

**DEGRANULACIÓN DEL MASTOCITO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA  
DE LA ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN PACIENTES  
MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE  
2.004 – MARZO DE 2.005**

**CAROLINA ANDREA MELGAR CORDERO  
MARÍA ALEJANDRA ALVAREZ DÍAZ  
XIOMARA DEL ROCÍO MEDINA SANTOS**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ÁREA DE TÉCNICAS I  
PROGRAMA DE MEDICINA  
GRUPO DE INVESTIGACIÓN MEDICINA TROPICAL Y PARASITOLOGIA  
NEIVA- HUILA  
2.005**

**DEGRANULACIÓN DEL MASTOCITO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA  
DE LA ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRAGICO EN PACIENTES  
MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO  
HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE  
2.004 – MARZO DE 2.005**

**Informe preliminar**

**CAROLINA ANDREA MELGAR CORDERO  
MARÍA ALEJANDRA ALVAREZ DÍAZ  
XIOMARA DEL ROCÍO MEDINA SANTOS**

**Como requisito nota final Técnicas II presentado a:  
DOLLY CASTRO BETANCOUR  
Magíster en Epidemiología**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA  
FACULTAD DE SALUD  
ÁREA DE TÉCNICAS I  
PROGRAMA DE MEDICINA  
GRUPO DE INVESTIGACIÓN MEDICINA TROPICAL Y PARASITOLOGIA  
NEIVA- HUILA  
2.005**

## **DEDICATORIA**

*A Dios por ser el principal artífice de nuestra creación y quien día a día nos guía y permite alcanzar las metas que nos hemos propuesto*

*A nuestros padres, hermanos y familia por ser el apoyo fundamental en nuestras vidas y el motor que nos impulsa para ser cada día mejores, pero principalmente por ser la razón de nuestra existencia*

## **AGRADECIMIENTOS**

A nuestros docentes por que con sus sabios conocimientos hicieron de este trabajo una realidad; en especial queremos agradecerle al grupo de investigación de Medicina tropical y parasitología bajo la orientación de los docentes JAIRO RODRIGUEZ, DORIS SALGADO, ROCIO VEGA Y a nuestra asesora principal DOLLY CASTRO por su esfuerzo y dedicación.

Pero sin lugar a dudas este trabajo no hubiera podido llevarse a cabo, sin la colaboración de cada uno de nuestros pacientes y sus familias, por quienes siempre vamos a esforzarnos por ayudar.

Al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva y en especial al servicio de Pediatría, ya que con su importante colaboración contribuyeron para culminar nuestro trabajo.

En especial a Dios, a nuestros padres, hermanos y familia por ser ustedes la razón de nuestra existencia y la base fundamental para guiar nuestras vidas.

## CONTENIDO

	Pag.
<b>INTRODUCCION</b>	<b>9</b>
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA</b>	<b>11</b>
<b>1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>14</b>
<b>1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA</b>	<b>16</b>
<b>2. OBJETIVOS</b>	<b>17</b>
<b>2.1 OBJETIVOS GENERAL</b>	<b>17</b>
<b>2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b>	<b>17</b>
<b>3. JUSTIFICACIÓN</b>	<b>18</b>
<b>4. MARCO TEÓRICO</b>	<b>19</b>
<b>4.1 AGENTE CAUSAL</b>	<b>19</b>
<b>4.1.1 Modo de transmisión</b>	<b>20</b>
<b>4.1.2 Periodo de incubación</b>	<b>20</b>
<b>4.1.3 periodo de transmisibilidad</b>	<b>20</b>
<b>4.1.4 Epidemiología</b>	<b>20</b>
<b>4.2 INMUNOLOGÍA</b>	<b>23</b>
<b>5. HIPÒTESIS</b>	<b>31</b>
<b>6. MODELO METODOLOGICO</b>	<b>32</b>
<b>6.1 ESTRATEGIA DE OINVESTIGACIÓN</b>	<b>32</b>
<b>6.2 AREA DE ESTUDIO</b>	<b>32</b>
<b>6.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO</b>	<b>34</b>
<b>6.4 MUESTRA</b>	<b>34</b>
<b>6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS</b>	<b>34</b>
<b>6.6 INSTRUMENTOS PAR LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN</b>	<b>35</b>
<b>6.7 PRUEBA PILOTO</b>	<b>35</b>
<b>6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN DE LOS DATOS</b>	<b>35</b>
<b>6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>35</b>
<b>6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE RESULTADOS</b>	<b>36</b>
<b>6.11 ASPECTOS ETICOS</b>	<b>36</b>
<b>7. MODELO ADMINISTRATIVO</b>	<b>38</b>
<b>7.1 CRONOGRAMA</b>	<b>38</b>
<b>7.2 PRESUPUESTO</b>	<b>39</b>
<b>8. ANALISIS DE RESULTADOS</b>	<b>43</b>
<b>9. DISCUSIÓN</b>	<b>55</b>
<b>10. CONCLUSIONES</b>	<b>58</b>
<b>11. RECOMENDACIONES</b>	<b>59</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>60</b>

## LISTA DE GRÁFICAS

**Gráfica 1:** Distribución por género

**Gráfica 2:** Distribución por sistema de seguridad social.

**Gráfica 3:** Distribución por procedencia

**Gráfica 4:** Distribución por frecuencia de diagnóstico

**Gráfica 5:** Distribución por frecuencia de signos de alarma

**Gráfica 6:** Distribución por frecuencia de hepatomegalia

**Gráfica 7:** Distribución de frecuencia de manifestación de vómito

**Gráfica 8:** Distribución de frecuencia de estado de conciencia

**Gráfica 9:** Distribución de frecuencia de antecedentes patológicos

**Gráfica 10:** Distribución de frecuencia de los hallazgos de exámenes diagnósticos.

## LISTA DE TABLAS

- Tabla 1:** Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación.
- Tabla 2:** Descripción de gastos de personal.
- Tabla 3:** Descripción de equipos que sea plantea adquirir.
- Tabla 4:** Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio.
- Tabla 5:** Descripción del software que se planea adquirir
- Tabla 6:** materiales y suministros
- Tabla 7:** Frecuencia por género
- Tabla 8:** Distribución por frecuencia de edades.
- Tabla 9:** Distribución por sistema de seguridad
- Tabla 10:** Distribución de lugar de procedencia
- Tabla 11:** Distribución frecuencia de diagnóstico
- Tabla 12:** Distribución de diagnóstico según frecuencia de género
- Tabla 13:** Distribución por frecuencia de signos de alarma
- Tabla 14:** Distribución por frecuencia de hepatomegalia.
- Tabla 15:** Distribución por frecuencia de vómito
- Tabla 16:** Distribución de frecuencia de perfusión sanguínea.
- Tabla 17:** Distribución de frecuencia de estado de conciencia
- Tabla 18:** Distribución de frecuencia de manifestación de sangrado
- Tabla 19:** Distribución de frecuencia de antecedentes personales por género

**Tabla 20:** Distribución de frecuencia de enfermedades asociadas

**Tabla 21:** Distribución de frecuencia de los hallazgos de exámenes diagnósticos

**Tabla 22:** Distribución de frecuencia de miocarditis

**Tabla 23:** Distribución de frecuencia por frecuencia de los hallazgos de recuento plaquetario.

**Tabla 24:** Distribución de frecuencia de los hallazgos de prueba de torniquete.



## **RESUMEN**

El objetivo principal de este estudio es Identificar la presencia de la degranulación del mastocito, el título sérico de la Ig E y relacionarla con la severidad clínica (trombocitopenia <100.000, manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia. Dolor abdominal, derrame pleural e hipotensión) de los pacientes pediátricos con Dengue Hemorrágico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila en el 2004 - 2005. Se realiza un estudio descriptivo preliminar, en el que se analizaron 59 pacientes con diagnóstico de dengue hemorrágico, menores de 13 años, ingresados en el Hospital Universitario "Hernando Moncaleano" de Neiva, durante marzo del 2004 a marzo del 2005. Se encontró que esta enfermedad apareció fundamentalmente en pacientes entre 20 y 39 meses de edad, sin diferencia de género y que el 80% de los pacientes presentaron cuadros no complicados de Fiebre de dengue hemorrágico (FDH). Los síntomas más comunes fueron: fiebre, cefalea, dolor abdominal, y vómito; la hepatomegalia de presentó en el 76.6% y derrame pleural, en el 52.5%. Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron la erupción petequiral concurrente, la epistaxis y la hematemesis. Se halló trombocitopenia en 72.8% de los pacientes; pero sus niveles no fueron directamente proporcionales con la hemorragia. Sólo un paciente presentó antecedente de asma diagnosticada; lo que nos lleva a concluir que no hubo relación significativamente estadística entre la severidad de presentación del Dengue Hemorrágico y los antecedentes atópicos en estos pacientes.

### **PALABRAS CLAVE**

Dengue Hemorrágico, mastocito, Ig E, manifestaciones clínicas, antecedentes atópicos

## **ABSTRACT**

The principal aim of this study is to identify the mast cell degranulation presence, the Ig E seric\_tittle and relate it to the clinic severity (Thrombocitopenia < 100.000, hemorrhagic manifestations, hepatomegaly. Abdominal pain, pleural shedding and hypotension) of pediatric patients undergoing hemorrhagic dengue at the Hernando Moncaleano University Hospital in Neiva, Huila, during 2004-2005. A preliminary descriptive study was done in which 59 patients undergoing hemorrhagic dengue were examined. They were younger than 13 years old. They entered into Hernando Moncaleano Perdomo Hospital from March 2004 to March 2005. It was found that this illness appeared fundamentally in patients between people from 20 to 39 months old without sex difference and the 80% of patients showed hemorrhagic dengue fever without complications. The most common symptoms were fever, headache, abdominal pain; 76.6% presented hepatomegaly and 52.5% showed pleural shedding. The most frequent hemorrhagic manifestation were skin petequias, epistaxis y haematemesis. Thrombositopenia in 72.8% patients was found, but their platelates levels were not directlyproporcional to shedding. Only one patient underwent diagnosticated asthma antecedents, so we can conclude that there was no important statistic relationbetween hemorrhagic dengue severity existence and these patients' atopic antecedents.

## **KEY WORDS**

Hemorrhagic dengue, mast cells, Ig E, clinic manifestations, atopic antecedents

## INTRODUCCIÓN

El dengue se reconoce desde hace más de 200 años, y una enfermedad semejante al dengue hemorrágico fue descrita por primera vez en el norte de Australia a fines del siglo pasado. Pese a que en siglos anteriores y en la primera mitad del actual se registraron varias epidemias y pandemias de dengue, desde los años cincuenta su incidencia aumentó notablemente. Gran preocupación suscitó la aparición de dengue hemorrágico epidémico en las Filipinas en 1954, que se propagó rápidamente a Tailandia, Vietnam, Indonesia y otros países asiáticos y del Pacífico, volviéndose endémico y epidémico en varios de ellos. La primera epidemia de dengue hemorrágico en las Américas ocurrió en Cuba en 1981 y con posterioridad a esa fecha, otros 24 países de la región informaron de brotes de la enfermedad. También suscitó gran preocupación la aparición de varias pandemias e innumerables epidemias de dengue en los últimos 40 años, que tuvieron una gran repercusión a nivel sanitario, social y económico.

El dengue es un problema creciente de salud pública en el mundo. Aproximadamente dos quintas partes de la población mundial están en riesgo y más de 100 países han sufrido brotes de dengue o de fiebre hemorrágica del dengue (dengue hemorrágico). La incidencia anual del dengue alcanza hasta 50 millones de casos por año, de los cuales 500.000 personas son hospitalizadas y 20.000 mueren.

El número de casos de dengue en las Américas ha aumentado, de 66.011 en 1980 a 717.024 en 1998.

Noventa y cinco por ciento de todos los casos de dengue hemorrágico ocurre en niños menores de 15 años de edad.

Esta enfermedad se constituye en la primera infección viral transmitida por artrópodos en países del área tropical, zona a la cual pertenecemos.

Por todos estos datos presentados anteriormente, nosotras, con ayuda de un grandioso y valioso equipo de docentes, hemos decidido realizar un trabajo acerca de esta patología, tratando de hacer énfasis en la respuesta inmunológica, siendo más específico, en el papel que podría desempeñar la mastocito dentro de la respuesta fisiopatológica de esta enfermedad, además de las diversas formas de presentación de la patología relacionándolas con su presentación clínica y antecedentes atópicos.

El Dengue es una enfermedad infecciosa producida por un virus genoma ARN, al cual se le conoce cuatro serotipos Dengue 1, Dengue 2, Dengue 3, Dengue 4 y transmitido por su principal vector *Aedes Aegyptis* (mosquito). En la Región de las Américas circulan los cuatro serotipos del dengue.

La presentación clínica del dengue hemorrágico abarca un amplio espectro de manifestaciones como: fiebre, cefalea, mialgia, dolor retroocular, náuseas, vómito, trombocitopenia y hemorragia en diversas sitios, además según su severidad. Dentro de toda esta presentación clínica juega un importante papel el sistema inmunológico, en el cual se ven implicados diferentes tipos de células que tienen un papel en la respuesta y defensa de nuestro organismo frente a ese ataque que está ocurriendo y que va a producir esta variedad de manifestaciones.

El mastocito es una de éstas células, proveen mediadores granulares y moléculas de membrana, así como citocinas, en las enfermedades alérgicas e inflamatorias. Se originan en la médula

ósea madurada y su producción está controlada por acción de la IL-9, IL-4, que es un factor regulador de su producción y maduración, y es reforzada por la IL-3. Los mastocitos se encuentran en los tejidos, especialmente en aquellos ricos en tejido conectivo como la glándula mamaria, la lengua, la próstata, los pulmones y el peritoneo. También en las capas titulares debajo del epitelio del tracto gastrointestinal, respiratorio, genitourinario y debajo de la piel. Los mastocitos se degranulan en respuesta a estímulos inmunes o no inmunes (agentes físicos). Este proceso es generado por la unión de alérgenos a la IgE que se encuentra unida a receptores especiales en la membrana.

