

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**POSGRADO EN ESPECIALIDADES MÉDICAS**



**PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE MIOSITIS AGUDA BENIGNA POR DENGUE  
EN PACIENTES DE 5 A 18 AÑOS EVALUADOS EN LA UNIDAD DE  
EMERGENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM  
EN EL PERIODO DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2013.**

Informe Final de Tesis de Grado Presentado Por:

**Dr. Bladimir Rodolfo Cruz Peña**

Para Optar Al Título De:

**Pediatría**

Asesor Temático De Tesis:

**Dr. Ernesto Benjamín Pleités Sandoval**

Asesor Metodológico De Tesis:

**Dra. Claudia María Suárez Ramírez**

San Salvador, El Salvador, Octubre de 2014

## **INDICE**

	<b>PAGINA</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>ii</b>
<b>I INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>II OBJETIVOS DE INVESTIGACION</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b>	<b>3</b>
<b>OBJETIVOS ESPECIFICOS</b>	<b>3</b>
<b>III MARCO TEORICO</b>	<b>4</b>
<b>IV PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	<b>21</b>
<b>PREGUNTA DE INVESTIGACION</b>	<b>21</b>
<b>V DISEÑO METODLOGICO, MATERIAL Y METODOS</b>	<b>22</b>
<b>VI RESULTADOS</b>	<b>27</b>
<b>VII DISCUSION</b>	<b>30</b>
<b>VIII CONCLUSIONES</b>	<b>32</b>
<b>IX RECOMENDACIONES</b>	<b>33</b>
<b>X BIBLIOGRAFIA</b>	<b>34</b>
<b>XI ANEXOS</b>	<b>39</b>

## **TERMINOS**

**Miositis:** La miositis es la inflamación de los músculos esqueléticos, que también se llaman músculos voluntarios. Estos son músculos que se controlan voluntariamente y que ayudan a mover el cuerpo. Una lesión, una infección o una enfermedad autoinmune pueden causar miositis.

**Creatinfosfoquinasa (CPK):** es una enzima que se encuentra en concentraciones elevadas en el tejido muscular tanto esquelético como cardíaco y en menor concentración en otros tejidos. Se puede dividir en tres isoenzimas: MM, MB, y BB, y se la emplea tanto en el diagnóstico de infarto agudo de miocardio cuanto a modo de medida confiable de enfermedades inflamatorias musculares. Siendo un enzima citoplasmática que cataliza la transferencia de un fosfato de alta energía desde el fosfato de creatina, principal depósito de almacenamiento energético en el músculo en reposo, a la adenosina difosfato. De tal manera, produce trifosfato de adenosina para su empleo por los miocitos.

**Mialgia:** Consiste en dolores musculares que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo y pueden estar producidos por causas muy diversas. Estos dolores musculares pueden acompañarse en ocasiones de debilidad o pérdida de la fuerza y dolor a la palpación. También se asocia en ocasiones con calambres y contracturas de los músculos afectados.

**Rabdomiolisis:** Síndrome clínico y bioquímico producida por necrosis muscular que provoca la liberación a la circulación sanguínea de diversas sustancias que en condiciones normales se encuentran en el interior de las células que componen el tejido muscular, entre ellas la creatina fosfoquinasa (CPK) y la mioglobina.

**Benigno:** Deriva de la de la raíz latina *bene-* = "bueno" y *-genus* = "nacido", es un término polivalente, y se emplea con una denotación específica de término médico para describir una enfermedad que cursa de manera media no progresiva.

## **RESUMEN**

**Título:** Perfil epidemiológico de miositis aguda benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años evaluados en la unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de Enero 2012 a Diciembre 2013.

**Autor:** Dr. Bladimir Rodolfo Cruz Peña.

**Antecedentes:** El dengue es una infección viral autolimitada transmitida en humanos por mosquitos, siendo una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. Su primera epidemia descrita en las Americas ocurre en Filadelfia en 1780 donde se relataba como la “Fiebre Quebranta huesos”. Término originado del idioma Swahili “Ka-dinga pepo” (un tipo de repentina incautación como calambre de un demonio espiritual o una plaga). El Dr. James Christie (1872/1881), propone que la frase y la enfermedad cruzo desde el este de África al Caribe en 1827. Luego en Cuba esa frase fue popularmente identificada con la palabra española de Dengue, y en el británico de las Indias Occidentales con Dandy.

Enfermedad compleja en sus manifestaciones donde la mayoría son asintomáticas o cursar de una manera leve a grave e incluso mortal. Siendo la miositis una forma de presentación no frecuente en la enfermedad que evoluciona con la elevación de la creatinfosfoquinasa. La afectación muscular ha sido estudiada por investigadores sobre todo en la India y Brasil. El involucramiento muscular tiene diferentes grados de intensidad según el tipo de fibra muscular y el grupo de músculos comprometidos. Sin embargo la miositis observada en el curso del Dengue tiene una evolución benigna y no requiere tratamiento y tiene una corta duración.

**Objetivo:** Describir la epidemiología de la Miositis Aguda Benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años de edad evaluados en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en un periodo comprendido de Enero 2012 a Diciembre 2013.

**Método:** Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo, observacional y transversal, de pacientes de 5 a 18 años de edad diagnosticados clínicamente y serológicamente con fiebre por dengue en la Unidad de Emergencia en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo comprendido entre Enero del 2012 a Diciembre del 2013. Se realizó revisión de expedientes clínicos buscando las características epidemiológicas, clínicas, sociodemográficas de los pacientes y a quienes se les realizaron las mediciones de los niveles séricos de CPK en dos tomas con diferente intervalo. El estudio fue aprobado por el comité de ética en investigación clínica del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom. El total de pacientes a quienes se les realizó dicho seguimiento fueron un total de 200 pacientes, siendo la muestra a estudiar.

**Resultados:** La elevación de los niveles séricos de Creatinfosfoquinasa por encima de su valor esperado se observa con mayor frecuencia después de 3 días del inicio de los síntomas de la enfermedad con un total de 60 pacientes (30.2%): cuyos rangos de elevación oscilaron entre 141 a 500 mg/dl. Sin embargo cabe mencionar una menor frecuencia de 40 pacientes (20.1%) que elevaron dicha enzima antes de las 72 horas manteniendo el mismo intervalo de elevación. Con una menor proporción se encuentra los pacientes que incrementaron dicha enzima entre 501 a 1000 mg/dl y mayor de 1000 mg/dl

Si hacemos una comparación con los pacientes que no elevaron CPK en ninguna de las muestras realizadas podemos observar que a pesar de ser la mayoría con un valor porcentual entre el 64.8% - 77.9% , existe una proporción considerable de pacientes que si elevaron dicho valor serológico con un porcentaje entre el 22.1% - 35.2%, constituyendo un dato importante para el diagnóstico de Miositis Aguda Benigna en los pacientes que dieron Ig M positivo para Fiebre por Dengue.

De la población estudiada el género que con mayor frecuencia fue afectado corresponde al sexo masculino con un promedio de pacientes de 30-47 (67.1-68.2%), tanto para la primera medición de los niveles de CPK como la segunda respectivamente.

La media de edad mas frecuente de pacientes con Miositis Aguda Benigna por Dengue corresponde a  $8.57 \pm 2.56$  para aquellos individuos en quienes se les realizó CPK en las primeras 72 horas y  $8.23 \pm 2.63$  en aquellos a quienes se les realizó una segunda prueba después de las 72 horas de enfermedad.

El área demográfica de procedencia de los pacientes con mayor afectación corresponde al área urbana con una variación del 42-61 (95.5-87.1%), manteniéndose en un menor porcentaje el área rural con un 4.5% a 12.9 %.

Finalmente no existe una relación directamente proporcional en relación a la severidad de los síntomas con relaciona a la elevación de CPK; ya que como lo demuestra el estudio en los pacientes en quienes se les diagnostico el cuadro de afectación muscular en los primeros 3 días como en los que fueron después de 3 días presentaron una intensidad moderada (++) de únicamente del 1% y con mayor porcentaje la intensidad leve (+) del 7%-15% con un intervalo de elevación enzimática que oscilaba entre 141 a 500 mg/dl.

Cabe mencionar que los pacientes con dengue sin miositis mantenían los mismos patrones de comportamiento incluso aquellos que no desarrollaron el síntoma ya descrito como se observa en la tabla 3.

## I. INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda infecciosa sistémica y dinámica que cursa con cefalea, mialgias, artralgias, dolor retro cular, catarro, síntomas gastrointestinales, hemorragias y exantema; donde la gravedad de la enfermedad y las manifestaciones clínicas variaran con la edad y el tipo de virus, siendo más grave en los lactantes y en los ancianos (1).

Es causada por un arbovirus del cual existen cuatro serotipos relacionados DENV 1, 2, 3 y 4; siendo actualmente la infección arboviral transmitida por artrópodos, más extendida en todo el mundo y la más importante transmitida por vectores que afecta a los humanos y esta emergiendo como una amenaza importante de salud a nivel global. Su incidencia ha ido aumentando tanto en América como en el Sudeste Asiático, Pacífico Oeste y zona Este del Mediterráneo.

