heparina debe ser evitada excepto con la presencia de coagulación intravascular diseminada (CID). En algunas ocasiones se ha utilizado gamma globulina intravenosa empíricamente pero no se ha demostrado su beneficio. Tampoco altas dosis de metilprednisolona han demostrado disminuir la permeabilidad vascular. Anticuerpos contra TNF en modelos de ratones con dengue fatal ha demostrado mejoría de la sobrevida.

Las tres normas para pacientes ambulatorios son:

- Si el paciente no tiene manifestaciones hemorrágicas y está bien hidratado, puede regresar a su casa con instrucciones de realizar una visita de seguimiento, antipiréticos y rehidratación oral.
- Si hay manifestaciones hemorrágicas o el estado de hidratación es dudoso, el paciente debe permanecer bajo observación, ya sea en un centro de observación para pacientes ambulatorios o en el hospital.
- Si hay señales de alerta presentes, incluso sin evidencia de choque, o si está presente el síndrome de choque por dengue, se debe hospitalizar al paciente.

Los pacientes tratados en el hogar deben recibir instrucciones con respecto a la aparición de señales de peligro y se les debe indicar que deben regresar en caso de que ocurra cualquiera de éstas. Se debe considerar una repetición de la evaluación clínica, que se realizará de acuerdo con la opinión del médico, recordando que el SCD

ocurre más comúnmente entre 3 y 6 días después de la aparición de los síntomas. Los pacientes con manifestaciones de sangrado deben recibir un conteo de hematocrito y plaquetas por lo menos diariamente hasta que su temperatura sea normal durante 1 a 2 días; Si la muestra de sangre se tomó los primeros cinco días después del comienzo de síntomas, se necesita una muestra de la fase convaleciente para medir el anticuerpo Ig M entre los 6 y 30 días después de la aparición de los síntomas. Se debe tomar una muestra de sangre de todos los pacientes hospitalizados en el momento del alta o de la muerte.

El tratamiento de la fiebre de dengue consta de lo siguiente:

- Líquidos. Se debe alentar a los pacientes que beban pequeños sorbos frecuentes de fluidos. Si no se puede rehidratar al paciente por boca, se deberán administrar fluidos por vía intravenosa. Hay ocasiones que se necesitan grandes cantidades de fluidos intravenosos.
- Reposo.
- Antipiréticos, se debe evitar la aspirina y otros AINES, tales como el ibuprofeno, con el fin de no perjudicar la función de las plaquetas.
- Vigilancia de la presión sanguínea, volumen de orina excretada, hematocrito, conteo de plaquetas y nivel de conciencia.

Sólo se necesitan las barreras contra mosquitos hasta que disminuya la fiebre, para evitar que los mosquitos que pican durante el día piquen a pacientes virémicos y queden infectados. Los pacientes febriles se pueden proteger de estos mosquitos estando en una habitación con tela metálica, protegiéndolos con mosquiteros o rociando su habitación con un adulticida derribante o insecticida residual. Obviamente, estas medidas sólo son necesarias en localidades donde haya *Aedes aegypti*.

Con frecuencia, los pacientes desarrollan el dengue hemorrágico después de que desaparece su fiebre. Por esta razón, los proveedores de servicios médicos deben continuar la vigilancia de los signos vitales y del estado de hidratación durante 24 a 48 horas después de la defervescencia, prestando atención a cualquier señal de DH. En caso de dudas, se deben suministrar líquidos por vía intravenosa, guiándose por las series de hematocrito, presión sanguínea y volumen de orina excretada. El volumen de líquido necesario es similar al tratamiento de la diarrea con una deshidratación isotónica leve o moderada (déficit del 5 al 8%).

Deben estar presentes todos los indicadores siguientes para el alta del hospital:

- Ausencia de fiebre durante 24 horas (sin terapia antifebril) y el retorno del apetito
- Mejora visible del cuadro clínico
- Hematocrito estable
- Tres días desde el momento de recuperación del choque
- Conteo de plaquetas mayor que 50.000 por milímetro cúbico; y
- Si bien aún pueden estar presentes las efusiones pleurales y/o ascitis, no debe existir ningún tipo de trastorno respiratorio como consecuencia de ellas.

Hay algunas ideas falsas difundidas sobre el DH que se deben mencionar.

- Una idea falsa de gran difusión es que el dengue más sangrado equivale al dengue hemorrágico. La verdad es que existen cuatro criterios establecidos para definir el DH, y la diferencia crítica entre la fiebre de dengue y el DH no es el sangrado, sino el incremento de permeabilidad vascular que ocurre en el DH—esto es lo que causa el choque y la muerte.
- Otra idea falsa es que el DH mata sólo por hemorragia. Si bien estos pacientes pueden sufrir de hemorragia grave, el hecho más común es que el paciente entra en un estado de choque irreversible debido a una excesiva permeabilidad vascular, y es este choque el que causa la muerte.
- Una tercera idea falsa es que los pacientes con dengue que no reciban un tratamiento adecuado desarrollarán el DH. Es cierto que si no se trata el dengue correctamente, es probable que el paciente desarrolle una enfermedad más grave. Sin embargo, el dengue y el DH son condiciones independientes y distintas: si bien son causados por el mismo virus y presentan los mismos síntomas durante los primeros días de la enfermedad, el DH no es solamente un empeoramiento de la fiebre de dengue. Incluso un paciente que recibe la mejor atención posible puede desarrollar el DH.
- Otra idea falsa es que un resultado positivo de la prueba de torniquete equivale a un diagnóstico de DH. Una vez más, deben estar presentes los cuatro criterios para un diagnóstico de DH; la prueba de torniquete es un indicador no específico de la fragilidad capilar.
- Existe una idea falsa que el DH es un problema de las familias de bajos recursos económicos. La verdad es que todos los grupos socioeconómicos son afectados por la enfermedad.
- Una última idea falsa es que los turistas seguramente sufrirán de DH con una segunda infección. La verdad es que los turistas, incluso aquellos que han tenido dengue antes, tienen bajo riesgo de contraer DH.

Las medidas de prevención están dadas con el control del vector con programas que lleven a remover y destruir los sitios de crecimiento del mosquito. El uso de toldillo durante la fase febril y el uso de aerosoles que maten el mosquito son unas de las prácticas más recomendadas, el uso de la vacuna con virus atenuado tetravalente es la que más ha mostrado protección contra el dengue principalmente en viajeros. Investigaciones recientes han mostrado que el uso de plásmidos que encoden el DNA del NS1, del DEN-2, disminuyen el riesgo de activación del factor de plasminogeno humano y ratones inmunizados con este NS1 presentan altos niveles específicos de anticuerpos contra NS1 específico y fueron protegidos contra el virus del dengue-2.

6. DISEÑO METODOLÓGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

El estudio que se llevó a cabo fue de tipo descriptivo, puesto que se muestran elementos, rasgos, y características que representan el problema y que sus resultados pueden ser la base para formular nuevos interrogantes para la creación de hipótesis que conlleven a la ejecución de nuevas investigaciones, e igualmente se pueden asociar con las variables de investigación.

