

SEVERIDAD EN DENGUE EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA: EVALUACION DE DOS CLASIFICACIONES DE
DENGUE

JUANA MARIA QUEVEDO SANCHEZ
OSCAR JAVIER CORTES ESCOBAR

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA HUILA
2011

SEVERIDAD EN DENGUE EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
UNIVERSITARIO DE NEIVA: EVALUACION DE DOS CLASIFICACIONES DE
DENGUE

JUANA MARIA QUEVEDO SANCHEZ
OSCAR JAVIER CORTES ESCOBAR

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al Título de Especialista en
Pediatría

Asesores:

DORIS SALGADO DE PANQUEBA
Médico Pediatra

Enfermedades Infecciosas London School of Hygiene & Tropical Medicine, UK.

DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Enfermera, Especialista en Epidemiología

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
ESPECIALIZACION EN PEDIATRIA
NEIVA HUILA
2011

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Mayo del 2011

DEDICATORIA

Este nuevo triunfo en mi vida tiene nombre propio...
Dios, por permitirme tomar decisiones; soy médico pero por encima de la
ciencia siempre estarás tu Señor...

A mis padres, para ti papá que me iluminas desde dónde estés y para ti
mamá por continuar conmigo y acompañarme en todas mis luchas; a dos
seres que han marcado mi vida para continuar triunfando, Freddy por su
amor e incondicionalidad y a nuestra Isabella que me acompaña en este
nuevo reto, continuando con este sueño. Y no puedo dejar pasar a todos mis
profesores por ofrecerme su sabiduría....

JUANA MARIA

A mi adorada esposa, por ser mi refugio y mi cayado en estos tres años de
residencia y a mi hija por ser la más hermosa motivación para vencer toda
clase de dificultades y salir adelante.

OSCAR JAVIER

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos a:

A la Doctora Doris Salgado de Panqueba, Medico Pediatra, por sus valiosos aportes, dedicación y amor, logrando despertar en nosotros especial interés por el trabajo y la investigación en pro de los niños.

A todos los docentes que contribuyeron en nuestra formación como pediatras y seres humanos.

A las familias y a los niños que participaron en este estudio, contribuyendo al desarrollo social y académico en bienestar de la salud de los infantes.

Al postgrado de pediatría de la universidad Surcolombiana y Hospital Universitario de Neiva que nos han permitido prepararnos integralmente como pediatras.

A todos los participantes mil gracias.....

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	14
1 JUSTIFICACION	15
2 PREGUNTA DE INVESTIGACION	18
3 OBJETIVOS	19
3.1 OBJETIVO GENERAL	19
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS	19
4 MARCO TEORICO	20
4.1 INTRODUCCION	20
4.2 ETIOLOGIA	21
4.3 VECTORES	22
4.4 PATOGENESIS	23
4.4.1 Células blanco del virus dengue	23
4.4.2 Factores que influncian la severidad	25
4.5 CLASIFICACION Y CURSO CLINICO	25
4.5.1 Manifestaciones clínicas y fases	27
4.5.2 Diagnostico y manejo	32
5 DISEÑO METODOLOGICO	35
5.1 TIPO DE ESTUDIO	35
5.2 AREA	35
5.3 POBLACIÓN	35
5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	36
5.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN	39

		Pág.
5.6	TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN	39
5.7	INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN	39
5.8	PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS	40
5.9	TRATAMIENTO ESTADISTICO	40
5.10	FUENTES DE INFORMACION	41
5.11	ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN	41
6	CONSIDERACIONES ÉTICAS	42
7	CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	43
8	RESULTADOS	44
9	DISCUSION	52
10	CONCLUSIONES	54
	BIBLIOGRAFIA	55
	ANEXOS	57

LISTA DE TABLAS

		Pág.
Tabla 1.	Signos de alarma	29
Tabla 2.	Fases en Dengue: febril, crítica y de recuperación	29
Tabla 3.	Clasificación Souza 2004. Compromiso hepático	31
Tabla 4.	Hallazgos de laboratorio en la fase crítica del Dengue	32
Tabla 5.	Distribución de los diagnósticos correspondientes a la antigua clasificación de la OMS al ingreso y a la clasificación final de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	45
Tabla 6.	Distribución de los diagnósticos correspondientes a la actual clasificación de la OMS al ingreso y a la clasificación final de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	46
Tabla 7.	Frecuencia de las manifestaciones de Dengue Severo de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.	47
Tabla 8.	Valores de los laboratorios en pacientes con diagnóstico de Dengue Severo atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	49
Tabla 9.	Compromiso hepático de los pacientes con diagnóstico de Dengue Severo atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	49

LISTA DE FIGURAS

		Pág.
Figura 1.	Clasificación Dengue OMS 1997	26
Figura 2.	Clasificación revisada Dengue, OMS 2009	27
Figura 3.	Curso de la enfermedad del dengue	28
Figura 4.	Clasificación revisada de caso de Dengue	34

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1. Diagnóstico serológico de los pacientes con Dengue atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	44
Grafica 2. Distribución por grupo edad de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	45
Grafica 3. Distribución por presentación de signos de alarma en niños con diagnóstico de Dengue con signos de alarma atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	47
Grafica 4. Distribución por frecuencia de compromiso de órganos en niños con diagnóstico de Dengue con signos de alarma atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009	48

LISTA DE ANEXOS

		Pág.
Anexo A.	Presupuesto	58
Anexo B.	Instrumento de recolección de datos	60

RESUMEN

ANTECEDENTES. En vista de la discusión a largo plazo sobre la idoneidad de la clasificación del dengue en la fiebre del dengue (FD), la fiebre hemorrágica del dengue (FHD) y síndrome de choque por dengue (SCD), la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha establecido en su nuevo mundo directrices del dengue una clasificación revisada en los niveles de gravedad: fiebre del dengue con un grupo intermedio de "la fiebre del dengue, con señales de advertencia", y casos graves de dengue. El objetivo de este trabajo fue comparar los dos sistemas de clasificación sobre la aplicabilidad en la práctica clínica y la vigilancia.

MÉTODOS. Se realizó una revisión retrospectiva de expedientes clínicos por los revisores expertos, fue utilizado. El control de calidad de los datos recogidos se llevó a cabo.

RESULTADOS. La aplicabilidad del DF se limitó / DH / SCD de clasificación, incluso cuando estrictos criterios de dengue hemorrágico no se han aplicado (27% de casos de dengue grave no puede ser clasificado con el dengue y DH / SCD de clasificación por los encuestados con experiencia). El hecho de que algunos casos de dengue grave no puede ser clasificado en el DF / DH / DSS fue motivo de especial preocupación. La aplicabilidad de la clasificación revisada de los conjuntos de datos retrospectivos (de importancia para la vigilancia del dengue) fue también favorable. Sin embargo, la necesidad de formación, difusión e investigación sobre las señales de alerta se puso de relieve.

CONCLUSIONES. La clasificación revisada del dengue tiene un alto potencial para la identificación de formas graves de la enfermedad y facilitar la gestión de casos de dengue y la vigilancia.

Palabras claves. El dengue, Clasificación de la OMS, la clasificación revisada, casos graves de dengue.

ABSTRACT

BACKGROUND. In view of the long term discussion on the appropriateness of the dengue classification into dengue fever (DF), dengue haemorrhagic fever (DHF) and dengue shock syndrome (DSS), the World Health Organization (WHO) has outlined in its new global dengue guidelines a revised classification into levels of severity: dengue fever with an intermediary group of "dengue fever with warning signs", and severe dengue. The objective of this paper was to compare the two classification systems regarding applicability in clinical practice and surveillance.

METHODS. A retrospective review of medical charts by expert reviewers, was used. Quality control of data collected was undertaken.

RESULTS. The applicability of the DF/DHF/DSS classification was limited, even when strict DHF criteria were not applied (27% of severe dengue cases could not be classified using the DF/DHF/DSS classification by experienced reviewers). The fact that some severe dengue cases could not be classified in the DF/DHF/DSS system was of particular concern. The applicability of the revised classification to retrospective data sets (of importance for dengue surveillance) was also favourable. However, the need for training, dissemination and further research on the warning signs was highlighted.

CONCLUSIONS. The revised dengue classification has a high potential for identification of severe forms of the illness and facilitating dengue case management and surveillance.

Keywords. Dengue, WHO Classification, revised classification, severe dengue.

INTRODUCCION

La infección por el virus del Dengue afecta a todos los grupos de edad, produciendo un espectro de condiciones clínicas que pueden ir desde leves hasta severas, conduciendo a estados de choque, compromiso de órganos, y sangrados severos. Es una enfermedad re-emergente en las últimas 3 a 4 décadas, característica de regiones tropicales y subtropicales, teniendo como principal vector al *Aedes aegypti*, con un hábitat extenso en Asia, África, América Central, Sur América y el pacífico.

En el 2005, la Organización Mundial de la Salud, citó al Dengue como ejemplo de enfermedad que genera una emergencia en salud pública en muchas regiones del mundo. Más de 2500 millones de personas en más de 100 países se encuentran en riesgo de ser infectados, se estima que ocurren 50 millones de infecciones anualmente, incluyendo 500,000 casos de dengue severo, al menos 2.5% de los individuos con estas complicaciones mueren.

La gran mayoría de los casos, cerca del 95% ocurre en menores de 15 años, y cerca del 5% de todos los casos dengue severo ocurre en menores de 2 años.

La característica patognomónica del dengue severo (clasificación antigua de la OMS como síndrome de choque por dengue [SCD]), es un aumento transitorio de la permeabilidad vascular resultando en fuga plasmática. En las formas severas, la circulación se encuentra comprometida y el paciente puede entrar en choque hipovolémico, e incluso morir sin el debido manejo. Los pacientes con DH pueden tener anomalías en la coagulación, hemorragias graves en asociación con profundo o prolongado shock. El dengue severo también puede ser caracterizado por daño hepático, cardiomiopatía, encefalopatía, encefalitis y aunque estas manifestaciones son raras, el riesgo de muerte en estos casos es elevado. Los niños con dengue severo son particularmente susceptibles al choque, con la más alta tasa de mortalidad en los lactantes. En los niños hospitalizados, las tasas de letalidad pueden ser tan altas como 4%, en función de la edad, la población y la severidad de la enfermedad gravedad.

Nuestro estudio pretende aplicar la clasificación revisada de la OMS; comparando su utilidad clínica para la identificación del dengue severo, con respecto a la antigua clasificación de la OMS; pretendiendo ser la puerta de entrada a nuevas alternativas que alentarán el desarrollo de más estudios que permitan completar la caracterización de esta enfermedad que ataca con tanta facilidad a la población huilense infantil.