Hasta el año 2002 se estimaba unas 50 millones de infecciones al año y causante de cerca de 12 millones de muertes. En América hasta noviembre del 2009, según el informe de la OMS/OPS, se detectaron 853.468 casos, con una tasa de incidencia de 163,02 casos por 100.000 habitantes. Los casos de dengue grave fueron 20.832, con una letalidad de 1,56%(6).

Se estima que 3 billones de personas viven en áreas del mundo donde existe riesgo de dengue y que ocurren aproximadamente 40 millones de episodios asintomáticos y 20,000 muertes por dengue cada año. Al momento, no existen vacunas ni tratamientos específicos, aun cuando ambos son campos de interés e investigación. Con el manejo de soporte las tasas de mortalidad se han reducido a niveles muy bajos, y en muchos centros de excelencia son menores del 1% para la enfermedad grave. La observación cuidadosa y el uso racional de líquidos intravenosos es esencial; la resucitación del choque solo es requerida en una pequeña proporción de los casos. Sin embargo, uno de los problemas

más importantes para los clínicos que tratan a estos pacientes es el diagnóstico de dengue durante la fase febril ya que es difícil si no pueden apoyarse en métodos diagnósticos de alto costo (6).

El diagnóstico debe ser considerado en cualquier paciente con fiebre que se ha desarrollado dentro de los 14 días después de haber estado expuesto al zancudo infectado o haber viajado por un breve tiempo a los trópicos o subtrópicos, incluyendo aquellas regiones donde el dengue no ha sido tradicionalmente considerado un enfermedad endémica (7). El Dengue frecuentemente produce una infección viral leve, pero puede producir cuadros graves que pueden llevar a la muerte. Aunque se presenta habitualmente con mialgias y este es uno de los criterios clínicos para el diagnóstico, propuesto por la Organización mundial de la Salud (OMS/OPS). El diagnóstico de miositis por CPK elevadas, no es frecuentemente reportado (4).

Para dar respuesta a esta incertidumbre, en el servicio de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom se captaron sujetos de ambos sexos con edades comprendidas entre 5 y 18 años de edad que se presentaron febriles y que cumplían la definición de caso de dengue, siendo manejados de forma ambulatoria y a quienes se les realizaron de manera oportuna las mediciones de los niveles séricos de CPK e IgM para Dengue, captados con estas características 200 pacientes. Sin embargo no existe una descripción de esta patología en nuestro hospital.

El presente estudio pretende describir la epidemiología de la miositis aguda benigna por dengue en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom a fin de conocer la magnitud del problema y la población de pacientes que mas frecuentemente la presentan.



## **II. OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL.**

Describir la epidemiología de la Miositis Aguda Benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años de edad evaluados en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en un periodo comprendido de Enero 2012 a Diciembre 2013.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Determinar la frecuencia de la Miositis Aguda Benigna por Dengue en pacientes de 5 a 18 años de edad evaluados en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom.
- Describir las variable demográficas (edad, sexo y procedencia) y clínicas.
- Asociar los valores de la creatinquinasa con la gravedad de la sintomatología clínica.

### III. FUNDAMENTO TEÓRICO

#### ANTECEDENTES HISTÓRICOS

La primera epidemia descrita en las Américas de una enfermedad que es clínicamente compatible con dengue ocurre en Filadelfia en 1780. En su relato de ese brote de “fiebre remitente biliosa”, Benjamín Rush indicó que “su nombre mas general de todas las clases de personas fue la fiebre quebranta huesos. El origen del dengue como el nombre de una enfermedad ha sido atribuido a diversas fuentes debido a que la enfermedad es geográficamente dispersada. (8)

De acuerdo al Diccionario ingles de Oxford, el término originado en el idioma Swahili “Ka-dinga pepo” (un tipo de repentina incautación como calambre de un demonio espiritual o una plaga). El diccionario ingles de Oxford cita el Dr. James Christie (1872/1881), quien propone que la frase y la enfermedad cruzo desde el este de África al Caribe en 1827. Luego en Cuba esa frase fue popularmente identificada con la palabra española de Dengue, y en el británico de las Indias Occidentales con Dandy (8, 11).

Ambos términos indican cuidadoso y fastidioso y se aplicaron en aparente referencia al paso torpe, doloroso y terrible del movimiento de los pacientes con el típico dolor de huesos del paciente. (9-10). Sin embargo, la primera referencia de un caso de Dengue, aparece en una enciclopedia médica china publicada en la dinastía Jin (Año 265–420), formalmente editada durante la Dinastía Tang en el año 610, y publicada nuevamente durante la Dinastía Song del norte, el año 992, que describe una especie de “agua envenenada” asociada a insectos voladores, que tras su picadura provocaban unas fiebres muy elevadas (11)

El Dengue, se extendió fuera de África entre los siglos XV y XIX, debido al desarrollo de la marina mercante y la creciente migración de personas, especialmente en los siglos XVIII y XIX, lo que ocasionó que las ciudades portuarias crecieran y se urbanizaran, creando condiciones ideales para el hábitat del mosquito vector, *Aedes aegypti*. Durante los viajes marítimos, el mosquito se mantenía vivo en los depósitos de agua de las bodegas. De esta forma, tanto el mosquito como el virus se expandieron a nuevas áreas

geográficas causando epidemias separadas por los intervalos dados por los viajes marítimos (10 a 40 años). (12, 13)

Existen varias descripciones de epidemias durante el siglo XVII, pero el reporte más antiguo de una posible epidemia de dengue data entre los años 1779 y 1780, cuando una epidemia asoló Asia, África y América del norte. El primer reporte de caso definitivo data de 1779 y es atribuido a Benjamín Rush, quien acuña el término «fiebre rompe huesos» por los síntomas de mialgias y artralgias que esta producía. (12, 13)

En 1906, la transmisión de la enfermedad por el mosquito *Aedes* fue confirmada, y en 1907 el dengue era la segunda enfermedad (después de la fiebre amarilla) que se conocía, que era producida por un virus. Más investigaciones científicas de la época, realizadas por John Burton Cleland y Joseph Franklin Siler completaron el conocimiento básico sobre la transmisión de la enfermedad infecciosa (14).

La marcada expansión del Dengue durante y posteriormente a la Segunda Guerra Mundial ha sido atribuida a la disrupción ecológica. Esto mismo, ha permitido que diferentes serotipos del virus se hayan extendido a nuevas áreas geográficas, y se haya convertido en una enfermedad emergente y preocupante en nuestro tiempo, por las nuevas formas mortales de fiebre hemorrágica. Estas formas graves de la enfermedad fueron reportadas por primera vez en Filipinas en 1953; en los 70, se había convertido en la mayor causa de mortalidad infantil en el Pacífico y parte de América (12).

La fiebre hemorrágica y el choque por dengue fueron por primera vez referidas en América Central y Sudamérica en 1981, en personas que habían contraído el serotipo DENV-2, y que ya habían tenido contacto previo con el serotipo DENV-1. (8) A principios de los años 2000, el dengue se ha vuelto la segunda enfermedad más común de las transmitidas por mosquitos, y que afectan a los seres humanos —después de la malaria—. Actualmente existen alrededor de 40 millones de casos de dengue y varios cientos de miles de casos de dengue grave cada año. Hubo un brote con casos graves en

Río de Janeiro en Febrero de 2002 y 2007 que afectó a alrededor de un millón de personas. (12).

A si mismo esta ha ido cambiando desde el punto de vista clínico manteniendo los mismos conceptos pero dando mejores pautas para tratamiento considerando las diversas presentaciones clínicas con la que esta enfermedad se puede manifestar.