De la misma manera, el estudio se realizó de manera retrospectiva entre enero del 2004 y diciembre del 2006 en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, tomando como referencia para la toma de los datos estudiados, las historias clínicas de los pacientes que ingresaron al servicio de urgencias y de medicina interna de la misma institución, para ser hospitalizados con diagnóstico de fiebre dengue, fiebre dengue hemorrágico motivo de estudio.

Parte de situaciones concretas para la obtención de la información de las mismas, estudiarla y compararlas con el marco teórico general; el método de investigación fué deductivo.

6.2 LUGAR

El estudio se realizó en el Servicio de Medicina Interna tanto observación como hospitalización, del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, que se encuentra ubicado en el municipio de Neiva, departamento del Huila, con dirección calle 9 con carrera 15.

Este servicio cuenta con aproximadamente 30 camas en observación ubicada en el primer piso de la institución según sea la demanda del servicio, y con 60 camas en el servicio de hospitalización ubicada en el sexto piso de la institución.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

El estudio tomó como fuente de información los pacientes que ingresaron a la misma en el periodo comprendido entre enero del 2004 y Diciembre del 2006 mediante las historias que se encontraron en el sistema y el archivo central sin tomar una muestra representativa ya que se requirieron todas las historias para dar cumplimiento a los objetivos planteados en el proyecto, las variables que se manejaron y a las necesidades del investigador para dar respuesta a los interrogantes del trabajo.

6.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (ver Anexo A.)

6.5 ESTRATEGIA PARA CONTROLAR VARIABLES DE CONFUSIÓN

Para evitar las diversas variables de confusión que se dan en los diversos trabajos de investigación, se tomaron como muestra, todas las historias de pacientes con diagnóstico de Dengue y Dengue Hemorrágico que ingresaron al servicio de Medicina Interna de la institución y así se evitaron los diversos sesgos que puedan llevar a conclusiones erróneas en la investigación, bien sea por el investigador como en el momento de la recolección de los datos.

6.6 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LOS DATOS

Se solicitó el permiso pertinente para la revisión de las historias clínicas, a la Subgerencia Técnico Científica, explicando los objetivos del proyecto y que de igual forma se nos fuera facilitado el listado de pacientes con diagnóstico de Dengue y Dengue Hemorrágico que habían ingresado a la institución en el período ya descrito.

Ya siendo aprobado el acceso a las historias clínicas con el respectivo listado, nos acercamos al archivo central de la institución, ubicado en el sótano, y cada día se iban llenando los diversos instrumentos con la información consignada allí.

La técnica empleada fue la revisión documental por medio del análisis de las historias clínicas y la revisión de archivos.

6.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

El instrumento utilizado, fue un formato con las características de importancia de las historias clínicas de los pacientes con el diagnóstico motivo de estudio, sirviendo como guía para revisión de fuentes documentales, cuya finalidad es la de mostrar las manifestaciones típicas y atípicas (si existen) de la enfermedad. (**Ver Anexo C**).

6.8 PRUEBA PILOTO

Se realizó la prueba piloto, con el fin de observar si el formato era el adecuado para la recolección de los datos, sin embargo se encontraron los siguientes detalles:

- ♣ Al momento de iniciar la prueba se encuentra que es importante especificar si el paciente proviene del área Rural o Urbana.
- ♣ Dentro de los factores de riesgo, a pesar que es frecuente encontrar los nombrados en las variables, no necesariamente tienen que existir y por lo tanto se hace necesario colocar la opción Ninguna de las Anteriores.
- ♣ En los signos y síntomas, es importante conocer si el paciente presenta Astenia, Adinamia, Hiporexia y Diarrea.

Con todo lo anterior, se realiza nuevamente el formato y reinicia la prueba piloto, observando que colma las expectativas para la recolección de los datos del proyecto de investigación.

6.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Consistió en la transferencia de los datos obtenidos mediante el programa EPI - INFO en su versión año 2006 que permitieron su observación y tratamiento en forma sistemática.

De igual forma para el análisis, se tuvo en cuenta los diversos estudios y la reciente literatura sobre el tema, disponible a nivel nacional, internacional, haciendo énfasis en aquellos países pioneros en el tema del dengue y que se han preocupado por su estudio, con lo que se establece un análisis completo y claro comparando los resultados con los obtenidos en otras investigaciones afines con el tema.

6.10 CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se incluyeron todas las consideraciones éticas que se tienen en cuenta al ejecutar un proyecto de investigación en todas sus fases, en este caso el secreto profesional al que

se compromete el personal médico y a la privacidad que tiene derecho el paciente con respecto a su historia clínica.

6.11 MODELO ADMINISTRATIVO

Cronograma de actividades (**Ver Anexo B**) y Presupuesto (**Ver Anexo D**).

7. RESULTADOS

La población a estudio, estuvo conformada por pacientes que ingresaron al servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, con diagnóstico de Dengue y Dengue Hemorrágico durante el período entre el 1 de enero de 2004 y 31 de diciembre de 2006.

Se tomaron los datos registrados en el departamento de epidemiología, previo permiso de la subgerencia técnico científica de la institución con fichas epidemiológicas con el diagnóstico de dengue, tomando las historias con fecha de ingreso durante el período ya descrito, en personas mayores de 14 años.

Del total de historias revisadas (716), solamente 144 correspondían a personas adultas y las restantes 572 correspondían a población pediátrica, de estas 16 tenían información

errónea o incompleta y 9 presentaron otro tipo de diagnóstico con respecto al diagnóstico deseado en la búsqueda.

Uno de los pacientes estudiados falleció y pertenecía al grupo de historias con diagnóstico diferente al de DH, cuyo deceso final fue por una sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*. Los otros diagnósticos consistieron en 3 síndromes icterohemorrágicos uno de ellos con serología positiva para dengue, dos leptospirosis, y la presencia de un absceso hepático, dos diarreas enteroinvasivas y la presencia de un paciente con enfermedad de Still del adulto.

Los otros diagnósticos correspondieron a una púrpura anafilactoide y una sepsis de origen pulmonar.

Con respecto a las variables sociodemográficas de los pacientes, el grupo etareo que más presentó el diagnóstico fue el comprendido entre 17 y 24 años con el 37.5% de la población estudiada seguido del grupo etáreo comprendido entre los 25 y 34 años de edad, con un 28.1% evidenciando un común denominador con la población joven y adulto joven de la enfermedad. (**Ver Tabla Nº 1**).

La procedencia más frecuente en nuestro medio es del municipio de Neiva con el 62%, seguido por Palermo con el 12.4% y Algeciras con el 5.4%. (**Ver Tabla Nº 2**).

El área urbana es la de principal procedencia de los pacientes con el 81.3%.

El género masculino fue el más afectado con un porcentaje del 58.1% a diferencia del género femenino quien se vio afectado con el 41.9%. Con respecto al régimen de seguridad social en salud, los pertenecientes al régimen subsidiado y vinculado fueron los que mayor porcentaje de pacientes se presentaron en la institución con un 44.2% ambos grupos. (**Ver Tabla Nº 1**).