1. JUSTIFICACION

El Dengue es la enfermedad más extendida transmitida por un vector, se calcula que existen entre 50-100 millones de casos de dengue por año a nivel mundial, 500.000 de los cuales resultan en formas severas, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue.

Los cambios demográficos, como el rápido crecimiento urbano y sin planificar, la migración rural-urbana y el aumento de la población en las zonas que carecen de una infraestructura adecuada desempeñan un papel importante en la transmisión de enfermedades y la propagación de patógenos dañinos en zonas no afectadas anteriormente.

La temperatura y la precipitación fluvial también afecta la introducción y la diseminación del vector especialmente las precipitaciones son importantes en la enfermedades transmitidas por vectores porque esto afecta la densidad de los mosquitos hembras ya que tienen mayores lugares para reproducirse.

La organización mundial de la salud había clasificado al dengue, incluido la fiebre por dengue (FD), el dengue hemorrágico (DH) y el síndrome de choque por dengue (SCD), como una enfermedad infecciosa con una influencia dramática y negativa en la salud el medio ambiente y la economía.

El Dengue es endémico y epidémico virtualmente en cada país de regiones tropicales, fue citado en libro del record Guinness 2002, como la más importante fiebre hemorrágica causada por un virus y como el virus transportado por un artrópodo más extendido en todo el mundo, es de importancia particular en Asia, América y el pacifico oeste, la mitad del mundo vive en países donde el dengue se constituye en una enfermedad endémica.

La clasificación antigua de la OMS, había resultado útil en la atención clínica y la investigación, sin embargo, ampliamente criticada por los investigadores en la última década. Dicha definición de Dengue Fiebre hemorrágico de se derivó principalmente de la experiencia en Bangkok en 1975, y no es útil de la misma manera en todos los escenarios clínicos de atención o situaciones epidemiológicas, por su baja especificidad, la falta de reproducibilidad entre países y por la exclusión de presentaciones clínicas severas sin predominio hemorrágico.

Ello debe actualizarse para reflejar las prácticas actuales en cuanto a tratamiento, exámenes de laboratorio, y métodos de diagnóstico para el dengue.

La expansión de la transmisión del dengue en todo el mundo, y la cercana posibilidad de la vacuna, también genera la necesidad de nuevas clasificaciones para identificar y estudiar mejor las otras manifestaciones severas, no únicamente a la fiebre dengue hemorrágico fiebre / síndrome de shock del dengue. Sería muy ventajoso si dicho sistema pudiera identificar, los principales signos de alarma, y los pacientes que probablemente progresen a una enfermedad grave. También facilitaría la vigilancia epidemiológica y notificación, así como las comparaciones globales de la enfermedad. Sin embargo, para ser efectiva; necesita ser simple y reproducible, fácil de usar, y aplicable en todos los sistemas de atención sanitaria de los países donde se va a utilizar.

En Colombia, desde 1990 la incidencia de FD, FDH y muerte asociada a éste también se ha incrementado. Para el 2008, se reportaron a la OPS 26.732 casos de FD/FDH (equivalente a una incidencia de 116,5/100.000 hab) siendo, después de Brasil, Venezuela y México, el país del continente con más casos de dengue. Los casos severos asociados al Dengue, también presentan un notable ascenso en el país, pasando de 0,01 a 0,07 defunciones/100.000 habitantes entre 1995 y 2002. Para el 2008 se reportaron 12 muertes equivalentes a 0,05 defunciones/100.000 hab. Los niños (5-14 años) y los adultos mayores (45-64 años) son los grupos etáreos más afectados por el dengue mientras que los departamentos de Antioquia, Atlántico, Casanare, Cesar, Cundinamarca, Huila, Meta, Norte de Santander, Santander y Valle del Cauca reportan la mayoría de casos en el país.

A pesar de que se cuenta con un sistema de vigilancia del dengue en el que se definen unos criterios clínicos, de laboratorio y epidemiológicos para clasificar un caso como probable o confirmado se desconoce la verdadera magnitud del problema de dengue ya que menos del 30% de los casos de dengue clásico y del 25% de dengue hemorrágico reportados en Colombia en 2007 fueron confirmados por laboratorio. En nuestra práctica clínica se había utilizado la clasificación de los pacientes de dengue en FD, FHD y SCD. Como el manejo del dengue es complejo y las guías de tratamiento previas se quedaron cortas para el manejo de la amplia gama de formas severas de la enfermedad, la Organización Mundial de la Salud en Julio de 2010 propuso una clasificación simplificada en 3 grupos (Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma, y Dengue severo) y desarrolló una versión de uso más fácil de las guías tratamiento del dengue que ahora serán probadas en la práctica clínica. Nuestro estudio pretende aplicar la nueva clasificación; comparando su utilidad clínica para la estaficación de los pacientes,

e identificación de las formas severas de la infección, con respecto a la clasificación actual de la OMS.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACION

Cuál de las dos clasificaciones, la antigua o la revisada de OMS de la fiebre del Dengue, es más útil para identificar las formas severas de la enfermedad?

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar cual de las dos clasificaciones, la antigua o la revisada de OMS de la fiebre del Dengue, es más útil para identificar formas severas de la enfermedad.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

Determinar el valor diagnóstico de la serología (IgM) para Dengue en los casos presentados en el Hospital Universitario de Neiva en el período comprendido entre el 01 de abril al 30 de septiembre de 2009.

Determinar la incidencia de dengue severo en los pacientes incluidos en este estudio.

Determinar la incidencia de compromiso visceral en los pacientes incluidos en este estudio.

Hallar la tasa de mortalidad de los pacientes con infección por dengue incluidos en este estudio.

Determinar características clínicas de los pacientes con dengue severo incluidos en este estudio.

4. MARCO TEORICO

4.1 INTRODUCCION

La Fiebre Dengue es la infección viral transmitida por artrópodos de mayor importancia en salud pública a nivel mundial (1). Cada año se reportan más de 100 millones de casos de Fiebre Dengue y cerca de 500 mil episodios de Fiebre del Dengue Hemorrágico en todo el planeta, siendo en la actualidad endémica en 112 países, con una mortalidad descrita en países asiáticos del 0.5-3.5%. En los últimos 50 años, su incidencia ha aumentado 30 veces, haciendo presencia en 5 de las 6 regiones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (2).

El 90% de los pacientes que padecen de esta enfermedad son menores de 15 años (2). La OMS estima que 2.5 billones de personas están en riesgo de ser infectadas por el virus Dengue (3). Muchas de esas infecciones cursan en forma asintomática, pero en los casos en los que clínicamente se manifiesta la enfermedad, puede variar desde un cuadro clínico similar a la influenza (influenza-like) como en el caso de la Fiebre Dengue, hasta manifestaciones severas como las que ocurren en la Fiebre del Dengue Hemorrágico/Síndrome de Shock Dengue (3).

El virus Dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen 4 serotipos antigénicamente relacionados pero genéticamente diferentes. Es transmitido a humanos por el mosquito doméstico *Aedes aegypti*, el cual se encuentra ampliamente distribuido en regiones tropicales y subtropicales. Además, el *Aedes albopictus* también sirve de vector del virus Dengue y ha contribuido a la propagación de la enfermedad en todo el mundo (4).

Cuando una persona presenta la infección por alguno de los serotipos, adquiere inmunidad prolongada contra ese serotipo y en forma parcial y temporal contra los otros tres (3).

La primera epidemia reportada se presentó en Manila en el año 1954, y desde entonces se registraron más brotes en países vecinos. Las mayores epidemias se presentaron hacia los años 80's y 90's y fueron causadas por los 4 serotipos. Durante la década de los 80's y principios de los 90's el serotipo de mayor circulación fue el DEN-2 y actualmente el DEN-3 ha cobrado mayor vigencia. En 1998 se presentó una pandemia por virus Dengue, afectando a 1.2 millones de personas en 56 países a nivel mundial. En esta ocasión la población fue expuesta

a un nuevo subtipo de virus DEN-3 (subtipo III), la cual se originó en la India, posteriormente distribuyéndose por los demás países. Una situación similar se observó en pandemias ocurridas en los años 2001-2002.

Se desconoce el por qué de la re-emergencia de la infección por Dengue; se cree que diferentes factores podrían estar involucrados como el crecimiento poblacional incontrolado, urbanización no planificada, manejo inadecuado de aguas y carecer de un adecuado control del vector. No hay que desconocer que el virus Dengue ha sufrido una “microevolución” que puede ser, en parte, responsable de una mayor virulencia; prueba de lo anterior es la demostración del reemplazo de los genotipos virales menos virulentos por otros con mayor capacidad de causar enfermedad severa.

En las Américas se presenta la primera gran epidemia durante el período 1977-1978 en Cuba, causada por el virus DEN-1, y posteriormente se presentaría la primera epidemia por SDH en el año 1981. La primera de estas epidemias fue causada por el virus DEN-2, con infección secundaria en el 98-99% de los casos.

En 1989, se presentó una epidemia de Fiebre Dengue Hemorrágico en Venezuela, seguida de una nueva epidemia en Cuba (1997), ambas causadas por el virus DEN-2. Como caso curioso en esta última epidemia no se presentaron casos en pacientes pediátricos.

Durante las últimas 2 décadas la incidencia de Fiebre Dengue se ha incrementado significativamente en las Américas. En 2002, más de 30 países latinoamericanos reportaron más de 1 millón de casos de Fiebre Dengue. La FDH se presentó en 20 países con más de 17000 casos reportados, incluyendo 225 muertes. El comportamiento epidemiológico actual es similar al que se presenta en Asia, con epidemias que se presentan cada 3-4 años, con aumento del número de casos reportados con cada epidemia. En forma interesante, se ha observado la ausencia de casos de FDH en Haití, a pesar de ser un país hiperendémico para transmisión del virus Dengue. Lo anterior también se observa en Africa, sugiriendo la presencia de un gen de resistencia para Dengue en la población de raza negra (2).

4.2 ETIOLOGIA

El virus Dengue es un virus RNA de cadena simple, perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Se han descrito 4 serotipos clasificados de acuerdo a criterios biológicos e inmunológicos. El virión maduro está conformado por 3 proteínas

estructurales (Núcleo, membrana del núcleo, envoltura) y 7 proteínas no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5). La envoltura proteica está comprometida en la mayoría de las funciones biológicas del virus, siendo esta estructura la encargada de unirse a receptores de la célula huésped, logrando el tránsito del virus en el interior de la célula. Además la envoltura proteica está asociada con hemaglutinación de eritrocitos, inducción de anticuerpos neutralizantes y respuesta inmune protectora.

Las proteínas no estructurales (NS1-NS5) se expresan asociadas a la membrana nuclear y en formas secretantes, siendo ambas implicadas en la patogénesis de la enfermedad severa. La glicoproteína NS1 se diferencia de las demás porque no hace parte del virión sino que se expresa en la superficie de las células huésped infectadas. Por ahora se cree que cumple un papel importante en la replicación viral.