## **DESCRIPCIÓN**

El dengue es una infección viral autolimitada transmitida entre humanos por mosquitos (7). Siendo una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar en forma asintomático o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. (1)

Para una enfermedad que es compleja en sus manifestaciones, el tratamiento es relativamente simple, barato y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se hagan las intervenciones correctas y oportunas. La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica. (1)

Las actividades, las decisiones de gestión, triage y tratamiento en los niveles primario y secundario de atención, donde los pacientes son vistos y evaluados inicialmente, son fundamentales para determinar el resultado clínico del dengue. (1)

## **ETIOLOGÍA**

La enfermedad es causada por el virus del dengue, un virus ARN pequeño pertenecientes al grupo de los arbovirus, los cuales son llamados así por ser virus transmitidos por artrópodos, del cual se han descrito cuatro serotipos hasta la actualidad, cada uno con propiedades antigénicas diferentes. Cualquiera de los cuatro tipos del virus es capaz de producir dicha enfermedad. Se plantea que una infección inicial crea las condiciones

inmunológicas para que una infección subsecuente produzca un dengue mas grave; sin embargo, otros plantean que una primera infección por dengue sea capaz de producir de una vez un dengue de igual magnitud. (15)

Los serotipos 1 y 2 fueron aislados en 1945, y en 1956 los tipos 3 y 4; siendo el virus tipo 2 el más inmunogénico de los cuatro. (15) El virus del dengue, al igual que otros flavivirus, contiene un genoma de ARN rodeado por una nucleocápside de simetría icosaédrica, de 30 nm de diámetro, la cual está constituida por la proteína C —de 11 kd— y una envoltura lipídica de 10 nm de grosor asociadas a una proteína de membrana (M) y otra de envoltura (E), que da lugar a las proyecciones que sobresalen de la superficie de los viriones. (16)

El vector principal del dengue es el mosquito *Aedes aegypti*. El virus se transmite a los seres humanos por la picadura de mosquitos hembra infectadas. Tras un periodo de incubación del virus que dura entre 4 y 10 días, un mosquito infectado puede transmitir el agente patógeno durante toda su vida. También es un vector el *Aedes albopictus*, este es un vector secundario cuyo hábitat es Asia, aunque debido al comercio de neumáticos se ha extendido en los últimos años a América y Europa. Tiene una gran capacidad de adaptación, y gracias a ello puede sobrevivir en las temperaturas más frías de Europa, lo cual es un grave problema de salud pública. Su tolerancia a las temperaturas bajo cero, su capacidad de hibernación y su habilidad para guarecerse en microhábitats son factores que propician su propagación y la extensión geográfica del dengue. (7 y 17)

Las personas infectadas son los portadores y multiplicadores principales del virus, y los mosquitos se infectan al picarlas. Tras la aparición de los primeros síntomas, las personas infectadas con el virus pueden transmitir la infección (durante 4 o 5 días; 12 días como máximo) a los mosquitos *Aedes*. El *Aedes aegypti* es una especie principalmente diurna, con mayor actividad a media mañana y poco antes de oscurecer. Vive y deposita sus huevos en el agua, donde se desarrollan sus larvas; a menudo en los alrededores o en el interior de las casas, tanto en recipientes expresamente utilizados para el almacenamiento de agua para las necesidades domésticas como en jarrones, tarros, neumáticos viejos y

otros objetos que puedan retener agua estancada. Habitualmente no se desplazan a más de 100 m, aunque si la hembra no encuentra un lugar adecuado de ovoposición puede volar hasta 3 km, por lo que se suele afirmar que el mosquito que pica es el mismo que uno ha «criado». Solo pican las hembras, los machos se alimentan de savia de las plantas y no son vectores. La persona que es picada por un mosquito infectado puede desarrollar la enfermedad, que posiblemente es peor en los niños que en los adultos. La infección genera inmunidad de larga duración contra el serotipo específico del virus. No protege contra otros serotipos y posteriormente, esto es lo que puede dar lugar a la forma de dengue grave.

Se han descrito polimorfismos (variaciones genéticas que afectan al menos al 1% de la población) asociados a un incremento del riesgo de padecer un dengue grave o complicaciones graves del dengue. Los ejemplos incluyen los genes que codifican para la proteína conocida como  $TNF\alpha$ , o también para las proteínas  $TGF\beta$ , CTLA4, DC-SIGN, PLCE1, y particulares formas alélicas de los complejos mayores de histocompatibilidad MHC humanos. Una anomalía genética común en la población africana, conocida como deficiencia de glucosa-6-fosfato, parece aumentar el riesgo de padecer formas graves y hemorrágicas de dengue. Los polimorfismos en los genes del receptor de vitamina D y del receptor  $Fc\gamma R$  de las gammaglobulinas, que se han descrito parecen ofrecer cierta protección contra el desarrollo las formas graves del dengue, tras la infección con un segundo serotipo.

### **INMUNOPATOGÉNESIS**

Dentro de la percepción de la patogénesis del dengue grave se ve obstaculizada por falta de un modelo animal que recrea con precisión el síndrome de permeabilidad capilar transitorio acompañado por una disminución de la carga viral que se observa en los pacientes. Estudios epidemiológicos han identificado edad temprana, sexo femenino, alto índice de masa corporal, la cepa del virus y variantes genéticas de el humano relacionadas con el complejo mayor de histocompatibilidad clase 1 y la secuencia genética B y fosfolipasa C epsilon 1 como factores de riesgo. La infección secundaria, en las formas secuenciales de infección por diferentes serotipos es también un factor de

riesgo epidemiológico para enfermedades severas. Mecánicamente se incrementa el riesgo en infecciones secundarias y se cree que están relacionadas con el incremento desarrollo de anticuerpos por la infección viral en las células que llevan el receptor Fc de las células infectadas y la generación de una gran mas de células infectadas in vivo. Esto trae como consecuencia un entorno fisiológico en los tejidos que promueve la permeabilidad capilar. Sin embargo, esta hipótesis es basada en asociaciones temporales entre marcadores inmunológicos y eventos clínicos, sin una evidencia de un vínculo directo a la casualidad mecanicista. (7)

No hay evidencia de que el virus infecte las células endoteliales, y solo cambios menores no específicos se han detectado en estudios de histocompatibilidad de la microvasculatura. Aunque una vía no especifica ha sido identificada conocida como eventos inmunopatogénicos con efectos directos sobre la permeabilidad microvascular, mecanismos tromboregulatorios, o ambos, los datos preliminares sugieren que ocurre una interrupción transitoria en la función de la capa endotelial glucocalix. Esta capa funciona como un tamizador de moléculas, que restringen selectivamente moléculas dentro del plasma de acuerdo con su tamaño, carga y forma de estas. La hipoalbuminemia y la proteinuria son observadas durante la infección por dengue, las proteínas de alto peso molecular incluyendo la albúmina son preferentemente perdidas, lo que conlleva a un cambio pequeño pero crucial en las características de filtración de la glucocalix. Entonces el propio virus y el NS1 se sabe que se adhieren al sulfato de heparan, un elemento estructural clave de la glucocalyx e incrementa la excreción urinaria del sulfato de heparan siendo detectado en niños con infección severa. (7)

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

Después de un período de incubación de 4 a 10 días, los síntomas comienzan súbitamente y van seguidos de tres fases – una fase febril inicial, una fase crítica en torno a la tiempo de desaparición de la fiebre, y una fase de recuperación espontánea. (1,7)

Generalmente, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina que puede ser bimodal. Por lo general, esta fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea y

dolor retroocular. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. La anorexia, las náuseas y el vómito son comunes. En la fase febril temprana, puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas. Además, estas características clínicas son indistinguibles entre los casos de dengue y los de dengue grave. Pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias y equimosis en la piel. El hígado suele estar aumentado de tamaño y ser doloroso a la palpación, a los pocos días de la enfermedad. La primera anomalía en el hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos, que debe alertar al médico sobre una probabilidad alta de dengue. La bradicardia relativa es común en esta fase. (1)

La miositis es una forma de presentación no frecuente del Dengue. El virus del dengue afecta numerosos órganos y sistemas. Así, es capaz de producir lesiones en el cerebro, médula espinal, raíces nerviosas, nervios periféricos y músculos. Las manifestaciones neurológicas del dengue comprenden las mono neuropatías, polineuropatías, encefalitis, el síndrome de Guillain Barre y la rabdomiólisis. Categorizando las manifestaciones neurológicas es posible citar dos grupos: las encefalopatías, y las cuadriparesias motoras (20). Este último grupo clínicamente se presenta con paresias o cuadriparesias que en los estudios neuroelectromiográficos muestra una velocidad de conducción nerviosa normal y signos de miopatía, con concentración plasmática elevada de creatinfosfoquinasa (CPK), configurando el cuadro de miositis. El pronóstico en estos dos grupos es diferente. Por un lado las encefalopatías tienen en general un pronóstico pobre y las miositis en general, tienen evolución benigna (21).

Aunque la miositis producidas por otros virus como la influenza A, B, coxackie y citomegalovirus han sido bien definidas, no existen muchos reportes de miositis por Dengue (21). La afectación muscular en el dengue ha sido estudiada por investigadores sobre todo en India y Brasil, donde la enfermedad es endémica. Actualmente se sabe que el virus del dengue afecta las fibras musculares, produciendo un cuadro inflamatorio, detectable por histopatología, demostrada por biopsia muscular en pacientes con cuadro clínico de miositis por dengue, caracterizada por infiltración mononuclear y acumulación de lípidos en las fibras musculares. En cuanto a la fisiopatología de la miositis en el



dengue, hay consenso sobre el papel que juegan las citotoxinas liberadas en las fibras musculares. Entre las miotoxinas involucradas el factor de necrosis tumoral tendría un papel muy importante (5,22).

La afectación muscular tiene diferentes grados de intensidad, según el tipo de fibra muscular y el grupo de músculos comprometidos. Así la inflamación del músculo cardíaco se asocia a cuadros de miocarditis que puede llevar a falla cardíaca y muerte (5). Las miositis de los músculos del tronco y miembros tienen un amplio espectro de gravedad que va desde un cuadro de miositis benigna, autolimitada, hasta a cuadros graves de rabdomiólisis con insuficiencia renal (5). Otras veces la afectación preferencial de los grupos musculares respiratorios o auxiliares de la respiración puede conducir a cuadros graves de insuficiencia respiratoria (23, 24).