TABLA Nº 1. CARACTERÍSTICAS SOCIODEMÓGRÁFICAS EN LOS PACIENTES CON DENGUE HEMORRÁGICO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO (HUHMP)		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
EDAD		
14 – 24 años	48	37.5
25 – 34 años	35	28.1
35 – 44 años	18	14.1
45 – 54 años	12	7.8
55 – 64 años	9	7
65 – 74 años	4	3.2

75 – 84 años	3	2.3
GÉNERO		
Femenino	54	41.9
Masculino	75	58.1
LUGAR DE PROCEDENCIA		
RURAL	25	18.8
URBANO	104	81.2
SEGURIDAD SOCIAL		
Subsidiado	57	44.2
Vinculado	57	44.2
Contributivo	8	6.2
Particular	6	4.7
Otro	1	0.7

Desafortunadamente la escolaridad, la ocupación y los factores de riesgo relacionados no se encontraron datos en las historias clínicas revisadas por lo cual no se pudo establecer una causalidad con la presencia de factores de riesgo como hacinamiento, la presencia de aguas estancadas u otros factores de riesgo.

El cuadro clínico preponderante fue la fiebre, seguido por cefalea, mialgias y artralgias como se vera en los síntomas mas frecuentes. El estado general del paciente se correlaciono con el tiempo hospitalario y la presencia de complicaciones, siendo los

TABLA N° 2. MUNICIPIOS DE PROCEDENCIA DE LOS PACIENTES CON FIEBRE DE DENGUE HEMORRÁGICO.		
MUNICIPIO	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
AGRADO	1	0,8%
AIPE	1	0,8%
ALGECIRAS	7	5,4%
BARAYA	1	0,8%
CAMPOALEGRE	6	4,7%
GARZÓN	2	1,6%
LA PLATA	5	3,9%
NEIVA	80	62,0%
PALERMO	16	12,4%

PITALITO	2	1,6%
PUERTO ASÍS	1	0,8%
RIVERA	1	0,8%
SAN LUIS	1	0,8%
TELLO	2	1,6%
TERUEL	2	1,6%
VILLAVIEJA	1	0,8%
TOTAL	129	100,0%

pacientes que llegaron en buenas condiciones al hospital los que tuvieron mas rápido egreso hospitalario y los que llegaron en malas condiciones generales se correlacionaron con alguna complicación principalmente choque dengue en un caso, y los otros dos casos se presentaron diagnósticos diferentes a dengue hemorrágico (uno con EDA enteroinvasiva y uno con absceso hepático). (**Ver Tabla N° 3**).

TABLA N° 3. ESTADO GENERAL DEL PACIENTE AL INGRESO AL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
ACEPTABLES CONDICIONES	85	65,9%
BUENAS CONDICIONES	10	7,8%
MALAS CONDICIONES	3	2,3%
REGULARES CONDICIONES	31	24,0%
TOTAL	129	100,0%

TABLA N° 4. SIGNOS VITALES AL INGRESO DE LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE FIEBRE DE DENGUE HEMORRÁGICO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HUHMP.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
TENSIÓN ARTERIAL		
HIPERTENSION	5	3,9%
HIPOTENSION	10	7,8%
NORMOTENSION	114	88,4%
FRECUENCIA CARDÍACA		
BRADICARDIA	10	7,8%
NORMAL	114	88,4%
TAQUICARDIA	5	3,9%
FRECUENCIA RESPIRATORIA		

NORMAL	127	98,4%
TAQUIPNEA	2	1,6%
TEMPERATURA		
FEBRIL	117	90,7%
AFEBRIL	12	9,3%

La tensión arterial y la frecuencia cardiaca fueron muy importantes para evaluar la respuesta a la fiebre con presencia de dengue hemorrágico grado III o IV, y la presencia asociada de complicaciones de la conducción cardiaca o elevación de enzimas cardiacas principalmente CK-MB.

Hubo tan solo un reporte ecocardiográfico de hipoquinesia difusa del ventrículo izquierdo con fracción de eyección del 40 % que se correlaciono con hipotensión al ingreso. (**Ver Tabla N° 4**).

La taquicardia se asocio en 1 casos con choque dengue, pero de los pacientes que presentaron taquicardia en frecuencia 5, hubo mayor relación de esta con otro tipo de diagnostico (absceso hepático, leptospirosis, etc.). (**Ver Tabla N° 4**).

La presencia de fiebre al ingreso de los pacientes fue consecuente con el diagnóstico de dengue, sin embargo existieron otros diagnósticos diferentes a dengue hemorrágico como EDA enteroinvasiva y absceso hepático, leptospirosis etc. Hubo dos casos de dengue hemorrágico que se presentaron con fiebre pero que no representó mayor estancia hospitalaria. (**Ver Tabla N° 4**).

De los síntomas específicos, la fiebre se presento en el 90.7% de los casos, astenia en el 69.8%, adinamia 72.9%, hiporexia 24%, cefalea frontal 79.8%, dolor retroorbitario en 29.5%, mialgias 79.1%, artralgias 70.5%, escalofríos en el 23.4%, nauseas 28.1%, diarrea 30.2% y hepatomegalia 37.2%. Las manifestaciones hemorrágicas se describen en la **Tabla No 5**, siendo las petequias el signo preponderante con el 59.7%.

De los signos de alarma, el dolor abdominal fue el preponderante con el 40.3%, aunque el 50% de los pacientes no tuvieron ningún signo de alarma y hubo poca correlación con complicaciones hemorrágicas aunque si se relaciono fuertemente con la presencia de ascitis o compromiso hepático dado por elevación de transaminasas y prolongación de tiempos de coagulación, también se relacionó fuertemente con la presencia de signos de fuga capilar, dado por ascitis o presencia de derrame pleural principalmente derecho.

TABLA N° 5. MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y HEMORRÁGICAS DE LA FIEBRE DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HUHMP DE NEIVA.		
VARIABLE	FECUENCIA	PORCENTAJE %
MANIFESTACIONES CLÍNICAS		
ASTENIA	90	69,8%
ADINAMIA	94	72,9%
CEFALEA FRONTAL	103	79,8%

HIPOREXIA	31	24,0%
DOLOR RETROOCULAR	38	29,5%
MIALGIAS	102	79,1%
ARTRALGIAS	91	70,5%
ESCALOFRÍOS	33	25,6%
DOLOR ABDOMINAL	71	55,0%
NÁUSEAS	37	28,7%
VÓMITO	47	36,4%
DIARREA	39	30,2%
RASH	64	49,6%
HEPATOMEGALIA	48	37,2%
MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS		
EPISTAXIS	8	6,2%
EQUIMOSIS	2	1,6%
HEMATEMESIS	2	1,6%
HEMATOQECIA	3	2,3%
HEMATURIA	4	3,1%
HEMOPTISIS	1	0,8%
MELENAS	4	3,1%
NINGUNO	23	17,8%
PETEQUIAS	77	59,7%
SANGRADO GINGIVAL	5	3,9%

Los otros signos de alarma aunque importantes en el cuadro clínico, al igual que la lenta recuperación de los pacientes, principalmente el vomito persistente no se evidenció en los pacientes con complicaciones hemorrágicas.