El origen, localización, morfología y papel que desempeña esta célula será explicada con mayor detalle en el transcurso de este trabajo y se estará muy atento ante la posible interacción que esta célula pueda ejercer en la fisiopatología del dengue hemorrágico.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

El Dengue hemorrágico (DH) hizo su aparición en el Huila en 1992, desarrollándose la primera epidemia con 125 casos, la mayoría de éstos, en niños. El impacto en la población infantil ha sido evidente y persistente hasta hoy, cuando vivimos el segundo brote con 246 niños afectados, encontrando una mortalidad del 4.5%. Para observar las características clínicas de los pacientes con dengue hemorrágico en esta segunda epidemia, se realizó un estudio prospectivo, descriptivo; se tuvieron en cuenta todos los niños hospitalizados en dos grandes instituciones asistenciales de Neiva (Hospital Hernando Moncaleano Perdomo, Secretaría Departamental de salud), con diagnóstico clínico y comprobación serológica de dengue hemorrágico en el año de 1997. En el 72% de los pacientes afectados, los síntomas se localizaron en el abdomen consistente en: dolor intenso y progresivo, vómito, hepatomegalia y ascitis. Algunos casos asociados a hemorragia del tracto gastrointestinal.

Un hecho importante, relacionado con la severidad del estado clínico fue la presencia, tiempo de instauración y severidad de derrames serosos (pleurales, peritoneales y pericárdicos) en el 40% de los casos. Estos derrames, se instauraron rápidamente, lo cual es reflejo de la severidad de la fuga vascular, llevando incluso al 30% de los pacientes a shock DH. 45 casos se presentaron en niños menores de dos años, lo que representa el 19% de los niños con DH. Sin embargo, el 50% de los niños que murieron, correspondieron a este grupo de edad<sup>1</sup>.

En el 2001 el número de casos informados con diagnóstico de dengue hemorrágico fue de 165, con una mortalidad del 1.2%<sup>2</sup>

### **MASTOCITO Y DENGUE**

---

<sup>1</sup>Reporte epidemiológico de la OMS, sobre prevalencia de la fiebre del dengue a nivel mundial, 15/11/02

<sup>2</sup> Boletín epidemiológico No.5, Alcaldía de Neiva, Secretaria de Salud Municipal, 15/09/03

Se han descrito factores predisponentes al shock dengue. Halsted y colaboradores han venido proponiendo que hay factores individuales de riesgo tales como edad, sexo, anticuerpos preexistentes y enfermedades crónicas como asma y se han venido encontrando relaciones entre la IgE y el dengue.

Fisiopatológicamente, se reconoce que el virus penetra la célula mononuclear mediante "anticuerpos facilitadores" que a través del fragmento Fc permiten el ingreso del virus. De la misma manera, se genera una estimulación de los LTh2 que favorece la activación del LB y que además se convierte en un mecanismo de escape del virus.

En individuos predispuestos, es posible suponer que si tienen una respuesta Th2 aumentada con incremento en IL-4 e IgE, haya una mayor predisposición a sufrir dengue hemorrágico en su forma más severa, por cuanto la IgE específica contra el virus, induciría la liberación de mediadores a partir de células como los mastocitos, basófilos y eosinófilos.

El mastocito es una célula hematopoyética derivada de la célula progenitora mieloide pluripotencial. Los precursores mastocitarios emigran desde la médula ósea a la sangre, de aquí a los tejidos donde se diferencian y adquieren las características morfológicas, inmunofenotípicas y funcionales propias del tejido en que se localizan, a la vez que conservan su capacidad proliferativa. Los mastocitos son células efectoras de las reacciones alérgicas inmediatas a través de los receptores de alta afinidad para la IgE, presentes en su membrana, aunque la activación mastocitaria puede inducirse por otros estímulos como la interleuquina 3, interleuquina 4 y la interleuquina 9, el sistema del complemento, ciertas citoquinas, opiáceos, calor, presión y vibraciones; también el mastocito puede ser activado por el *stem cell factor*, un mecanismo independiente de la IgE<sup>3</sup>.

El mastocito o célula cebada almacena importantes sustancias farmacológicamente activas llamadas mediadores, unos se encuentran preformados en los gránulos, mientras otros se sintetizan y se liberan tras un estímulo apropiado<sup>4</sup>.

Estudios en mastocitos humanos de pulmón muestran variaciones en el tamaño, densidad de las moléculas de superficie IgE, generación de prostaglandina D2 y contenido y liberación de histamina. Los mastocitos también pueden distinguirse en función a la presencia de proteasas neutras: los mastocitos T contienen triptasa pero no quimasa y se hallan repartidos abundantemente por el pulmón; los mastocitos TC contienen triptasa y quimasa y se encuentran extendidos en la piel y submucosa intestinal. Este receptor es una glicoproteína de 50 kd, de doble

---

<sup>3</sup> Coronel Carvajal Carlos, Revista Cubana Pediatría 2001; 73(2):106-14

<sup>4</sup> Biennenstock J, Befus AD, Pearce F, Denburg J, Goodacre R. Mast cell heterogeneity: derivation and function, with emphasis on the intestine. J Allergy Clin Immunol 1998; 70:407-12

cadena. En individuos normales, solamente un 10% aproximadamente de estos receptores están ocupados in vivo, y el número total de receptores ocupados por la IgE es mayor en sujetos con altos niveles séricos de IgE y en individuos atópicos.

Los mastocitos se degranulan en respuesta a estímulos inmunes o no inmunes (agentes físicos). Existe una buena evidencia del papel patogénico de los estímulos inmunológicos solamente en el caso de los mecanismos IgE dependientes y de las anafilotoxinas. No existe ninguna duda de que los estímulos no inmunes constituyen la causa principal de las reacciones anafilactoides que observamos clínicamente<sup>5</sup>.

La liberación de mediadores mastocitarios mediada por IgE es el mecanismo más estudiado de estimulación mastocitaria. Diversas investigaciones han indicado que la unión de un antígeno a una molécula única de IgE no es suficiente para disparar las células, pero que cuando se une a dos moléculas adyacentes se produce la liberación de mediadores preformados y se sintetizan de novo<sup>6</sup>.

Los gránulos mastocitarios liberan algunos de sus contenidos solamente en un ambiente muy cargado iónicamente. Ejemplo de estas sustancias estrechamente unidas son la tripsina en los mastocitos humanos y un “factor inflamatorio de la anafilaxia” (IFA). Provocan una vasodilatación transitoria durante los primeros 30 minutos y una acumulación de leucocitos entre las 2-8 horas tras su inyección en la piel de ratas. Este factor podría desempeñar un papel destacado en el desarrollo de las reacciones<sup>7</sup>.

Los fibroblastos influyen en la diferenciación de los mastocitos y la síntesis de gránulos; los mediadores mastocitarios pueden estimular la actividad mitógena y de síntesis de los fibroblastos. Además, los fibroblastos y los mastocitos pueden interactuar vía “transdegranulación”, proceso por el cual los mastocitos desarrollan unos contactos especializados célula-a-célula con los fibroblastos y los gránulos son transferidos desde el mastocito al fibroblasto. Además los fibroblastos son capaces de ingerir gránulos libres mastocitarios. Las células endoteliales pueden también interactuar vía transgranulación<sup>8</sup>.

---

<sup>5</sup> Eady RAJ, Cowen T, Marshall TF, Plummer V, Greaves MW. Mast cell population density, blood vessel density and histamine content in normal human skin. *Brit J Dermatol* 1999; 100: 623-33

<sup>6</sup> Rothe MJ, Nowak M, Kerdel FA. The mast cell in health and disease. *J Am Acad Dermatol* 1999, 23: 615-24.

<sup>7</sup> Oertel HL, Kaliner M. The biologic activity of mast cell granules III. Purification of inflammatory factors of anaphylaxis (IFA) responsible for causing late-phase reactions. *J Immunol* 1981; 127: 1398-1402.

<sup>8</sup> Greenberg G, Bumstock G. A novel cell-to-cell interaction between mast cells and other cell types. *Exp Cell Res* 2001; 147: 1-13.

## 1.2 DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El dengue es un problema creciente de salud pública en el mundo. Aproximadamente dos quintas partes de la población mundial están en riesgo y más de 100 países han sufrido brotes de dengue o dengue hemorrágico. La incidencia anual del dengue alcanza hasta 50 millones de casos por año, de los cuales 500.000 personas son hospitalizadas y 20.000 mueren. Noventa y cinco por ciento de todos los casos de dengue hemorrágico ocurre en niños menores de 15 años de edad.

En la Región de las Américas circulan los cuatro serotipos del dengue. Veinticinco países han notificado casos de dengue hemorrágico, y en Cuba, Venezuela y Colombia se han producido brotes graves. Si bien en la zona del Caribe y Venezuela ocurrieron brotes esporádicos en los años sesenta y setenta, los esfuerzos intensivos realizados para controlar *Aedes aegypti* dejaron a la mayoría de los países de norte, centro y Sudamérica libres de brotes graves de dengue epidémico por más de 50 años. Sin embargo, a partir de 1977 esta favorable situación se vio modificada cuando Cuba y Jamaica se vieron afectadas por una epidemia de dengue clásico. “El promedio de años de vida, **AVAD** perdidos por millón de habitantes por dengue en las Américas es similar a las pérdidas anuales atribuidas a cualquiera de las siguientes enfermedades (tos ferina, poliomielitis, sarampión y tétanos), meningitis, hepatitis o malaria”<sup>9</sup>. La pérdida es del mismo orden de magnitud que cualquiera de las siguientes: tuberculosis, enfermedades de transmisión sexual (con la excepción del VIH) o el grupo de enfermedades transmisibles incluyendo la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis, o los helmintos intestinales<sup>10</sup>.

En la primavera y el verano de 1981, los médicos de La Habana notificaron brotes de una enfermedad mucho más grave, con todos los síntomas clásicos, además de hemorragias de varios tipos (por la nariz y la boca, hemorragia bajo la piel) y ocasionales casos de choque y fallecimiento. Con este importante anuncio, el dengue hemorrágico entró a formar parte de un serio problema de salud en el continente americano<sup>11</sup>.

---

<sup>9</sup> Meltzer y col. 1998

<sup>10</sup> Publicación OPS, prevención y control del dengue, junio 1999.

<sup>11</sup> Manaloto CR, Hayer CG. Isolation of dengue viruses from hospitalized patients in the Philippines, 1983-1986. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1989; 20: 541-7.



El número de casos de dengue en las Américas ha aumentado, de 66.011 en 1980 a 717.024 en 2004. Al mismo tiempo, y en los mismos países, la incidencia de los casos notificados de dengue ascendió de 285.710 en 1996 a 421.998 casos en 1997, un aumento de más de 43%. En 1998 se notificaron 717.024 casos, pero los costos de los programas todavía no se han compilado<sup>12</sup>.

Es probable que la magnitud del problema del dengue/dengue hemorrágico en las Américas siga aumentando, debido a un aumento alarmante de la población de *Aedes aegypti*. La urbanización rápida y desorganizada así como la proliferación de los barrios pobres en la mayoría de las ciudades de América Latina ofrecen los materiales de desecho y los envases ideales para que el *Aedes* se reproduzca. Ya que es improbable que en un futuro previsible se cuente con una vacuna, las estrategias de control tendrán que adoptar un enfoque más integrado, incorporando y recalando la estratificación epidemiológica de las actividades de control, la comunicación social, la educación sanitaria y la motivación comunitaria con base en apropiación del problema para prevenir y controlar el dengue.

En Colombia, el dengue clásico, junto con su forma más compleja el dengue hemorrágico y el síndrome del shock del dengue, tiene un incremento significativo, lo que ocasiona un aumento en los costos económicos y sociales, sufrimiento humano y pérdida de vida.

El Dengue Hemorrágico se constituye en una de las entidades infecciosas de origen viral más importante en la región Surcolombiana. Aunque tiene un comportamiento endémico, ya que continuamente ha habido pacientes afectados por esta enfermedad se observaron dos picos epidémicos en esta década. El análisis de estas dos epidemias, nos permite confirmar que es muy importante el contacto previo con el virus del dengue hemorrágico. Pues en la epidemia anterior la enfermedad se presentó en 68 niños, mientras que la actual ha afectado en el primer año a 246, lo cual permite deducir que muchos de los niños que sufrieron dengue en la epidemia anterior, estaban predispuestos a sufrir dengue hemorrágico en esta oportunidad y por ello se observó un mayor número de casos.

Es claro, sin embargo, que debe haber otros factores involucrados, pues no todos los niños que sufrieron dengue clásico en la primera epidemia y que contrajeron el nuevo virus, desarrollaron dengue hemorrágico. Por lo que hay factores genéticos

---

<sup>12</sup> Dengue hemorrágico Emergencia pediátrica en el Huila. Dra. Doris Salgado, Dr. Antonio Rodríguez, Dra. Rocío Vega Vega. Universidad Surcolombiana. Hospital de Neiva - Huila, Colombia

y otros factores que son importantes analizar con la idea de predecir cuales pacientes son especialmente susceptibles de sufrir esta enfermedad.

En conclusión, nos enfrentamos a una segunda epidemia considerablemente más severa por el mayor número de pacientes afectados, mayor evidencia de fuga y obviamente más casos de shock. Estos síntomas se deben no solo a la virulencia del serotipo encontrado en esta epidemia sino a la multitud de factores genéticos e inmunológicos que aún debemos buscar para explicar los mecanismos íntimos de esta entidad viral que sigue cobrando víctimas especialmente en la población infantil de nuestro país, en donde el Huila ocupa el primer lugar en casos de dengue hemorrágico.

Dentro de esta investigación, trataremos de aclarar el papel que desempeñan algunas de las células del sistema inmune más importantes en el desarrollo de la fiebre del dengue hemorrágico; haciendo énfasis en el comportamiento de la Ig E y el mastocito, determinando si existe o no degranulación de éste, a través de la cuantificación de la enzima triptasa.

### 1.3 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA

Se trabajará en la población menores de 13 años de edad, atendidos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano Perdomo” de Neiva, con diagnóstico sospechoso de Dengue Hemorrágico, con algunos de los siguientes síntomas: fiebre por más de 6 días, petequias o alguna otra manifestación hemorrágica, cefalea, astenia, adinamia, dolor abdominal; que ingresaron durante Marzo del 2004 a Marzo del 2005.