Sin embargo, en general la miositis observada en el curso del Dengue tiene una evolución benigna, no requiere de tratamiento y tienen corta duración. Así lo demostró un grupo de investigadores egipcios, en un estudio desarrollado a partir de la observación frecuente de dolores musculares a veces intensos con elevación de la CPK en pacientes con Dengue. En un estudio prospectivo en donde los pacientes con el diagnóstico de Dengue fueron sometidos a estudios electrofisiológicos y medición de CPK, encontraron que el 27.7 % tenía miositis subclínica (sólo CPK elevado), el 63.4% tenía mialgias y el 2.9% tenían mialgias y debilidad muscular. Este estudio además mostró que el nivel de CPK en la etapa aguda de pacientes febriles con sospecha de dengue tiene una alta especificidad y buena sensibilidad (valor predictivo positivo de 84% y un valor predictivo negativo de 98%) Aunque este estudio tuvo lugar en un grupo de pacientes adultos, también fueron incluidos algunos niños (25).

La miositis aguda benigna en niños fue descrita por primera vez en 1957, en relación a infecciones virales. Lundberg en la primera descripción del cuadro clínico de miositis en niños la llamó Myalgia cruris epidémica y se caracterizó por dolor aguda en la pantorrilla, con dificultad para caminar, en el curso de un cuadro viral (influenza A o B), que se recuperaban rápidamente sin dejar secuelas. (5)

En los casos de miositis inicialmente se plantean como diagnóstico diferencial los virus de Influenza A y B, porque presentaba un cuadro de coriza leve, odinofagia y tos seca. Escasos reportes recientes que atribuyen al virus del dengue como agente etiológico en niños y adultos. (5)

En Francia en el año 1993 se publica como enfermedad importada dos casos de Dengue en 2 niños de 11 y 7 años respectivamente, que acababan de llegar de Sudamérica. Este último presentó dolor intenso en pantorrilla derecha al 4to día de la enfermedad, con impotencia funcional y CK muy elevada y se le diagnosticó miositis aguda por dengue. (5)

Tuvo buena evolución con desaparición del dolor y la impotencia funcional en unas semanas. Este caso es muy similar al del otro paciente que se presentó en cuanto a edad, grupo muscular afectado y evolución. Más recientemente, en Malasia, país donde el Dengue es endémico, se reportó, el caso de una niña de 5 años, con un cuadro febril y dificultad para la marcha al tercer día de iniciada la fiebre, seguida de rash eritematoso en todo el cuerpo al 4to día. El diagnóstico de dengue se confirmó por test Elisa IGM positiva. El tratamiento fue sintomático y tuvo buena evolución. (5)

La primera serie de casos de pacientes con miositis aguda benigna de la infancia fue publicada en 2005 en la India con 40 casos. Los criterios de diagnóstico fueron fiebre, mialgias, impotencia funcional del miembro afectado, ausencia de rigidez de nuca y de trastornos del sensorio. La edad promedio fue de 5 años, más de la mitad eran varones y el cuadro se presentó en promedio hacia el 4to día del inicio de la fiebre. La etiología viral del cuadro se sospechó en el 65% de los pacientes. Los hallazgos laboratoriales fueron leucopenia, en el 27,5%, el 40% linfocitosis, y trombocitopenia, el 45% tenían una CPK mayor a 1000 IU/L, el 70% tenían enzimas hepáticas aumentadas y el 25,5% se presentó con cuadro clínico grave de choque. En 20/40 se confirmó el diagnóstico de dengue. La evolución fue buena en todos los pacientes, no hubo muertes. El tratamiento de los casos fue sintomático y la mayoría recuperaron la movilidad a las 2 semanas

aproximadamente. En el caso reportado se trata de un segundo episodio de Dengue al juzgar por el nivel alto de IgG al 6to día de la enfermedad. En el Dengue los títulos de IgM aumentan entre el 5to a 6to días y permanecen altos hasta 90 días, mientras que la fracción IgG lo hace más tarde y queda positiva de por vida. (5)

Las complicaciones neurológicas de dengue se están reconociendo cada vez con mayor frecuencia. El dengue se presenta comúnmente con un grado variable de mialgia, sin embargo, debilidad muscular es claramente poco común. Unos pocos casos de miositis e incluso rabdomiólisis han sido reportados y la afectación de los músculos puede ser a nivel histopatológico. (27)

En la serie de Kalita *et al.* (28), CPK fue elevada en todos los siete pacientes, un paciente tenía características miopáticas sobre EMG y en una biopsia muscular fue sugestivo de miositis. (28)

Las artralgias y mialgias son características de esta infección pero la rabdomiolisis y miocarditis como complicaciones son infrecuentes y han sido descritos con el dengue y dengue grave. El diagnóstico se establece con una marcada elevación de la actividad de la creatinfosfoquinasa (CPK) sérica y la isoenzima CPK-MB. (30)

En cuanto a la causa de la necrosis muscular, no está bien determinada si es por acción directa del virus en las células musculares o por efecto de las citocinas, principalmente TNF, que se producen en respuesta a la infección viral. Recientemente se ha hallado que la lectina conocida como CLEC5A (*C-type lectin domain family 5, member A*) es muy similar a la lectina de las células T-NK y que se asocia con la proteína activante DAP12 de las células mieloides. La interacción entre CLEC5A y los viriones del dengue producen la fosforilación de DAP12 y con ello, aunque no permiten la entrada de los viriones, desencadenan la liberación de citocinas proinflamatorias que producen un incremento de la permeabilidad vascular y las manifestaciones sistémicas del dengue grave. (30)

Las descripciones clásicas de esta enfermedad no mencionan a la rabdomiolisis como complicación por lo que es muy probable que no se esté reconociendo y por ende, no se esté reportando. Por tanto, es recomendable que en todo paciente con dengue y mialgias debe realizarse un examen de orina y deba solicitarse la medición de CPK en sangre. En un estudio prospectivo se encontró mialgias en el 63,4% de los pacientes y miositis asintomática -medida por la elevación de CPK- en el 27,7% de los casos. (30)

En conclusión, se llama la atención sobre la ocurrencia de rabdomiolisis y miocarditis como complicaciones importantes y potencialmente graves durante el curso de la enfermedad por el virus dengue, por lo que se les debe tener en cuenta en todo paciente con dengue y mialgias intensas. (30)

Por tanto, la miositis viral es una complicación que esta bien descrita en infecciones virales agudas, mas notablemente en influenza A y B, HIV, Cocksakie virus y citomegalovirus. Pero para nuestro conocimiento esta no es mencionada como una potencial complicación de la fiebre por dengue. Así en diversos estudios se ha demostrado que la miositis es una manifestación común en pacientes con infecciones agudas por dengue. La miositis asociada con la fiebre por dengue es de naturaleza benigna, su curso es corto y requiere de un tratamiento no especifico, así esta puede ser manifestada de una manera subclínica (solo elevando los niveles de CPK), solo mialgia sin debilidad y leve debilidad proximal especialmente en ambos miembros inferiores. (31)

Malherios reporto 15 pacientes con fiebre por dengue, serologicamente confirmado durante la epidemia de dengue en Brasil. Los 15 pacientes se presentaron con mialgia pero ahí no fue detectable debilidad muscular u otro involucramiento neuromuscular. Por tanto, la biopsia de músculo fue positiva para miositis en 12 pacientes. (31)

Los pacientes se recuperan en corto tiempo sin tratamiento específico y son pocos casos que describen complicaciones musculares severas en asociación con fiebre por dengue.

Como en la miositis aguda benigna causada por influenza, hay también pocos casos que reportan describiendo rabdomiolisis en asociación con fiebre por dengue. (31)

La elevación de los niveles séricos de CPK en la fase febril tempranamente indiferenciada se ha encontrado altas asociaciones con fiebre por dengue siendo esos datos obtenidos de la elevación de la CPK un valor predictivo de 84% y un valor predictivo negativo de 98% en el diagnóstico de fiebre por dengue. (31)

Considerando que en nuestro país el Dengue es endémico, debemos estar atentos a la posibilidad de formas de presentación clínica no muy frecuentes y a edades más tempranas. La miositis benigna aguda es una manifestación común en asociación con infecciones por el virus del dengue y los niveles de CPK deben de ser chequeados en cada paciente con supuesta fiebre por dengue en la fase febril y ser usados como diagnóstico. Así mismo, las mialgias como síntoma predominante es una de estas formas de presentación y el diagnóstico se basa en la presentación clínica, y las cifras de CK aumentada. (5)

Cerca de la desaparición de la fiebre, cuando la temperatura desciende a 37.5 grados centígrados o menos y se mantiene por debajo de este nivel, por lo general, en los primeros 3 a 7 días de la enfermedad, puede aumentar la permeabilidad capilar paralelamente con los niveles del hematocrito, dura de 24 a 48 horas. Puede asociarse con hemorragia de las mucosas nasal. La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder a la extravasación de plasma. El grado de extravasación de plasma es variable. El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función del grado de pérdida de plasma y del volumen de líquidos administrados. Por lo tanto, la radiografía de tórax, la ecografía abdominal o ambas pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico. El aumento del hematocrito, así como el estrechamiento de la presión arterial diferencial, o presión de pulso, y la caída de la presión arterial media, reflejan la intensidad de la extravasación de plasma (1).

