

112404



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN A LA SALUD  
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Caracterización del Paciente con Dengue Hemorrágico en México  
de 1995 a 2003.**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como  
Especialista en Epidemiología  
Presenta**

*Dr. Santiago Zaragoza García*

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez

México, D. F. a 7 de Octubre de 2004.





Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ESTA TESIS NO SALE  
DE LA BIBLIOTECA



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN A LA SALUD  
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Caracterización del Paciente con Dengue Hemorrágico en México  
de 1995 a 2003.**

**Tesis que, en cumplimiento parcial para obtener el Diploma como  
Especialista en Epidemiología  
Presenta**

*Dr. Santiago Zaragoza García*

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez

Asesores:

Dr. Jorge Méndez Galván  
M. en C. Mario Cortés Ramírez

México, D. F. a 7 de Octubre de 2004.



**TITULO:** Caracterización del Paciente con Dengue Hemorrágico en México de 1995 a 2003.

**ALUMNO:** Dr. Santiago Zaragoza García

**DIRECTOR:** Biol. José Cruz Rodríguez Martínez, Subdirector de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Emergentes y Remergentes, Dirección General de Epidemiología.

**TUTOR:**

**ASESOR:** Dr. Jorge Méndez Galván, Director del Programa de enfermedades transmitidas por vectores, Centro Nacional para la Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades.  
Dra. Patricia Del Carmen Cravioto Quintana, Coordinadora de la Residencia en Epidemiología, Dirección General de Epidemiología.  
M. en C. Mario Cortés Ramírez, Jefe de Departamento, Dirección General de Epidemiología.

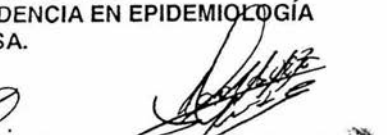
LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



DR. PABLO KURI MORALES  
PROFESOR TITULAR DE LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA  
DGE, SSA.



DRA. PATRICIA DEL CARMEN CRAVIOTO  
QUINTANA  
COORDINADORA DE  
LA RESIDENCIA EN EPIDEMIOLOGÍA, DGE,  
SSA.



BIOL. JOSÉ CRUZ RODRÍGUEZ RAMÍREZ  
SUBDIRECTOR DE VIGILANCIA  
EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES  
EMERGENTES Y REMERGENTES

México, D. F., a 7 de octubre de 2004.



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
FACULTAD DE MEDICINA  
U.N.A.M.

SALUD



**TITULO:** Caracterización del Paciente con Dengue Hemorrágico en México de 1995-2003.

**ALUMNO:** Santiago Zaragoza García

**DIRECTOR:** Biol. José Cruz Rodríguez Martínez, Subdirector de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Emergentes y Remergentes, Dirección General de Epidemiología.

**TUTOR:**

**ASESOR:** Dr. Jorge Méndez Galván, Director del Programa de enfermedades transmitidas por vector, Centro Nacional para la Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades.

**M. en C. Mario Cortés Ramírez, Jefe de Departamento, Dirección General de Epidemiología.**

#### RESUMEN FINAL DE TESIS

**Introducción:** El dengue es una enfermedad aguda producida por el dengue virus, una de las presentaciones clínicas más severas es el dengue hemorrágico el cual puede estar ligado al serotipo infectante.

**Objetivo:** Conocer si existe diferencia entre la presentación clínica del dengue hemorrágico según el serotipo predominante en el año.

**Métodos:** Para la muestra se tomó el estudio epidemiológico de todo paciente confirmado para dengue hemorrágico por pruebas serológicas de 1995 al 2003, que tuvieran registro de manifestaciones de fuga de líquidos y hemorragias así como el conteo plaquetario, obteniendo 3,281 pacientes. Primero se realizó un análisis descriptivo, para conocer la distribución de las poblaciones en cuanto a edad y sexo así como la proporción de fuga de líquidos, hemorragia y conteo plaquetario presentados por cada uno de los periodos de estudio. Posterior a este análisis se seleccionaron las variables que mostraban mayor diferencia de acuerdo a su porcentaje de presentación y se analizó por medio de razón de prevalencia su posible asociación con edad, sexo o conteos plaquetarios.

**Resultados:** Los resultados demostraron que en los signos correspondientes a hemorragias hay diferencias muy significativas entre los dos periodos estudiados no encontrando está para los signos relativos a fuga de líquidos.

En cuanto a la asociación de edad se encontró que está relacionada tanto con la aparición de fuga de líquidos como hemorragias, siendo afectados los grupos de 5 a 9 años por fuga de líquidos y de 15 a 19 por hemorragias, no se encontró asociación en cuanto a sexo ni el conteo plaquetario.

**Conclusiones:** El presente estudio encontró diferencias significativas entre los periodos de 1995-1999 y 2001-2003 en cuanto a las manifestaciones clínicas de hemorragia, no se puede establecer dicha diferencia para los datos de fuga de líquidos, la edad tiene una relación importante en cuanto a la aparición de hemorragia o fuga de líquidos sin embargo no es posible definir si esto es por la gravedad de la enfermedad en sí o causado por el serotipo viral.



SECRETARIA DE SALUD

*Patricia Arias Q.*

*Agradecimientos:*

*A mi Familia*

*Papá y Mamá*

*Gracias por todo lo que me han ayudado a cumplir en la vida, mucho de lo que soy y tengo se los debo a ustedes.*

*A mis abuelitos, tía Irma y tío Cheno*

*Gracias por haber estado presentes en todo momento que los necesite, así como todo el tiempo que me dedicaron para lograr todos mis objetivos y anhelos.*

*Oscar, Rocío*

*Gracias por todo el tiempo y el apoyo que me dieron; muchas gracias a ustedes que han tenido que aguantar mis desvelos y solventar mi falta de conocimientos, gracias porque ahora me dan la oportunidad de llegar a donde estoy.*

*Consuelo*

*Gracias por tu paciencia, cariño y amor. Gracias por las largas horas de soledad que has tenido que padecer debido al camino que elegí y que ya no podré reponer, pero sobre todo muchas gracias por ser quien eres y por estar donde estas (a mi lado).*