Los niveles plasmáticos de NS1 secretada (sNS1) se correlaciona con los títulos virales, siendo mayor en pacientes con FDH comparado con fiebre dengue. Además, niveles elevados de sNS1 libres dentro de las 72 horas de inicio de la enfermedad permiten identificar pacientes con alto riesgo de presentar FDH. Niveles muy altos de sNS1 son detectados en la fase aguda de pacientes con infección por virus dengue secundaria, cosa que no sucede con la infección primaria. Lo anterior sugiere que NS1 puede contribuir a la formación de complejos inmunes circulantes, los cuales cumplen un importante papel en la patogénesis de la infección severa.

El virus dengue posee epítopes antigénicos que pueden interactuar con otros flavivirus como el virus de la Encefalitis Japonesa, logrando la producción de reacciones cruzadas con producción de anticuerpos y por lo tanto interferir con el diagnóstico serológico. Sin embargo los anticuerpos dirigidos a la proteína prM del virus dengue son especie específica (no hay reacción cruzada con otros flavivirus) y pueden ser útiles para estudios seroepidemiológicos en dengue, especialmente en países con otros flavivirus endémicos.

4.3 VECTORES

Los mosquitos pertenecientes al género aedes (*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes polynesiensis*) juegan un papel determinante en la transmisión del dengue. El vector más importante es el *Aedes aegypti* aunque los otros 2 mosquitos pueden ser vectores efectivos dependiendo de la situación geográfica. El *Aedes albopictus* ha logrado transmitir el virus dengue en países como Tailandia, Islas Samui, India, Singapur y México.

El *Aedes aegypti*, un mosquito de hábitos diurnos, presente en áreas tropicales y subtropicales. Ellos permanecen en el interior de las casas, sobre todo en los dormitorios y en sitios oscuros de las viviendas. Lo anterior optimiza el contacto hombre-vector y minimiza el contacto con insecticidas, dificultando el control del vector.

Aedes aegypti, puede reproducirse en aguas contaminadas o pequeñas colecciones de agua, tales como floreros. Sus huevos pueden sobrevivir por largos períodos, siendo capaces de resistir a la desecación. Una inadecuada disposición de las basuras y un impropio manejo de aguas residuales, ambas consecuencias de la urbanización no planificada, pueden ser responsables de una alta densidad del mosquito en las zonas endémicas.

Un incremento significativo en la población larvaria se ha visto durante las épocas lluviosas, siendo probablemente la razón por las que exista una coincidencia de las epidemias de dengue con las temporadas de lluvia. Además, la temperatura ambiente y la humedad afectan la propagación viral en los mosquitos, encontrándose tasas más elevadas durante los períodos de lluvias. La temperatura también puede afectar el tiempo de viremia aguda en los mosquitos hembra, siendo más corto con el aumento de la temperatura.

Después de picar al humano infectado, el virus dengue ingresa al mosquito hembra. Este virus se replica en el intestino y glándulas salivales principalmente, logrando después de esto, la capacidad de transmitir la infección durante posteriores picaduras (2). Este mosquito abunda en áreas tropicales, en alturas que varían entre los 0 y los 2300 metros sobre el nivel del mar y entre una latitud de 45N a 35S (5).

4.4 PATOGENESIS

La viremia se presenta de 3 a 6 días después de la picadura del mosquito, y dura otros 3 a 6 días más y termina una vez la fiebre resuelve. (9)

4.4.1 Células blanco del virus dengue. Las células de Langerhans, las células dérmicas, intestinales y dendríticas son propuestas como los blancos iniciales para el virus Dengue en el sitio de la picadura. El receptor DC-SIGN y el receptor de Manosa han sido descritos como receptores potenciales para la entrada del virus.

Entre las células del sistema inmune residentes en la piel, los macrófagos de la dermis son los que permiten al virus Dengue ingresar al interior del organismo, aunque ejercen

resistencia a la replicación y propagación. Esta población celular representa la primera línea de defensa contra el virus, la cual se extiende desde el sitio primario de infección (4).

Se han identificado otras células blancas del virus Dengue, donde se incluyen los hepatocitos, los linfocitos, las células endoteliales, las células neuronales y las células musculares.

La inhibición de la maduración de las células dendríticas ha sido propuesta como una estrategia utilizada por el virus Dengue para moderar la respuesta inmune. Recientemente se han reportado otras dos acciones encaminadas a evadir la respuesta inmune, una de ellas logrando la disminución en la expresión de moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad de clase I (CMH I) y la otra, mediante la inducción de muerte celular por Apoptosis.

Se ha aceptado que el Dengue severo resulta de una disfunción del sistema inmune. Algunas hipótesis y modelos se han propuesto para explicar dicho fenómeno. (9)

- **Hipótesis de la Potenciación (Enhancement).** Existe una fuerte evidencia que sugiere que la presencia de anticuerpos subneutralizantes contra un serotipo determinado (obtenidos en una infección previa), genera reacción cruzada contra los demás serotipos, incrementando el riesgo de desarrollar formas severas durante una segunda infección. Dicho fenómeno ocurre en niños y en adultos. Lo anterior está ampliamente demostrado *in vitro*, logrando evidenciar una mayor eficiencia en la unión del virus con los receptores Fcγ, presentes en células del sistema monocito-macrófago y en células dendríticas. Además, la entrada del virus mediada por los receptores Fcγ, desencadena una serie de eventos intracelulares que incrementan aún más, la capacidad de infección del virus Dengue. Por otro lado, la presencia de estos anticuerpos generan una mayor producción de potentes citoquinas y quimoquinas vasoactivas, además de la inducción de la Apoptosis mediada por caspasas en los Mastocitos. El fenómeno de potenciación (enhancement) puede también resultar de la respuesta de las células T durante la infección secundaria heteróloga, lo cual aumenta la presentación de antígenos virales a los linfocitos T, llevando a una rápida activación y proliferación de células T de memoria CD4+ y CD8+, con liberación de citoquinas proinflamatorias. Adicionalmente, la interacción de Linfocitos T dengue específicos con células dendríticas infectadas con virus Dengue incrementa la producción de quimoquinas como CXCL9, 10 y 11, las cuales pueden ser utilizadas como predictores de severidad de la enfermedad. (4)

- **Otros mecanismos:** El fenómeno de la Potencialización (enhancement) no es el único evento involucrado en la patogénesis del dengue. Existen otros mecanismos que intervienen, como la respuesta autoinmune contra los componentes de reacción cruzada viral, como la producción de anticuerpos específicos contra la proteína no estructural 1 del virus Dengue (NS1) y la activación intensa de células T. Lo anterior puede causar lisis plaquetaria y apoptosis de células endoteliales mediada por óxido nítrico, generando trombocitopenia y lesión vascular. La proteína NS1 y los anticuerpos anti-NS1 están también involucrados en la activación del complemento, participando de otra manera en la aparición de la fuga vascular. (9)

4.4.2 Factores que influyen la severidad. (9)

- Infección secundaria
- Edad: niños. Incluso en infecciones primarias como es el caso del dengue neonatal.
- Estado nutricional: la severidad se ve relacionada con niños bien nutridos. La malnutrición como factor protector, se explica por la supresión de la inmunidad celular.

4.5 CLASIFICACION Y CURSO CLINICO

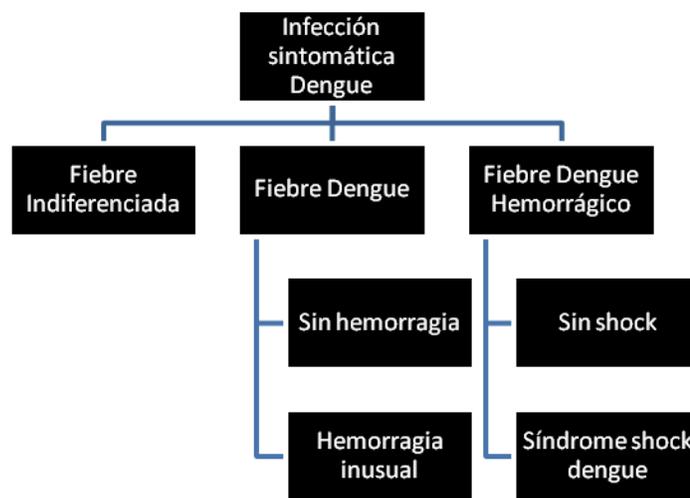
El espectro clínico de la Infección por el Virus Dengue es muy amplio. Los pacientes pueden cursar asintomáticos o pueden presentar cuadros clínicos tan severos como el Choque Dengue o la visceropatía. En la mitad de estos extremos podemos encontrar síndromes febriles acompañados de síntomas generales, manifestaciones hemorrágicas menores y fuga vascular que no logran comprometer el estado hemodinámico del paciente.

Hay que tener en cuenta que los signos y síntomas encontrados en el Dengue no son exclusivos de esta infección y pueden orientar hacia cualquiera de las otras infecciones como Fiebre Tifoidea, Leptospirosis, SDR, infecciones virales inespecíficas, entre otros (8).

La antigua clasificación de la OMS, vigente desde 1997 hasta julio de 2010, ampliamente conocida por todos los clínicos que nos enfrentamos a diario a esta enfermedad; la cual varía desde la Fiebre Dengue (FD), pasando por la Fiebre Dengue Hemorrágico (FDH) y el Síndrome de Shock Dengue (SSD) (7). Sin

embargo, a medida que se fueron encontrando casos de dengue en nuevas regiones geográficas, los pacientes empezaron a mostrar características clínicas compartidas; y se asumía que la FD era una entidad leve y que sólo los casos de FDH eran severos, de esta manera, pacientes con manifestaciones clínicas críticas podrían no encajar en FDH, a menos que cumplieran todos los criterios. Esto trae serias consecuencias a diversos niveles; en el momento del TRIAGE, manejo, toma de decisiones, y direccionamiento de los pacientes (9).