Si el período de choque es prolongado o recurrente, resulta en la hipoperfusión de órganos que da como resultado su deterioro progresivo, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo. Todo esto conduce a hemorragias graves que causan disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. El compromiso grave de diferentes órganos, como la hepatitis grave, la encefalitis, la miocarditis y la hemorragia profusa, también puede desarrollarse sin extravasación evidente de plasma o choque. El riñón, el pulmón y el intestino pueden también verse afectados por la misma causa, así como el páncreas. Estos pacientes con signos de alarma casi siempre se recuperan con la re hidratación intravenosa temprana. No obstante, algunos pueden deteriorarse progresivamente y se consideran como casos de dengue grave. (1)

### **CLASIFICACIÓN**

Los pacientes fueron clasificados previamente como Fiebre del dengue o fiebre hemorrágica del dengue, con este último clasificado como grado 1, 2, 3, o 4. Durante varios años, hubo una creciente preocupación con respecto a la complejidad y utilidad de este sistema de clasificación. En particular, no había preocupación por el requisito de que los cuatro criterios específicos ( fiebre que dura de 2 a 7 días , la tendencia a la hemorragia se evidencia por un torniquete positiva, prueba o sangrado espontáneo , un recuento de plaquetas menos de  $100 \times 10^9$  por litro , y la evidencia de una fuga de plasma sobre la base de los cambios en el hematocrito y derrame pleural ) todos reunidos para apoyar un diagnóstico de la fiebre hemorrágica del dengue - de tal manera que algunos pacientes con enfermedad clínicamente grave fueron categorizados inapropiadamente. Con la reciente revisión de la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el 2009 el esquema de clasificación del dengue, los pacientes son ahora clasificados como dengue o dengue grave.

Los pacientes que se recuperan sin mayores complicaciones se clasificaron como dengue, mientras que aquellos que tienen cualquiera de las siguientes condiciones están designados como poseedoras de dengue grave (7):

- a) Pérdida de plasma que puede ocasionar choque.
- b) La acumulación suficiente de líquido seroso puede causar dificultad respiratoria, o ambos, sangrado crítico y deterioro grave de órganos.

Se espera que este sistema resulte más eficaz para la clasificación y el tratamiento clínico y mejorará la calidad de la vigilancia y datos epidemiológicos recogidos a nivel mundial. Continuado esfuerzos a través de estudios multicéntricos prospectivos son justificados para definir la clasificación más apropiada (7).

La clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud en el 2009 es la llamada clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio CENCO, que incluyó casi 2.000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes, y establece dos formas de la enfermedad: dengue y dengue grave. El llamado dengue con signos de alarma es parte de la forma dengue pero, se le describe aparte por ser de extrema importancia su conocimiento para decidir conductas terapéuticas y hacer prevención -en lo posible- del dengue grave. (1)

Es así como el dengue se subclasifica en:

- Dengue sin signos de alarma
- Dengue con signos de alarma

### **Signos de alarma**

- a) Dolor abdominal intenso y continuo o a la palpación del abdomen.
- b) Vomito persistente.
- c) Acumulación de líquidos (derrame pleural, pericardio, ascitis)
- d) Sangrado de mucosas
- e) Alteración del estado de conciencia.
- f) Hepatomegalia mayor o igual a 2 cm.
- g) Aumento progresivo del hematocrito.

Por tanto, Aunque la mayoría de las infecciones por el virus del dengue son asintomáticas, una amplia variedad de manifestaciones clínicas puede ocurrir, que van

desde una enfermedad febril leve a enfermedad grave y mortal. Por eso cabe mencionar una de las presentaciones poco usuales y que muchas veces no es diagnosticada y puede pasar desapercibida como es el caso de la miositis aguda benigna.

## **DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de laboratorio del dengue se establece directamente mediante la detección de los componentes virales en los primeros 4 días en el suero o indirectamente por medios serológicos. La sensibilidad de cada enfoque está influenciada por la duración de la enfermedad del paciente. Durante la fase febril la detección de ácido nucleico viral en el suero por medio de la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) o la detección de la proteína soluble no estructural expresada del virus (NS1) por medio de ensayo inmunoenzimático (ELISA) o la prueba de diagnóstico rápido de flujo lateral es suficiente para un diagnóstico de confirmación. (7)

Para las infecciones primarias en personas que no han sido infectadas previamente (lo cual es típico en el caso de la mayoría de los viajeros), la sensibilidad de diagnóstico de detección de NS1 en la fase febril puede superar el 90% y la antigenemia puede persistir durante varios días después de la desaparición de la fiebre. La sensibilidad de la detección de NS1 en la fase febril es menor en las infecciones secundarias (de 60 a 80%), lo que refleja una respuesta serológica anamnésica debido a un virus del dengue anterior o a infecciones relacionadas por flavivirus. (7)

El diagnóstico serológico de dengue se basa en la detección de altos niveles de IgM desde el 5° día en suero que se unen a los antígenos del virus del dengue en un ELISA o una de flujo lateral prueba rápida; IgM puede ser detectado tan pronto como 4 días después de la aparición de fiebre. La seroconversión de IgM entre muestras pareadas se considera un hallazgo de confirmación, mientras que la detección de IgM en un solo espécimen obtenido de un paciente con un síndrome clínico que es consistente con el dengue es ampliamente utilizado para establecer un diagnóstico presuntivo. (7)



Pueden considerarse estudios adicionales:

- Pruebas de funcionamiento hepático
- Glucemia
- Albúmina
- Electrolitos séricos
- Urea y creatinina séricos
- Bicarbonato o lactato séricos
- Enzimas cardiacas
- Examen parcial de orina o, en su defecto, densidad urinaria
- Hemograma
- Creatinquinasa.

Las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico no son necesarias para el manejo clínico de los pacientes, excepto en casos con manifestaciones inusuales.

## **TRATAMIENTO**

En la actualidad, no hay ni están disponibles agentes antivirales eficaces para tratar la infección del dengue, y el resto de tratamiento es de soporte, con especial énfasis en cuidado de la administración de líquidos en los pacientes que no tienen complicaciones y son capaces de tolerar líquidos por vía oral pudiendo permanecer en casa con instrucciones para volver a el hospital de inmediato si se presenta sangrado o signos de peligro sugestivos de aumento de la permeabilidad capilar. Sin embargo, Sin embargo, nuestra práctica es evaluar a estos pacientes todos los días en una clínica médica con una sangre completa para supervisar los valores del hematocrito y de plaquetas.

El desarrollo de cualquier señal de advertencia indica la necesidad de hospitalización y estrecha observación, con el uso racional de líquidos parenterales en pacientes con la ingesta oral inadecuada o un rápido aumento hematocrito. Si la condición progresa a un síndrome de shock por dengue, la reanimación rápida con líquidos para la restauración del volumen de plasma es imperativo, seguido por fluidoterapia para apoyar la circulación en un nivel suficiente y justo para mantener la perfusión de órganos críticos.

Soluciones cristaloides isotónicas deben ser usadas, las soluciones coloides, e isotónicas deben reservarse para los pacientes que se presentan con shock profundo o aquellos que no tienen una respuesta a su terapia inicial con cristaloides. Para limitar el riesgo de desarrollo de sobrecarga de líquido, la fluidoterapia parenteral deben mantenerse al mínimo necesario para mantener la estabilidad cardiovascular hasta que la permeabilidad vuelve a su nivel normal. (7)

La transfusión de sangre puede salvar la vida de los pacientes con hemorragia grave que compromete la función cardiovascular, pero debe llevarse a cabo con cuidado debido al riesgo de sobrecarga de líquidos. (7)

Los concentrados de plaquetas, plasma fresco congelado y crioprecipitados también pueden ser necesarios dependiendo del perfil de coagulación. Sin embargo, en la actualidad, no existe evidencia de que las transfusiones de plaquetas profilácticas son de cualquier valor en los pacientes que no tienen clínicamente hemorragia significativa, incluso cuando la trombocitopenia es profunda. En los pacientes con infección severa por dengue, la terapia coadyuvante, incluyendo vasopresores y terapias inotrópicas, de terapia de reemplazo renal y aún más tratamiento del deterioro de órganos, puede ser necesario. (7)

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

##### PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es el Perfil Epidemiológico de la Miositis Aguda Benigna por dengue en los pacientes de 5 a 18 años de edad atendidos de manera ambulatoria en el área de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre Enero del 2012 a Diciembre del 2013?