*A mi Compañeros*

*Gaby, Wendy, Edgar, Mónica, Samuel, Efvira*

*Gracias por todo el tiempo que estuvimos juntos, muchas veces ustedes fueron el ánimo que necesité para seguir adelante... Muchas gracias por su compañía y su interés en mi acontecer fuera de estos muros. Especialmente les agradezco a ustedes Gaby, Moni y Wendy todo su empeño y dedicación en lograr que fuéramos como uno sólo sin importar los problemas que tuviéramos en frente y por todos los malos momentos que tuvieron que aguantar llegada la noche.*

*Al Biólogo José Cruz*

*Gracias por darme la oportunidad de trabajar con usted y demostrarme que con calma y paciencia se pueden lograr muchas cosas.*

*A la Dra. Patricia Cravioto y su Equipo de Trabajo*

*Quienes pusieron todas sus fuerzas y anhelos en lograr un mejor destino para cada uno de los que conformamos la residencia.*

*Al Dr. Pablo Kuri*

*Gracias por las muchas lecciones aprendidas durante este tiempo que nos dio la oportunidad de trabajar tan cerca de usted.*

*Por último*

*Gracias a todas las personas que colaboraron en la realización de esta tesis y sobre todo gracias a usted que ha decidido leer este trabajo.*

*Atte.*

*Santiago Zaragoza García*

## Índice

I. Introducción .....	1
II. Antecedentes .....	3
II.1. Dengue .....	3
II.1.1. Descripción de la Enfermedad: .....	3
II.1.1.1. Tipos .....	5
II.1.1.1.1. Dengue Clásico .....	5
II.1.1.1.2. Dengue Hemorrágico .....	6
II.1.2. Agente Infeccioso .....	7
II.1.3. Transmisión .....	9
II.1.3.1. Tipos de Vector .....	10
II.1.3.2. Ciclo Biológico del Vector .....	12
II.2. Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico .....	17
II.2.1. Dengue .....	17
II.2.2. Dengue Hemorrágico .....	18
II.2.3. Dengue Hemorrágico sin choque .....	18
II.2.4. Síndrome del Choque del Dengue .....	20
II.2.5. Clasificación de la gravedad del dengue hemorrágico .....	22
II.2.6. Hallazgos de laboratorio en el dengue hemorrágico .....	22
II.2.7. Complicaciones y manifestaciones poco frecuentes .....	24
II.2.8. Diagnóstico Diferencial .....	26
II.3. Panorama Epidemiológico .....	26

II.3.1. En América .....	26
II.3.2. En México .....	28
III. Planteamiento del problema .....	32
IV. Justificación .....	35
V. Objetivos.....	36
VI. Hipótesis.....	37
VII. Metodología.....	38
VII.1. Diseño del Estudio: .....	38
VII.2. Marco Conceptual:.....	38
VII.3. Variables:.....	39
VII.4. Muestra:.....	42
VII.4.1. Criterios de selección: .....	42
VII.4.2. Criterios de inclusión: .....	43
VII.4.3. Criterios de exclusión: .....	43
VII.4.4. Criterios de eliminación: .....	43
VII.5. Plan de Análisis:.....	43
VII.5.1. Obtención de la información.....	43
VII.5.2. Análisis descriptivo .....	44
VII.5.3. Análisis bivariado.....	45
VIII. Consideraciones Éticas .....	46
IX. Resultados.....	47
IX.1. Análisis descriptivo.....	47
IX.2. Análisis bivariado .....	57

X. Discusión .....	61
XI. Conclusiones .....	65
XII. Limitantes y Recomendaciones .....	67
XIII. Referencias Bibliográficas .....	69

## I. Introducción

El dengue es una enfermedad viral producida por el Dengue Virus del cual se han identificado 4 serotipos diferentes, esta enfermedad se trasmite por un moscos principalmente el *Aedes aegypti*, como muchas de las enfermedades producidas por virus, su inicio es agudo y puede no tener síntomas o traducirse en una serie de manifestaciones clínicas o incluso la muerte (Lifson 1999).

El dengue es básicamente un problema de saneamiento doméstico, el cual con poco o ningún gasto, los miembros de cada unidad familiar lo pueden eliminar fácilmente con medios físicos y sin utilizar productos químicos, a pesar de ello la capacidad y motivación de las comunidades para prevenir y controlar el dengue no ha sido suficiente.

Por lo anterior el dengue se transformó durante los últimos años en un problema de salud para las zonas tropicales de América Latina, aunque esta enfermedad es conocida desde hace siglos, aún en nuestros días su diagnóstico se dificulta a causa de que varias patologías tienen cuadros clínicos muy parecidos haciendo necesario realizar diagnósticos diferenciales (Endy *et al.* 2002)

El diagnóstico del dengue, se lleva a cabo con la integración de las características clínicas de la enfermedad y el estudio serológico para confirmar la presencia de anticuerpos o la identificación del serotipo del virus dengue. La enfermedad puede presentarse en forma leve como Dengue Clásico, en forma más severa como Dengue Hemorrágico o en su presentación más grave, Síndrome de Choque por Dengue (Martínez-Torres 1995).

El presente trabajo es una descripción de las características clínico epidemiológicas que tienen en común los pacientes diagnosticados con dengue hemorrágico desde el año 1995 hasta 2003. Una de las complicaciones más frecuentes del dengue hemorrágico son los sangrados tanto internos como externos que el paciente presenta, estos sangrados pueden ser tan importantes que pueden llevar al paciente hasta la muerte, puede pensarse que la presencia o ausencia de estos depende del serotipo viral al que paciente se encuentra expuesto.

Por lo anterior en el presente trabajo, presenta una descripción de los signos relacionados con hemorragias que presentan los pacientes con dengue hemorrágico y su posible relación con el serotipo viral circulante en el país.