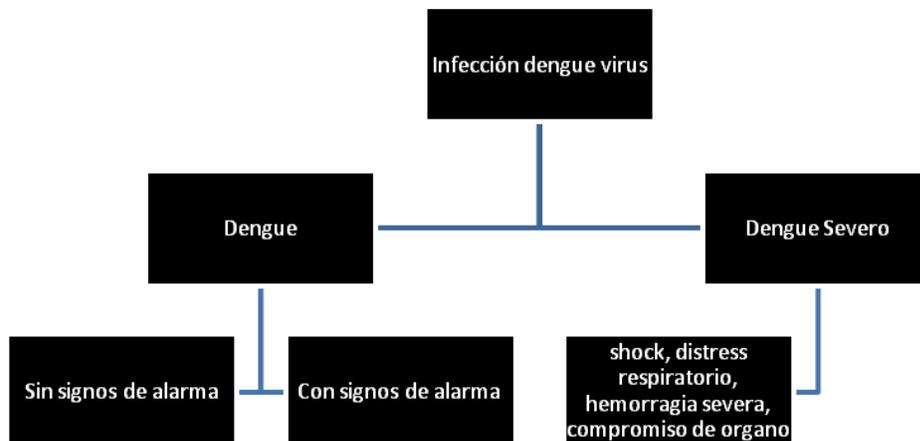
Figura 1. Clasificación Dengue OMS 1997



El grupo de investigaciones sobre enfermedades tropicales de la OMS, desarrollaron un estudio clínico prospectivo, multicéntrico en todas las regiones endémicas del dengue, aplicaron una propuesta de clasificación revisada y simplificada de casos de dengue en un intento de ayudar a los médicos a identificar rápidamente y tratar adecuadamente la mayoría de las formas graves de la enfermedad que amenazan la vida. (10)

El nuevo sistema divide los casos en dos grupos: a) dengue (con o sin signos de alarma), y b) dengue severo.

Figura 2. Clasificación revisada Dengue, OMS 2009.

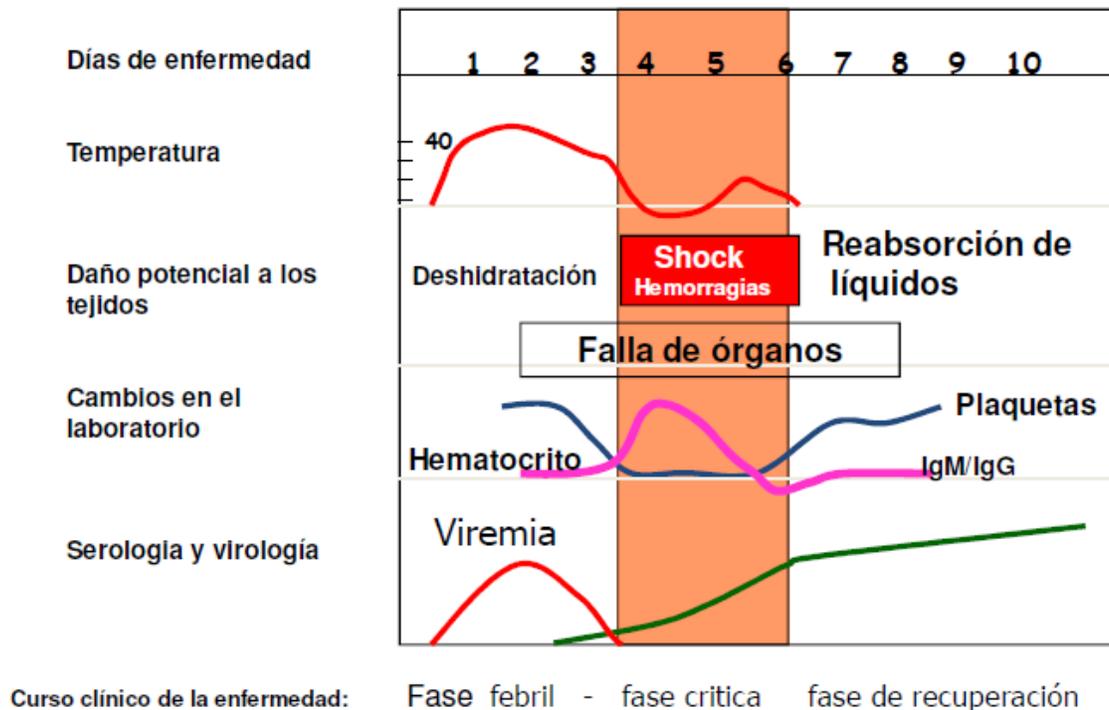


4.5.1 Manifestaciones clínicas y fases. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y es seguida por 3 fases: fase febril, fase crítica y fase de recuperación.

El diagnóstico presuntivo se da por la presencia de fiebre y dos de los siguientes:

- Anorexia y nauseas
- Exantema
- Malestar y dolor
- Signos de alarma
- Leucopenia
- Prueba de torniquete (+)
- Vive en o ha viajado a áreas endémicas

Figura 3. Curso de la enfermedad del dengue



Adapted from WCL Yip, 1980 by Hung NT, Lum LCS, Tan LH

Fase febril. La fase febril aguda dura generalmente 2-7 días. La monitorización de los signos de alarma es crucial para reconocer la progresión a la fase crítica.

Fase crítica. La defervescencia ocurre entre los días 3 - 7 de la enfermedad, cuando la temperatura baja a 37.5°C – 38°C o menos y permanece por debajo de esos niveles. Alrededor de la defervescencia los pacientes pueden mejorar o empeorar. Los que mejoran después de la defervescencia tienen dengue sin signos de alarma. Aquellos que se deterioran y manifiestan signos de alarma presentan dengue con signos de alarma. Los signos de alarma son resultado de un aumento en la permeabilidad capilar. Esto marca el inicio de la fase crítica. Algunos de estos pacientes pueden deteriorarse aun más y progresar a dengue severo con fuga importante de plasma lo que conduce a un estado de shock (Shock por dengue) con o sin dificultad respiratoria, sangrado severo y/o daño severo a órgano. El período de fuga plasmática significativa dura generalmente 24 a 48 horas.

Tabla 1. Signos de alarma

Signos de alarma

- Dolor abdominal espontáneo o a la palpación
- Vómitos persistentes
- Acumulación de líquidos, clínicamente demostrable
- Sangrado de mucosas
- Letargia e irritabilidad
- Hepatomegalia mayor de 2cm
- *Laboratorio:* Aumento del Hcto con disminución rápida del conteo de plaquetas

Fase de la recuperación. Ocurre una reabsorción gradual de líquido del compartimiento extravascular dentro de las 48-72 horas siguientes. El estado general de los pacientes mejora, el estado hemodinámico se estabiliza y se presenta diuresis. Algunos pacientes pueden tener una erupción clásica de “islas blancas en mar rojo”. El hematocrito se estabiliza o puede ser más bajo debido al efecto dilucional por el líquido reabsorbido. El conteo de leucocitos usualmente comienza a subir enseguida a la defervescencia, pero la recuperación del conteo de plaquetas es típicamente más tardía que la de los leucocitos. Varios problemas clínicos durante las diversas fases del dengue se resumen en la tabla 3.

Tabla 2. Fases en Dengue: febril, crítica y de recuperación.

Fase febril: Deshidratación; la fiebre alta puede causar convulsiones febriles en niños; y alteraciones neurológicas.

Fase crítica: Shock compensado o descompensado por la salida del plasma; hemorragias severas y daño de órgano.

Fase de recuperación: Hipovolemia (solamente si la terapia con líquidos intravenosos ha sido excesiva y/o extendida a este período)

Dengue Severo. El dengue Severo es definido por uno de los siguientes:

- Extravasación plasmática severa con shock y/o acumulación de líquido con síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA).
- Sangrado severo
- Daño severo de órgano(s)

Shock: El shock hipovolemico, inicialmente se encuentra compensado con presión arterial sistólica normal, presión diastólica elevada, presión de pulso estrecha, y signos de hipoperfusión. La taquicardia puede no estar en todos los pacientes. El dengue es una enfermedad tan dinámica, que a veces no es fácil hacer diagnóstico del comprometido estado hemodinámico y se convierte en un reto la identificación temprana del shock y su manejo oportuno. (9)

Si el shock progresa, se comprometen la presión sistólica y diastólica; y de no ser esto reversado, lleva a falla orgánica múltiple.

Sangrado Severo: Los más frecuentes son los gastrointestinales. Sin embargo, en los pacientes con dengue severo con trombocitopenia y trastornos de la coagulación, los sangrados que amenazan la vida son raros. El factor de riesgo más importante, es el shock prolongado, complicado con acidosis e hipoxia. Otros factores de riesgo son la disfunción hepática y renal, exposición a medicamentos (AINES); y procedimientos como colocación de sondas nasogástricas, punciones arteriales, e inyecciones intramusculares.

Daño Severo de Órganos: Incluye compromiso hepático severo, encefalopatía / encefalitis, falla renal, y disfunción miocárdica. El compromiso de órgano contribuye de manera dramática a la mortalidad, y puede ocurrir incluso en ausencia de fuga vascular severa o shock. (9)

- **Compromiso hepático:** ocasionado por un efecto viral directo con hepatitis o necrosis focal. Se ha asociado con altas tasas de mortalidad. La elevación de transaminasas ocurre como parte de las manifestaciones del dengue, pero también en la etapa de recuperación post shock (Hepatitis isquémica). Los grados de agresión hepática se establecen de acuerdo con la alteración de aminotransferasas, según la clasificación de Souza 2004. (11)

Tabla 3. Clasificación Souza 2004. Compromiso hepático

Grado A	Niveles de aminotransferasas normales.
Grado B	Aminotransferasas de 1 a 3 veces el valor de referencia.
Grado C	Aminotransferasas de 3 a 10 veces el valor de referencia.
Grado D	Hepatitis aguda: Aminotransferasas mayor a 10 veces el valor de referencia.

- **SNC:** Los pacientes con dengue severo presentan una amplia gama de manifestaciones neurológicas, incluyendo encefalopatía, convulsiones, y debilidad motora pura. En pacientes con características clínicas de encefalitis, se ha logrado aislar en virus dengue del líquido cefalorraquídeo. En la fase crítica, el estado de hipoperfusión cerebral puede llevar a alteración del estado mental, convulsiones, y posturas extensoras; esto mejora con la recuperación de la perfusión. Otras causas de alteración del SNC en el paciente con dengue severo, son la coexistencia de otras infecciones del SNC, trastornos electrolíticos, hemorragia intracraneal y falla hepática fulminante. Durante la fase de recuperación, en edema cerebral puede ocasionar también alteraciones del estado de conciencia y convulsiones. Es difícil saber cuál es la causa específica; y se debe considerar la fase de la enfermedad, el examen clínico, en conjunto con radiología y laboratorio. (9)
- **Disfunción cardíaca:** Los mecanismos predominantes del shock en pacientes con dengue severo son la hipovolemia (por fuga plasmática y/o hemorragias) y la resistencia vascular sistémica compensatoria elevada. A pesar de que el infarto miocárdico primario es infrecuente; se han reportado casos de bradicardia que llevan a bajo gasto cardíaco, cambios electrocardiográficos del segmento ST y de la onda T, baja fracción de eyección, e hipo quinesia global en el ecocardiograma. En estos pacientes no se detectó necrosis miocárdica, lo cual es sugestivo de que la disfunción es secundaria a factores humorales o a hipoperfusión coronaria. (9)

- **Otras Complicaciones:** Incluyen el síndrome hemolítico urémico, en áreas endémicas coinfecciones (Malaria, Leptospira), linfocitosis hemofagocítica, y falla orgánica múltiple. (9)

4.5.2 Diagnóstico y manejo. El diagnóstico de la infección aguda por el virus del dengue sigue siendo clínico. La progresión a estado de choque es rápida, sin tratamiento oportuno, cerca del 50% de los pacientes con choque profundo mueren. De igual modo el reconocimiento y tratamiento temprano de la condición tiene una tasa de mortalidad menor del 1%.