### 1.4 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

Este trabajo pretende dar respuesta a la siguiente inquietud:

¿Existe degranulación del mastocito en la respuesta inmunológica de la enfermedad del dengue hemorrágico que afecta a pacientes menores de 13 años?

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO GENERAL**

Identificar la presencia de la degranulación del mastocito, el título sérico de la Ig E y relacionarla con la severidad clínica (trombocitopenia  $<100.000$ , manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia. Dolor abdominal, derrame pleural e hipotensión) de los pacientes pediátricos con Dengue Hemorrágico del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Huila en el 2004 - 2005.

### **2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

2.2.1 Cuantificar la degranulación del mastocito a través de la de la enzima triptasa, mediante la técnica UNICAP

2.2.2 Establecer la relación existente entre la degranulación del mastocito, el título sérico de la Ig E y severidad del cuadro clínico de la enfermedad.

2.2.3 Enumerar los grupos etáreos con mayor prevalencia y correlacionar con el grado de severidad de la enfermedad del Dengue Hemorrágico, los títulos séricos de la Ig E y la degranulación del mastocito.

2.2.4 Establecer si los pacientes que presentan formas severas del Dengue Hemorrágico han tenido antecedentes atópicos.

2.4.5 Generar un instrumento contribuir a la disminución de la morbi-mortalidad del Dengue Hemorrágico en el Huila.

### 3. JUSTIFICACION

Es de gran preocupación para la dirección de salud de este municipio el significativo y alarmante aumento de nuevos casos de dengue positivos en sus cuatro vectores (I, II, III, IV), a lo que se le suma el terrible índice de muertes debidas al Dengue hemorrágico, siendo el mayor en todo el país, 4 muertes ocurridas en lo corrido ene3 año 2.004. Originando la necesidad de declararlo en epidemia por haberse ubicado dentro de los primeros tres departamentos del país, con mayor índice de pacientes con dengue con serología positivas confirmadas y esto a pesar de haberse tomado medidas estrictas desde el punto de vista epidemiológica (saneamiento ambiental) como son eliminación de criaderos, fumigaciones intraperidomiciliaria y espaciales, abatizaciones y bloqueo de casos.

Debido a estas razones consideramos la necesidad de realizar este estudio, de manera que podamos facilitar información si existen otros factores asociados al individuo que pudieran estar influyendo en el aumento de nuevos casos y en el peor pronostico o mayor riesgo de severidad en pacientes con Dengue Hemorrágico; como es una respuesta inmunológica severa y aumentada, con mayor secreción del IgE, que superestimula la degranulación del mastocito, produciendo manifestaciones mucho mas graves, como puede suceder en niños que portan algún tipo de atopia.

Queremos convertir nuestro trabajo en un material de apoyo útil y necesario, no solo para las autoridades sanitarias del Huila, si no del país, al proporcionar datos confiables que fortalezcan la planificación y el diseño de un programa preventivo, mejoramiento del actual enfoque terapéutico, para así contribuir a disminuir la morbi-mortalidad por Dengue y de esta manera cumplir con el objetivo exigido por nuestro plan de estudios curriculares como requisito de grado.

## 4. MARCO TEÓRICO

La palabra Dengue de origen hispano-antillano, se comenzó a usar para designar los brotes epidemiológicos ocurridos en las Islas del Caribe entre 1827 y 1828 **Ashburn y Graig (1907)**, ellos demostraron que el agente causal era un virus transmisible por la picadura del mosquito *Aedes Aegypti* y ello permitió restringir el rango del "Síndrome Dengoide".

### 4.1 AGENTE CAUSAL

Los virus del dengue son flavivirus e incluyen los serotipos 1, 2, 3 y 4 (dengue 1, 2, 3, 4); son virus ARN, monocatenarios, esféricos. Son lábiles a 56 °C (10 minutos), luz ultravioleta, detergentes, desinfectantes y formaldehído. La infección por estos virus no deja inmunidad, por lo cual puede repetirse hasta 4 veces la enfermedad.

Actualmente, los virus del dengue de múltiples tipos son endémicos en muchos países tropicales. En Asia, los virus son altamente endémicos en la parte meridional de China y en Hainán, Viet Nam, Laos, Camboya (kampuhea), Tailandia, Myanmar (Birmania), Bangladesh, la India, Pakistán, Sri Lanka, Indonesia, Filipinas, Malasia y Singapur; son endémicos en menor grado en Nueva Guinea, Bangladesh, Queensland, norte de Australia, virus del dengue de varios tipos. Los cuatro serotipos son endémicos actualmente en África. En grandes áreas de monos; el dengue urbano que afecta a humanos también es común en esa zona. En años recientes se han observado brotes de dengue en la costa oriental de África, desde Mozambique hasta Etiopía y en las islas distantes como la Seychelles y Comoro; también se ha notificado un pequeño número de casos de dengue y otros similares a fiebre hemorrágica por dengue en Jeddah y Arabia Saudita. Desde 1977, en las Américas se ha observado la introducción o la circulación sucesiva de los cuatro serotipos de virus en el Caribe y América Central y del Sur, y su extensión a Texas en 1980 y 1986. En la actualidad, dos o más virus del dengue son endémicos o muestran periodicidad epidémica en

México, casi todo el Caribe y América Central, Colombia, Bolivia, Ecuador, Perú, Venezuela, la Guayana Francesa, Guyana y Suriname, Brasil y Paraguay.

Las epidemias pueden surgir en cualquier sitio en que existan los vectores y se introduzca el virus, tanto en zonas urbanas como rurales.

#### **4.1.1 Modo de transmisión**

Por la picadura de mosquitos infectantes, principalmente *Aedes aegypti*. Esta es una especie hematófaga diurna, con mayor actividad de picadura dos horas después de la puesta del sol y varias horas antes del amanecer. Tres especies, *Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y *Aedes albifasciatus* están en el medio urbano; ellas se encuentran dentro del territorio de los Estados Unidos. *Ae albopictus*, que abunda en gran parte de Asia, es menos sinantrópico que *Ae. aegypti* y por ello constituye un vector menos eficaz. En Polinesia, uno de los complejos de *Ae. scutellaris spp.* como vector. En Malasia, en la transmisión enzoótica mono mosquito, interviene el complejo *Ae. niveus* y en Africa occidental, el complejo *Ae. furcifer taylori*.

Es transmitido por el mosquito "Aedes Aegyptis", el cual toma los virus de la sangre de los infectados, los multiplica en sus órganos digestivos, a los 7 días comienza a infectar individuo sanos y vive durante 1 mes, cada vez que pica excuta virus por la saliva

#### **4.1.2 Período de incubación**

De 3 a 14 días, por lo común de 5 a 7 días.

#### **4.1.3. Período de transmisibilidad**

No se transmite directamente de una persona a otra. Los enfermos suelen infectar a los mosquitos desde poco antes de terminar el período febril, un promedio de seis y siete días. El mosquito se vuelve infectante 8 a 12 días después de alimentarse con sangre virémica y permanece así el resto de su vida<sup>13</sup>.

---

<sup>13</sup> Pan American Health Organization: Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control. Scientific Publication No. 548, Washington, 1994, 98 pp.

#### 4.1.4 Epidemiología

El *Aedes aegypti* en la actualidad, su rol de vector de virosis en las Américas, se centra especialmente en su papel como transmisor de dengue.

La forma complicada de dengue hemorrágico se caracteriza por fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia y shock. Entre los datos de laboratorio, destaca una trombocitopenia moderada y hemoconcentración intercurrente. Esta presentación posee dos formas clínicas: dengue hemorrágico sin shock y síndrome de shock por dengue.

Desde hace más de 200 años se relatan casos y epidemias de cuadros febriles diagnosticados como "dengue", en el continente. Estas presentaciones epidémicas poseían una frecuencia de diez o más años de intervalo, que posteriormente se han venido acortando.

Las epidemias con comprobación laboratorial comienzan en Trinidad en 1953-1954, cuando se logra el aislamiento del virus de tipo 2, o en la de Venezuela y la cuenca del Caribe en 1963-1964, con serotipificación del virus 3.

La actividad de la enfermedad en América ha ido en aumento con brotes en el Caribe y las Antillas, como la epidemia de Colombia a mediados de los 70 por el serotipo 1, o la que este mismo virus provocó a partir de 1977 en Jamaica, con extensión a las otras islas caribeñas, Centroamérica y Colombia, Venezuela y Guayanas.

Posteriormente, el virus se introdujo en Norteamérica llegando a México, y en 1980 al estado de Texas (Estados Unidos).

Pero las epidemias más importantes de la región ocurrieron en Cuba en 1981 y en Venezuela de 1989 a 1990.

La epidemia en Cuba, motivada por el arribo del virus tipo 2, totalizó 344.203 casos notificados, de los cuales 10.312 fueron graves, con 158 defunciones.

En el caso de Venezuela, la transmisión de los serotipos 1, 2 y 4, entre octubre de 1989 y abril de 1990, motivaron 8.619 casos notificados, con 117 defunciones y presencia comprobada de casos de fiebre hemorrágica de dengue.

Brasil, tuvo su primer brote en 1982, en el estado nortero de Roraima, mediante la llegada de los serotipos 1 y 4.

---

En 1986, sobreviene la epidemia en Río de Janeiro, que posteriormente se propaga a otros estados. Desde esas fechas, Brasil ha mantenido una casuística anual de esta enfermedad, que alcanzó a 45.238 afectados en 1994. No se han registrado, hasta la fecha, casos en la región sur (Paraná, Santa Catarina y Río Grande del Sur) del país.

En el Cono Sur también Bolivia y Paraguay han registrado transmisión autóctona desde 1987 y 1988, respectivamente, cuando sufrieron epidemias por serotipo 1.

Una epidemia de dengue, representa más allá de la morbilidad y eventual mortalidad de las formas complicadas, un severo golpe a la actividad y producción de los países o ciudades que la padecen; gran parte de la población activa queda paralizada durante las etapas de estado y convalecencia de la afección. Basta revisar algunas de las cifras alcanzadas por diferentes países que cursaron estas situaciones: Cuba en 1981 con 344.203 afectados, Brasil en 1987 con 89.394 casos o México con 51.406 en 1980.

En la subregión del Cono Sur (Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay), *A. aegypti* ha desarrollado un prolongado y sostenido proceso de reinfestación paulatina de países, zonas y ciudades, que a la fecha solo respeta a Chile y Uruguay.

Hacia 1982 el vector aparece por primera vez en el área desde 1963, en las ciudades fronterizas de Punta Porá (Brasil, Mato Grosso do Sul) y Bernardino Caballero (Paraguay), y más al sur en Foz de Iguazú (Brasil) y Ciudad del Este (Paraguay).

En 1987 se verifica por primera vez en territorio argentino en la localidad de Puerto Iguazú y Bernardo Irigoyen, provincia de Misiones, alcanzando en 1988 a ser detectado en Asunción (Paraguay) y en Clorinda (provincia de Formosa) y Posadas (provincia de Misiones), en Argentina.

Esta infestación recibe tratamientos parciales y discontinuos, hasta que en 1990 comienzan a trascender los informes que identifican a *A. aegypti*, en la localidad de La Matanza, provincia de Buenos Aires. La infestación por este culícido, en la provincia y ciudad de Buenos Aires, ha aumentado en su dispersión, comprometiendo nuevos municipios y hoy es un hecho aceptado, aunque no se dispone de información estadística al respecto.

El único dato disponible, del área de la Mesopotamia argentina, entre el foco inicial del NEA (Nordeste Argentino: Misiones, Corrientes, Chaco y Formosa) y Buenos Aires es la certificación del vector en la ciudad de Concordia, a partir de 1994.



En la región sur de Brasil (Paraná, Santa Catarina, Río Grande del Sur) la situación conocida se resume en la infestación de Paraná por *A. aegypti* y *A. albopictus*, detección de focos ya controlados en Santa Catarina y la identificación de criaderos de *A. aegypti* en la "Serra Gaúcha", municipio de Caxías do Sul, en el estado de Río Grande, donde fueron totalmente controlados<sup>15</sup>.

## 4.2 INMUNOLOGÍA

Se han descrito factores predisponentes al shock dengue. Halsted y colaboradores han venido proponiendo que hay factores individuales de riesgo tales como edad, sexo, anticuerpos preexistentes y enfermedades crónicas como asma y se han venido encontrando relaciones entre la IgE y el dengue.

Fisiopatológicamente, se reconoce que el virus penetra la célula mononuclear mediante "anticuerpos facilitadores" que a través del fragmento Fc permiten el ingreso del virus. De la misma manera, se genera una estimulación de los LTh2 que favorece la activación del LB y que además se convierte en un mecanismo de escape del virus.

En individuos predispuestos, es posible suponer que si tienen una respuesta Th2 aumentada con incremento en IL-4 e IgE, haya una mayor predisposición a sufrir dengue hemorrágico en su forma más severa, por cuanto la IgE específica contra el virus, induciría la liberación de mediadores a partir de células como los mastocitos, basófilos y eosinófilos

El mastocito contiene receptores de gran afinidad para la IgE en su membrana celular, y gránulos grandes, intracitoplasmáticos, electrondensos que almacenan mediadores preformados de la inflamación. Se han diferenciado tres tipos diferentes de mastocitos: aquellos del tejido conectivo, los de la mucosa y los basófilos de sangre periférica. Las células mastocitarias de la mucosa se identificaron por primera vez en el intestino<sup>4</sup>. Mientras que los mastocitos de la mucosa dependen en parte de factores de las células T para su crecimiento, ello no ocurre con los mastocitos del tejido conectivo. Los tres tipos de mastocitos se ven incrementados en los lugares donde ocurren reacciones inmediatas o tardías, así como en la urticaria crónica, aunque no queda claro si se debe a un problema de proliferación local o de inmigración de las células. Los mastocitos del tejido conectivo se localizan en estrecha proximidad con los vasos sanguíneos, los folículos pilosos, las glándulas sebáceas y sudoríparas de la piel, a lo largo del tejido aéreo bronquial, en los espacios alveolares periféricos de los pulmones, y en la subserosa y submucosa del intestino. Se localizan predominantemente en las membranas sinoviales y serosas de los órganos. La piel posee una alta densidad

de mastocitos (7225/mm<sup>3</sup>) y ello también abarca el timo, otros órganos linfoides y el pulmón<sup>5</sup>.