El deterioro del estado de conciencia se presentó en dos pacientes uno de los cuales presentó como complicación falla renal aguda y miocarditis por dengue teniendo más tarde serología positiva para dengue (IgM). El otro paciente presentó un diagnóstico final diferente a dengue (sepsis por Pseudomonas y falleció). (**Ver Tabla Nº 6**).

TABLA Nº 6. SIGNOS DE ALARMA DE LA FIEBRE DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN LOS PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HUHMP.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
DETERIORO DEL ESTADO DE CONCIENCIA	2	1,6%
DOLOR ABDOMINAL	52	40,3%

NINGUNO	71	55,0%
VOMITO PERSISTENTE	4	3,1%

La radiografía de tórax fue un importante estudio para la confirmación clínica de signos de fuga vascular, aunque en muchas oportunidades no se encontró reporte, ayudo además la realización de la ecografía abdominal que en algunos pocos casos reporto la presencia de derrame pleural derecho. (Ver Tabla N° 7).

TABLA N° 7 . RADIOGRAFÍA DE TÓRAX EN LOS PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE FDH Y CON SOSPECHA DE FUGA VASCULAR.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
DERRAME PLEURAL BILATERAL	2	1,6%
DERRAME PLEURAL DERECHO	24	18,8%
NO HAY REPORTE	78	60,9%
NORMAL	24	18,8%

De los paraclínicos las plaquetas y los tiempos de coagulación fueron los principales para el seguimiento y la decisión de transfusión principalmente de plaquetas y plasma a los paciente con manifestaciones hemorrágicas principalmente hemorragias de vías digestivas altas. La relación del conteo de plaquetas y el volumen medio plaquetario (VMP) fue muy estrecha, ya que con un conteo de VMP mayor a 10 la tendencia al aumento de las plaquetas era marcado, aunque cuando se presentaban tempranamente los pacientes con VMP mayor a 10 y este descendía, el conteo de plaquetas bajaba y tendía a mejorar cuando el VMP se estabilizaba y aumentaba por encima del rango de 10 fl.

Los tiempos de coagulación tuvieron estrecha relación con el compromiso necroinflamatorio hepático, principalmente el PTT (Tiempo parcial de tromboplastina), además de la elevación de transaminasas principalmente la ASAT (Aspartato amino transferasa).

Desafortunadamente no se pudieron encontrar todas las fichas de las historias clínicas con el reporte de IgM para dengue, y de igual forma en ningún caso se encontró genotipificación viral. Existieron problemas para encontrar las serologías para dengue del año 2004, del cual la mayoría no se encontraban en el departamento de epidemiología ni en el archivo general. Pese a esto se cree que hubo varias serologías que no se realizaron y otras que los reportes nunca llegaron, o si llegaron no estaban archivadas en el folder donde tienen guardados los reportes de serología para dengue. (Ver Tabla N° 8) Se encontraron 84 sin reporte, 39 positivas y 6 negativas. No es claro en la historia clínica el día en el cual se tomaron estas serologías con respecto a el día de inicio de los síntomas, por lo cual no podemos catalogar estos pacientes con clínica de DH sin la presencia del mismo.

TABLA N° 8. SEROLOGÍAS DE IgM PARA DENGUE.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
NEGATIVO	6	4,7%
NO HAY REPORTE	84	65,1%
POSITIVO	39	30,2%

Las complicaciones mas frecuente estuvieron dadas por hemorragia de vías digestivas altas (7 casos-5.61%), miocarditis (6 casos-4.8%) de los cuales 4 caso estuvieron entre los 16 y los 25 años, 3 casos de hemorragia digestiva baja, un caso de falla renal aguda asociado con miocarditis y la ausencia complicaciones en 110 caso (87.3%). (**Ver Tabla N° 9**).

Los medicamentos utilizados en su mayoría fueron para tratamiento sintomático principalmente acetaminofen, ranitidina, metoclopramida, los líquidos mas utilizados fue la SSN con el 79.7%, en un caso de choque por dengue respondió solamente al uso de cristaloides, los otros 5 casos requirieron además el uso de inotropicos principalmente de dopamina, dobutamina y se correlacionaron 2 casos de miocarditis con síndrome de choque por dengue que además requirieron soporte con noradrenalina, y hubo necesidad de trasfusión de plaquetas, GRE y plasma fresco congelado en 10 casos, unos por presencia de anemia al ingreso con hemoglobina de 7.2, otros por la presencia de sangrado digestivo y tiempos de coagulación prolongados asociado a recuento plaquetario menor de 10000. Otros medicamentos utilizados como la vitamina K y antibióticos fueron menos frecuentes, en caso de los antibióticos en la mayoría de los casos se suspendieron a las 48 horas, excepto en los casos de absceso hepático, leptospirosis, sepsis de origen pulmonar, EDA enteroinvasiva. También se usaron corticoides en 3 casos, uno con diagnostico de púrpura anafilactoide, otro en una reacción alérgica a la ranitidina y el ultimo en el caso de la enfermedad de Still del adulto.

TABLA N° 9 . COMPLICACIONES EN LOS PACIENTES CON DENGUE HEMORRÁGICO DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HUHMP.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
HVDA	7	5,6%
HVDB	3	2,4%
MIOCARDITIS	6	4,8%
NINGUNA	110	87,3%

La estancia hospitalaria en un gran porcentaje estuvo entre 2 y 4 días, de los cuales fue en el área de observación del servicio de medicina interna, aunque se presentaron

estancias desde 1 día hasta 21 días y dependió del grado de complicaciones de cada paciente. (Ver Tabla Nº 10).

TABLA Nº 10. LUGAR DE ESTANCIA HOSPITALARIA DE LOS PACIENTES CON FDH EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HUHMP.		
VARIABLE	FRECUENCIA	PORCENTAJE %
HOSPITALIZACION	32	24,8%
OBSERVACION	94	72,9%
UCI	3	2,3%
TOTAL	129	100%

El 100% de los pacientes con diagnostico de dengue hemorrágico salieron del hospital con mejoría de su cuadro clínico. Un paciente falleció pero su diagnostico definitivo fue por una sepsis por *Pseudomonas aeruginosa*.

8. DISCUSIÓN

La enfermedad del dengue hemorrágico es algo que va aumentando a medida que no se controlan los diversos factores predisponentes para la eliminación del vector y por lo tanto aumentan la morbimortalidad de la patología lo cual conlleva a aumento de costos por tratamiento, hospitalizaciones e incapacidades, entre otros.