Las anomalías de laboratorio incluyen hematocrito elevado e hipoproteinemia, reflejando la fuga capilar; trombocitopenia, elevación de las transaminasas séricas, depleción del complemento y fibrinógeno, con presencia de productos de la degradación de fibrina. (9)

Tabla 4. Hallazgos de laboratorio en la fase crítica del Dengue.

HALLAZGOS DE LABORATORIO EN LA FASE CRÍTICA DEL DENGUE
<p>Hematológicas</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hematocrito elevado • Trombocitopenia (<100,000 cel/mm³) • Leucopenia progresiva y linfocitos atípicos • Perfil de coagulation abnormal <p>Química Sanguínea</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hipoalbuminemia • Trastornos hidroelectrolíticos (Hiponatremia) • Acidosis metabólica • Enzimas hepáticas elevadas <p>Imágenes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pared engrosada de vesícula biliar • Derrame pleural, más frecuente derecho • Ascitis

El diagnóstico preciso y oportuno es crítico para la implementación temprana de medidas eficaces de prevención y de salud pública, ya que el inicio de una terapia

salvadora no se puede retrasar en espera de resultados de laboratorio. Los métodos comúnmente utilizados incluyen el aislamiento del virus (considerada la prueba de oro), RNA en plasma, suero o tejidos, y la presencia de anticuerpos específicos en suero y otros fluidos corporales (13).

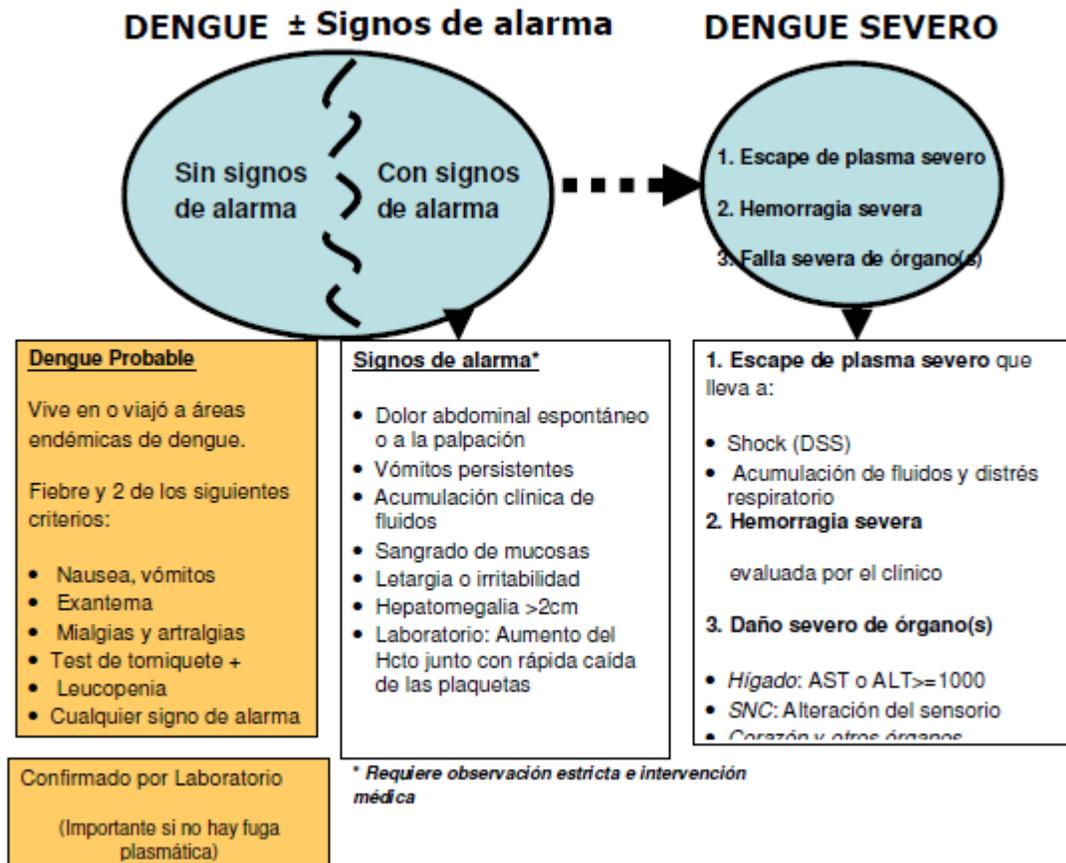
Recientemente varias técnicas han sido desarrolladas para el diagnóstico rápido de virus dengue, la citometría de flujo para detección temprana en cultivo viral, variantes de la reacción en cadena de la polimerasa RT-PCR, detección de antígenos no estructurales, anticuerpos antidengue tipo IgM-IgG por ELISA, y diferenciación de infección primaria versus secundaria (13).

La Organización Mundial de la Salud ha formulado las nuevas guías de manejo para la infección por virus dengue en base a las clasificación revisada (12). Los principios de tratamiento se dictan por la necesidad de una identificación temprana de la entidad, determinar la fase de la enfermedad, reconocer los signos de alarma y las manifestaciones severas. Así como el reconocimiento del estado hemodinámico y de hidratación. Dependiendo de las manifestaciones clínicas, tomar la decisión de manejo domiciliario o intrahospitalario.

No existe una terapia antiviral específica. Varias estrategias para el desarrollo de vacunas sintéticas se han puesto en marcha, partiendo de la inmunidad que se crea contra la Proteína E y posiblemente también contra NS1. Los anticuerpos neutralizantes anti-E y las células-T citotóxicas median la protección inmune contra la infección; la inmunidad contra dengue virus es serotipo específica, luego se requiere una inmunización contra todos los cuatro serotipos (14).

Hasta que una vacuna no esté disponible, la prevención de epidemias basadas en la reducción y erradicación del *A. aegypti*, con programas de educación a la comunidad, el uso de larvicidas, la fumigación con insecticidas, y el conocimiento del patrón epidemiológico que se tenga son las medidas, que menos costos sociales y económicos acarrea y que mejor se ajustan a una sociedad con nuestras características.

Figura 4. Clasificación revisada de caso de Dengue



5. DISEÑO METODOLOGICO

5.1 TIPO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio descriptivo retrospectivo correlacional, en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario “HERNANDO MONCALEANO PERDOMO” (HUHMP), durante el periodo comprendido entre el 1 de abril hasta el 30 de septiembre de 2009.

5.2 AREA

El estudio se llevará a cabo en el servicio pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, en donde se atienden pacientes con síndromes icterohemorrágicos que llegan remitidos a la institución como centro de mayor nivel de complejidad en la región surcolombiana (Hospital de tercer nivel).

5.3 POBLACIÓN

La población se obtendrá por muestreo de conveniencia; se tomará una muestra de historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección por dengue en cualquiera de sus clasificaciones, ingresados al servicio de pediatría del HUN HMP en el periodo comprendido entre el 1 de abril al 30 de septiembre de 2009.

5.4 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Definición	Subvariables	Indicadores o categorías	Nivel de Medición	Índice
Diagnóstico serológico de infección por virus Dengue	Presencia de IgM contra Dengue al 5° día de fiebre		Positiva o Negativa	Nominal	Porcentaje
Signos y síntomas característicos de infección.	Manifestaciones clínicas o paraclínicas de infección por virus dengue	Hepatomegalia	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Sangrado en mucosas	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Dolor Abdominal	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Vomito Persistente	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Acumulación de líquidos	Si o no	Nominal	Porcentaje
		Letárgico o Irritable	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Hemoconcentración (HCTO)	Si o No (> 20%)	Nominal	Porcentaje
		Trombocitopenia	Si o No (Plaquetas < 150.000 U/ μ l)	Nominal	Porcentaje
		Menor de 12 meses	Si / No	Nominal	Pocentaje
		Importante fuga de plasma con	Si o No	Nominal	Porcentaje

		choque			
		Acumulación de líquidos con SDRA	Si o No	Nominal	Porcentaje
		Sangrado severo	Si o No y definir que tipo.	Nominal	Porcentaje
		Daño importante de órgano	Si o No Cual: Miocarditis Hepatitis Encefalitis Falla renal	Nominal	Porcentaje
	Paraclínicos	Hematocrito	Porcentaje	Nominal	Porcentaje
		Hemoglobina	Gr/dl	Nominal	Porcentaje
		Leucocitos	Número de células por 10 ³	Nominal	Porcentaje
		Plaquetas	Número de células por 10 ³	Nominal	Porcentaje
		AST	UI/L	Nominal	Porcentaje
		ALT	UI/L	Nominal	Porcentaje
		EKG patológico	Si No Hallazgo	Nominal	Porcentaje
		Ecocardiograma patológico	Si No Hallazgo	Nominal	Porcentaje
		Derrame pleural Rx Lateral de Tórax	Si o No Porcentaje	Nominal	Porcentaje

Diagnostico Inicial	Definir Clasificación al ingreso del paciente.	Clasificación OMS	FDH I FDH II SSD III SSD IV	Nominal	Porcentaje
		Clasificación Revisada	Dengue sin signos de alarma. Dengue con signos de alarma. Dengue severo.	Nominal	Porcentaje
Diagnostico final	Definir clasificación al egreso del paciente	Clasificación OMS	FDH I FDH II SSD III SSD IV	Nominal	Porcentaje
		Clasificación Revisada	Dengue sin signos de alarma. Dengue con signos de alarma. Dengue severo.	Nominal	Porcentaje
Mortalidad	Condición final del paciente		Vivo Muerto	Nominal	Porcentaje
Factores epidemiológicos	Características epidemiológicas inherentes a pacientes que padecen la infección	Fecha	Día, Mes, año diligenciamiento formulario		
		Numero	Número formulario		

	por virus dengue	Edad	Meses	Razón	Porcentaje
		Sexo	Masculino o Femenino	Nominal	Porcentaje

5.5 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN

Para controlar las posibles variables que crearan sesgos de selección de pacientes, cada formato de recolección de la información fue diligenciado por uno de los investigadores y recolectaba los datos de las historias clínicas seleccionadas. Cada uno de los investigadores recibió entrenamiento sobre la clasificación revisada de dengue.