## II. Antecedentes

### II.1. Dengue

#### II.1.1. Descripción de la Enfermedad:

El dengue es una enfermedad aguda producida por un virus llamado Dengue Virus del cual, hasta el momento se han identificado 4 serotipos diferentes (dengue-1, dengue-2, dengue-3, dengue-4), esta enfermedad es transmitida a humanos por un mosquito llamado *Aedes aegypti*. (Lifson, 1999)

Como muchas de las enfermedades producidas por virus, puede no tener síntomas o traducirse en una serie de manifestaciones clínicas o incluso la muerte. (Goad *et al* 2003)

A partir del momento en que el mosquito transmite el virus a humanos, éste pasa por un proceso de incubación que tarda aproximadamente 15 días, durante los cuales el paciente no presenta ningún tipo de signo o síntoma. (Morens *et al*, 2004). Terminando el proceso de incubación, se presenta la enfermedad dando diferentes manifestaciones clínicas dependiendo del sistema inmunológico del paciente para responder a la infección, así como el número de veces que ha padecido dengue y el serotipo infectante entre otras cosas. (Ruiz-Matus, 1995)

El diagnóstico del dengue, se realiza con la integración de las características clínicas de la enfermedad y la confirmación de la presencia de anticuerpos o la identificación del serotipo del dengue virus con un estudio serológico. Para lograr la identificación de los anticuerpos contra el dengue virus es necesario tomar una muestra de sangre a todo enfermo con sospecha de dengue entre el 8 y 15 días de iniciados los síntomas (fiebre). (SSA, 1995)

Para realizar la identificación del serotipo del virus, es necesario tomar la muestra a todo enfermo con sospecha de dengue antes del quinto día de iniciados los síntomas. (SSA, 1995)

La enfermedad puede presentarse en tres niveles de severidad, en forma leve como Dengue Clásico, en forma más severa como Dengue Hemorrágico o en su manifestación más grave, Síndrome de Choque por Dengue.

Las epidemias de dengue se caracterizan por ser "explosivas", es decir se presenta un gran número de casos en períodos cortos, pero la tasa de letalidad es muy baja, siempre que no aparezca el dengue hemorrágico. (Gubler, Clark 1995).



Debido a que los signos y síntomas del dengue, pueden ser similares a los de otras infecciones virales, en ocasiones es necesario realizar un diagnóstico diferencial que incluye a todas las enfermedades epidemiológicamente importantes que se clasifican bajo los rubros de fiebres víricas transmitidas por artrópodos, sarampión, rubéola y otras enfermedades febriles sistémicas. (Goad *et al*, 2003)

#### **II.1.1.1. Tipos**

##### **II.1.1.1.1. Dengue Clásico**

Se caracteriza por la presencia de fiebre, la cual es de más de 38 °C, puede estar acompañada de uno o más de los siguientes signos o síntomas: dolor de cabeza de predominio frontal, dolor detrás de las órbitas de los ojos, dolor muscular, dolor articular, náusea, vómito y erupción en la piel, molestia a la luz, enrojecimiento de la faringe, conjuntivitis, dolor abdominal leve, náuseas, vómito, diarrea, alteraciones del gusto, prurito generalizado, insomnio, temor, depresión, así como bradicardia relativa y adenopatías.

En niños menores de 5 años, es frecuente que sólo se presente la fiebre. La fiebre tiene una duración aproximada de cinco días, durante los cuales se presenta el periodo de contagio. (Martínez-Torres, 1995)

#### **II.1.1.1.2. Dengue Hemorrágico**

Puede aparecer precedido o no de un dengue clásico. En esta forma de dengue también hay fiebre y malestar general, se pueden presentar hemorragias, las cuales pueden ser, por el flujo sanguíneo perdido, leves o intensas y por su localización, externas o internas.

Se presentan trastornos en la sangre y los líquidos corporales que pueden manifestarse como sangrado por alteraciones en la coagulación, observándose sangrado nasal, sangrado en las encías, vómito con sangre, aparición de moretones o enrojecimiento de la piel. En las mujeres puede ocurrir un incremento en la cantidad o duración del periodo menstrual (Lifson, 1999).

Las alteraciones en los líquidos corporales pueden manifestarse en forma de acumulación de líquidos en diferentes partes del organismo. Esta presentación del dengue siempre deberá manejarse por un médico y generalmente en área hospitalaria, donde se valora si el manejo es ambulatorio u hospitalario (Rigau Pérez *et al*, 1998).

### II.1.2. Agente Infeccioso

Los virus causantes del dengue clásico y dengue hemorrágico pertenecen al grupo de los arbovirus (se llaman así porque son transmitidos por artrópodos) y se encuentran agrupados en la familia *flaviviridae* dentro del género del mismo nombre. A esta misma familia pertenecen los virus que causan la fiebre amarilla, la encefalitis de San Luis, la Fiebre del Oeste del Nilo, y la encefalitis japonesa, entre otras (Goad *et al*, 2003). Los virus del dengue incluyen cuatro tipos inmunológicos (serotipos) denominados dengue-1, dengue-2, dengue-3 y dengue-4, Estos mismos serotipos son los que causan el dengue hemorrágico.

#### Clasificación taxonómica del Dengue Virus

familia	<i>Flaviviridae</i>
género	<i>Flavivirus</i>
especie	<i>Dengue</i>

Cada serotipo crea inmunidad específica a largo plazo contra el mismo serotipo (homólogo), así como una inmunidad cruzada de corto plazo contra los otros tres serotipos, la cual puede durar varios meses. Los cuatro serotipos son capaces de producir infección asintomática, enfermedad febril y cuadros severos que pueden conducir hasta la muerte, dada la variación genética en cada uno de los cuatro serotipos. Algunas variantes genéticas parecen ser más virulentas o tener mayor

potencial epidémico. Los serotipos dengue-1 y dengue -2 fueron aislados inicialmente en 1944, mientras que el dengue -3 y el dengue -4 se aislaron en 1957, todos en humanos (Ruíz-Matus, 1995).

Los cuatro serotipos del Virus del Dengue se encuentran distribuidos en diversos países:

Dengue-1: Caribe, Centro América, México, sur de EUA, Colombia, Nigeria, Senegal, India, Bangladesh, Filipinas y Australia.

Dengue-2: Caribe, México, Venezuela, Colombia, Senegal, Kenya, Nigeria, India, Bangladesh y Filipinas.

Dengue-3: India, Bangladesh, Filipinas, Pakistán, Sri Lanka, México. Centro América y Australia.

Dengue-4: SE de Asia, Sri Lanka, India, China, Centro América, Surinam, México, Colombia.