Paciente o Población	¿De cuál grupo requiero investigar?  Pacientes de 5 a 18 años de edad con diagnostico de dengue atendidos de manera ambulatoria en el área de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom
Evento de Interés	¿Cuál es el evento de interés que quiero investigar?  El desarrollo de miositis aguda benigna en pacientes con dengue
Comparación	¿Quiero compararlo?  No aplica ya que es un estudio observacional descriptivo
Resultados	¿Cuál es el resultado propuesto?  Describir la epidemiología de la miositis aguda benigna por dengue en el HNNBB

## V. DISEÑO METODOLOGICO

### -TIPO DE DISEÑO:

Se realizo un estudio descriptivo, transversal, observacional y retrospectivo.

### -POBLACIÓN DE ESTUDIO:

**Población Diana:** Estuvo constituida por todos los pacientes con diagnóstico clínico y serológico de fiebre por dengue que viven en El Salvador

**Población de estudio:** Representada por los pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue de 5 a 18 años de edad que consultaron de manera ambulatoria a la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom durante el período de Enero 2012 a Diciembre de 2013.

### -MUESTRA:

El universo fue todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión con diagnostico confirmado de fiebre por dengue y a quienes se les realizo la medición de los niveles séricos de CPK en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período de Enero 2012 a Diciembre de 2013. Constituyendo un tamaño de la muestra de 200 pacientes

### -CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 5 y 18 años de edad
- b) Pacientes con diagnóstico serológico confirmado de dengue en el servicio de Emergencia del HNNBB en el período de Enero del 2012 hasta Diciembre del 2013.
- c) Pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue y a quienes se les realizó la determinación sérica de CPK durante el período del estudio.

#### **-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- a) Pacientes menores de 5 años de edad.
- b) Pacientes con elevación de CPK y serología negativa para dengue.
- c) Pacientes que fueron atendidos en la Unidad de Emergencia del HNNBB y que tuvieron que ser trasladados a otro centro de salud.

#### **-MÉTODO DE RECOLECCIÓN DE DATOS:**

Se solicitaron los expedientes al área de archivo y se realizó la revisión de los mismos, dentro de las instalaciones del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y se procedió a la recolección de datos en el instrumento asignado. (Anexo 1)

#### **- CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El protocolo de estudio fue condicionado bajo las normas bioéticas que se han propuesto a nivel internacional para el estudio de los seres humanos. Así mismo, fue sometido a evaluación por el Comité Bipartito de Investigación UES/HNNBB siendo aprobado; luego sometido a evaluación por el Comité de Ética de Investigación Clínica del HNNBB.

La información recopilada durante la investigación es de carácter confidencial y su uso fue exclusivo para la elaboración del mismo; no se utilizaron nombres ni datos que puedan revelar la identidad de los pacientes estudiados y se mostrará absoluta confidencialidad y protección de identidad en dichos expedientes, lo cual no supone ningún riesgo a los participantes.

Por la naturaleza descriptiva del estudio, no se realizaron intervenciones directas con los pacientes estudiados, únicamente se utilizó la información recolectada por los médicos tratantes, y plasmada en los expedientes clínicos.

La información recolectada será resguardada por el investigador principal y será utilizada solo para los fines expuestos en la formulación de este trabajo de investigación utilizando para eso una fichas recolectoras las cuales serán almacenadas bajo llave y la base de datos obtenida se guardaran en computadora con contraseña.

**- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.**

<b>VARIABLE</b>	<b>INTERPRETACION</b>	<b>VALOR</b>	<b>FUENTE</b>
Edad	Edad al momento de la evaluación	Años	Expediente clínico
Genero	Identidad de genero	Masculino Femenino	Expediente clínico
Área Geográfica	Lugar donde reside actualmente	Urbano Rural	Expediente clínico
Cuadro clínico	Grupo de signos y síntomas al momento de la evaluación	Mialgias	Expediente clínico
Niveles séricos de creatinfosfoquinasa	Medición de los niveles en sangre de cpk	> 140 mg/dl	Expediente clínico

<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>	<b>DEFINICION OPERACIONAL</b>	<b>INDICADORES</b>
Edad	Período que ha pasado desde el nacimiento	Período de la vida del niño	Paciente mayor o igual a 5 y hasta 18 años
Género	Clasificación de los hombres y mujeres teniendo en cuenta las características anatómicas y cromosómicas	Clasificación según hombre o mujer	A. Masculino B. Femenino
Miositis aguda	Cuadro de instauración brusca consistente en mialgias y debilidad muscular de predominio en miembros inferiores que dificulta la deambulación	Paciente que cumple la definición de miositis aguda que fueron evaluados en unidad de Emergencia del HNNBB desde Enero 2012 hasta Diciembre 2013	
Caso de Dengue	Enfermedad febril de origen viral transmitida por mosquitos	Paciente que vive o viajó a áreas endémicas de dengue, más fiebre que se acompaña de anorexia/nauseas/vómitos/diarrea/dolor abdominal , exantema, osteomiasias, cefalea, dolor retroocular, sangrados o leucopenia al momento de la evaluación	

Mialgias	Dolores musculares que pueden afectar a uno o varios músculos del cuerpo	Paciente quien presenta dolor en el músculo al momento de la evaluación	Leve: + Moderada: ++ Severa:+++
Creatinfosfoquinasa	Es una enzima dimérica expresada por varios tejidos principalmente el músculo estriado		> 140 mg/dl



## VI. RESULTADOS

**TABLA 1**

Frecuencia de Miositis Aguda Benigna por Dengue en pacientes de 5 a 18 años evaluados en la unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo comprendido de Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

VARIABLE		CPK < 72horas (Primera Muestra)		CPK > 72horas (Segunda Muestra)	
		Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
Intervalo	< 140 mg/dl	155	77.9	129	64.8
	Entre 141 y 500 mg/dl	40	20.1	60	30.2
	Entre 501 y 1000 mg/dl	2	1.0	5	2.5
	> 1000 mg/dl	2	1.0	5	2.5
	Total	199	100.0	199	100.0
No Muestra		1		1	
Total		200		200	

\* Expresado en número y porcentaje

**Fuente:** Perfil epidemiológico de miositis aguda benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años evaluados en la unidad de emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2012 a diciembre 2013.

La elevación de los niveles séricos de Creatininfosfoquinasa por encima de su valor esperado se observa con mayor frecuencia después de 3 días del inicio de los síntomas de la enfermedad con un total de 60 pacientes (30.2%): cuyos rangos de elevación oscilaron entre 141 a 500 mg/dl. Sin embargo cabe mencionar una menor frecuencia de 40 pacientes (20.1%) que elevaron dicha enzima antes de las 72 horas manteniendo el mismo intervalo de elevación. Con una menor proporción se encuentra los pacientes que incrementaron dicha enzima entre 501 a 1000 mg/dl y mayor de 1000 mg/dl

Si hacemos una comparación con los pacientes que no elevaron CPK en ninguna de las muestras realizadas podemos observar que a pesar de ser la mayoría con un valor porcentual entre el 64.8% - 77.9%, existe una proporción considerable de pacientes que si elevaron dicho valor serológico con un porcentaje entre el 22.1% - 35.2%, constituyendo un dato importante para el diagnostico de Miositis Aguda Benigna en los pacientes que dieron Ig M positivo para Fiebre por Dengue.

**TABLA 2**

Características sociodemográficas de pacientes con diagnóstico de Miositis Aguda Benigna por Dengue atendidos en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

Variable		CPK (Primera Muestra)		CPK (Segunda Muestra)	
		Frecuencia	Porcentaje (%)	Frecuencia	Porcentaje (%)
CPK*	< 140	155	77.9	129	64.8
	> 140	44	22.1	70	35.2
	No maestro	1		1	
	<b>Total</b>	199	100	199	100
SEXO*	Masculino	30	68.2	47	67.1
	Femenino	14	31.8	23	32.9
	<b>Total</b>	44	100.0	70	100.0
AREA*	Urbano	42	95.5	61	87.1
	Rural	2	4.5	9	12.9
	<b>Total</b>	44	100.0	70	100.0
EDAD†	Media	8.57		8.23	
	DS	±2.56		±2.63	

\* Expresado en número y porcentaje

† Expresado en Media y Desviación Estándar

**Fuente:** Perfil epidemiológico de miositis aguda benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años evaluados en la unidad de emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2012 a diciembre 2013.

De la población estudiada el género que con mayor frecuencia fue afectado corresponde al Sexo Masculino con un promedio de pacientes de 30-47 (67.1-68.2%), tanto para la primera medición de los niveles de CPK como la segunda respectivamente.

La media de edad más frecuente de pacientes con Miositis Aguda Benigna por Dengue corresponde a  $8.57 \pm 2.56$  para aquellos individuos en quienes se les realizó CPK en las primeras 72 horas y  $8.23 \pm 2.63$  en aquellos a quienes se les realizó una segunda prueba después de las 72 horas de enfermedad.

El área demográfica de procedencia de los pacientes con mayor afectación corresponde al área urbana con una variación del 42-61 (95.5-87.1%), manteniéndose en un menor porcentaje el área rural con un 4.5% a 12.9 %.