Las personas que nunca han sido infectadas por un flavivirus o que no han sido vacunadas contra ninguna de las patologías provocadas por ellos (fiebre amarilla, encefalitis Japonesa), desarrollan una respuesta primaria contra el virus, compuesta principalmente de la producción de IgM. Estos anticuerpos anti-dengue, aparecen en 50% de los pacientes durante la fase febril de la infección primaria y en la otra mitad, durante la fase de recuperación. Esta respuesta, considerada "primaria" es detectada por la técnica ELISA (MAC-ELISA). El "pico" de producción de IgM antidengue ocurre alrededor de 2 semanas después de iniciados los síntomas para luego declinar a niveles no detectables durante los siguientes 2-3 meses. La producción de IgG aparece luego, brevemente.

En el caso de infecciones secundarias, con virus de serotipo diferente a la infección primaria, anticuerpos IgG de reacción cruzada ("heterotípicos" o secuenciales) son incapaces de neutralizar el virus y, al contrario, aumentan el número de macrófagos infectados formando complejos anticuerpos-virus que son internalizados por las células. Por un mecanismo independiente de los anticuerpos, las células dendríticas son infectadas precozmente por el virus. Estos fenómenos activan los linfocitos T CD4+ cooperadores y T CD8+ citotóxicos (CTL) que segregan citoquinas capaces, por ejemplo, de lisar los monocitos infectados. La fagocitosis por los monocitos/macrófagos y la activación celular, llevan a la liberación de algunas citoquinas como el TNF-alfa y el IFN-gamma.

La activación del complemento y la acción de las citoquinas mencionadas, incrementan la permeabilidad capilar provocando así el fenómeno hemorrágico típico del dengue hemorrágico. El nivel sérico del TNF aparece asociado a la severidad de la enfermedad y sería crítico para el desarrollo de esta forma de la infección. En el caso del IFN-gamma su participación consistiría en estimular la internalización de complejos antígeno-anticuerpo y la infección por el virus de células (macrófagos/monocitos) dotadas del receptor Fc-gamma del cual aumenta su número y actividad.

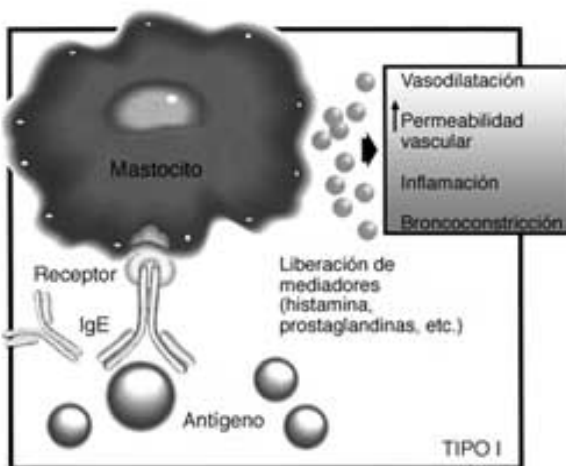
Estudios han explorado la respuesta inmunitaria de tipo celular (23). Estos han observado una predominancia de linfocitos CTL CD8+B7 restringidos y de linfocitos CD4+, DR7 restringidos. El riesgo de una "potenciación inmunológica" de la forma severa de la infección está siempre presente.

### **Tipo I: inmediata, anafiláctica o de Ac. Reagínicos**

Comprende asma, rinitis, anafilaxia, urticaria y angioedema. En este tipo de reacción los mastocitos tisulares y los basófilos circulantes son sensibilizados

pasivamente por anticuerpos IgE, que son homocitotrópicos. Cuando un alérgeno entra en contacto inicial con la mucosa respiratoria, digestiva o con la piel, en dichas superficies y en los ganglios linfáticos vecinos se sintetiza IgE. El Ag es presentado a los linfocitos B (LB) por la célula presentadora de antígeno (APC), con intervención de citoquinas; los LB proliferan en células plasmáticas que sintetizan IgE. En este estadio no hay reacción para el huésped; las moléculas de IgE sensibilizan pasivamente a los mastocitos locales. Las IgE sobrantes pasan a la circulación y se unen a mastocitos en todos los tejidos (principalmente mucosas y piel) y a los basófilos circulantes.

La IgE, a través de su porción Fc, se une a receptores de mastocitos y basófilos. Estas dos células poseen un receptor FcER1, que es de alta afinidad. Los neutrófilos y linfocitos poseen un receptor FcER2 de baja afinidad. Aunque en la sangre la IgE es destruida rápidamente por las proteasas, por lo cual su vida media es de tres a cinco días, la fijación a través del receptor a los mastocitos hace que en los tejidos permanezca fija durante meses, siendo su vida media en ellos mucho más prolongada que en la circulación. La concentración de IgE es alta en los atópicos, pero si no lo es, esto no excluye tal condición; por encima de 450 U/ml., ésta es segura. La IgE puede ser elevada pero el sujeto no tener síntomas por faltar exposición ulterior a los alérgenos. Dicha exposición ulterior al mismo alérgeno hará que el mismo se fije a la IgE específica por su fracción Fab en la superficie del mastocito o del basófilo o de ambos. La unión del alérgeno y el anticuerpo produce una secuencia de reacciones enzimáticas dependientes de energía en el interior de tales células, conocida como degranulación (Fig. 1). La misma comienza cuando una molécula de antígeno se une a dos moléculas vecinas de IgE a través de la producción de un puente o entrecruzamiento (3). Este fenómeno causa una señal en la membrana de la célula, volviéndose la misma permeable a los iones de calcio. Esta entrada de calcio conducirá a la liberación de mediadores preformados (fenómeno A) y a la síntesis de mediadores formados de novo (fenómeno B) Los eventos intracelulares no se conocen totalmente, pero se piensa que la degranulación es promovida por procesos que disminuyen el cAMP intracelular (los b-adrenérgicos que aumentan el cAMP estabilizan la membrana).



Dra. Ana Longobardi. Jefa del Servicio de Alergología. H.I.G.A. San Martín, La Plata, Buenos Aires.  
[http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33\\_2\\_63.pdf](http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33_2_63.pdf)

**Fig.1. Hipersensibilidad de Tipo I.**

**Fenómeno A:** el calcio contrae microfilamentos que están alrededor de los gránulos, los cuales son empujados hasta fusionarse con la membrana celular ocasionando la extrusión de los mismos al espacio intercelular, con lo cual se liberan los mediadores preformados, entre ellos histamina, serotonina, triptasa, histidina, heparina.

**Cuadro I. Síntesis de prostanoides**



**Fenómeno B:** el calcio activa en la membrana celular la fosfolipasa A2, la cual transforma la fosfatidilcolina en ácido araquidónico. Según el mastocito, el ácido araquidónico es metabolizado por la enzima cicloxigenasa con síntesis de prostaglandinas o por la enzima lipoxigenasa con síntesis de leucotrienos, éstas son las sustancias llamadas prostanoides (Cuadro I).(5) Los mediadores preformados y los formados de novo inducen: a) quimiotaxis de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos; b) activación de la inflamación con vasodilatación y edema; c) espasmogénesis bronquial; d) hipersecreción de glándulas mucosas (Cuadro II).

#### **Cuadro II. Acción de los mediadores**

a. Quimiotaxis de eosinófilos, neutrófilos y linfocitos
b. Activación de la inflamación con vasodilatación y edema.
c. Espasmogénesis bronquial.
d. Hipersecreción de glándulas mucosas.

Dra. Ana Longobardi. Jefa del Servicio de Alergología. H.I.G.A. San Martín, La Plata, Buenos Aires.  
[http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33\\_2\\_63.pdf](http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33_2_63.pdf)

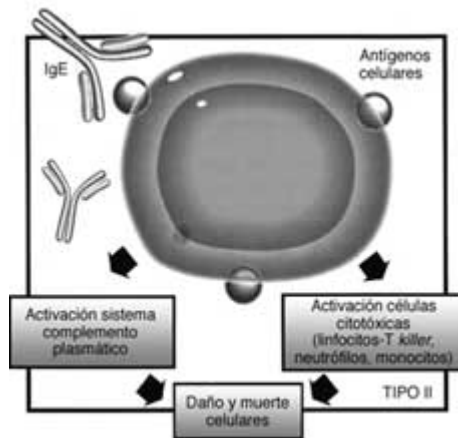
La histamina causa vasodilatación de arteriolas y vénulas, con aumento de su permeabilidad por contracción de las células endoteliales, que se separan dejando escapar líquido y proteínas al intersticio, con formación de edema intersticial. En la piel se produce la triple respuesta de Lewis: eritema, por vasodilatación capilar; b) aureola roja, por reflejo axónico; y c) pápula, por edema. Además hay prurito de piel y mucosas y, en el caso de la rinitis, estornudos por irritación de terminaciones nerviosas (Cuadro III).(6)

#### **Cuadro III. Triple respuesta de Lewis.**

a. Eritema, por vasodilatación capilar.
b. Aureola roja, por reflejo axónico.
c. Pápula, por edema.
d. Prurito, estornudos

## Tipo II: citotóxica o citolítica

En esta forma de reacción los anticuerpos (IgG o IgM) circulantes reaccionan con Ag que pueden ser porciones de células, como membranas de eritrocitos, o con drogas que se han asociado con dichas células. El hecho de que el antígeno sea un componente celular o una célula indica que la reacción es una forma de autoinmunización. La célula que funciona como antígeno, llamada célula diana, es destruida o alterada en el proceso, pudiendo tratarse no sólo de eritrocitos, sino de leucocitos o plaquetas (Fig. 2).



**Fig. 2. Hipersensibilidad de Tipo II.**

Una vez que el Ac se une a la superficie celular por su segmento Fab, fija por su fracción Fc complemento (C) y lo activa a través de lo que se conoce como vía clásica de activación del C. La misma comienza con la activación de C1 (C1qrs) que genera C1 esterasa; ésta divide al péptido C4a liberándose C4b que reacciona con C2b' para formar C4b2b. Este complejo actúa sobre C3 y libera C3a (anafilotoxina). C3b actúa sobre C5 liberando C5a (anafilotoxina); C5b continúa la secuencia para formar el complejo C5b6789 que produce citólisis de la célula diana.

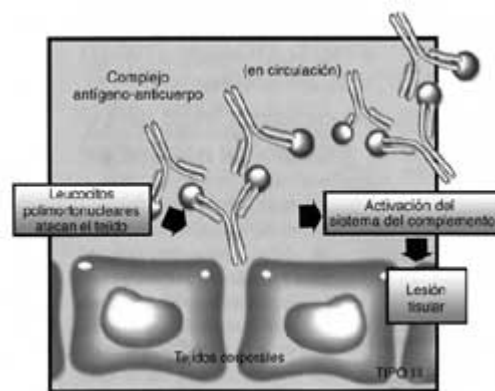
Las anafilotoxinas mencionadas atraen neutrófilos, degranulan mastocitos, contraen músculo liso, aumentan la permeabilidad vascular y producen lisis celular.

Ejemplos clínicos de estas reacciones son: la anemia hemolítica autoinmune, las reacciones transfusionales, la enfermedad hemolítica del recién nacido, la anemia hemolítica, leucopenia y trombocitopenia inducidas por drogas.(7)

### **Tipo III: por inmunocomplejos**

Siempre que un Ac se encuentra con un Ag se forman inmunocomplejos que, generalmente, son eliminados por el sistema fagocítico mononuclear. En ocasiones estos complejos persisten y se pueden llegar a depositar en diversos tejidos y órganos, originándose así este tipo de reacción. Esta situación puede ocurrir en tres ocasiones: Infección persistente: con una cantidad pequeña de agentes infecciosos y una respuesta de Ac débil se produce la formación crónica de inmunocomplejos, como sucede en la lepra, el paludismo, el dengue, la hepatitis virósica. Enfermedades autoinmunitarias: la producción continua de autoanticuerpos frente a autoantígenos genera inmocomplejos que teminan desbordando los sistemas encargados de su eliminación, con lo cual los complejos se depositan en los tejidos como sucede en la artritis reumatoidea, el lupus eritematoso sistémico y la polimiositis.

Inhalación de Ag en forma crónica: ocasiona el depósito de inmunocompejos en los alvéolos (alveolitis alérgica extrínseca). La inyección repetida de Ag ocasiona la enfermedad sérica.



Dra. Ana Longobardi. Jefa del Servicio de Alergología. H.I.G.A. San Martín, La Plata, Buenos Aires.  
[http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33\\_2\\_63.pdf](http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33_2_63.pdf)

**Fig.3. Hipersensibilidad de Tipo III.**

Los inmunocomplejos actúan activando complemento, por la vía clásica exactamente como en el tipo II y, además, estimulan a los macrófagos para liberar interleuquina I que produce la activación de LTh1 que, a través de la síntesis de interleuquina II, estimularán la producción de LB generadores de Ac que mantendrán la reacción (Fig. 3). La activación del C ocasiona aumento de permeabilidad vascular y retracción de células endoteliales con depósito de los inmunocomplejos en las paredes de los vasos. Los neutrófilos atraídos tratan de fagocitar los inmunocomplejos sin conseguirlo, ya que éstos están fijos a la pared de los vasos. Liberan entonces sus enzimas lisosomales, las cuales generan daño tisular.(8)

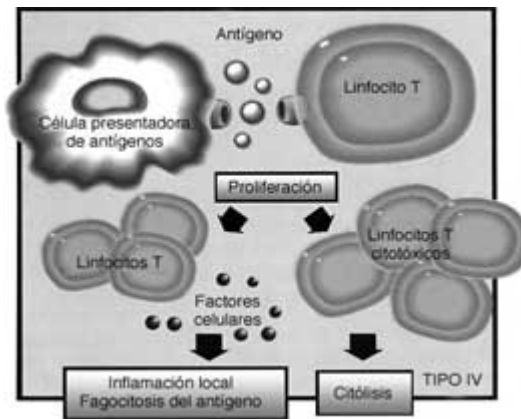
#### **Tipo IV: retardada**

En ella no intervienen AC sino LT, que tienen que haber sido sensibilizados previamente. Existen tres tipos:

##### **a. Reacción por contacto.**

Es una reacción eczematosa que se produce en la zona de contacto con el alérgeno (por ej. metales, goma, plantas, químicos diversos), en 48 a 72 horas. Estos alérgenos son Ag incompletos o haptenos que se fijan en forma de conjugados con proteínas de la piel. Fase de sensibilización: dura de 10 a 14 días. Se absorbe el hapteno, se forma un conjugado hapteno-proteína que es captado por una célula de Langerhans, la misma migra hacia los ganglios regionales. Allí se efectúa la presentación antigénica a los LT CD4, generándose células de memoria. Fase de respuesta: ulteriores aplicaciones del alérgeno sobre la piel causan en pocas horas la presentación antigénica en la piel sin necesidad de migrar al ganglio. Se liberan interferón e interleuquinas que atraen diversas células (macrófagos y linfocitos) hacia la zona, comenzando así una reacción de tipo inflamatorio (Fig. 4).