Sin embargo, debido a las facilidades que existen hoy en día para viajar, así como el movimiento migratorio alrededor del mundo, la distribución geográfica de este virus se ve modificada continuamente.

En nuestro país, el serotipo que predomina actualmente es el dengue-2, aunque los cuatro serotipos han estado presentes en algún momento (SSA, 1995).

### **II.1.3. Transmisión**

La dinámica de transmisión del virus del dengue depende de interacciones entre el ambiente, el agente, la población de huéspedes y el vector, que coexisten en un hábitat específico. Estos componentes pueden dividirse en macrofactores y microfactores determinantes.

Entre los macrofactores determinantes de la transmisión están las zonas geográficas donde el vector se desarrolla y entra en contacto con la población huésped. El dengue se transmite principalmente en las regiones tropicales y subtropicales de América. La altitud es un factor limitativo para el desarrollo de vectores y virus.

La temperatura también afecta a la replicación del virus en el vector. Estos parámetros geográficos y climatológicos pueden usarse para estratificar las zonas donde la transmisión previsible puede ser endémica, epidémica o esporádica (Morens *et al*, 2004).

También se reconocen varios factores sociales que determinan la transmisión del dengue. En América, el dengue es principalmente una enfermedad urbana, su transmisión está relacionada con densidades de población de moderadas a altas, una urbanización no planificada y densidades habitacionales muy elevadas. El

agua almacenada en los hogares durante más de una semana, el uso de tambores y tanques destapados para su depósito crean focos de proliferación. Los sistemas inadecuados para la recolección y almacenamiento de desechos sólidos y el abandono de objetos voluminosos, como automóviles viejos, facilitan la proliferación de focos. Cabe señalar que los neumáticos y recipientes pequeños en desuso con capacidad para menos de 50 litros de agua han sido asociados con un mayor riesgo de transmisión del dengue (SSA, 1995).

### II.1.3.1. Tipos de Vector

Un vector es un artrópodo que transfiere un agente de una fuente de infección a un huésped susceptible. Los artrópodos actúan como vectores de enfermedades o como huéspedes intermediarios de patógenos, por ejemplo: virus, bacterias y protozoarios.

Los principales vectores para el dengue son el *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*.

#### Clasificación taxonómica de los vectores de dengue en México

Phyllum:	Artropoda
Orden:	Diptera
Suborden:	Nematóceras

Familia: Culicidae

Subfamilia: Culicini

Género: *Aedes*

Subgénero: *Stegomyia*

El *Aedes (Ae.) aegypti* tiene su origen en el continente africano, se conocen tres variedades principales: *Aedes aegypti var. aegypti*; *Aedes aegypti var. formosus*, y *Aedes aegypti var. queenslandensis*. La variante *aegypti* es la más distribuida en el mundo y es la que existe en México, se sabe que la variedad *queenslandensis* es parecida a la *aegypti* en casi todos los aspectos. La variedad *formosus* está confinada a ciertas regiones africanas y difiere en su taxonomía y biología selvática.

El *Aedes albopictus* es de origen asiático, se distribuye desde Japón, Corea y las Islas del Pacífico Sur de Asia hasta algunos países europeos, formando un corredor continental e insular. Este mosquito ha sido introducido en el continente americano a través de los Estados Unidos (1985) en el estado de Texas, desde donde se ha dispersado hacia el norte por el estado de Maryland y al sur hasta Tamaulipas, Coahuila y Nuevo León, en México (1990-1994). En Brasil se identificó la presencia del vector en 1986. En 1993 se identificó en Santo Domingo. Recientemente se encontró en México al sur del estado de Chiapas en 2001.

Su mayor densidad poblacional se presenta durante las épocas lluviosas con temperatura y humedad estables; sin embargo, son capaces de resistir en condiciones adversas como la desecación y la inanición, lo que les permite entonces estar presentes durante todo el año.

El *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus* tienen dos etapas bien diferenciadas en su ciclo de vida: fase acuática, con tres formas evolutivas diferentes (huevo, larva y pupa) y fase aérea o de adulto o imago.

### **II.1.3.2. Ciclo Biológico del Vector**

La fase acuática dura aproximadamente siete días, con rangos entre tres y doce dependiendo de la temperatura. Los huevecillos soportan la desecación hasta de un año, por eso es muy frecuente encontrar grandes cantidades de larvas en las temporadas de lluvias, en diversos recipientes.

El periodo de larva comprende cuatro grados evolutivos denominados primero, segundo, tercero y cuarto. El tiempo aproximado para pasar de un grado a otro, es de aproximadamente 48 horas.



El estado de pupa corresponde a la última etapa de maduración de la fase acuática. De ahí emerge (del agua) el mosquito que corresponde a la fase aérea.

Una vez que los mosquitos han emergido, se alimenta por primera vez entre las 20 y las 72 horas posteriores.

Las hembras de estos vectores son hematófagas, es decir chupan sangre y es en ese momento cuando se infectan al chupar a una persona enferma de dengue, posteriormente al volver a chupar transmiten los virus causantes de la enfermedad. Los machos se alimentan de néctares de plantas que se encuentran a su alrededor; frecuentemente están cercanos a las fuentes de alimentación de las hembras para realizar el apareamiento. Están predominantemente asociados al hábitat humano.

La sobrevivencia de los mosquitos depende de la capacidad para alimentarse, reproducirse, protegerse y dispersarse. Generalmente el apareamiento se realiza cuando la hembra busca alimentarse; se ha observado que el ruido que emite al volar es un mecanismo por el cual el macho es atraído así como con otras sustancias que liberan los moscos. Una vez copulada e inseminada la hembra, el esperma que lleva es suficiente para fecundar todos los huevecillos que produce durante su existencia, no aceptando otra inseminación adicional.

El horario de actividad de picadura de los mosquitos es en horas de baja intensidad de la luz solar; en general, se inicia al amanecer (6:00 a 8:00 hrs.) o antes del anochecer (17:00 a 19:00 hrs.). Sin embargo, la alimentación puede estar condicionada a la posibilidad de obtener sangre de los habitantes de las casas, pudiendo modificar su actividad y picar aun en horas de la noche y en el día.