Llama la atención que la mayor parte de los grupos de edad afectados son menores de 34 años, predominando el grupo de 14 a 24 años, situación que ha sido descrita por otros autores, posiblemente por una mayor exposición al vector. El predominio del género masculino en este estudio con una relación de 1.4:1, coincide con lo reportado por algunos autores y difiere en otros en los que el grupo más afectado es el del género femenino, o en otros en que ambos géneros están afectados en forma semejante, indicando diferencias por género en la exposición al vector.¹²

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, mialgias y artralgias, cefalea frontal, lo que coincide con lo reportado en varios artículos de revisión. El dolor abdominal se considera un signo de alarma en pacientes con dengue hemorrágico, en el presente

estudio este síntoma fue frecuente en los casos de dengue con manifestaciones hemorrágicas. Conforme se mencionó anteriormente, pudo ocurrir que varios casos clasificados como dengue con manifestaciones hemorrágicas fueran probablemente casos de dengue hemorrágico que se acompañaron de dolor abdominal en los cuales no fue posible establecer todos los criterios para catalogarlos como tales.¹⁴

Se destaca en el presente estudio la frecuencia de manifestaciones gastrointestinales caracterizados por vómito y diarrea (36.4% y 30.2% respectivamente). En Cuba, Vargas y cols. reportan frecuencias menores de estos síntomas en pacientes pediátricos con dengue, 10.3 y 9.0% respectivamente. También en Cuba, Martínez y cols. reportan 25% de pacientes con diarrea y 50% con vómitos, algo cerca de coincidir con los hallazgos del presente estudio. En una serie de 114 pacientes con dengue hemorrágico, Guzmán y cols encontraron una frecuencia de 74 y 23 % respectivamente. En Colombia, Convers y cols. relatan la presencia de vómito en 73% de los casos de dengue clásico y en 83% de los casos de dengue hemorrágico.^{11, 14, 15}

Se ha descrito hepatomegalia como un hallazgo frecuente que suele ocurrir en el 90% de los casos de dengue hemorrágico en niños y en alrededor del 60% de los adultos entre el tercero y cuarto día de la enfermedad. En el presente estudio la hepatomegalia no fue un hallazgo frecuente, registrándose en el 37.2% de los casos, aunque si fue mayor en los casos de dengue hemorrágico que en los casos de dengue con manifestaciones hemorrágicas.¹⁰⁻¹²

Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes en los pacientes del presente estudio fueron las petequias (59.7%), el sangrado gingival, la epistaxis y la hematuria, lo cual coincide con algunos autores en la literatura. La hematuria es una manifestación clínica que normalmente puede presentarse en diversas patologías infecciosas y crónicas y no necesariamente es una manifestación exclusiva de la infección por dengue. La trombocitopenia y la anemia hemolítica se han asociado en algunos casos con la infección por citomegalovirus, con sangrado y manifestaciones purpúricas. Así mismo, la malaria puede acompañarse de hematuria, bien sea por la anemia hemolítica, por la misma trombocitopenia, o por el daño glomerular que se presenta secundario a la insuficiencia renal.¹⁵

En 26 casos de los que presentaron clínica de derrame pleural según datos de la historia clínica, se solicitó estudio radiológico demostrándose la presencia de líquido en el hemotórax derecho en un 18.8% en comparación los que presentaron bilateral con un 1.6%. Salgado y cols. encontraron derrames serosos (pleurales, peritoneales y pericárdicos) en el 40% de los casos estudiados en una epidemia de dengue hemorrágico hace algunos años en nuestra ciudad, relacionándolos con la gravedad de fuga vascular, y siendo responsables del 30% de los pacientes con choque por dengue hemorrágico.

El recuento plaquetario más bajo observado en los pacientes del presente estudio fue de 2000. los recuentos menores de 50000 plaquetas fueron ligeramente más frecuentes en los casos de dengue hemorrágico que en los casos de dengue con manifestaciones hemorrágicas según datos de las historias clínicas. En el estudio realizado en Neiva, se reportan recuentos plaquetarios similares, con trombocitopenias por debajo de 50000 plaquetas en un 50% de los pacientes evaluados. En niños cubanos el conteo

plaquetario estuvo por debajo de 100000 en el 87% de l grupo con dengue hemorrágico y en el 33% del grupo con dengue clásico.

Vale anotar que en este estudio la letalidad fue mínima ya que el único caso presentado fue causado por una sepsis de origen bacteriana y no por la enfermedad del dengue en sí, coincidiendo con el índice nacional que fue del 1.8% en 1998 y 5.1% en el 2000, en América Latina que fue de 1.3% en 2002 y los de Perú, Nicaragua y Brasil, con letalidades de 7.7, 7.6 y 5.6% respectivamente, considerados como los países de mayor letalidad después de República Dominicana, que alcanza 18.4%.^{1,3}

La presencia de mayor letalidad en los pacientes con dengue es la presencia del choque circulatorio. En el desarrollo de las formas graves del dengue se han involucrado diferentes aspectos, entre ellos, la infección secuencial por más de un serotipo viral, hipótesis conocida como potenciación de la infección dependiente de anticuerpos.

En resumen, el comportamiento clínico del dengue con las complicaciones asociadas, en los pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante los años 2004 al 2006, se asemeja al comportamiento descrito por otros autores de la literatura.

9. CONCLUSIONES

Se identificaron 16 pacientes con complicaciones por dengue hemorrágico, siendo las más destacadas la Hemorragia de Vías Digestivas Altas con un 5.6% seguido de la miocarditis con un 4.8%.

Dentro de los pacientes que ingresaron al estudio, los del grupo etéreo comprendido entre los 14 y 34 años fueron los que tuvieron mayor presentación de la patología a estudio. En cuanto al régimen subsidiado se presentaron pacientes con seguridad social subsidiada y vinculada, lo que se puede pensar que estos pacientes quienes pertenecen a estratos socioeconómicos bajos, tengan algún factor de riesgo que los predispongan a que se presenten mayor número de casos en esa población con un 44.2% en cada uno. Sin embargo uno de los objetivos era determinar dichos factores de riesgo, que fueron imposibles de conocer debido al mal diligenciamiento de los formatos de fichas epidemiológicas y la poca información que suministran las historias clínicas en este aspecto.

El cuadro clínico característico de dengue hemorrágico fue el de fiebre en el 90.7% acompañado de astenia, adinamia, mialgia y artralgias en el 69.8, 72.9, 79.1 y 70.5% respectivamente.

No se encontraron relaciones de los signos vitales con las manifestaciones hemorrágicas, lo que se puede concluir que los signos vitales no son buenos predictores de manifestaciones hemorrágicas en los días siguientes al diagnóstico.

El compromiso hepático de los pacientes coincide en la mayoría de los casos estudiados con la presencia de hepatomegalia en el 37.2% , pero debido a la falta de una buena información y anotación de paraclínicos en las historias clínicas, fueron pocos los casos en donde se podía comprobar el compromiso hepático con la alteración de las enzimas hepáticas.

Con respecto a los diversos métodos diagnósticos, sigue predominando la clínica del paciente, ya que la prueba confirmatoria de IgM para Dengue, no es posible encontrar los resultados (65.7%), lo que nos sugiere que aún falta mejorar los diversos trámites administrativos para tener acceso tanto a la prueba como al reporte del mismo.