Dra. Ana Longobardi. Jefa del Servicio de Alergología. H.I.G.A. San Martín, La Plata, Buenos Aires.  
[http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33\\_2\\_63.pdf](http://www.archivos.alergia.org.ar/22002/33_2_63.pdf)

**Fig.4. Hipersensibilidad de Tipo IV.**

## 5. HIPÓTESIS

Existe degranulación del mastocito en la respuesta inmunológica de la enfermedad del dengue hemorrágico que afecta a pacientes menores de 13 años, atendidos en el Hospital Universitario “Hernando Moncaleano” de Neiva, durante marzo del 2004 a marzo del 2005?

## **6. MODELO METODOLOGICO**

### **6.1 ESTRATEGIA DE INVESTIGACIÓN**

Estudio descriptivo de casos, porque se va a describir parte de la respuesta inmunológica en la fisiopatología de DH por medio de la recolección de datos clínicos de los casos; y de forma sistemática con la recolección serológica de estos pacientes para determinar los niveles de la enzima triptasa, de la IgE.

Los estudios descriptivos son aquellos que estudian situaciones que ocurren en condiciones naturales, más que aquellos que se basan en situaciones experimentales.

Por definición, los estudios descriptivos conciernen y son diseñados para describir la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales o de otro tipo. De ellos se derivan frecuentemente eventuales hipótesis de trabajo susceptibles de ser verificadas en una fase posterior.

En otras palabras, estos estudios son los grandes proveedores de hipótesis con los que cuenta la epidemiología y han contribuido al estudio de importantes problemas de salud.

## **6.2 AREA DE ESTUDIO**

El Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva ubicado en la calle 9 No. 15-75 en la capital del departamento del Huila; presta sus servicios de 1975 con la misión de atender las necesidades en salud y garantizar la prestación de servicios hospitalarios integrales al usuario, su familia y la comunidad; para ello contamos con un equipo de profesionales con la más alta calidad científica, técnica y calidez humana, utilizando la mejor tecnología.

Esta institución Presta servicios de tercer nivel, cuenta con 7 pisos en los que se encuentran distribuidos las áreas de urgencias, que brinda servicios de consulta médica general y especializada: Medicina Interna, Cirugía general, Pediatría, Neumología, Cirugía plástica, Cirugía maxilofacial, Otorrinolaringología, Oftalmología, Urología, Traumatología y Ortopedia. El área de observación pediátrica y de adultos, cuenta con 16 camillas de observación pediátrica, para la atención de usuarios que requieren aislamiento, usuarios con patología infecciosa o con patología médica, con atención de especialistas en pediatría las 24 horas del día, con 40 camillas independizadas de observación adultos y procedimientos especiales y 3 camas de aislamiento y vigilancia estrecha para usuarios en estado crítico.

Otra área es la de UCI ADULTOS que dispone de la mejor tecnología desarrollada por la medicina moderna, para equipos de diagnóstico y monitoreo, lo cual asegura a los pacientes críticos una óptima vigilancia y mejores resultados en el tratamiento de su patología. Nuestra UCI es la mejor dotada tecnológicamente en el sur occidente de Colombia y es el centro de referencia de los departamentos vecinos, atendidos por un equipo humano altamente calificado, que suministra atención de gran calidad durante 24 horas. La Unidad de cuidados Intensivos NEONATAL con capacidad para 20 camas, UCI PEDIATRICA con capacidad para 10 camas y Unidad de atención Básica Neonatal con capacidad para 20 camas;

todas dotadas con la más alta tecnología y atendido por el más selecto equipo humano que ofrece una atención con calidad científica y humana.

El departamento de pediatría tiene como misión la prestación de los servicios de salud del nivel 3 y 4 de atención, con principios éticos y de solidaridad dirigido al niño desde su etapa prenatal a la adolescencia, haciendo participe a la persona, familia y comunidad en las actividades de promoción de salud y prevención de la enfermedad con énfasis en el tratamiento, recuperación y rehabilitación contribuyendo así al mejoramiento de la calidad de la vida de los usuarios si distinción de raza, credo o condiciones socioeconómicas, mostrando una excelencia en cuanto a la educación, investigación atención de calidad garantizando a través del proceso gerencial, la rentabilidad social, económica y financiera. Su visión es la que en el año 2006 será un servicio acreditado socialmente con un desarrollo científico, técnico educativo e investigativo en el cual se fomentará la promoción, recuperación y mantenimiento de la salud; el personal proyectará una actitud de compromiso y liderazgo con principios éticos y humanísticos de respeto a la vida y dignidad humana brindando a sus beneficiarios de 3 y 4 nivel brindando cobertura amplia a las comunidades del sur de Colombia.

El tercer piso en el cual se encuentra el servicio de Pediatría General cuenta con la siguiente distribución: Cirugía plástica (342 a la 346) 4 camas, Especialidad cirugía lactantes (339 a la 341) 3 camas, neurocirugía (337 a la 338) 2 camas, Especialidad quirúrgica escolares (332 a la 336) 4 camas, Neumología complicada (329 a la 333) 5 camas, Neumología (323 a la 328) 6 camas, escolares (321 a la 322) 3 camas, Lactantes (318 a la 320) 3 camas, Aislamiento (317), e Infectología (301 a la 316), que incluye nuestra área específica de estudio que son las camas sólo para niños con diagnóstico de Dengue que van de la 312 a la 316, dotadas cada una con un toldillo protector.

### **6.3 POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Todos los pacientes del sur de Colombia que tienen acceso al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP) de Neiva, e ingresan al servicio de observación pediatría, al tercer piso correspondiente a pediatría general (312 a la 316) o a UCI pediatría, con diagnóstico de Dengue hemorrágico sospechoso por cuadro clínico o laboratorios.

### **6.4 MUESTRA**

Todos los menores de 13 años con diagnóstico sospechoso de dengue hemorrágico, que incluye alguna de las siguientes manifestaciones: síntomas de dengue clásico (fiebre de más de 4 días, cefalea, astenia, adinamia, coriza) más

vómito, dolor abdominal, manifestaciones hemorrágicas, hepatomegalia, hipoventilación, ascitis, y con laboratorios que reporten: trombocitopenia  $<100.000$ , disminución del hematocrito  $> 10\%$  y derrame pleural por Rx de tórax; que ingresaron al HUHMP de Neiva, procedentes del sur occidente de Colombia; durante marzo de 2004 y marzo e 2005.

## **6.5 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Mediante la utilización de una encuesta es el mecanismo que vamos a emplear para recolectar los datos; la cual recogen información de una porción de la población de interés, dependiendo el tamaño de la muestra en el propósito del estudio. En una encuesta bona fide, la muestra no es seleccionada caprichosamente o sólo de personas que se ofrecen como voluntarios para participar. La muestra es seleccionada científicamente de manera que cada persona en la población tenga una oportunidad medible de ser seleccionada. De esta manera los resultados pueden ser proyectados con seguridad de la muestra a la población mayor. La información es recogida usando procedimientos estandarizados de manera que a cada individuo se le hacen las mismas preguntas en mas o menos la misma manera. La intención de la encuesta no es describir los individuos particulares quienes, por azar, son parte de la muestra sino obtener un perfil compuesto de la población.

Se revisa la historia clínica de cada uno de los pacientes que se encuentren hospitalizados a diario en nuestro lugar de estudio; y si faltan algunos datos se le pide la colaboración a la persona responsable del paciente que va a entrar a nuestro estudio para obtener toda la información necesaria que necesitamos. Las personas encargadas de diligenciar la encuesta son los médicos a cargo del pacientes quienes ya fueron capacitados para llevar a cabo dicho procedimiento o directamente las responsables del proyecto.

## **6.6. INSTRUMENTOS PAR LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

Teniendo en cuenta los objetivos que queremos obtener con este trabajo de investigación y de acuerdo a la operacionalización de las variables que vamos a correlacionar diseñamos un formato para la recolección de la información ver anexo1.

## **6.7 PRUEBA PILOTO**

Se tomaron 20 pacientes al azar, de observación pediatría, área de infectología, específicamente de las camas 312 a la 316, destinadas para niños con diagnóstico de dengue ubicada en el tercer piso y Unidad de Cuidados Intensivos pediátrica,

que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, con diagnóstico sospechoso de dengue hemorrágico, durante el mes de Marzo del 2005, procedentes del departamento del Huila.

A los familiares o personas a cargo de cada uno de los niños participantes en esta prueba, el interno encargado del área, previa explicación o las estudiantes responsables de ese estudio, aplicaron el formulario antes descrito; con el objetivo de evaluar si este método de obtención de información era efectivo o no y si la información recolectada a través de este documento reflejaba las variables a tener en cuenta y a analizar con esta investigación.

Una vez realizada la prueba piloto, se concluyó que el formulario debía ser sometido a algunos cambios en sus preguntas, aumentar algunas y eliminar otras, ya que algunas variables necesarias para ese estudio, no se habían tenido en cuenta, sin embargo la estructura, y forma de pregunta, fueron las adecuadas.

## **6.8 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN DE LOS DATOS**

Mediante Epi Info que es un programa de dominio público diseñado por el Centro para el Control de Enfermedades de Atlanta (CDC) de especial utilidad para la Salud Pública. Tiene un sistema fácil para construir bases de datos, analizarlos con las estadísticas de uso básico en epidemiología y representarlos con gráficos y mapas.

Existen varias versiones pero la que se utilizará en el presente estudio es Epi Info 3.2.2

## **6.9 FUENTES DE INFORMACIÓN**

Mediante fuentes directas es la manera de obtener la información que necesitamos para este estudio.

## **6.10 PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS**

El tipo de estadística que se utilizará es descriptivo, porque es el proceso por el cual se deducen características de una población a partir de una muestra significativa. Uno de los aspectos principales de la inferencia es la estimación de parámetros estadísticos

## **6.11. ASPECTOS ÉTICOS**

A cada uno de los familiares o personas a cargo de los pacientes que entraron a formar parte de nuestro estudio, previa toma de muestra sanguínea a el niño, se

les brindó toda la información necesaria con respecto al mecanismo, objetivos y beneficios a obtener con el estudio, es decir un conocimiento irrestricto de la información; con la opción de aceptar o rechazar hacer parte de este, sin el riesgo de exponerse a represalias o a un trato perjudicado, pues todos los seres humanos deben ser tratados como entidades autónomas, capaces de conducir sus propias actividades y destinos.

Una vez aceptada su participación, se les garantizó la no exposición a cualquier clase de daños o perjuicios, que su participación o la información que proporcionen no será utilizada en contra de ellos y menos será divulgada bajo ninguna excusa; a través de un compromiso de confidencialidad que constituye una garantía de que los informes proporcionados no serán divulgados públicamente de manera que puedan ser identificados y de que dicha información no quedará a disposición de terceros, excepto quienes estén implicados en el estudio; además se les explicó que el proyecto sería llevado a cabo por personas expertas en el campo, con la opción de abandonarlo en el momento que así lo deseen.

Durante este trabajo los participantes tuvieron derecho a un trato justo y equitativo, antes, durante y después de su participación, ya que se tuvieron en cuenta los siguientes aspectos: selección justa y no discriminatoria de los niños, basándonos en las necesidades de la investigación; cumplimiento de todos los acuerdos establecidos entre el investigador o entre quienes recolectaron la información y el paciente o su familiar; acceso de los participantes y su familiar o encargado, al personal de investigación en cualquier momento a fin de aclarar cualquier información y un trato respetuoso y amable en todo momento.

Una vez los niños y el adulto responsable se encontraban bien informados acerca de la naturaleza de el estudio y aceptaran participar en este, se realizó de manera escrita, el consentimiento informado, el cual supone que los participantes cuentan con información adecuada respecto a la investigación, que son capaces de comprenderla y de ejercer su libre albedrío, el cual les permite aceptar o declinar voluntariamente la invitación a participar. Con este documento se dio a conocer las condiciones del participante, objetivo del estudio, tipo de datos, naturaleza del compromiso (duración y tiempo de participación estimado), patrocinio, selección de los participantes, procedimientos, beneficios potenciales, garantía de confidencialidad, consentimiento voluntario y derecho a retirarse. Ver anexo 2 .