5.6 TECNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCION DE LA INFORMACIÓN

Las variables clínicas a estudiar fueron recolectadas de manera directa por un investigador del equipo a través del instrumento “Pacientes con diagnóstico de infección dengue en el servicio de pediatría del HUN HMP” (Anexo B) mediante la toma de datos de evolución clínica y paraclínica del paciente seleccionado.

5.7 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Como formato para la recolección de datos clínicos y epidemiológicos de pacientes que ingresaron al estudio se tomó la encuesta “Pacientes con diagnóstico de infección dengue en el servicio de pediatría del HUN HMP” (Anexo B).

Para evaluar la conveniencia del formato en la realización de la presente investigación, se aplicó la herramienta para determinar si los datos clínicos y epidemiológicos que se buscaban analizar se encontraban contenidos en el formato y se fueron realizando los respectivos ajustes para dar cumplimiento con los criterios de inclusión del estudio, encontrándose:

- El formato recogía de manera óptima los datos clínicos de presentación del cuadro infeccioso, es decir, describía el motivo de consulta que conducía al diagnóstico clínico.
- La herramienta evaluó de manera sistemática los signos clínicos de presentación de la enfermedad durante el examen físico de ingreso al Hospital Universitario de Neiva.
- Los parámetros de laboratorio clínico tenidos en cuenta para el diagnóstico y la evolución clínica fueron acordes al tipo de variables que se tenían proyectadas analizar.
- El formato consignaba la prueba inmunológica que interesaba para valorar el diagnóstico serológico de los pacientes incluidos en el estudio.

Por lo anterior se decidió optar por la adopción del presente formato de encuesta para la recolección de datos clínicos y epidemiológicos dada la facilidad de su diligenciamiento y lo valioso de su aporte para el estudio.

5.8 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos registrados en el “Pacientes con diagnóstico de infección dengue en el servicio de pediatría del HUN HMP” (Anexo B), y los consignados en la evolución clínica del paciente que para ello tiene el servicio, y que determinan el grado de severidad de la enfermedad, fueron introducidos en el programa estadístico Epi Info versión 3.3.2 del año 2005, junto con el perfil serológico de los pacientes obtenidos de la medición de IgM en el laboratorio de Salud Pública Departamental, para la creación de una base de datos que permitiera el análisis de la información recolectada.

5.9 TRATAMIENTO ESTADISTICO

Mediante el cruce de información de variables clínicas y paraclínicas en el programa estadístico Epi Info.

Se buscará la comparación de dos escalas de clasificación para el diagnóstico del dengue. Se tomarán los datos de las historias clínicas y se buscará la concordancia entre los resultados de las dos escalas de clasificación.

A cada historia clínica se le aplicarán las dos escalas de clasificación; la antigua y la actual revisada por la OMS.

Para evaluar la concordancia entre las dos escalas se utilizará la prueba kappa y el coeficiente de correlación.

Los resultados serán representados mediante tablas de frecuencia, porcentajes, promedios y tendencias.

5.10 FUENTES DE INFORMACION

Los datos se obtuvieron de manera directa de las historias clínicas consignadas por el servicio de pediatría y del criterio de los investigadores para la clasificación de los casos utilizando las dos escalas de medición.

5.11 ESTRATEGIA DE COMUNICACIÓN

Los resultados finales serán difundidos a través la presentación del trabajo en una reunión académica del servicio de pediatría del HUN HMP; además de su disposición a la comunidad universitaria en la biblioteca de la facultad de salud.

6. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La infección por virus dengue, como ya se ha mencionado antes, ataca con mucha más fuerza a los niños quienes representan el futuro del país y de nuestra región. Este estudio entonces se orientó a tratar de idear soluciones que ayuden a contrarrestar uno de tantos problemas de salud que aquejan a esta población, es justo que se les proporcionen todas las ayudas tecnológicas y científicas existentes, para el desarrollo de nuevos planes de atención y métodos de vigilancia que les permita seguir contribuyendo con la construcción de un futuro sano.

Debido a que este estudio no propone recoger, vincular o identificar personas, no requerirá consentimiento de los pacientes. Todos los datos serán almacenados y custodiados de manera confidencial. No proveemos ningún riesgo para los individuos que toman parte en el estudio y esperamos beneficios al contribuir a la mejora del manejo, tratamiento, y en última instancia de los resultados del dengue.

El estudio ha sido avalado por el comité de ética en investigaciones de la Facultad de ciencias de la salud para consideraciones de esta índole.

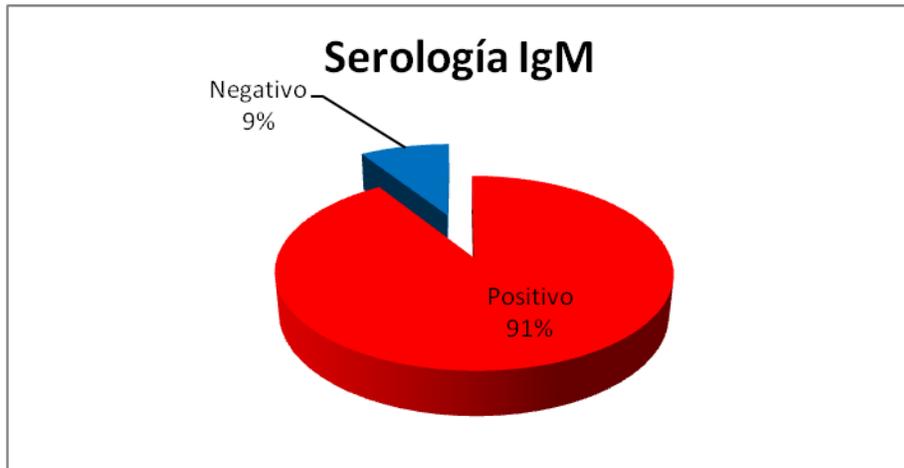
7. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Meses /	Ene 201 0	Feb 201 0	Mar 201 0	Abr 201 0	May 201 0	Jun 201 0	Jul 201 0	Ago 201 0	Se p 20 10	Oct 201 0	Nov 201 0	Dic 201 0
Actividades												
Recolección de Datos												
Medición de Anticuerpos												
Análisis Estadístico												
Resultados												
Revisión Bibliográfica												
Elaboración del proyecto												
Publicación												

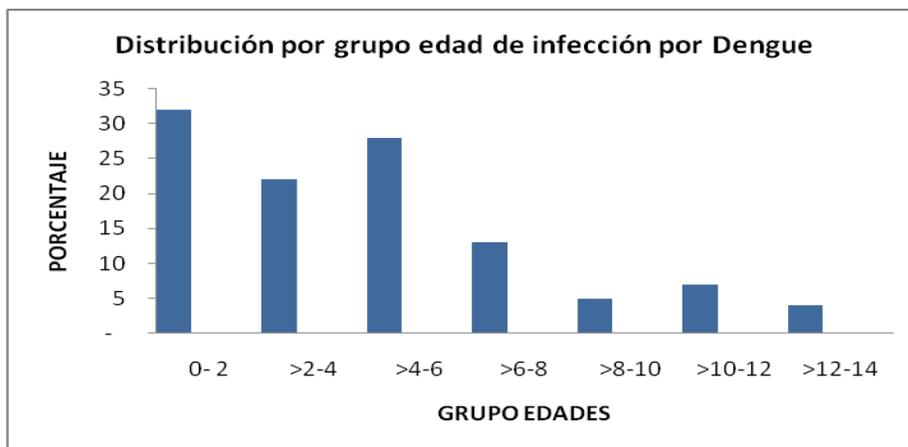
8. RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1 de abril de 2009 y 30 de septiembre del mismo año ingresaron al estudio un total de 111 pacientes atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo con diagnóstico clínico de infección por virus Dengue en alguna de sus clasificaciones; en cuanto al diagnóstico serológico, 101 pacientes resultaron con serología IgM positiva, correspondiendo al 91% de los casos.

Grafica 1. Diagnóstico serológico de los pacientes con Dengue atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.



Grafica 2. Distribución por grupo edad de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.



La distribución por edad de los pacientes evidenció una inclinación hacia la presentación de pacientes menores de 5 años de edad quienes representan el 49.5% de la muestra (gráfica 1).

La distribución por sexo fue de manera uniforme, mostrando un 52.3% de pacientes de sexo femenino contra un 47.7% masculino.

Tabla 5. Distribución de los diagnósticos correspondientes a la antigua clasificación de la OMS al ingreso y a la clasificación final de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

DIAGNÓSTICO	INICIAL N (%)	FINAL N (%)
Fiebre Dengue	4 (3.7)	13 (11.7)
Fiebre Dengue Hemorrágico	34 (30.6)	69 (62.2)
Síndrome Shock Dengue	25 (22.5)	29 (26.1)

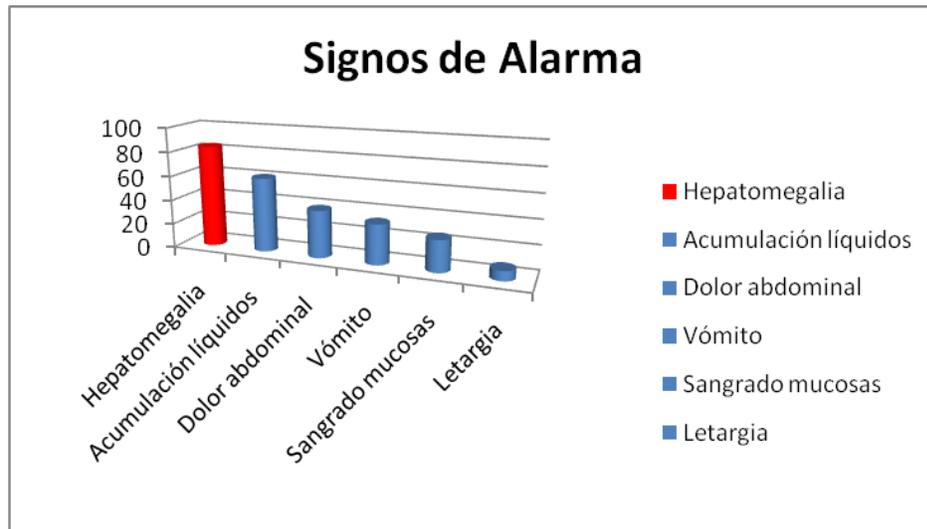
Otros Diagnósticos	48 (43.2)	0
TOTAL	111	111

Tabla 6. Distribución de los diagnósticos correspondientes a la actual clasificación de la OMS al ingreso y a la clasificación final de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

DIAGNÓSTICO	INICIAL N (%)	FINAL N (%)
Dengue sin Signos de alarma	0	5 (4.5)
Dengue con Signos de alarma	63 (56.8)	95 (85.6)
Dengue severo	2 (1.8)	11 (9.9)
Otros Diagnósticos	46 (41.4)	0
TOTAL	111	111

Signos de alarma: de los 111 pacientes: 84 presentaron hepatomegalia (75.7%), 61 pacientes con acumulación clínica de líquidos (55%), 39 presentaron dolor abdominal (35.1%), 33 presentaron vómitos persistentes (29.7%), 26 niños con sangrado de mucosas (23.4%), 8 presentaron letargia o irritabilidad (7.2%).