10. RECOMENDACIONES

Recomendamos seguir estrictamente las normas técnicas para la vigilancia de las enfermedades de interés en salud pública, iniciando principalmente con el debido diligenciamiento de la ficha epidemiológica, siendo un instrumento de fácil manejo y que no requiere de gran conocimiento en la materia para entenderlo.

De igual forma, los diversos inconvenientes para el acceso de los reporte de las serologías de los pacientes, conlleva a que no se conozcan sus resultados para el respectivo manejo estadístico.

Las campañas para evitar la propagación del vector vienen siendo insuficientes para disminuir la morbilidad de la enfermedad, lo que conlleva a creer que la falta de concientización a la comunidad en el momento de consultar por la enfermedad, facilita que el virus sea transmitido en los alrededores de las personas afectadas.

El apoyo al comité de epidemiología es algo sobre debe existir mayor interés sobre el personal que labora en la institución para sí no solo disminuir la incidencia del dengue sino la de muchas otras enfermedades.

Se requieren mas estudios para desarrollar intervenciones que prevengan la fiebre del dengue.

Que el respectivo trabajo de investigación sea base para nuevos estudios de investigación que contribuyan no sólo a la adquisición de conocimientos sino al mejoramiento de la calidad de vida de la comunidad.

BIBLIOGRAFÍA

1. **GN, Malavige.** Dengue Viral Infections. Nottingham. 25 January 2004. (15 March 2004). <http://www.postgradmedj.com>
2. **MINISTRIES HEALTH.** Disease prevention and control. United States. 3 February 2004. <http://www.paho.org>

3. **AASKOV, John.** Myanmar dengue outbreak associated with displacement of serotypes 2, 3, and 4 by dengue 1. Brisbane. 4 April 2004. <http://www.cdc.gov/eid>
4. **Dengue: Aspectos clínicos y de salud pública.** Enfermedades Infecciosas. Colorado. 13 de Febrero de 2004. <http://www.cdc.org>
5. **DIAZ, Francisco.** Enfermedades Infecciosas. 5ª Edición. Medellín: Centro para investigaciones biológicas, 1996. 688 p.
6. **Mandell, Bennett, & Dolin:** Principles and Practice of Infectious Diseases, 6th ed.
7. **WHO. Guidelines for the evaluation of dengue vaccines in populations exposed to natural infection.** <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/dengueguidelines.pdf> (accessed Mar 9, 2006).
8. **RIGAU, Jose G:** Lancet infectious diseases 2006 ;6 :297-302
9. **Tanomsri Srichaikul MD, MSc:** Bailliere's Clinical Haematology : Vol. 13, No. 2, pp. 261-276, 2000
10. **S.M Costa, M.S Freire, A.M.B Alves :** Vaccine 24 (2006) 4562-4564
11. **BLELEFELDT, Helle.** Pathogenesis of dengue virus diseases : missing pieces in the jigsaw. Brisbane. October 1997. <http://www.trendsinmicrobiology.org>.
12. **OSPINA, Martha.** Dengue, diagnóstico por el laboratorio. Medellín. 3 Agosto 2004. Asociación Colombiana de Infectología. Vol. 8 : 225 – 230.

13. **MENDEZ A, GONZÁLEZ G.** Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomédica*. 2003; 23: 180-93.

14. **SALGADO, Doris.** Dengue hemorrágico: Emergencia pediátrica em el Huila. *Pediatría* 1999; 34.

15. **MARTÍNEZ E.** Fiebre del dengue y dengue hemorrágico en infantes con infección primaria. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. 1993; 45: 97-101.

16. **AGUIRRE C.** Aspectos clínicos del dengue. *Infectio* 2004; 8: 220-4.

17. **CONVERS SM.** Clínica gastrointestinal y su asociación con la severidad del dengue. *Infectio* 2001; 5: 21-30.

ANEXOS

ANEXO A. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
VARIABLES SOCIO - DEMOGRÁFICAS	Variable cualitativa que constituye valores no medibles.	♣ PROCEDENCIA DEL PACIENTE	♣ Municipio / barrio. Hace referencia al lugar de donde viene y actualmente reside.	♣ Nominal
		♣ EDAD	♣ N° de años. Hace referencia a la edad cronológica del paciente.	♣ Numérica.
		♣ GÉNERO	♣ Masculino o Femenino	♣ Nominal
		♣ ESCOLARIDAD	♣ Analfabeta ♣ Primaria incompleta ♣ Primaria completa ♣ Secundaria incompleta ♣ Secundaria completa ♣ Técnica ♣ Universitario	♣ Ordinal
		♣ OCUPACIÓN	♣ Oficio que ejercía en el momento de presentar el cuadro clínico.	♣ Nominal
		♣ SEGURIDAD SOCIAL	♣ Vinculado ♣ Subsidiado ♣ Contributivo ♣ Particular ♣ Otros	♣ Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLE	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
FACTORES DE RIESGO	Condiciones que generan o predisponen la aparición de un estado patológico.	♣ AGUAS ESTANCADAS	♣ Si ♣ No	♣ Nominal.
		♣ HACINAMIENTO	♣ Si ♣ No	♣ Nominal.
		♣ ENFERMEDAD PREVIA DE DENGUE	♣ Si ♣ No	♣ Nominal.
		♣ NINGUNA DE LAS ANTERIORES	♣ Si	♣ Nominal.
CUADRO CLÍNICO	Estudiado mediante la semiología quien es la encargada de definir los signos y síntomas de las diferentes patologías.	♣ MOTIVO CONSULTA DE	♣ Manifestación subjetiva del paciente con respecto a su enfermedad.	♣ Nominal.
		♣ ESTADO GENERAL DEL PACIENTE	♣ Malas condiciones ♣ Regulares condiciones ♣ Aceptables condiciones ♣ Buenas condiciones	♣ Ordinal.

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
CUADRO CLÍNICO	Estudiado mediante la semiología quien es la encargada de definir los signos y síntomas de las diferentes patologías.	♣ ESTADO DE CONCIENCIA	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Alerta ♣ Somnolencia ♣ Estupor ♣ Coma 	♣ Ordinal.
		♣ SIGNOS Y SÍNTOMAS	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Fiebre ♣ Astenia ♣ Adinamia ♣ Hiporexia ♣ Cefalea frontal ♣ Mialgias ♣ Artralgias ♣ Dolor retroorbitario ♣ Escalofrío ♣ Dolor abdominal ♣ Náuseas ♣ Vómito ♣ Diarrea 	♣ Nominal
		♣ MANIFESTACIONES HEMORRÁGICAS	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Petequias ♣ Equimosis ♣ Sangrado gingival ♣ Sangrado nasal ♣ Hematemesis ♣ Melenas ♣ Hematoquecia ♣ Hematuria 	♣ Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
CUADRO CLÍNICO	Estudiado mediante la semiología quien es la encargada de definir los signos y síntomas de las diferentes patologías.	♣ SIGNOS DE ALARMA	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Deterioro del estado de conciencia. ♣ Dolor abdominal ♣ Vómitos persistentes ♣ Cambio abrupto de fiebre a hipotermia 	♣ Nominal
		♣ TENSIÓN ARTERIAL	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Hipotensión ♣ Normotensión ♣ Hipertensión 	♣ Ordinal
		♣ FRECUENCIA CARDÍACA	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Bradicardia ♣ Normal ♣ Taquicardia 	♣ Ordinal
		♣ FRECUENCIA RESPIRATORIA	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Apnea ♣ Bradipnea ♣ Normal ♣ Taquipnea 	♣ Ordinal