## 7. MODELO ADMINISTRATIVO

### 7.1 CRONOGRAMA

TIEMPO	Marzo a	Junio -	Agosto -	Noviem .2.004 -	Febr Marzo	Abril Junio	Julio - Sept.re
--------	------------	------------	-------------	--------------------	---------------	----------------	--------------------



ACTIVIDADES	Mayo 2.004	Julio 2004	Octubre 2.004 –	Enero 2.005	2.005	2.005	2.005
1. Anteproyecto, revisión bibliográfica, planteamiento del problema, justificación y objetivos	_____						
2. Marco teórico		_____	_____	_____	_____	_____	
3. Hipótesis		_____					
4. Modelo metodológico, estrategia de investigación, población y muestra, operacionalización de variables		_____	_____	_____	_____		
5. Recolección de datos	_____	_____	_____	_____	_____		
6. Prueba piloto					_____		
7. Codificación y tabulación							_____
8. Plan de análisis de los resultados						_____	
9. Entrega del trabajo							_____

## 7.2. PRESUPUESTO

**TABLA 1 Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en miles \$)**

RUBROS	FUENTES	TOTAL
--------	---------	-------

	<b>COLCIENCIAS</b>	<b>CONTRAPARTIDA</b>	
PERSONAL	16800	98941,5	<b>115741,5</b>
EQUIPOS	34000	10254	<b>44254</b>
SOFTWARE	3000		<b>3000</b>
MATERIALES	1000000	272450	<b>1272450</b>
SALIDAS DE CAMPO			
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO			
PUBLICACIONES Y PATENTES			
SERVICIOS TÉCNICOS			
VIAJES			
CONSTRUCCIONES	No financiable		
MANTENIMIENTO ADMINISTRACIÓN	No financiable		
<b>TOTAL</b>	<b>1053800</b>	<b>381645,5</b>	<b>1435445,5</b>

**TABLA 2 Descripción de los gastos de personal (en miles de \$)**

Nombre del Investigador / experto/ Auxiliares	Formación académica	Función dentro del proyecto	Dedicación Horas/ Semana	RECURSOS			TOTAL
				COLCIENCIAS	CONTRAPARTIDA		
					USCO	OTRAS FUENTES	
<b>Doris</b>	MD.	Investigador	10/ horas/		88762.5		88762.5

<b>Martha Salgado</b>	Pediatra	Principal	semana/ 1año				
<b>Dolly Castro</b>	MSc Epidemiología	Co – investigador	3/ horas/ semana/ 1año		5089.5		5089.5
<b>Jairo Antonio Rodríguez</b>	MD, MSc, PhD	Co – investigador	3/ horas/ semana/ 1año		5089.5		5089.5
<b>Yamilieth Monje</b>	Bacterióloga	Técnicas	20/ horas/ semana/ 1año	7800			7800
<b>Alejandra Álvarez Díaz</b>	Estudiante Medicina	Recolección de Información	10/ horas/ semana/ 1año	3000			3000
<b>Carolina Melgar Codero</b>	Estudiante Medicina	Recolección de Información	10/ horas/ semana/ 1año	3000			3000
<b>Xiomara Medina Santos</b>	Estudiante Medicina	Recolección de Información	10/ horas/ semana/ 1año	3000			3000
<b>TOTAL</b>				16800	98941,5		115741,5

**TABLA 3 Descripción de los equipos que se planea adquirir (en miles de \$)**

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS			TOTAL
		Colciencias	Contrapartida		
			USCO	Otras fuentes	
Congelador de 20° C	Conservación de muestras y reactivos	5000	1000		6000
Centrifuga refrigerada	Procesamiento de muestras	20000	3200		23200

Destilador	Agua pura	9000	1054		10054
Computador e impresora	Análisis de datos		5000		5000
<b>TOTAL</b>		34000	10254		<b>44254</b>

**TABLA 4 Descripción y cuantificación de los equipos de uso propio (en miles de \$)**

<b>EQUIPO</b>	<b>VALOR (CONTRAPARTIDA)</b>
Nefelometría	3500
Lector y lavador ELISA	2500
Incubadora	500
Rotador de placas	300
<b>TOTAL</b>	<b>6800</b>

**TABLA 5 Descripción del software que se planea adquirir (en miles de \$)**

<b>SOFTWARE</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>RECURSOS</b>			<b>TOTAL</b>
		<b>Colciencias</b>	<b>Contrapartida</b>		
			<b>USCO</b>	<b>Otras fuentes</b>	
Graph Prism	Análisis de resultados	3000			3000

**TABLA 6 Materiales y suministros (en miles de \$)**

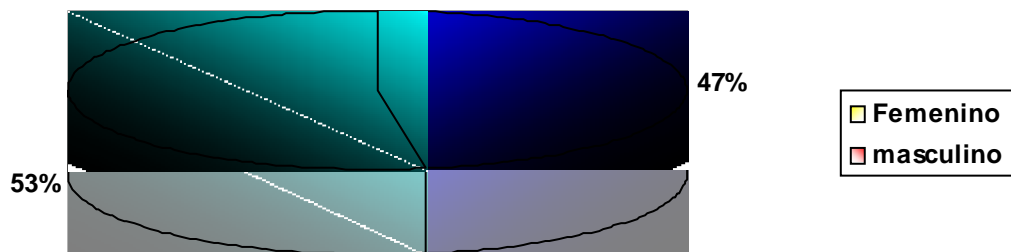
<b>MATERIALES</b>	<b>JUSTIFICACIÓN</b>	<b>VALOR</b>
B triptasa tejido de pulmón	Cuantificación de enzima TRIPTASA	<b>6000</b>
Placas de ELISA	Realización de anticuerpos específico IgE	<b>5000</b>
Tween 20 0. síntesis	Técnica de ELISA	<b>200.850</b>

x500 ml		
Sodio cloruro P ANAL x Kg	Técnica de ELISA	<b>35750</b>
Di sodio hidrogenofosfato anhidro x 500	Técnica de ELISA	<b>689.00</b>
Potasio cloruro x KI	Técnica de ELISA	<b>60450</b>
Potasio hidrogenofosfato x KI	Técnica de ELISA	<b>96200</b>
Kit IgE N latex R Mono 3 x 3 ml 3 x 45 Det	Determinación de IgE específica	<b>782250</b>
Papelería	Reporte de resultados	<b>3000</b>
Material fungible	Toma de muestras, procesamiento de muestra, almacenamiento de las muestras, puntas, etc.	<b>140.00</b>
<b>TOTAL</b>		<b>1.272.400</b>

## 8. ANALISIS DE RESULTADOS

CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES ANALIZADOS CON ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE 2004 A MARZO DE 2005

### GRAFICA 1 DISTRIBUCIÓN POR GÉNERO



### TABLA 7 FRECUENCIA POR GÉNERO

GENERO	Frequency	Percent
FEMENINO	28	47,5%
MASCULINO	31	52,5%
Total	59	100,0%

De los 59 pacientes analizados en el estudio 28 son de sexo femenino lo que corresponde al 47,5% del total de pacientes y 31 pacientes son masculinos equivaliendo al 52,5% del 100% de pacientes; esto nos indica que no hay diferencia significativamente estadística entre los 2 géneros.

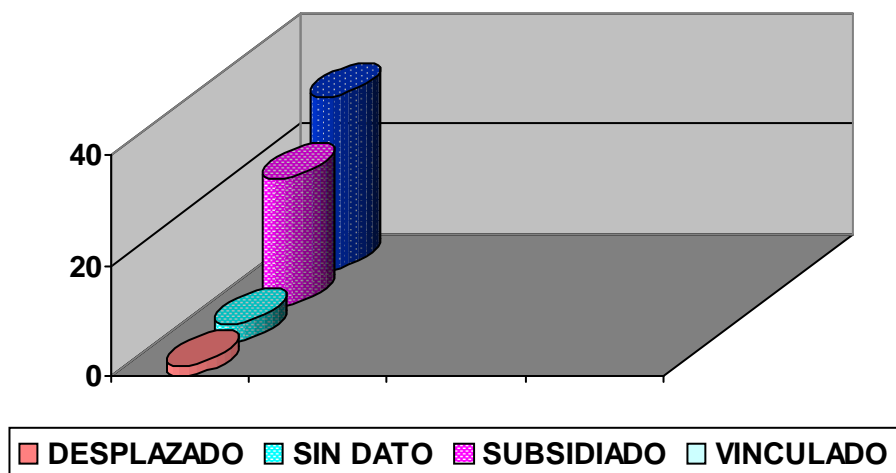
### TABLA 8. DISTRIBUCION POR FRECUENCIA DE EDADES

EDAD en meses	Frequency	Percent
1-19	10	16,95%
20-39	14	23,73%
40-59	8	13,56%
60-79	13	22,03%
80-99	4	6,78%
100-119	2	3,39%

<b>120-139</b>	5	8,47%
<b>140-159</b>	3	5,08%
<b>Total</b>	59	100,0%

El mayor número de casos se presentó entre las edades en meses de 20 a 39, seguido de 60 a 69, y posteriormente de 1 a 19.

### GRAFICO 2. DISTRIBUCIÓN POR SISTEMA DE SEGURIDAD SOCIAL DE NUESTROS PACIENTES

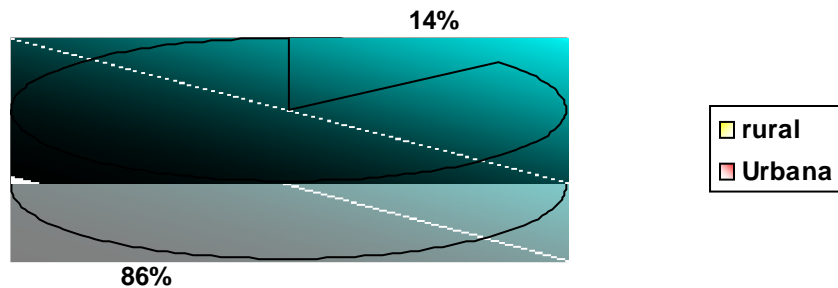


### TABLA 9 DISTRIBUCIÓN POR SISTEMA DE SEGURIDAD SOCIAL DE NUESTROS PACIENTES

SEGURIDAD SOCIAL	Frequency	Percent
<b>DESPLAZADO</b>	2	3,4%
<b>SIN DATO</b>	3	5,1%
<b>SUBSIDIADO</b>	23	39,0%
<b>VINCULADO</b>	31	52,5%
<b>Total</b>	59	100,0%

Del total de pacientes solo 2 son desplazados que corresponde al 3,4%; 31 pertenecen a la seguridad social vinculados que equivale al 52,5%; 23 pacientes son subsidiados que representa el 39% del total de pacientes y 3 no se encontró el dato de su seguridad social que equivale al 5,1% del 100%.

### GRÁFICO 3 DISTRIBUCIÓN POR LUGAR DE PROCEDENCIA



### TABLA 10 DISTRIBUCIÓN POR LUGAR DE PROCEDENCIA

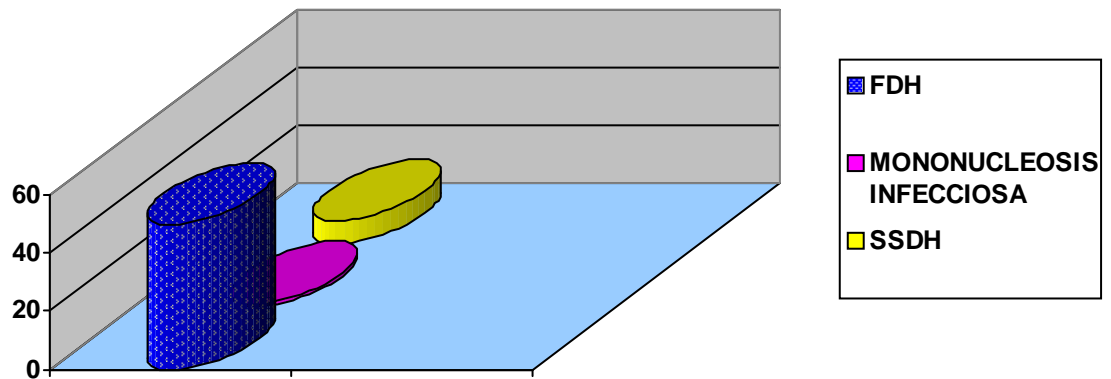
PROCEDENCIA	Frequency	Percent
RURAL	8	13,6%
URBANA	51	86,4%
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100,0%</b>

La mayoría de nuestros pacientes analizados provienen de la zona urbana, pues del área rural provenían solo 8 pacientes del total de 59 pacientes que participaron en nuestro estudio.

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES ANALIZADOS CON ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE 2004 A MARZO DE 2005



**GRAFICO 4 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICO**



**TABLA 11.DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE DIAGNÓSTICO**

DIAGNOSTICO	Frequency	Percent
FDH	50	84,7%
MONONUCLEOSIS INFECCIOSA	1	1,7%
SSD	8	13,6%
<b>Total</b>	<b>59</b>	<b>100,0%</b>

**TABLA 12 DISTRIBUCIÓN DE DIAGNÓSTICO SEGÚN FRECUENCIA DE GÉNERO**

DIAGNOSTICO				
Género	FDH	MONONUCLE. INFECC.	SSDH	TOTAL
<b>Femenino</b>	23	1	4	28
Row %	82,1	3,6	14,3	100,0
Col %	46,0	100,0	50,0	47,5

<b>Masculino</b>	27	0	4	31
Row %	87,1	0,0	12,9	100,0
Col %	54,0	0,0	50,0	52,5
<b>TOTAL</b>	50	1	8	59
Row %	84,7	1,7	13,6	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0	100,0

Más de dos terceras partes de los pacientes analizados se les realizó diagnóstico final de FDH.

De las 28 niñas analizadas en el estudio 23 de ellas egresaron del hospital Hernando universitario Hernando Moncaleano Perdomo con el diagnóstico de fiebre dengue Hemorrágico (FDH) lo que corresponde al 82,1% del total de femeninas, 1 niña egresó con un diagnóstico final de Mononucleosis infecciosa, pero, ingresó con diagnóstico de FDH que equivale al 3,6% del total de niñas; y 4 niñas se les dio como diagnóstico final Síndrome de Shock Dengue (SSDH) que corresponde a un 14.3% del total de niñas.

De los 31 niños 27 egresaron con diagnóstico de FDH, que representa el 87,1% del total de pacientes de género masculino, y 4 pacientes egresaron con diagnóstico de SSD que equivale al 12,9% del 100% de pacientes de género masculino.

Del total de los 59 pacientes analizados en el estudio 50 presentaron diagnóstico de egreso de FDH que representa el 84,7%; 1 paciente se le realizó diagnóstico final de Mononucleosis Infecciosa que equivale al 1,7%; y 8 pacientes presentaron diagnóstico de SSD que corresponde al 13,6%.