El periodo de vida del mosquito adulto o de imago se ve afectada por las características climáticas, principalmente la temperatura, pues condicionan sus actividades de alimentación, reproducción y reposo. A una temperatura inferior a 4°C o superior a los 40°C generalmente no sobreviven.

El *Ae. aegypti* en condiciones naturales sobrevive un promedio de entre 15 y 30 días, su ciclo para poner huevecillos es de aproximadamente cada tres días. Su alimentación puede hacerla en cualquier momento de acuerdo a la disponibilidad de quien se alimenta (puede picar varias veces a las personas de una casa). Las proteínas contenidas en la sangre le son indispensables para la maduración de los huevecillos. La variación de temperatura y humedad, así como la latitud pueden hacer variar estos rangos del ciclo de vida de las cepas de mosquitos.

Estas condicionantes también influyen en su reposo, suele encontrarse cerca de las habitaciones humanas o en el peridomicilio, posado en lugares oscuros y protegidos, como closets, bajo los muebles, en áreas con vegetación abundante (macetas, jardines interiores). En el estado de Guerrero, se encontraron algunos especímenes a varios kilómetros de la construcción más cercana, lo cual no es habitual.

Se ha medido la distancia del desplazamiento de vuelo de los mosquitos entre las casas; ésta se halla influida, entre otras circunstancias, por la cercanía de criaderos preferidos, la accesibilidad para alimentarse y por los lugares de reposo. También se ha observado que el *Ae. aegypti* puede volar en un radio promedio de 40 a 60 metros, alcanzando un máximo de 800 metros. El viento ocasionalmente los desplaza más lejos; tanto los adultos como los huevecillos pueden ser trasladados en vehículos terrestres (ferrocarriles, autobuses, llantas usadas), marítimos o aéreos a mayores distancias.

Durante la época de lluvias, las densidades se incrementan como consecuencia de la disponibilidad de un número mayor de criaderos, además otro problema que propicia la reproducción de este vector es el almacenamiento de agua, sea por circunstancias culturales, por deficiencias en la red del suministro de agua o porque se carece de éste, favoreciendo el incremento de las densidades de

mosquitos *Aedes* y el desarrollo de epidemias de dengue, aun cuando el factor de la lluvia no esté presente (Lifson *et al*, 1999).

Para poder completar el ciclo de vida del mosquito las hembras tienen que alimentarse aproximadamente cada tres días, antes de alimentarse busca el sitio donde pondrá los huevecillos (oviposición) (Lifson *et al*, 1999).

Entre cada ciclo gonotrófico, se ha observado que a diferencia de otros géneros de mosquitos, el *Ae. aegypti* pica o se alimenta varias veces de uno o varios huéspedes, hasta satisfacer sus necesidades alimenticias, lo que representa un factor de importancia en su capacidad como transmisor de enfermedades.

Aunque se ha observado que prefiere alimentarse con más frecuencia fuera de las casas, sus preferencias pueden variar hacia otras especies de mamíferos; en ocasiones se alimenta de animales de sangre fría. La sobrevivencia de los mosquitos adultos tiene un promedio de cuatro a ocho semanas, aunque puede variar por circunstancias climatológicas; la hembra sobrevive más tiempo que el macho y es más resistente a las variaciones de temperatura y humedad ambiente (L. Morens *et al*, 2004).

## **II.2. Manifestaciones Clínicas y Diagnóstico**

Las infecciones virales por dengue causan un espectro de enfermedades que varía desde el proceso asintomático a la fiebre indiferenciada o al dengue clásico, y de este a la fiebre hemorrágica (Ruiz-Matus, 1995).

### **II.2.1. Dengue**

Las características clínicas de la fiebre del dengue dependen a menudo de la edad del paciente. Los lactantes y preescolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular. Los niños mayores y los adultos pueden tener una enfermedad febril leve o bien la clásica enfermedad incapacitante de inicio abrupto, fiebre alta, cefalea intensa, dolor retroorbital, dolores musculares y articulares y erupción cutánea. Las hemorragias de la piel (con prueba del torniquete positiva\*, petequias o ambas) no son raras. Es frecuente la leucopenia y en ocasiones se observa trombocitopenia. La tasa de mortalidad es sumamente baja (Rigau-Pérez *et al*, 1998).

\* Para definición ver capítulo de Variables

### **II.2.2. Dengue Hemorrágico**

Los casos típicos de dengue hemorrágico (DH) observados en Asia se caracterizan por cuatro manifestaciones clínicas fundamentales: fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia y, a menudo, insuficiencia circulatoria. La trombocitopenia de moderada a intensa con hemoconcentración simultánea es un hallazgo de laboratorio característico. El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el DH y los distingue del dengue clásico es la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por un incremento del hematocrito y una hemoconcentración ascendente (Chen *et al*, 2000).

### **II.2.3. Dengue Hemorrágico sin choque**

La enfermedad suele comenzar con un aumento súbito de la temperatura, que viene acompañada por rubor facial y otros síntomas constitucionales no específicos que se asemejan al dengue, como anorexia, vómitos, cefalea y dolores musculares o de las articulaciones. Algunos pacientes se quejan de dolor de garganta y en el examen clínico puede encontrarse congestión faríngea. El malestar epigástrico, la sensibilidad en el reborde costal derecho y el dolor abdominal generalizado son comunes. La temperatura es típicamente alta durante un periodo de dos a siete días y luego baja a un nivel normal o subnormal; ocasionalmente, puede subir hasta 40-41°C y pueden presentarse convulsiones febriles (Martínez-Torres ,1995).

La manifestación hemorrágica más común es una prueba del torniquete positiva (Phuong *et al*, 2002); en la mayoría de los casos se encuentran moretones y hemorragias en los sitios de venipuntura. Durante la fase febril inicial pueden observarse petequias finas diseminadas en las extremidades, las axilas, la cara y el paladar blando. A veces se aprecia una erupción petequeial concurrente con áreas redondas y pequeñas de piel normal durante la convalecencia, cuando la temperatura ya es normal. Puede verse una erupción maculopapular o rubeoliforme al principio o al final de la enfermedad. La epistaxis y la hemorragia gingival son menos comunes. En ocasiones se produce una hemorragia gastrointestinal leve (Chen *et al*, 2000).