**TABLA 3**

Asociación entre los valores de la creatinquinasa con la gravedad de la sintomatología clínica en los pacientes con diagnóstico de Miositis Aguda Benigna por Dengue atendidos en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom entre Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

		CPK (Primera muestra)							
		< 140	%	Entre 141 y 500	%	Entre 501 y 1000	%	> 1000	%
Mialgias	Leve (+)	125	62.50%	31	15.50%	1	0.50%	1	0.50%
	Moderado (++)	2	1.00%	2	1.00%	0	0.00%	0	0.00%
	No síntomas	29	14.50%	7	3.50%	1	0.50%	1	0.50%
Total		156	78.00%	40	20.00%	2	1.00%	2	1.00%
		CPK (Segunda muestra)							
		< 140	%	Entre 141 y 500	%	Entre 501 y 1000	%	> 1000	%
Mialgias	Leve (+)	104	52.00%	44	22.00%	5	2.50%	5	2.50%
	Moderado (++)	2	1.00%	2	1.00%	0	0.00%	0	0.00%
	No síntomas	23	11.00%	15	7.00%	2	1.00%	0	0.00%
Total		129	64.00%	61	30.00%	7	3.50%	5	2.50%

\* Expresado en número y porcentaje

**Fuente:** Perfil epidemiológico de miositis aguda benigna por dengue en pacientes de 5 a 18 años evaluados en la unidad de emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el periodo de enero 2012 a diciembre 2013.

La diversidad de la sintomatología de la fiebre por dengue constituye una de las características de la enfermedad que hacen difícil el diagnóstico de dicha patología. Una parte del cuadro clínico lo constituyen las Mialgias. Por tanto, se decidió relacionar la severidad de la sintomatología con las alteraciones serológicas de CPK encontrando que no existe una relación directamente proporcional; ya que como lo muestra la tabla tanto en los pacientes en quienes se les diagnóstico el cuadro de afectación muscular en los primeros 3 días como en los que fueron después de 3 días presentaron una intensidad moderada (++) de únicamente del 1% y con mayor porcentaje la intensidad leve (+) del 7%-15% con un intervalo de elevación enzimática que oscilaba entre 141 a 500 mg/dl.

Cabe mencionar que los pacientes con dengue sin miositis mantenían los mismos patrones de comportamiento incluso aquellos que no desarrollaron el síntoma ya descrito.

## VIII. DISCUSION

En el presente estudio se describen las características clínico epidemiológicas de 200 pacientes con diagnóstico de dengue confirmado en quienes se le realizó la medición de dos tomas de niveles séricos de Creatinfosfoquinasa para el diagnóstico de Miositis Aguda Benigna por Dengue atendidos de manera ambulatoria en la Unidad de Emergencia del Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom en el período de Enero del 2012 a Diciembre del 2013.

La Miositis Aguda es una forma de presentación no frecuente del Dengue que cursa con elevación de la concentración plasmática de la Enzima CPK cuyo pronóstico es de evolución benigna. Actualmente se sabe que el virus del dengue afecta las fibras musculares produciendo un cuadro inflamatorio que tiene diferentes grados de intensidad según el grupo de músculos comprometidos. Sin embargo es de buena evolución y no requiere de un tratamiento específico con un periodo de corta duración. Sin embargo, esta puede ser manifestada de una manera subclínica (solo elevando los niveles de CPK), solo mialgia sin debilidad o leve debilidad especialmente en miembros inferiores.

Es así como surgió la idea de conocer el comportamiento de dicha enfermedad siendo el primer estudio respecto a este tema que se realiza en el Hospital Nacional de Niños Benjamín Bloom y en El Salvador.

Dentro de los 200 pacientes sometidos al estudio elevaron por encima del valor de corte de CPK un promedio de 44 a 70 en la primera y segunda toma enzimática respectivamente.

Siendo el género masculino el más afectado cuya edad media osciló entre  $8.57 \pm 2.56$  para aquellos individuos en quienes se les realizó CPK en las primeras 72 horas y  $8.23 \pm 2.63$  a quienes se les realizó una segunda prueba después de las 72 horas de enfermedad. Resultados muy similares a los encontrados en un estudio realizado en la India en el 2005 (5).

El área de procedencia más frecuente fue la urbana en contraste con la zona rural de nuestro país con un 95.5-87.1%.

Finalmente se decidió relacionar la severidad de la sintomatología con las alteraciones serológicas de CPK encontrando que no existe una relación directamente proporcional; ya que los pacientes presentaron una sintomatología de intensidad moderada (++) de únicamente del 1% y con mayor porcentaje la intensidad leve (+) del 7%-15% con un intervalo de elevación enzimática que oscilaba entre 141 a 500 mg/dl. e incluso aquellos pacientes con dengue sin miositis mantenían los mismos patrones de comportamiento sobre los que no desarrollaron el síntoma ya descrito.

## IX. CONCLUSIONES

La Miositis Benigna Aguda es una presentación poco usual de la Fiebre por Dengue que puede tener diferentes escenarios clínicos cursando con un cuadro de mialgias leves o moderadas acompañado o no de debilidad muscular o pasar desapercibida en un estadio subclínico sin sintomatología asociada donde solo un valor de laboratorio elevado de CPK nos ayudaría en el diagnóstico o hasta cuadros severos de rabdomiolisis según los grupos musculares afectados.

En el presente estudio se demostró que los pacientes con diagnóstico confirmado de Dengue con Ig M positiva y a quienes se les tomó niveles plasmáticos de la enzima Creatininfosfoquinasa presentaron elevación por encima del valor normal a pesar de mantener una sintomatología leve y sin compromisos de órgano importante lo cual confirma el trayecto subclínico de la enfermedad.

El 30% de la población investigada presenta la elevación de CPK después de las 72 horas del inicio de la sintomatología donde el sexo masculino fue el de mayor frecuencia con una edad media en años de  $8.23 \pm 2.63$  procedentes de la Zona Urbana de El Salvador, país donde la enfermedad es endémica y tiene un impacto en la Salud Pública de la región.

El principal síntoma fueron las mialgias de intensidad leve sin debilidad muscular cursando de una manera autolimitada, lo cual demuestra el curso benigno de la enfermedad sin complicaciones aparentes.

## **X. RECOMENDACIONES**

La Miositis Aguda Benigna en el curso del Dengue si bien es cierto tiene una evolución benigna, de corta duración y no requiere tratamiento puede cursar según los músculos afectados con cuadros de Rabdomiolisis e insuficiencia respiratoria o marcados cuadros paréticos.

Por tanto, se recomienda que en todo paciente con sospecha de fiebre por dengue que vive en áreas endémicas de la enfermedad se le realice la medición de los niveles séricos de la enzima CPK, sobre todo en aquellos pacientes que se presenten en su expresión clínica grave del padecimiento después de las 72 horas de iniciado el cuadro semiológico lo cual ayudara a un mejor diagnóstico de complicaciones y las medidas terapéuticas oportunas.

## XI. FUENTES BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OMS/OPS).Guía de atención para enfermos en la región de las Américas [Internet], Sistemas Gráficos "Color"; La Paz-Bolivia Abril 2010. [Actualizado Octubre 2010, Citado 20 Octubre 2013]. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ndeng31482.pdf>
2. Organización Mundial de la Salud (OMS/OPS), Dengue, Guías para el Diagnostico, Prevención y control [Internet]. Edición 2009. Sistemas Gráficos "Color", La Paz-Bolivia, Noviembre 2010. [Actualizado Noviembre 2010, Citado 20 Octubre 2013]. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ndeng31570.pdf>
3. Edelman R. Dengue vaccines approach the finis line. *Clinical infectious Diseases*, 2007 [Citado: 22 Octubre 2013]; 45 (Suppl 1): S56-S60. Disponible en: [http://cid.oxfordjournals.org/content/45/Supplement\\_1/S56.full.pdf](http://cid.oxfordjournals.org/content/45/Supplement_1/S56.full.pdf)
4. Delgado-Iribarren A. Dengue importado. *Casos de Microbiología clínica*. 2011; [Citado: 22 Octubre 2013] Caso n513:1-3. Disponible en: <http://fsoria.es>.
5. Mesquita, Mirta, Basualdo, Wilma y Benitez, María Liz. Miositis aguda benigna por Dengue. Reporte de un caso en un paciente pediátrico. *Pediatric. (Asunción)*, Abril 2012 [Citado: 30 Octubre 2013], Vol.39, no.1, p.39-42. ISSN 1683-9803. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S168398032012000100006&script=sci\\_arttext&lng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?pid=S168398032012000100006&script=sci_arttext&lng=es)
6. World Health Organization. Report in Dengue prevention and control: (WHO, 55 World Health Assembly; 4 March 2002, document A 55/19). Geneva: WHO; 2002.
7. Cameron P. Simmons, Ph.D., Jeremy J. Farrar, M.D., Ph.D.,Nguyen van Vinh Chau, M.D., Ph.D., and Bridget Wills, M.D., D.M. Dengue. *The new engl and journal of medicine*. April 2012 [Citado: Noviembre 2013]; 366 (15). Disponible en: [nejm.org](http://nejm.org) on June 5, 2012.