Grafica 3. Distribución por presentación de signos de alarma en niños con diagnóstico de Dengue con signos de alarma atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.



La incidencia de Dengue severo fue de 13.5% (15 pacientes); teniendo en cuenta el shock, la ascitis o derrame pleural con SDR, el sangrado severo, y el compromiso de órgano como criterios de severidad.

Tabla 7. Frecuencia de las manifestaciones de Dengue Severo de los pacientes con diagnóstico de Dengue atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

DENGUE SEVERO	N	%
Shock	11	73.3%
Compromiso Visceral	10	66.7%

Acumulación de Líquidos con SDR	2	13.3%
Sangrado Severo	0	0

El shock continúa siendo la causa líder de severidad en los pacientes con dengue, pero así mismo; más de la mitad de los pacientes con dengue severo presentan compromiso visceral. No se reportó ningún caso de sangrado severo.

El compromiso visceral se presentó en 10 pacientes (incidencia 9%): 2 (1.8%) niños presentaron encefalopatía, 5 (4.5%) pacientes compromiso miocárdico, 5 (4.5%) con hepatitis grave, y no se reportaron casos de compromiso renal. En dos casos se presentó compromiso doble de órgano; miocárdico y hepático.

Grafica 4. Distribución por frecuencia de compromiso de órganos en niños con diagnóstico de Dengue con signos de alarma atendidos en el servicio de pediatría del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

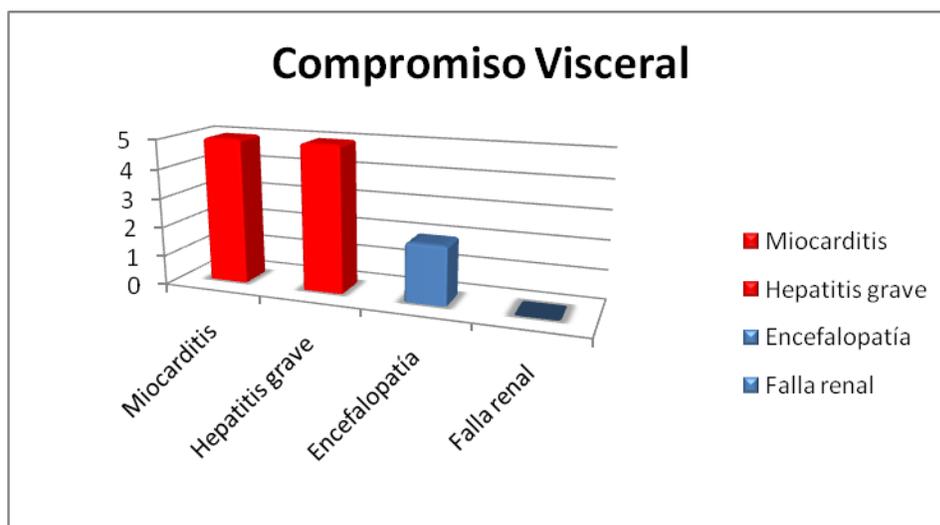


Tabla 8. Valores de los laboratorios en pacientes con diagnóstico de Dengue Severo atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

PRUEBA DE LABORATORIO	VALOR MÍNIMO	VALOR MÁXIMO	PROMEDIO
AST U/L	88	1912	393,5
ALT U/L	29	742	196,3
Hematocrito máximo %	31,8	46,3	40,6
Hematocrito Base %	25,3	38,4	32,2
Leucocitos	2,300	9,500	5,820
Plaquetas 10 ³ (Valor mínimo)	8.	55.	27.

Tabla 9. Compromiso hepático de los pacientes con diagnóstico de Dengue Severo atendidos en el servicio de pediatría Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva. Abril a Septiembre de 2009.

CLASIFICACIÓN SOUZA	N	%
GRADO A	0	0
GRADO B	6	40
GRADO C	4	26.7
GRADO D Hepatitis aguda	5	33.3

De los 15 pacientes identificados como Dengue Severo, 9 pacientes tenían 5 o más años de edad; 9 fueron hombres.

El 60% (9) de los pacientes con Dengue Severo, presentaron dolor abdominal; y de estos, el 78% (7) se asociaron a shock.

El 100% de los pacientes con Dengue Severo presentaron hepatomegalia.

En cuanto a compromiso de órgano, los pacientes que presentaron hepatitis aguda en el 60% de los casos no se asociaron a shock; y la hepatitis fue la visceropatía que se asoció a otras, como miocarditis. El 100% de los pacientes con miocarditis presentaron estado de shock. Los dos niños con encefalopatía, no se identificaron como compromiso de órgano en la evaluación inicial, uno de los casos se diagnosticó como Dengue severo porque se asoció a shock. No se reportó ningún caso de falla renal. En nuestra cohorte de pacientes no se presentó ningún caso de mortalidad.

De los pacientes que finalmente fueron clasificados como dengue severo, 2 niños habían sido ingresados en la antigua clasificación como otros diagnósticos, pero al aplicar al ingreso la clasificación revisada, se identificaron como dengue con signos de alarma. Otros dos pacientes con clasificación inicial de fiebre dengue (FD) y fiebre dengue hemorrágico (FDH), fueron dengue con signos de alarma al aplicar la clasificación inicial revisada. Esto significa que el 27% de los pacientes no identificados como dengue severos se captaron al reclasificarlos por la identificación de los signos de alarma, que corresponden a los tres pacientes con hepatitis aguda que no se asociaron a shock y un paciente con compromiso de SNC.

Como ya lo habíamos mencionado, a todos los pacientes incluidos en el estudio se les aplicó la clasificación revisada de Dengue (actual) y la clasificación anterior al ingreso a nuestra institución y al final de la atención hospitalaria.

Posteriormente se realizó un análisis estadístico para determinar la concordancia entre las dos clasificaciones existentes para dengue. Utilizamos una prueba estadística llamada coeficiente kappa, con la cual se puede comparar la concordancia existente en la medición obtenida entre dos observadores, o en este caso entre dos clasificaciones de dengue. La prueba arroja un valor entre -1 y +1. Mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador y entre más cercano esté a -1, mayor es el grado de discordancia inter-observador. Un valor de 0 refleja que el grado de concordancia es causada exclusivamente por el azar. También se implementó la prueba de chi cuadrado.

Se aplicó el coeficiente kappa entre las dos clasificaciones con diagnósticos que pueden ser equivalentes para ambas clasificaciones durante los dos momentos de la valoración clínica utilizadas en este estudio (al inicio y al final de la atención). Se

comparó Dengue con signos de alarma con Dengue hemorrágico; Dengue severo con Síndrome de Shock Dengue.

En el caso de los diagnósticos de dengue hemorrágico con dengue con signos de alarma, se encontró en la primera clasificación (al inicio de la atención médica en nuestro hospital) una pobre concordancia negativa, con una (Kappa= -0.39) con diferencias estadísticamente significativas ($p= 0,002$). En la valoración final se encontró una pobre concordancia con un índice kappa de 0.22, también con significancia estadística ($p<0.001$).

En el análisis de Síndrome de Shock Dengue y Dengue severo al inicio de la atención médica no se pudo determinar una concordancia entre las dos clasificaciones porque los valores hallados no gozaron de significancia estadística ($p=0,34$). En la valoración final se encontró una pobre concordancia para estos diagnósticos (kappa= 0.19) con datos estadísticamente significativos ($p<0.001$).

9. DISCUSION

De 111 pacientes que al final del estudio fueron confirmados clínicamente, 101 (91%) se diagnosticaron con IgM positiva, lo cual es indicativo de la alta sospecha clínica de Dengue al ingreso de los pacientes pediátricos al HUN HMP. La infección por virus dengue continúa afectando en general, a toda nuestra población pediátrica, siendo los mayores de 5 años (60%) los que con frecuencia presentan manifestaciones severas; lo cual no se corresponde con la literatura, en la cual se encuentra una mayor frecuencia en pacientes con menor edad (9).

La presencia de hepatomegalia en el 75.7% de los casos del estudio concuerda como signo cardinal de evaluación clínica encontrada en otros estudios donde se encuentra una frecuencia de hepatomegalia del 85% (15). El dolor abdominal como importante signos de alarma para fuga plasmática y shock inminente fue encontrado en el 35.1 % de la muestra, hallazgo que concuerda con estudios donde se reporta una frecuencia similar (16). En cuanto a las alteraciones plaquetarias, no se pudieron incluir como signos de alarma para el presente estudio, debido a que la mayoría de los pacientes que llegan al HUN HMP llegan direccionados desde el primer nivel con conteos previamente bajos por lo que hacen diagnóstico. Los valores de hematocrito tampoco se pudieron incluir, ya que se desconoce el estado basal previo a la hemoconcentración que lleva al diagnóstico.

La incidencia de dengue severo, del 13.5% se corresponde al nivel de complejidad de atención del HUN HMP, y además también a lo reportado en la literatura mundial como es el caso de Indonesia, con una incidencia del 15.9% (17). El shock (73.3%) continúa siendo la causa líder de severidad en los pacientes infectados por virus dengue, sin embargo nuestro estudio muestra que el compromiso de órganos (66.7%) se vuelve un punto crítico para la identificación temprana y manejo oportuno de las formas severas, y que no era considerado en la antigua clasificación de la OMS. Esto no se corresponde con la literatura del sudeste Asiático, ya que ellos por frecuencia tienen al shock como causa líder de severidad, y en segunda instancia a las manifestaciones hemorrágicas severas, con una muy baja incidencia de compromiso de órgano (3.4%). (17). En nuestro estudio no se presentaron casos de manifestaciones hemorrágicas.

El 100% de nuestros pacientes con dengue severo presentaron compromiso hepático en algún grado, y una tercera parte de ellos (33.5%) fueron clasificados como hepatitis aguda. Dichos casos de hepatitis aguda fueron los que con dificultad se clasificaron como dengue severo, teniendo en cuenta que con frecuencia no se asocian a estados de shock. (9)

La inclusión de los signos de alarma a la clasificación revisada permitió identificar de manera temprana el 27% de los casos de dengue severo que inicialmente no cumplían criterios para la antigua clasificación de la OMS; y el 5% de los casos de shock no se clasificaron como severos debido a que no cumplían criterios para FDH ni SSD. Esto se corresponde con los resultados obtenidos en diferentes estudios a nivel mundial (10,17).