Por lo general, el hígado puede palparse a principios de la fase febril. Su tamaño oscila de apenas palpable a 2 a 4 centímetros por debajo del reborde costal, y no muestra correlación con la gravedad de la enfermedad, pero la hepatomegalia se observa con más frecuencia en casos de choque. Suele doler a la palpación, pero en general no se observa ictericia, ni siquiera en los pacientes con un hígado agrandado y doloroso a la palpación. La esplenomegalia es poco común a la palpación y poco frecuente en los lactantes pequeños, pero a veces se encuentra un marcado aumento de tamaño del bazo en el examen radiográfico (DeParis *et al*, 1998).

En los casos leves a moderados, todos los signos y síntomas desaparecen cuando cede la fiebre. La lisis de la fiebre puede ir acompañada de sudoración profusa y de cambios leves en la frecuencia del pulso y en la presión arterial, junto con frialdad en las extremidades y congestión de la piel. Estos cambios reflejan los trastornos circulatorios leves y transitorios resultantes de cierto grado de extravasación de plasma. Los pacientes suelen recuperarse espontáneamente o después de recibir líquidos y electrolitos.

#### **II.2.4. Síndrome del Choque del Dengue**

En casos graves, el estado del paciente se deteriora súbitamente luego de una fiebre de pocos días de duración. En el momento en que baja la temperatura o poco más tarde, entre tres y siete días después del inicio, aparecen los signos de insuficiencia circulatoria: la piel se torna fría y congestionada; a menudo se observa cianosis peribucal y el pulso se debilita y acelera (Surech, 1997).

Aunque algunos pacientes pueden parecer aletargados, se vuelven inquietos y luego entran rápidamente en una etapa crítica de choque. El dolor abdominal agudo es una molestia frecuente poco antes de sobrevenir el choque, este se caracteriza por un pulso acelerado y débil con reducción de la presión arterial (20 mmHg) o hipotensión, con piel fría y húmeda y agitación. La duración del choque



es corta (doce a veinticuatro horas), los pacientes están en peligro de muerte si no se les administra en seguida el tratamiento de reposición de líquidos apropiado.

Pueden pasar a una etapa de choque profundo, haciéndose imperceptibles la presión arterial y el pulso y una evolucionar hacia acidosis metabólica, hemorragia grave del aparato gastrointestinal y otros órganos, con un pronóstico desfavorable.

Los pacientes con hemorragia intracraneal pueden tener convulsiones y presentar coma. También puede aparecer una encefalopatía secundaria a las alteraciones metabólicas y electrolíticas. La mayoría de los pacientes siguen estando conscientes casi hasta la etapa terminal (Rigau *et al*, 1998).

La convalecencia en el DH con o sin choque es corta y sin incidentes. Aun en casos de choque profundo, una vez que este desaparece los pacientes que sobreviven se recuperan en dos a tres días. La reaparición del apetito es un buen signo pronóstico. Un hallazgo común en la convalecencia es la bradicardia o arritmia sinusales y una característica erupción petequiral del dengue (Martínez Torres, 1995).

### II.2.5. Clasificación de la gravedad del dengue hemorrágico.

La gravedad del DH se clasifica en cuatro grados (Días *et al* 1988):

**Grado I:** Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos; la única manifestación hemorrágica es una prueba de torniquete positiva

**Grado II:** Hemorragia espontánea, además de las manifestaciones de los pacientes con grado I, generalmente en forma de hemorragia cutánea, de otra localización, o ambas.

**Grado III (síndrome del choque del dengue):** Insuficiencia circulatoria, que se manifiesta por pulso rápido y débil, tensión diferencial disminuida (20 mmHg o menos) o hipotensión, con piel fría y húmeda y agitación.

**Grado IV (síndrome del choque del dengue):** Choque profundo con presión arterial y pulso imperceptibles.

### II.2.6. Hallazgos de laboratorio en el dengue hemorrágico.

La trombocitopenia y la hemoconcentración son hallazgos constantes en el DH. Por lo general, de tres a ocho días después del inicio de la enfermedad el recuento de plaquetas es inferior a  $100,000/\text{mm}^3$ . La hemoconcentración, que indica extravasación de plasma, se encuentra siempre, incluso en casos sin choque; sin embargo, es invariablemente más grave en los casos en que este se presenta. El hallazgo de hemoconcentración con elevación del hematocrito en un 20% o más se considera prueba del aumento de la permeabilidad capilar y de la extravasación

de plasma. Conviene observar que el valor del hematocrito puede verse modificado por la reposición precoz de líquidos, o por las hemorragias (Chen, 2000).

El recuento leucocitario es variable, con oscilaciones que van desde la leucopenia hasta la leucocitosis leve. La linfocitosis con linfocitos atípicos es un resultado común hacia el final de la fase febril. A veces se observa una albuminuria leve transitoria. Suele encontrarse oculta en heces.

En la mayoría de los casos, los estudios de coagulación y los factores fibrinolíticos muestran descenso del fibrinógeno, protrombina, factor VIII, factor XII y antitrombina III. En algunos casos se ha comprobado también una disminución de la  $\alpha$ -antiplasmina. En pacientes graves con una importante disfunción hepática, se observan reducciones en la familia de protrombina dependiente de la vitamina K, como los factores V, VII, IX y X. Entre la mitad y la tercera parte de los casos con DH presentan, respectivamente, alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina y del tiempo de protrombina. El tiempo de trombina se alarga igualmente en los casos más graves (Chen, 2000).

Otros resultados comunes son hipoproteinemia, hiponantremia y niveles ligeramente elevados de asparto aminotransferasa sérica. En los pacientes con choque prolongado, es frecuente la acidosis metabólica, mientras que en la fase terminal de estos casos suele encontrarse un aumento del nitrógeno ureico en sangre. Los niveles del complemento sérico disminuyen (Deparis *et al*, 1998).

Las radiografías de tórax muestran derrames pleurales, por lo general del lado derecho, como hallazgos frecuentes. La magnitud de estos derrames guarda correlación con la gravedad de la enfermedad (Martínez-Torres, 1995).