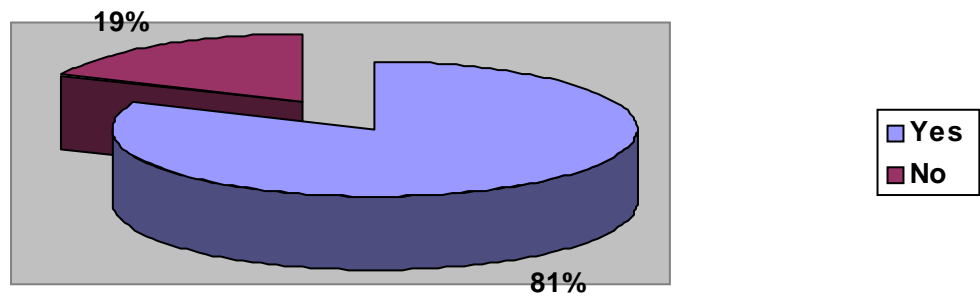
DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS SIGNOS DE ALARMA DE LOS PACIENTES ANALIZADOS CON ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE 2004 A MARZO DE 2005

**TABLA 13. DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE DOLOR ABDOMINAL**

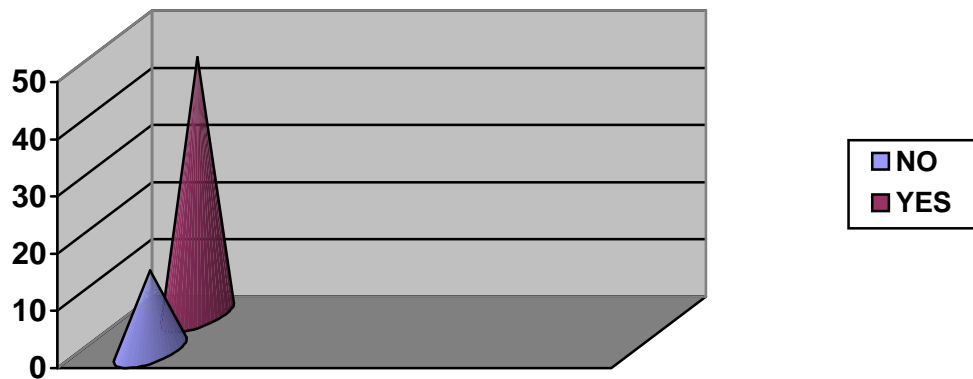
<b>DOLOR ABDOMINAL</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>Yes</b>	48	81,4%
<b>No</b>	11	18,6%

Total	59	100,0%
-------	----	--------

**GRÁFICO 5 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE DOLOR ABDOMINAL**



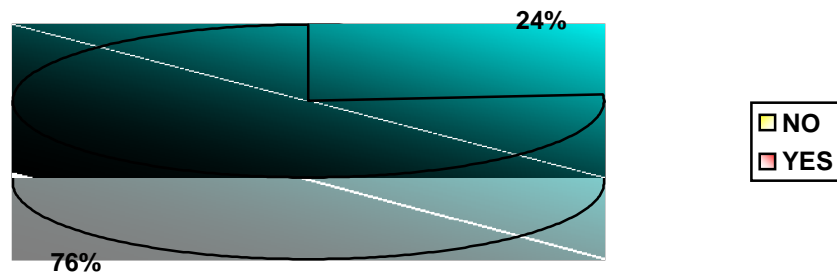
**GRÁFICO 6 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE HEPATOMEGALIA**



**TABLA 14 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE HEPATOMEGALIA**

HEPATOMEGALIA	Frequency	Percent
NO	14	23,7%
YES	45	76,3%
Total	59	100,0%

**GRÁFICO 7 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE MANIFESTACIÓN DE VÓMITO**



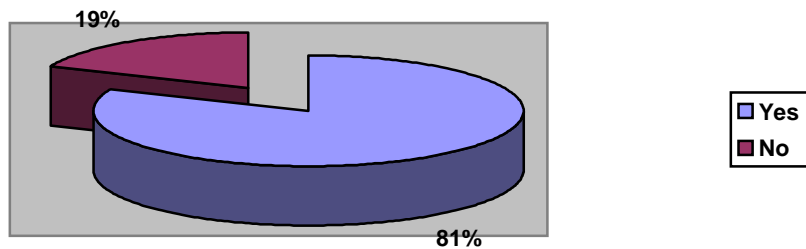
**TABLA 15 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE VÓMITO**

VOMITO	Frequency	Percent
Yes	42	71,2%
No	17	28,8%
Total	9	100,0%

**TABLA 16 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE PERFUSIÓN SANGUÍNEA**

Perfusión > 2 SEG	Frequency	Percent
Yes	18	30,51%
No	39	66,1%
Sin dato	2	3,39%
Total	59	100,0%

**GRÁFICO 8 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ESTADO DE CONCIENCIA**



**TABLA 17 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DEL ESTADO DE CONCIENCIA**

ESTADO DE CONCIENCIA	Frequency	Percent
ALERTA	54	91,5%
SOMNOLIENTO	5	8,5%
Total	59	100,0%

**TABLA 18 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE MANIFESTACIÓN DE SANGRADO**

SANGRADO	Frequency	Percent
Yes	25	42,4%
No	34	57,6%
Total	59	100,0%

Dentro de los signos de alarma que se tienen en cuenta en la enfermedad del Dengue Hemorrágico está el dolor abdominal que lo presentaron el 81,4% de nuestros pacientes; la hepatomegalia presentada en 76,6%; el vómito en el 71,2%, de los pacientes analizados; además el aumento del tiempo en el llenado capilar, las alteraciones del sensorio, el sangrado activo y la diaforesis que no fueron significativas en nuestro estudio.

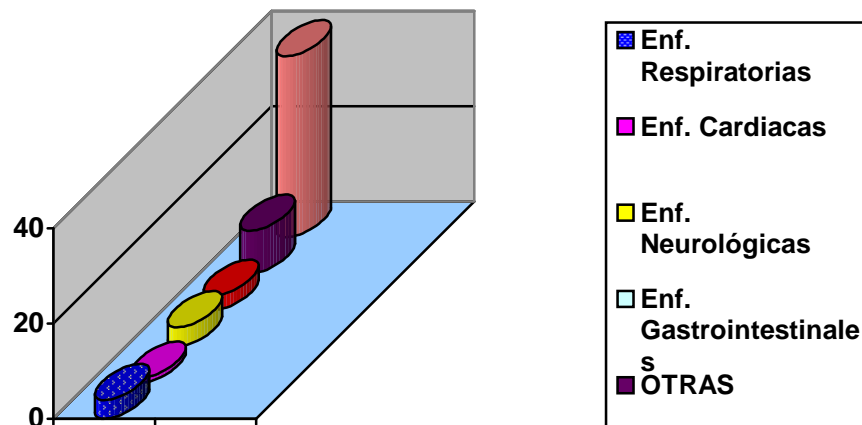
7 pacientes requirieron UCI, que corresponde al 11,9% de los 59 pacientes analizados.

DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE LOS ANTECEDENTES PATOLÓGICOS Y ALÉRGICOS DE LOS PACIENTES ANALIZADOS CON ENFERMEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO MENORES DE 13 AÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE NEIVA DURANTE MARZO DE 2004 A MARZO DE 2005

**TABLA 19 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ANTECEDENTES PERSONALES POR GÉNERO**

GENERO			
antes dengue	Femenino	masculino	TOTAL
<b>Yes</b>	2	1	3
Row %	66,7	33,3	100,0
Col %	7,1	3,2	5,1
<b>No</b>	26	30	56
Row %	46,4	53,6	100,0
Col %	92,9	96,8	94,9
<b>TOTAL</b>	28	31	59
Row %	47,5	52,5	100,0
Col %	100,0	100,0	100,0

**GRÁFICO 9 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE ANTECEDENTES PATOLÓGICOS**



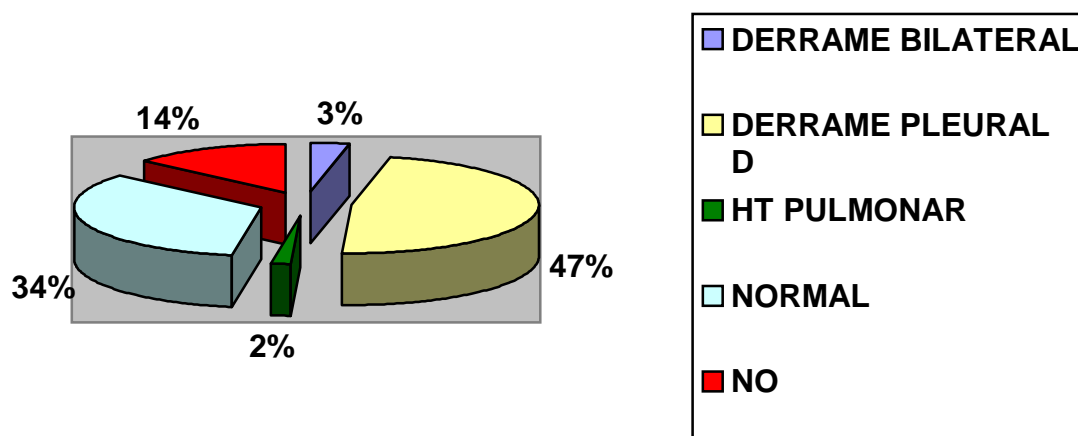
**TABLA 20 DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIA DE ENFERMEDADES ASOCIADAS**

ANT PATOLOG	Frequency	Percent
Enf. Respiratorias	4	6,78%
Enf. Cardiacas	1	1,7%
Enf. Neurológicas	4	6,78%
Enf. Gastrointestinales	3	5,08%
OTRAS	9	15,25%
NO	38	64,41%
Total	59	100,0%

De los 59 pacientes del estudio solo 3 habían padecido Dengue antes, esto corresponde al 5,1% del total de pacientes de éstos 2 son género femenino y el otro masculino. Esto nos indica que hay diferencia entre si padeció dengue antes o no, lo que se interpreta como no estadísticamente significativo. También cabe mencionar que de los 59 pacientes 3 tenían antecedente de enfermedad de Dengue en el lugar de residencia.

Dentro de los antecedentes alérgicos solo 1 paciente de los 59 del estudio padecía de Asma, lo que nos muestra que no hay diferencia significativamente estadística. En los antecedentes patológicos más del 50% de nuestros pacientes no tenían, pero dentro de las enfermedades respiratorias 3 de los 4 casos fue Bronquitis, y en las enfermedades neurológicas 3 de los 4 casos fueron enfermedad convulsiva.

#### GRÁFICO 10 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE EXÁMENES DIAGNÓSTICOS



**TABLA 21 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE EXÁMENES DIAGNÓSTICOS**

<b>RX TÓRAX</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>DERRAME BILATERAL</b>	2	3,39%
<b>DERRAME PLEURAL D</b>	28	47,46%
<b>HT PULMONAR</b>	1	1,69%
<b>NORMAL</b>	20	33,9%
<b>NO</b>	8	13,56%
<b>TOTAL</b>	59	100,0%

**TABLA 22 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE MIOCARDITIS**

<b>MIOCARDITIS</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>Yes</b>	7	11,86%
<b>No</b>	52	84,14%
<b>Total</b>	59	100,0%

**TABLA 23 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE RECUENTO PLAQUETARIO**

<b>PLAQUETAS</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>&gt; 250,000</b>	1	1,7%
<b>249,000-200,000</b>	2	3,39%
<b>199,000-150,000</b>	2	3,39%
<b>149,000-100,000</b>	11	18,64%
<b>99,000-50,000</b>	24	40,68%
<b>&lt;50,000</b>	19	32,20%
<b>Total</b>	59	100,0%



**TABLA 24 DISTRIBUCIÓN POR FRECUENCIA DE LOS HALLAZGOS DE PRUEBA DE TORNIQUETE**

<b>PRUEBA TORN</b>	<b>Frequency</b>	<b>Percent</b>
<b>NEGATIVA</b>	26	44,1%
<b>POSITIVA</b>	29	49,2%
<b>SIN DATO</b>	4	6,8%
<b>Total</b>	59	100,0%

En los hallazgos de la primera radiografía de tórax tomada durante la hospitalización 30 de los pacientes analizados se encontró derrame pleural, 2 de ellos era bilateral y 28 derrame pleural derecho lo que se interpretaría como: el derrame pleural derecho representa el 93,33% de todos los pacientes a quienes se les encontró derrama pleural a la radiografía de tórax.

7 Pacientes presentaron miocarditis durante la hospitalización.

72,88% de los pacientes tenían plaquetas menores de 100,000.

Menos del 50% de los pacientes tenían prueba de torniquete positiva lo cual no representa diferencia estadísticamente significativa.

## 9. DISCUSIÓN

El Dengue Hemorrágico se constituye en una de las entidades infecciosas de origen viral más importante en la región Surcolombiana.

De los 59 pacientes analizados en el estudio demuestra que no hay una diferencia significativamente estadística entre los 2 géneros para discriminar su frecuencia por sexo, es importante resaltar que el mayor número de casos se presentó entre las edades en meses de 20 a 39, seguido de 60 a 69, y posteriormente de 1 a 19.

Además se pudo observar que más del 90% de los pacientes del estudio tenían algún tipo de seguridad social para que se les prestara atención médica integral de una manera oportuna y que su lugar de procedencia para la mayoría era de la zona urbana lo que facilita su fácil acceso a los servicios de salud.

Del total de los 59 pacientes analizados en el estudio 50 (84,7%) presentaron diagnóstico de egreso de FDH, 8 pacientes presentaron diagnóstico de SSD y un solo paciente tuvo como diagnóstico final Mononucleosis Infecciosa; lo cual nos demuestra que la mayoría de los pacientes que acuden al servicio presentan formas menos complicadas de la enfermedad y que con un buen manejo logran una óptima recuperación rápida.

En cuanto a las características clínicas de los pacientes la mayoría de los hallazgos corresponden a los informados por otros autores<sup>14, 15, 16</sup> donde está el dolor abdominal que presentaron el 81,4% de nuestros pacientes lo cual es una característica importante en esta edad, la hepatomegalia presentada en 76,6%; el vómito en el 71,2%, de los pacientes analizados; además el aumento del tiempo en el llenado capilar, las alteraciones del sensorio, el sangrado, que no fueron significativas en nuestro estudio.

---

<sup>14</sup> Martínez E. Dengue hemorrágico en niños. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, junio, 1990.

<sup>15</sup> Organización Panamericana de la Salud. Fiebre hemorrágica del dengue en Venezuela. Bol Epidemiol 1990; 11: 7-9.