8. Rigau-Pérez JG, Clark GG. The early use of break-bone fever (quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. Dengue Branch, Division of Vector-Borne Infectious Diseases, National Center for Infectious Diseases, Centers for Disease Control and Prevention, San Juan, Puerto Rico. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 59(2), 1998, pp. 272–274.
9. Christie J, 1872. Remarks on “kidinga pepo”: a peculiar form of exanthematous disease. *Br Med J* 1:577–579.
10. Christie J, 1881. On epidemics of dengue fever: their difusión and etiology. *Glasgow Med J* 16: 161–176.
11. Etymologia: dengue (PDF). *Emerging Infectious Diseases* 12 (6): pp. 893. 2006. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/12/6/pdfs/05-1210.pdf>
12. Gubler, DJ (2006). «Dengue/dengue haemorrhagic fever: history and current status » (en inglés). *Novartis Found Symp* 277: pp. 3-16. PMID 17319151. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17319151>
13. Gubler, DJ (febrero 2002). «Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century » (en inglés). *TRENDS in microbiology* 10 (2): pp. 100-103. Consultado el 30 de abril de 2013. Disponible en: <http://courses.bio.indiana.edu/Z620-Hardy/Arboviruses/Dengue%20review.pdf>
14. Henchal, EA; Putnak, JR (octubre 1990). «The dengue viruses » (en inglés). *Clin. Microbiol. Rev* 3 (4): pp. 376-96. doi:10.1128/CMR.3.4.376. PMID 2224837. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC358169/?tool=pmcentrez>
15. DOTRES MARTINEZ, Carlos et al. Dengue hemorrágico en el niño (artículo completo disponible en español). *Cad. Saúde Pública* [online]. 1987, vol.3, n.2 [cited 2009- 10-21], pp. 158-180. ISSN 0102-311X. Doi: 10.1590/S0102-311X1987000200004.

Link:[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0102311X1987000200004&lng=en&nrm=iso](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102311X1987000200004&lng=en&nrm=iso)

16. TIBAIRE MONTES, M. Actualización en dengue: Parte 1 (artículo completo disponible en español). *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología*. [online]. Caracas enero 2001, vol.21, no.1, p.39-45. ISSN1315-2556. Disponible en: [http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S131525562001000100007&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S131525562001000100007&lng=es&nrm=iso)

17. CDC.gov [internet]. Atlanta-GA-EE.UU: Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; 1600 Clifton Rd [Actualizada: 07 Abril 2014; Citada: 15 Diciembre 2013]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/albopic\\_](http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/arbor/albopic_)

18. Whitehorn J, Farrar J (2010). «Dengue». *Br. Med. Bull.* 95: pp. 161–73. doi:10.1093/bmb/ldq019.PMID20616106. Disponible en: <http://bmb.oxfordjournals.org/content/95/1/161>

19. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD (October 2009). «Dengue virus pathogenesis: an integrated view ». *Clin. Microbiol. Rev.* 22 (4): pp. 564–81. doi:10.1128/CMR.00035-09. PMID 19822889 .PMC 2772360. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19509>

20. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsa-kulrach B, et-al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet*. 2000; 355:1053–59.

21. Kalita J, Misra UK, Mahadevan A, Shankar SK. Acute pure motor quadriplegia: Is it dengue myositis?. *Electromyogr Clin Neurophysiol*. 2005;45:357-61.

22. Malheiros SM, Oliveira AS, Schmidt B, Lima JG, Gabbai AA. Dengue muscle biopsy finding in 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr*. 1993;51:159-64. 23. Acharya S, Shukla S, Mahajan SN, Diwan SK. Acute dengue myositis with rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann Indian Acad Neurol*. 2010;13:221-22.

24. Davis JS, Bourke P. Rhabdomyolysis associated with dengue virus infection. *Clin Infect Dis.* 2004;38:e109-11.
25. Acharya S, Shukla S, Mahajan SN, Diwan SK. Acute dengue myositis with rhabdomyolysis and acute renal failure. *Ann Indian Acad Neurol.* 2010;13:221-22.
26. Said SM, Elsaed, KM, Alyan Z. Benig acute myositis in association with Acute Dengue virus infection. *Egyp Neurol J Psychiat Neurosurg.* 2008;45:193-200.
27. Shashikala A Sangle , Abhijit Dasgupta , Shripad D Ratnalikar , Rahul V Kulkarni. Departamento de Medicina, Byramjee Jeejeebhoy Medical College, Pune - 411 001, India 2010. Miositis Dengue y miocarditis. Disponible en: <http://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=00283886;year=2010;volume=58;issue=4;spage=598;epage=599;auiast=Sangle>
28. Pubmed.gov [Internet]. Rockville Pike , Bethesda MD , 20894 EE.UU. ; 1950 [Actualizado: Septiembre-Octubre 2005; Citado: Diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16315973?dopt=Abstract>
29. Pubmed.gov [Internet]. Rockville Pike, Bethesda MD, 20894 EE.UU. ; 1950 [Actualizado: Marzo 1998; Citado: Diciembre 2013]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9579814?dopt=Abstract>
30. Oscar G. Pamo Reyna, José Caballero López, Juan Lema Osores, Yesenia Orihuela Banda, Patricia Llamocca Portella. RabdomiOlisis y miocarditis asociados con infección por el virus dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2008; 25(3): 340-42.

31. Sameh M. Said, Kadry M. Elsaheed, Zakareya Alyan. Benign Acute Myositis in Association with Acute Dengue Viruses' Infections, Departments of Neuropsychiatry, Alexandria University, Internal Medicine, Ain Shams University; Clinical Pathology, Cairo University, *Egypt J. Neurol. Psychiat. Neurosurg. Vol. 45 (1) – Jan*

## XII. ANEXOS

### FICHA RECOLECTORA DE DATOS

1. CODIGO: ( ) ( ) ( ) ( )
2. INICIALES: ( ) ( ) ( ) ( )
3. NUMERO DE EXPEDIENTE: ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )
4. EDAD: ( ) ( ) AÑOS
5. SEXO: \_\_\_\_\_
6. OCUPACION: \_\_\_\_\_
7. DIRECCION: \_\_\_\_\_
8. MUNICIPIO: \_\_\_\_\_
9. PAIS: \_\_\_\_\_
10. FECHA DE INICIO DE SINTOMAS: \_\_\_\_\_

#### 11. CUADRO CLINICO (Marque con una "X" si esta presente)

- |   |  |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> FIEBRE               | <input type="checkbox"/> DOLOR ABDOMINAL |
| <input type="checkbox"/> DOLOR OSTEORATICULAR | (+) (++) (+++)                           |
| <input type="checkbox"/> MIALGIAS             | (+) (++) (+++)                           |
| <input type="checkbox"/> CEFALEA              | (+) (++) (+++)                           |
| <input type="checkbox"/> DEBILIDAD MUSCULAR   | Extremidad afectada: _____               |
| <input type="checkbox"/> PARESIAS             | Extremidad afectada: _____               |

#### 12. LABORATORIO

FECHA

FECHA

13. CPK Inicio: \_\_\_\_\_ mg/dl ( \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ )
- 14 Final: \_\_\_\_\_ mg/dl ( \_ \_ / \_ \_ / \_ \_ )
15. IG M PARA DENGUE: A) Positivo B) Negativo

## CRONOGRAMA

PERFIL EPIDEMIOLOGICO DE MIOSITIS AGUDA BENIGNA POR DENGUE EN PACIENTES DE 5 A 18 AÑOS EVALUADOS EN LA UNIDAD DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL NACIONAL DE NIÑOS BENJAMIN BLOOM EN EL PERIODO DE ENERO 2012 A DICIEMBRE 2013.

	Grupo de trabajo	Recursos Adicionales	Noviembre/13			Diciembre/13			Enero/14			Febrero/14			Marzo/14			Abril/14			Mayo/14			Junio/14			Julio/14			Agosto/14			Septiembre/14			Octubre/14			Noviembre/2014			Diciembre/2014		
			S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4	S1	S2	S4			
Perfil de Investigación.	Médico Residente	Asesor Teórico	■	■	■	■	■	■																																				
Revisión Bibliográfica y Elaborar Marco Teórico.	Médico Residente	Asesor Teórico							■	■	■	■	■	■																														
Entrega de Protocolo.	Médico Residente	Asesor Teórico y Temático										■	■	■	■	■	■																											
Aprobación Protocolo por CEIC-HNNBB		Grupo Técnico del Comité de Ética del HNNBB																■	■	■	■	■	■																					
Capacitación EPIINFO v 3.5.3		Presidente del Comité de Ética del HNNBB		■	■																																							
Ejecución de Protocolo, Análisis y Discusión.	Médico Residente	Asesor Temático																			■	■	■	■	■	■	■	■	■															
Informe Final.	Médico Residente	Asesor Teórico y Temático																												■	■	■	■	■	■									
Defensa de Tesis.	Médico Residente	Jurado del HNNBB																															■	■	■	■	■	■						
Entrega Informe Final Artículo Original	Médico Residente	Universidad de El Salvador																																					■	■	■			