### **II.2.7. Complicaciones y manifestaciones poco frecuentes.**

En el DH no son frecuentes los signos de encefalitis tales como convulsiones o coma, aunque pueden aparecer en casos de choque prolongado con hemorragias graves de distintos órganos, comprendido el encéfalo. No es raro encontrar una intoxicación hídrica iatrogénica que evolucione a la encefalopatía debido a la administración incorrecta de soluciones hipotónicas a pacientes hiponatrémicos con DH.

En ocasiones, los lactantes menores de un año presentan, durante la fase febril, una forma leve de convulsiones que en algunos casos se consideran convulsiones febriles, puesto que el líquido cefalorraquídeo es normal (Gubler *et al*, 1983).

En los últimos años ha habido un número creciente de casos de fiebre del dengue y DH con manifestaciones poco frecuentes. Aunque su incidencia es baja, se han descrito signos poco habituales de afectación del sistema nervioso central, como convulsiones, espasticidad, alteraciones del nivel de conciencia y parestias transitorias. Todas las cuales son motivo de preocupación. Algunos de estos pacientes podrían tener una encefalopatía como complicación de un DH con coagulación intravascular diseminada grave que induciría oclusiones o hemorragias focales. La encefalopatía asociada a la insuficiencia hepática aguda es frecuente, mientras que en la fase terminal suele aparecer insuficiencia renal. En estos casos se observa una gran elevación de las enzimas hepáticas, con valores de aspartato aminotransferasa sérica situadas unas 2,5 veces por encima de los de alanina aminotransferasa sérica. Se necesitan nuevos estudios que permitan identificar los factores que contribuyen al desarrollo de estas manifestaciones poco comunes (Gubler *et al*, 1983).

Otras manifestaciones poco habituales, que rara vez se encuentran, son la insuficiencia renal aguda y el síndrome hemolítico urémico. Se han observado algunas de ellas en pacientes con factores de predisposición subyacentes que favorecen la hemólisis intravascular. En casos con manifestaciones poco habituales se han descrito otras infecciones endémicas concurrentes, como la leptospirosis, la hepatitis vírica B y la meloidosis (DeParis *et al*, 1998).

### **II.2.8. Diagnóstico Diferencial**

Al comienzo de la fase febril, el diagnóstico diferencial comprende una amplia gama de infecciones víricas, bacterianas y protozoarias. En la región de las Américas, deben considerarse enfermedades como la leptospirosis, la malaria, la hepatitis infecciosa, la fiebre amarilla, la meningococemia, la rubéola y la influenza (Dieter *et al*, 2003).

La presencia de trombocitopenia intensa con hemoconcentración intensa con hemoconcentración simultánea distingue el dengue hemorrágico/síndrome de choque por dengue (DH/SCD) de otras enfermedades. En pacientes con hemorragia grave, los signos de derrame pleural, hipoproteinemia o ambos, pueden indicar la extravasación de plasma. El hallazgo de una velocidad de sedimentación globular normal ayuda a diferenciar esta enfermedad de una infección bacteriana o de un choque séptico (Dieter *et al*, 2003).

### **II.3. Panorama Epidemiológico**

#### **II.3.1. En América**

La primera epidemia de dengue clásico en América documentada en laboratorios, estaba relacionada con el serotipo de dengue 3 y afectó a la Cuenca del Caribe y a Venezuela en 1963 y 1964.

Al comienzo y a mediados de la década de 1970, Colombia se vio afectada por extensos brotes asociados con los serotipos 2 y 3; durante este período estos serotipos se hicieron endémicos en el Caribe. En 1977, se introdujo en América el serotipo de dengue 1, que después de su detección inicial en Jamaica se propagó a la mayoría de las islas del Caribe causando brotes explosivos. Se observaron brotes similares en Sudamérica septentrional, América central y México. La transmisión autóctona del dengue 1 también se documentó en el estado de Texas en Estados Unidos, durante la segunda mitad de 1980. Con excepción de 1981, cuando Cuba notificó 344,203 casos, casi todas las notificaciones de casos de dengue en el período de 1980 a 1984 procedieron de México.

El dengue 1 y el dengue 4 fueron los serotipos circulantes que predominaron en la década de 1980. El dengue 1 causó brotes importantes en Aruba, México y Nicaragua. La introducción del dengue 4 en América en 1981 fue seguida por las epidemias de dengue septentrional durante 1981-1983 y posteriormente por las grandes epidemias con casos de DH en México (1984), Puerto Rico (1986) y El Salvador (1987).

Los estudios moleculares sobre las secuencias de nucleótidos de los genomas virales del dengue permiten clasificar el agente en genotipos. Se sabe que en América están circulando un grupo genotípico del virus del dengue 1 y dos del virus dengue 2. En 1980 se aisló otro genotipo de dengue 1, pero solamente en México.

Durante la década de los ochenta, la magnitud del problema del dengue en América aumentó considerablemente, caracterizándose por una marcada propagación geográfica de la actividad de esta enfermedad en la región. Durante esos mismos años se registró asimismo un notable aumento de la ocurrencia de dengue hemorrágico y síndrome de choque del dengue (DH/SCD).

### **II.3.2. En México**

A partir de 1984 se registraron casos de dengue hemorrágico en el país, siendo Nuevo León, Tamaulipas, Veracruz, Colima y Guerrero los estados más afectados.



**Figura 1 Distribución de los Casos de Dengue Hemorrágico según Estados Afectados 1984-2002**



Los serotipos Dengue-1, Dengue-2 y Dengue-4 del dengue virus han circulado ampliamente en nuestro país desde principios de los años ochenta; el serotipo Dengue-3 no había estado presente en México durante los últimos 30 a 40 años, hasta su reciente aislamiento (Comunicación del Laboratorio de Virología, Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, SSA) en septiembre de 1995 en los estados de Chiapas (Tapachula y Suchiapa) y San Luis Potosí (Ebano), y en octubre del mismo año en el de Veracruz (Jalapa) (Ruiz Matus, 1995).