<sup>16</sup> Guzmán MG, Kouri GP, Bravo J, et al. Dengue haemorrhagic fever in Cuba II. Clinical investigations. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 1984; 78: 239-41.

Hay que resaltar que 7 pacientes requirieron UCI, que corresponde al 11,9% de los 59 pacientes analizados; lo que nos obliga a estar alerta frente a cualquier anomalía para evitar desenlaces fatales.

Dentro de los antecedentes alérgicos solo 1 paciente de los 59 del estudio padecía de Asma diagnosticada, lo que nos muestra que no hay diferencia significativamente estadística para destacar esta variable, pero no se puede descartar que existan antecedentes de importancia que pueden no haber sido conocidos o manifestados por el paciente o acudiente responsable en el momento de la atención.

Interesante el trabajo de *Senado\_Dumoy* y otros<sup>17</sup>, donde destacan que la FDH no es privativa de pacientes con infección secundaria por virus dengue, este cuadro se puede observar en pacientes que experimentan esta infección por primera vez; como el caso predominante en nuestro estudio donde 56 pacientes no habían tenido anteriormente esta patología.

En los antecedentes más del 50% de nuestros pacientes nos refirieron no haber padecido algún tipo de enfermedad, pero dentro de las enfermedades respiratorias 3 de los 4 casos fue Bronquitis, y las enfermedades neurológicas 3 de los 4 casos fueron enfermedad convulsiva.

Resulta interesante la asociación que pueda existir entre algunas enfermedades crónicas y el DH. En la experiencia cubana en 1981, correlacionada con la nuestra, se evidencia claramente que existe una fuerte asociación con diversas enfermedades entre las cuales se destacan en primer lugar las enfermedades respiratorias.<sup>18, 19</sup>

En los hallazgos de imágenes diagnóstica, que se valoraron en la radiografía de tórax tomada durante la hospitalización, en 30 de los pacientes analizados se encontró derrame pleural, 2 de ellos era bilateral y 28 derrame pleural derecho lo que se interpretaría que el derrame pleural derecho representa el 93,33% de todos

---

<sup>17</sup> Senado Dumoy J, Capote Pérez CA, Sbarch Sharrager NN. Fiebre hemorrágica por dengue: patogenia y fisiopatología. Rev Cubana Med 1984;23(3):374-82

<sup>18</sup> OPS. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington, 1995: 3-14.

<sup>19</sup> Guzmán MG, Kauré Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, Bravo J, Riverón R, Soler M, et al. Fiebre hemorrágica del dengue con síndrome de choque en niños cubanos. Bol Of Sanit Panam 1998;104 (3):235-43.

los pacientes a quienes se les encontró este importante signo para nuestro estudio.

Por lo cual, las imágenes diagnósticas se convierten en Informantes tempranas de la severidad del proceso infeccioso y permiten orientar el pronóstico de las complicaciones más frecuentes que se pueden predecir y evitar con este tipo de ayudas; aunque se debería implementar la ecografía abdominal con el fin de aclarar el diagnóstico y los cuales son indicadores de la fuga vascular.

Además 7 Pacientes presentaron miocarditis durante la hospitalización y un 72,88% de los pacientes tenían plaquetas menores de 100,000.

Menos del 50% de los pacientes tenían prueba de torniquete positiva lo cual no representa diferencia estadísticamente significativa. Los niveles de plaquetopenia no se relacionaron con el hallazgo de hemorragias, ya que pacientes con plaquetas tan bajas como 10000, como otros con 180000 tuvieron algún signo de sangrado, así como tampoco se pudo establecer un rango de niveles de plaquetas, en donde fueran más frecuentes los sangrados. De acuerdo a estos resultados se podrá deducir que esta incoherencia entre niveles de plaquetas y los sangrados, se debe a factores intrínsecos del paciente, que no se tuvieron en cuenta en este estudio.

## 10. CONCLUSIONES

- No hubo diferencia significativa entre el género masculino y femenino de los pacientes analizados en nuestro estudio.
- Los grupos etarios de mayor prevalencia estuvieron entre 1 a 39 meses de edad donde se encontró las formas más severas de la enfermedad del Dengue Hemorrágico.
- La mayoría de los pacientes de nuestro estudio atendidos en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo pertenecen a la seguridad social Subsidiado y Vinculado y son de procedencia urbana.
- Más del 80% de los pacientes estudiados presentaron el cuadro de Dengue Hemorrágico grado I y grado II (FDH) a pesar de en gran parte de ellos hubo signos de alarma, que según la evolución de su enfermedad fueron muy bien vigilados y manejados no pasando a ser más severo el cuadro. El 13,6%, que equivale a 8 pacientes presentaron las formas más severas de presentación de la enfermedad: grado III y grado IV (SSD) pero todos fueron manejados muy atentamente y ninguno presentó alguna complicación fatal.
- Solo 1 de los pacientes ingresados con criterios para diagnóstico de Enfermedad del Dengue Hemorrágico se encontró que su patología era realmente una mononucleosis infecciosa.
- No hubo relación significativamente estadística entre la severidad de presentación del Dengue Hemorrágico y los antecedentes atópicos en estos pacientes.

## 11. RECOMENDACIONES

Sugerimos que sean incluidos en un próximo estudio otros parámetros relacionados con la cascada de la coagulación que permitan correlacionar aún más la causa real de mayor frecuencia de sangrados y severidad del estado clínico.

Las dificultades encontradas para realizar este estudio muestran la pobreza de algunos registros médicos y el poco valor que se da a la historia clínica como instrumento diagnóstico y de registro. Por lo cual sugerimos un mayor compromiso con la responsabilidad de nuestros pacientes.

El diagnóstico y manejo clínico correctos de quienes sufren FDH/SSD, requiere que el personal en todos los niveles de atención se familiarice con los signos y síntomas de la enfermedad y de sus complicaciones, pues se trata de una entidad muy frecuente en nuestro medio y que con un manejo oportuno es fácil de tratar.

El subregistro de datos correspondió a pruebas sencillas para un nivel de cuidado terciario, como la prueba del torniquete, en pacientes que fueron clasificados en su diagnóstico de ingreso con FHD.

## BIBLIOGRAFIA

1. Bethell Delia, Flobbe Karin. Pathophysiologic and pronostic role of cytokines in dengue hemorrhagic fever. *J Infects Dis*, 1998; 177:778-82.
2. Biennenstock J, Befus AD, Pearce F, Denburg J, Goodacre R. Mast cell heterogeneity: derivation and function, with emphasis on the intestine. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 70:407-12
3. Boletín epidemiológico No.5, Alcaldía de Neiva, Secretaria de Salud Municipal, 15/09/03
4. Coronel Carvajal Carlos, Revista Cubana Pedriátrica 2001;73(2):106-14
5. Dengue hemorrágico Emergencia pediátrica en el Huila. Dra. Doris Salgado, Dr. Antonio Rodríguez, Dra. Rocío Vega Vega. Universidad Surcolombiana. Hospital de Neiva - Huila, Colombia
6. Eady RAJ, Cowen T, Marshall TF, Plummer V, Greaves MW. Mas ce11 population density, blood vessel density and histamine content in normal human skin. *Brit J Dermatol* 1999; 100: 623-33
7. Greenberg G, Bumstock G. A novel cell-to-ce11 interaction between mast cells and other cells types. *Exp Cell Res* 2001; 147: 1-13.
8. Guzmán MG, Kauré Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, Bravo J, Riverón R, Soler M, et al. Fiebre hemorrágica del dengue con síndrome de choque en niños cubanos. *Bol Of Sanit Panam* 1998;104 (3):235-43.
9. Guzmán MG, Kouri GP, Bravo J, et al. Dengue haemorrhagic fever in Cuba II. Clinical investigations. *Trans Roy Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 239-41.
10. Kaliner M. The biologic activity of mast cell granules III. Purification of inflammatory factors of anaphylaxis (IFA) responsible for causing late-phase reactions. *J Immunol* 1981; 127: 1398-1402.
11. Koraka Penélope, Murgue Bernadette, Deparis Xavier, Setiati Tatty and Suharti Catarina. Elevated levels of total and dengues virus-specific immunoglobulin E in patients with varying disease severity. *J Med Virol.* 2003, 70:91-98.

12. Lawrence B. Schwartz, MD, PhD, Tryptase, a mediator of human mast cells, Richmond, Virginia, *J Allergy Clin Immunol* . 1990;86:594-8.
13. Manaloto CR, Hayer CG. Isolation of dengue viruses from hospitalized patients in the Philippines, 1983-1986. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1989; 20: 541-7.
14. Martínez E. Dengue hemorrágico en niños. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud, Bogotá, junio, 1990.
15. Oertel HL, Kaliner M. The biologic activity of mast cell granules III. Purification of inflammatory factors of anaphylaxis (IFA) responsible for causing late-phase reactions. *J Immunol* 1981; 127: 1398-1402.
16. OPS. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: guías para su prevención y control. Washington, 1995: 3-14.
17. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre hemorrágica del dengue en Venezuela. *Bol Epidemiol* 1990; 11: 7-9.
18. Ownby Dennis. Clinic significance of Immunoglobulin E. *Allergy*. 1995
19. Pan American Health Organization: Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention
20. Reporte epidemiológico de la OMS, sobre prevalencia de la fiebre del dengue a nivel mundial, 15/11/02
21. Rothe MJ, Nowak M, Kerdel FA. The mast cell in health and disease. *J Am Acad Dermatol* 1999, 23: 615-24.
22. Salgado de Panqueba Doris. Urgencias pediátricas. Neiva 2002. Primera edición . Pag 252
23. Senado Dumoy J, Capote Pérez CA, Sbarach Sharrager NN. Fiebre hemorrágica por dengue: patogenia y fisiopatología. *Rev Cubana Med* 1984;23(3):374-82
24. Vercelli Donata and Geha Raif. Control of immunoglobulin E Synthesis. *Allergy*. 1995.



**ANEXO 1 FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

Nº. FORMATO-----

**INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS PROYECTO:**

**“DEGRANULACION DEL MASTOCITO EN LA RESPUESTA INMUNOLÓGICA DEL DENGUE HEMORRAGICO ESTUDIO DESCRIPTIVO LONGITUDINAL MARZO DE 2.004 A MARZO DE 2.005”**

**DATOS EPIDEMIOLOGÍCOS:**

Nombre \_\_\_\_\_ HC: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Institución \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Procedencia: \_\_\_\_\_ Rural: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Urbana \_\_\_\_\_ Barrio: \_\_\_\_\_ Comuna: \_\_\_\_\_  
Seguridad Social: Vinculado \_\_\_\_\_ Subsidiado \_\_\_\_\_ Contributivo \_\_\_\_\_ Particular \_\_\_\_\_  
Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
Teléfono: \_\_\_\_\_  
Ha padecido Dengue anteriormente: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**DATOS CLÍNICOS:**

Fecha de Hospitalización: Día: \_\_\_\_\_ Mes: \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_ Lugar: \_\_\_\_\_  
Obs \_\_\_\_\_ Piso \_\_\_\_\_ UCIP \_\_\_\_\_  
Rx \_\_\_\_\_ Tórax: \_\_\_\_\_  
Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Hallazgo: \_\_\_\_\_  
Ecografía: \_\_\_\_\_  
Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_ Hallazgo: \_\_\_\_\_  
Días de fiebre: \_\_\_\_\_ Cefalea \_\_\_\_\_ Vómito \_\_\_\_\_ Dolor Abdominal \_\_\_\_\_ Mialgias \_\_\_\_\_  
D. Respiratoria \_\_\_\_\_ Sangrado: Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_  
Donde \_\_\_\_\_

Antecedentes: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Patológicos: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

**ALERGICOS:**

Parasitarios: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Medicamentos recibidos: \_\_\_\_\_ Días tratamiento \_\_\_\_\_

Examen Físico: Peso\_\_\_\_\_Tª\_\_\_\_\_TA\_\_\_\_\_ Prueba  
Torniquete\_\_\_\_\_  
Hidratación\_\_\_\_\_ Huellas\_\_\_\_\_ de  
sangrado\_\_\_\_\_ Hepatomegalia\_\_\_\_\_ Ascitis\_\_\_\_\_  
Hipoventilación\_\_\_\_\_ D.Respiratoria\_\_\_\_\_ Estado\_\_\_\_\_ de  
conciencia\_\_\_\_\_ Rash\_\_\_\_\_  
Pulsos\_\_\_\_\_ Perfusión\_\_\_\_\_ Petequias\_\_\_\_\_

Laboratorio de Ingreso: Hto\_\_\_\_\_ HB\_\_\_\_\_ Leucocitos\_\_\_\_\_  
Plaquetas\_\_\_\_\_  
Dx: Fase I \_\_\_\_\_ Fase II \_\_\_\_\_ Fase III \_\_\_\_\_ Fase IV \_\_\_\_\_

Enfermedades  
Asociadas\_\_\_\_\_

Recolección de datos por:

Fecha: \_\_\_\_\_

### RESULTADOS DE LABORATORIO TÉCNICA UNICAP

1. Cuantificación enzima  
triptasa\_\_\_\_\_
2. Cuantificación de la  
IgE\_\_\_\_\_

**ANEXO 2 CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA PROGRAMA DE MEDICINA  
HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO DE  
NEIVA**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

COMO \_\_\_\_\_ RESPONSABLE \_\_\_\_\_ DEL  
PACIENTE \_\_\_\_\_

CON HISTORIA CLÍNICA N° \_\_\_\_\_,

Aceptó que participe en el proyecto de degranulación del mastocito en la respuesta inmunológica de la enfermedad del dengue hemorrágico en pacientes menores de 13 años atendidos en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva durante marzo de 2.004 – marzo de 2.005.

Teniendo en cuenta que:

- No se le va a causar ningún perjuicio
- Es voluntaria su aceptación
- No va a interferir en su tratamiento y atención

FIRMA DEL RESPONSABLE: \_\_\_\_\_

IDENTIFICACIÓN: \_\_\_\_\_ DE \_\_\_\_\_

PARENTESCO: \_\_\_\_\_

FIRMA RESPONSABLE DEL PROYECTO: \_\_\_\_\_

CARGO: \_\_\_\_\_ FECHA: \_\_\_\_\_

**¡GRACIAS POR SU PARTICIPACIÓN!**