De los resultados de este estudio, el nuevo sistema de clasificación revisada para Dengue, parece ser mejor en la identificación de las formas severas, que la clasificación antigua de la OMS.

En cuanto a la aplicación del índice kappa a las dos clasificaciones de dengue, no se encontró una concordancia entre la clasificación revisada y la antigua, con datos que gozaron de significancia estadística, excepto en el caso de dengue severo y Síndrome de Shock Dengue en la valoración inicial, donde los datos no fueron estadísticamente significativos ($p=0.34$).

Estos resultados nos parecen relevantes, en la medida que se logra demostrar que al aplicar la clasificación revisada de dengue se obtienen resultados diferentes a los obtenidos con la clasificación antigua, logrando incidir directamente en la conducta y cuidado de los pacientes con dengue, optimizando su atención y permitiendo la valoración más integral de nuestros niños con dengue. Logramos demostrar que la clasificación actual no es simplemente un cambio de nombres de la clasificación anterior, sino que tiene cambios de fondo, sobre todo con lo referente al compromiso visceral.

10. CONCLUSIONES

La clasificación revisada de Dengue puede ser mejor que la antigua clasificación de la OMS, en cuanto a la detección de las formas severas de la enfermedad.

La serología (IgM) para Dengue tiene un valor diagnóstico importante en los casos presentados en el presente estudio y se correlaciona con el diagnóstico clínico al ingreso de los pacientes pediátricos al HUN HMP.

El Dengue severo es una amenaza en nuestro medio; su rápido reconocimiento y tratamiento temprano, llevan a que nuestras tasas de mortalidad sean bajas. Nuestra incidencia de dengue severo es similar a las encontradas en otras partes del mundo.

El compromiso visceral, que hasta hace algunos años era poco universal, en la actualidad es una de las causas líderes de formas severas de infección por virus dengue.

Los datos obtenidos al aplicar la clasificación revisada de dengue no son concordantes con los obtenidos con la clasificación antigua de la OMS, permitiendo un análisis más integral y un abordaje más adecuado para nuestro paciente pediátrico con fiebre dengue.

BIBLIOGRAFIA

1. CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y EPIDEMIOLOGICA DE DENGUE HEMORRÁGICO EN NEIVA, COLOMBIA, 2004. Doris M. Salgado, Jairo A. Rodríguez, Marisol Garzón, Gerson Cifuentes, Milton Ibarra, Martha R. Vega y Dolly Castro. Rev. salud pública. 9 (1):53-63, 2007.
2. DENGUE VIRAL INFECTIONS. G N Malavige, S Fernando, D J Fernando, S L Seneviratne Postgrad Med J 2004; 80:588–601. doi: 10.1136/pgmj.2004.019638.
3. DENGUE FEVER: NEW PARADIGMS FOR A CHANGING EPIDEMIOLOGY. *Emerging Themes in Epidemiology* 2005, 2:1 doi: 10.1186/1742-7622-2-1. Debarati Guha-Sapir. Barbara Schimmer.
4. PATHOGENESIS AND PREVENTION OF DENGUE VIRUS INFECTION: STATE-OF-THE-ART. Grace K. Tan and Sylvie Alonso. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2009, 22:302–308.
5. ENFERMEDADES TROPICALES EN LA PRÁCTICA PEDIÁTRICA. Doris Salgado García. Capítulo Dengue/Dengue Hemorrágico pp 150-175.
6. IMMUNOPATHOLOGICAL MECHANISMS IN DENGUE AND DENGUE HEMORRHAGIC FEVER. Sharone Green, Alan Rothman. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2006, 19:429–436.
7. CLINICIANS' DIAGNOSTIC PRACTICE OF DENGUE INFECTIONS. Chris Fook Sheng Nga, Lucy Chai See Lumb, Noor Azina Ismail, Lian Huat Tan, Christina Phoay Lay Tan. *Journal of Clinical Virology* 40 (2007) 202–206.
8. CLINICAL AND LABORATORY FEATURES THAT DISTINGUISH DENGUE FROM OTHER FEBRILE ILLNESSES IN ENDEMIC POPULATIONS. James A. Potts and Alan L. Rothman. *Tropical Medicine and International Health*, volume 13, No. 11 pp 1328–1340, november 2008.
9. DENGUE HEMORRHAGIC FEVER AND SHOCK SÍNDROMES. Suchitra Ranjit, MBBS, MD; Niranjan Kissoon. *Pediatr Crit Care Med* 2011 Vol. 12, No. 1.

10. USEFULNESS AND APPLICABILITY OF THE REVISED DENGUE CASE CLASSIFICATION BY DISEASE: MULTI-CENTRE STUDY IN 18 COUNTRIES. Barniol J., Gaczkowski R., Vega E., V da Cunha R, Salgado D., Martínez E., Segarra C., Pleites E., Mishra A., Safitri I., Lum L., Martínez J., Núñez A., BalsamedaA., Allende I., Ramírez G., Dimaano E., Thomacheck K., Akbar N., Ooi E., Villegas E., Hien T., Farrar J., Horstick O., Kroeger A., Jaenisch T. *BMC Infectious Diseases* 2011, 11:106.
11. AMINOTRANSFERASE CHANGES AND ACUTE HEPATITIS IN PATIENTS WITH DENGUE FEVER: ANALYSIS OF 1,585 CASES. Souza L., Galvão J., Ribeiro R., Gicovate C. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases* 2004;8(2):156-163.
12. TDR: WORLD HEALTH ORGANIZATION ISSUES NEW DENGUE GUIDELINES. Available at <http://apps.who.int/tdr/svc/publications/tdrnews/issue-85/tdr-briefly>. Accessed July 1, 2010.
13. LABORATORY DIAGNOSIS OF DENGUE VIRUS INFECTION: CURRENT AND FUTURE PERSPECTIVES IN CLINICAL DIAGNOSIS AND PUBLIC HEALTH. Kao cl, king cc, chao dy, et al. *J Micro immun infec* 2005; 38: 5-16.
14. LIVE ATTENUATED TETRAVALENT DENGUE VACCINE. Bhamarapravati n, sute y. *Vaccine* 18 (suppl 2) 2000; 2: 44-47.
15. EVIDENCE THAT MATERNAL DENGUE ANTIBODIES ARE IMPORTANT IN THE DEVELOPMENT OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IN INFANTS. KLIKS SC, NIMMANITYA S, NISALAK A, BURKE DS. *AM J TROP MED HYG* 1998; 38: 411-419.
16. DENGUE HEMORRHAGIC FEVER. DIAGNOSIS, TREATMENT, PREVENTION AND CONTROL. WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). 2ND EDITION. GENEVA: WHO, 1997.
17. APPLICATION OF REVISED DENGUE CLASSIFICATION CRITERIA AS A SEVERITY MARKER OF DENGUE VIRAL INFECTION IN INDONESIA. SETIONO P., Budiyanto, Husada D., Puspitasari D. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*; Sep 2010; 41, 5.

ANEXOS

Anexo A. Presupuesto.

Los fondos requeridos para estos procedimientos serán proporcionados en gran parte por la Universidad Surcolombiana. El empleo de los fondos está estipulado en las tablas:

Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (Miles de \$)

RUBROS	TOTAL	
	USCO	
PERSONAL	\$13.600.000	\$13.600.000
EQUIPOS	\$2.400.000	\$2.400.000
SOFTWARE		
MATERIALES	\$1.500.000	\$1.500.000
SALIDAS DE CAMPO		
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO		
PUBLICACIONES Y PATENTES		
SERVICIOS TÉCNICOS		
VIAJES		
CONSTRUCCIONES		
MANTENIMIENTO		
ADMINISTRACIÓN		
TOTAL	\$17.500.000	17.500.000

Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)

INVESTIGADOR	FORMACIÓN	FUNCIÓN	DEDICACIÓN	RECURSOS
Juana María Quevedo	Residente de pediatría	Investigador	4 h/ semana	\$2.600.000
Oscar Javier Cortés	Residente de pediatría	Investigador	4h/ semana	\$2.600.000
Doris Salgado	Infectologa Peditra	Asesora	3h/ semana	\$4.200000
Dolly Castro	Magister	Asesora	2h/ semana	\$4.200000

Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio

EQUIPO	VALOR (CONTRAPARTIDA)
COMPUTADOR PENTIUM 4 128 RAM Y 40 GB DE DISCO DURO + IMPRESORA	\$2'400.000

Materiales y suministros

MATERIALES	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Papelería	Desarrollo del proyecto	\$1.500.000

Anexo B. Instrumento de recolección de datos

PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN DENGUE EN EL SERVICIO DE PEDIATRÍA DEL HUN HMP

DATOS DE IDENTIFICACION:

HC: _____ EDAD: _____ SEXO _____

DATOS CLINICOS:

FECHA HOSPITALIZACIÓN: DÍA _____ MES _____ AÑO _____

SIGNOS DE ALARMA:

DOLOR ABDOMINAL: SI _____ NO _____

VOMITOS PERSISTENTES: SI _____ NO _____

ACUMULACION DE LIQUIDOS: SI _____ NO _____

CUAL: _____

SANGRADO DE MUCOSAS: SI _____ NO _____

LETARGICO E INQUIETUD: SI _____ NO _____

CRECIMIENTO HEPATICO: SI _____ NO _____

AUMENTO HCTO Y DESCENSO PLQ: SI _____ NO _____

CRITERIOS DENGUE SEVERO:

IMPORTANTE FUGA DE PLASMA CON SHOCK: SI _____ NO _____

ACUMULACION DE LIQUIDOS CON SDRA: SI _____ NO _____

SANGRADO SEVERO: SI _____ NO _____

DAÑO IMPORTANTE DE ORGANO: SI _____ NO _____

CUAL: _____

CLASIFICACION INICIAL (ANTIGUA):

CLASIFICACION INICIAL (REVISADA OMS):

LABORATORIO:

HTO_____ HB_____ LEUC_____ PLAQUETAS_____ TGO_____
TGP_____
FECHA_____

HTO_____ HB_____ LEUC_____ PLAQUETAS_____ TGO_____
TGP_____
FECHA_____

DERRAME PLEURAL: SI_____ NO_____

EKG PATOLOGICO: SI:_____ NO:_____

ECOCARDIOGRAMA PATOLOGICO: SI_____ NO_____

SEROLOGIA: IGM:_____ FECHA_____

CLASIFICACION FINAL (ANTIGUA):

CLASIFICACION FINAL (REVISADA OMS):

CONDICIONES DEL PACIENTE AL EGRESO: VIVO: _____ MUERTO: _____

RECOLECCIÓN DE DATOS POR_____

FECHA _____