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
CUADRO CLÍNICO	Estudiado mediante la semiología quien es la encargada de definir los signos y síntomas de las diferentes patologías.	♣ TEMPERATURA	♣ Afebril ♣ Febril	♣ Ordinal
MÉTODOS DIAGNÓSTICOS	Métodos o ayudas de laboratorio u otros paraclínicos que se utilizaron para confirmar la presencia de la enfermedad.	♣ CUADRO HEMÁTICO	♣ Plaquetas ♣ Hematocrito ♣ Leucocitos ♣ Diferencial leucocitario	♣ Numérica
		♣ ENZIMAS HEPÁTICAS	♣ ALAT ♣ AST	♣ Numérica
		♣ IgM	♣ Para virus Dengue	♣ Numérica
		♣ Radiografía	♣ De Tórax	♣ Nominal

VARIABLE	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
DIAGNÓSTICO	Patología de inicio agudo caracterizada por varios signos y síntomas que comprometen el estado general del paciente.	♣ TIPO DE DENGUE	<ul style="list-style-type: none"> ♣ FIEBRE INDIFERENCIADA ♣ FIEBRE DE DENGUE ♣ DENGUE HEMORRÁGICO ♣ SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE 	♣ Ordinal
COMPLICACIONES	Fenómeno que ocurre como consecuencia del deterioro del paciente a pesar de ser manejado correctamente o que en algunos casos no se controla la enfermedad.	♣ ASOCIADAS A LA FIEBRE DEL DENGUE	<ul style="list-style-type: none"> ♣ MIOCARDITIS ♣ CHOQUE ♣ HEMORRAGIA DIGESTIVAS ALTAS VIAS ♣ HEMORRAGIA DIGESTIVAS BAJAS VÍAS ♣ INSUFICIENCIA RENAL ♣ ENCEFALITIS POR DENGUE 	♣ Nominal
MANEJO TERAPÉUTICO	Busca solucionar la enfermedad o minimizar los signos y síntomas.	♣ TRATAMIENTO	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Fármacos utilizados ♣ Líquidos utilizados ♣ Vía oral ♣ Vía intravenosa 	♣ Nominal

VARIABLES	DEFINICIÓN	SUBVARIABLES	CATEGORÍAS	NIVEL DE MEDICIÓN
ESTANCIA HOSPITALARIA	VARIABLE NUMÉRICA QUE DENOTA EL TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN DE UN PACIENTE POR UNA DETERMINADA PATOLOGÍA.	<ul style="list-style-type: none"> ♣ OBSERVACIÓN ♣ HOSPITALIZACIÓN ♣ UCI 	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Valor numérico expresado en días. 	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Numérica
CONDICIÓN DE EGRESO	ESTADO DE SALUD CON EL CUAL EL PACIENTE EGRESA DE LA INSTITUCIÓN.		<ul style="list-style-type: none"> ♣ Mejoría ♣ Fallecimiento 	<ul style="list-style-type: none"> ♣ Ordinal

ANEXO B. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TIEMPO (MES)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
ACTIVIDADES												
ANTEPROYECTO	X	X	X									
REVISION BIBLIOGRAFICA			X	X	X							
FORMULACION MARCO TEORICO				X	X	X						
DISEÑO DE FORMULARIO							X					
PRUEBA PILOTO							X					
RECOLECCION DATOS								X	X			
PROCESAMIENTO								X	X	X		
ANALISIS											X	X
INFORME FINAL												X

**ANEXO C. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS
COMPLICACIONES SEVERAS DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN ADULTOS EN
EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE
NEIVA**

La situación del dengue en las Américas se ha agravado durante los últimos 20 años con el incremento del número de casos y países afectados, y una mayor frecuencia de las manifestaciones graves del dengue hemorrágico y el síndrome de choque del dengue. El dengue en Colombia y en el Huila 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.

INFORMACIÓN GENERAL

Nº Historia Clínica _____

Procedencia: _____ Rural _____ Urbana _____

Edad _____ Género: F _____ M _____

Escolaridad:

- ❖ Analfabeta _____
- ❖ Primaria incompleta _____
- ❖ Primaria completa _____
- ❖ Secundaria incompleta _____
- ❖ Secundaria completa _____
- ❖ Técnico _____
- ❖ Universitario _____

Ocupación: _____

Seguridad Social:

- ❖ Vinculado _____
- ❖ Subsidiado _____
- ❖ Contributivo _____
- ❖ Particular _____
- ❖ Otros _____

FACTORES DE RIESGO

- ❖ Aguas estancadas Si _____ No _____
- ❖ Hacinamiento Si _____ No _____
- ❖ Enfermedad previa de dengue Si _____ No _____
- ❖ Ninguno _____

CUADRO CLÍNICO

Motivo de Consulta: _____

Estado general del Paciente:

- ❖ Malas condiciones _____
- ❖ Regulares condiciones _____
- ❖ Aceptables condiciones _____
- ❖ Buenas condiciones _____

Estado de Conciencia

- ❖ Alerta _____
- ❖ Somnolencia _____
- ❖ Estupor _____
- ❖ Coma _____

Signos y Síntomas:

- ❖ Fiebre _____
- ❖ Astenia _____
- ❖ Adinamia _____
- ❖ Hiporexia _____
- ❖ Cefalea frontal _____
- ❖ Mialgias _____
- ❖ Artralgias _____
- ❖ Dolor retroorbitario _____
- ❖ Escalofrío _____
- ❖ Dolor abdominal _____
- ❖ Náuseas _____
- ❖ Vómito _____
- ❖ Diarrea _____

Manifestaciones Hemorrágicas:

- ❖ Petequias _____
- ❖ Equimosis _____
- ❖ Sangrado gingival _____
- ❖ Sangrado nasal _____
- ❖ Hematemesis _____
- ❖ Melena _____
- ❖ Hematoquecia _____
- ❖ Hematuria _____

Signos de Alarma:

- ❖ Deterioro del estado de conciencia _____
- ❖ Dolor abdominal _____
- ❖ Vómitos persistentes _____
- ❖ Cambio abrupto de fiebre a hipotermia _____

Tensión Arterial:

- ❖ Hipotensión _____
- Normotensión _____
- ❖ Hipertensión _____

Frecuencia Cardíaca:

- ❖ Bradicardia _____
- ❖ Normal _____
- ❖ Taquicardia _____

Frecuencia Respiratoria

- ❖ Apnea _____
- ❖ Bradipnea _____
- ❖ Normal _____
- ❖ Taquipnea _____

Temperatura:

- ❖ Febril _____
- ❖ Afebril _____

MÉTODOS DIAGNÓSTICOS

Cuadro Hemático

- ❖ Plaquetas _____
- ❖ Hematocrito _____
- ❖ Leucocitos _____
- ❖ Diferencial Leucocitario: Neutrófilos ____ Linfocitos ____ Monocitos ____

Enzimas Hepáticas

- ❖ ALAT _____
- ❖ ASAT _____

IgM para virus Dengue _____

Radiografía de Tórax _____

DIAGNÓSTICO

- ❖ Fiebre Indiferenciada _____
- ❖ Fiebre De Dengue _____
- ❖ Dengue Hemorrágico _____
- ❖ Síndrome De Choque Por Dengue _____

COMPLICACIONES

- ❖ Miocarditis _____
- ❖ Choque _____
- ❖ Hemorragia vías digestivas altas _____
- ❖ Hemorragia vías digestivas bajas _____
- ❖ Insuficiencia Renal _____
- ❖ Encefalitis por Dengue _____

TRATAMIENTO

- ❖ Fármacos Utilizados _____
- ❖ Líquidos Utilizados _____
- ❖ Vía : Oral ____ IV ____

ESTANCIA HOSPITALARIA

- ❖ Observación _____
- ❖ Hospitalización _____
- ❖ UCI _____
- ❖ Nº días _____

CONDICIÓN DE EGRESO

- ❖ Mejoría _____
- ❖ Fallecimiento _____

ANEXO D. PRESUPUESTO

PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA (En miles de \$)

RUBROS	TOTAL
Personal	1.200.000
Software	0.0
Salidas de campo	0.0
Material bibliográfico	0.0
Publicaciones y patentes	700.000
Servicios técnicos	0.0
Viajes	0.0
Construcciones	0.0
Mantenimiento	0.0
Administración	0.0
Materiales y suministros de papelería	558.000
TOTAL	2.458.000

DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL (En miles de \$)

INVESTIGADOR EXPERTO/AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN	RECURSOS
Heriberto Achury Alzate	Residente de Medicina Interna	Auxiliar de investigación		600.000
Ingrid Katherine Rios Orozco	Estudiante de Medicina	Auxiliar de investigación		600.000
TOTAL				1.200.000

DESCRIPCIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE EQUIPOS DE USO PROPIO (en miles de \$)

EQUIPO	VALOR
-----Impresora hp deskjet 656c series	200.000
TOTAL	200.000

DESCRIPCIÓN DE SOFTWARE QUE SE PLANEA ADQUIRIR (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
EPI-INFO versión 3.2	Porque es un software de dominio público, y es el más empleado en enfermedades infecciosas, es gratis	0.0
Microsoft office	Porque es un software de dominio público, y es el más empleado en la elaboración de trabajos de texto y datos	0.0
TOTAL		0.0

DESCRIPCION Y JUSTIFICACION DE LOS VIAJES (en miles de \$)

Lugar/No de viajes	Justificación	Pasajes (\$)	Estadía (\$)	Total días	Recursos
-----	-----	0.0	0.0	0	0.0
Total	-----	0.0	0.0	0	0.0

VALORACIÓN SALIDAS DE CAMPO (en miles de \$)

ITEM	COSTO UNITARIO	NÚMERO	TOTAL
-----	0.0	0	0.0
-----	0.0	0	0.0
TOTAL	0.0	0	0.0

MATERIALES, SUMINISTROS (en miles de \$)

MATERIALES	JUSTIFICACION	VALOR
Resma de papel bond tamaño carta		14.000
Papel calcio 90 gr		10.000
Cartuchos impresora hp 656c		200000
Fotocopias		50000
Impresiones y publicaciones		150.000
Memoria USB 512 Mb Sandisk		90.000
CD/RW		20.000
Diseño gráfico carátulas CD		20.000
Lapiceros		4.000
TOTAL		558.000

DIVULGACION (en miles de \$)

ITEM	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Divulgación		700.000
TOTAL		700.000

SERVICIOS TÉCNICOS (en miles de \$)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
-----	-----	0.0
-----	-----	0.0
TOTAL		0.0

BIBLIOGRAFÍA (en miles de \$)

ITEM	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Ovid	Base de datos contratada por la universidad	0.0
Hinary	Base de datos de la OMS por lo tanto es gratis	0.0
Pubmed	Base de datos de la biblioteca nacional de los estados unidos, de acceso gratis	0.0
www.cdc.gov	Centro de información epidemiológica de acceso gratis	0.0
www.nejm.org	Actualidad en publicaciones de diversas especialidades, artículos gratis.	0.0
Proquest	Base de datos contratada por la universidad	0.0
TOTAL		0.0

ABSTRACT

Dengue is an acute infectious febrile disease produced by the Dengue Virus, an arbovirus widely present in tropical areas. It is assumed that it's the most important disease transmitted by mosquitoes in terms of morbidity and mortality. We ignore for the moment which should be the real cause of either Dengue hemorrhagic Fever or Dengue Shock Syndrome, but the theory we believe the most is the Hypothesis of a burst in immunity.

OBJECTIVE: Identify the clinic manifestations and most frequent complications in adult patients admitted at the University Hospital of Neiva, such as Myocarditis, shock and Hemorrhagic Dengue Encephalopathy.

METHODS: This is a descriptive retrospective study followed at the Internal Medicine Service of the University Hospital "Hernando Moncaleano Perdomo" of Neiva. Data is taken from the clinical files at the internal medicine and emergency services, from those patients hospitalized and diagnosed with Dengue fever, Dengue Hemorrhagic Fever between January the first 2004 and December the 31st 2006.

RESULTS: Data was taken from clinical registry at epidemiology department after a permit was given by the Technical and Scientific Management unit. From the total of clinical files revised (716), only 144 corresponded to adult patients and the other 572 to children. 16 of the latter had wrong information or it was incomplete, 9 were found to have a different diagnosis for a total of 129 clinical files taken into account in the study

CONCLUSIONS: From the patients enrolled in the study, those between 14 and 34 years old were more prone to suffer from the disease. 44.2% were patients ascribed to subsidized and "Vinculado" health regimens, which could tell us poverty should be considered a risk factor. Most frequent clinical manifestations included fever (90.7%), asthenia (69.8%), malaise (72.9%), , myalgia (79.1%) and arthralgia (70.5%). Clinical manifestations were not related to hemorrhage. The hepatic compromise included hepatomegalia in 37.2% of cases.

Regarding the different diagnostic methods, clinics remained the most important, given that in 65.7% of cases it was not possible to obtain the IgM confirmatory test. It also tells us there is still a lot of work to do concerning the easy access there should be to the test itself as well as its report.

KEY WORDS: Dengue Fever, Hemorrhagic Dengue, Complications of hemorrhagic fever, Dengue Shock Syndrome.