La distribución geográfica del padecimiento predomina en áreas costeras, hacia la zona meridional del país, donde las condiciones ecológicas son favorables para la transmisión. La infección produce inmunidad permanente para el serotipo causal y cruzada por algunas semanas para los otros; la inmunidad de grupo, paradójicamente, es un factor importante de riesgo ante la introducción de un nuevo serotipo, como el dengue-3 para nuestro país, que se ha asociado a epidemias de dengue hemorrágico en el continente (SSA ,1995).

Los primeros casos de dengue hemorrágico identificados en la República Mexicana se presentaron en San Luis Potosí, situación que prevaleció durante dos años; sin embargo, la frecuencia de esta enfermedad se incrementó en número de casos y en extensión territorial a partir de 1990 (Rodríguez Martínez, 2004).

Para el año de 1995 se dieron brotes explosivos de Dengue hemorrágico (DH) en 20 estados asociados con el serotipo Dengue-3, Durante 1996 se registró el mayor número de casos de DH con 1,456. Se aislaron los cuatro serotipos de denguevirus con predominio del dengue-3 (60%). En 1997 comenzaron a decrecer los casos de DH y a disminuir la distribución geográfica de los serotipos Dengue-1 y Dengue-4, Durante 1998 continuó la tendencia descendente de casos de DH, no obstante ser el año en que se registró mayor proporción de aislamientos de serotipo dengue-3.

En 1999 comenzó a decrecer el serotipo dengue-3 y a incrementarse el dengue-2. Así mismo se registraron los primeros casos de DH asociados con el dengue-2 en el estado de Chiapas. En el 2000 se invirtió la proporción de serotipos circulantes; el dengue-2 representó el 55.2% y el dengue-3 el 44.1%. Se presentaron formas hemorrágicas con aislamiento de dengue-2 en Chiapas, Veracruz. Para el 2001 Se incrementaron los casos de DH. Se aislaron solamente los serotipos dengue-2 y dengue-3 con predominio del primero. Se presentaron brotes importantes de DH, con aislamiento de serotipo Dengue-2, destacando los brotes de centros turísticos en Acapulco, Gro., Mérida, Yuc y Cancún Q. Roo. En 2002 se incrementaron seis veces los casos de DH. El número de estados afectados se elevó de 17 a 23, particularmente en los estados de la costa norte del Pacífico. El serotipo predominante fue el dengue-2 con el 66% y estuvo estrechamente relacionado con formas hemorrágicas (Rodríguez Martínez, 2004).

Como se demostró con la encuesta seroepidemiológica realizada en 1986, y posteriormente por la vía de estudios en zonas específicas, una proporción importante de la población ha tenido contacto con el dengue virus; se estima que actualmente alrededor del 80% de la población en áreas de riesgo ha padecido una o más infecciones por el dengue virus (Ruíz Matus, 1995).

### III. Planteamiento del problema

El dengue hemorrágico es una de las principales complicaciones del dengue y debido a que es una enfermedad transmitida por vector no es necesario el contacto directo o estrecho con la persona enferma para contagiarse. Es una enfermedad que ha tenido éxito en su propagación por los países tropicales.

Es importante una correcta valoración del paciente pues una vez manifestado el dengue hemorrágico si no se tiene vigilancia estrecha puede tener consecuencias muy graves e inclusive la muerte.

Dentro de los parámetros a estudiar en los pacientes con dengue hemorrágico la plaquetopenia es uno de los hallazgos de laboratorio más frecuentes y podría tener relación con la severidad de la enfermedad. Una de las manifestaciones más graves del dengue hemorrágico son los sangrados que el paciente puede llegar a sufrir así como la pérdida de líquidos que pueden llevar al paciente a síndrome de choque por dengue.

La presencia o ausencia de estas manifestaciones puede estar relacionada con el serotipo al que la persona se ha expuesto, por esta razón se hace necesario conocer si existe dicha relación lo que podría ayudar a predecir la severidad de la enfermedad en pacientes durante brotes en donde el serotipo circulante ya es conocido.

En México se ha tenido predominio del serotipo dengue-3 hasta 1999 y a partir del 2000 el serotipo predominante ha sido el dengue-2, por medio del análisis de los signos de sangrado y fuga de líquidos se podría conocer la relación que tiene cualquiera de estos serotipos con los signos ya mencionados.

Por lo anterior es necesario conocer:

¿Cuales fueron los signos y síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en los pacientes con dengue hemorrágico dentro del periodo comprendido de 1995 a 2003?

¿Cuáles son las diferencias en la frecuencia de manifestación de estos signos en los años en los que se tuvo predominio de un serotipo y el otro?

#### IV. Justificación

En estos últimos años el dengue ha adquirido mayor importancia, debido a que se ha empezado a distribuir en varias partes del país en forma simultánea, además se han reconocido la aparición de brotes cíclicos alrededor de cada 10 años, situación que ha ido incrementando volviéndose más frecuente la ocurrencia de dichos brotes.

Los serotipos encontrados con mayor frecuencia en nuestro país son el dengue-2 (del 2000 a la fecha) y el dengue-3 (1995-1999), ambos serotipos se han relacionado con casos dengue hemorrágico, el cual se manifiesta por signos de escape de líquidos hacia tercer espacio o sangrados internos o externos y plaquetopenia como hallazgo de laboratorio.

Sin embargo ha sido poco estudiado en nuestro país la relación que puede tener el serotipo y las manifestaciones clínicas resultantes de la infección con el mismo, al tener clara dicha relación se podría conocer desde los primeros aislamientos la gravedad general de la enfermedad durante los brotes.

## V. Objetivos

Objetivo General: Establecer la frecuencia de los signos de hemorragias y fuga de líquidos así como la frecuencia de plaquetopenia en los pacientes con dengue hemorrágico durante el período comprendido entre 1995 y 2003.

Objetivos Específicos:

- Describir los signos y síntomas asociados con los serotipos circulantes en el período de estudio.
- Buscar posibles relaciones entre los hallazgos del conteo plaquetario y las manifestaciones hemorrágicas del paciente.
- Buscar posibles relaciones entre edad y sexo y la presencia de signos de hemorragia o fuga de líquidos.



## **VI. Hipótesis**

Hay diferencias en la frecuencia de las manifestaciones presentadas por el dengue hemorrágico según el serotipo infectante, y estas también guardan relación los conteos plaquetarios que se encuentran en los pacientes.

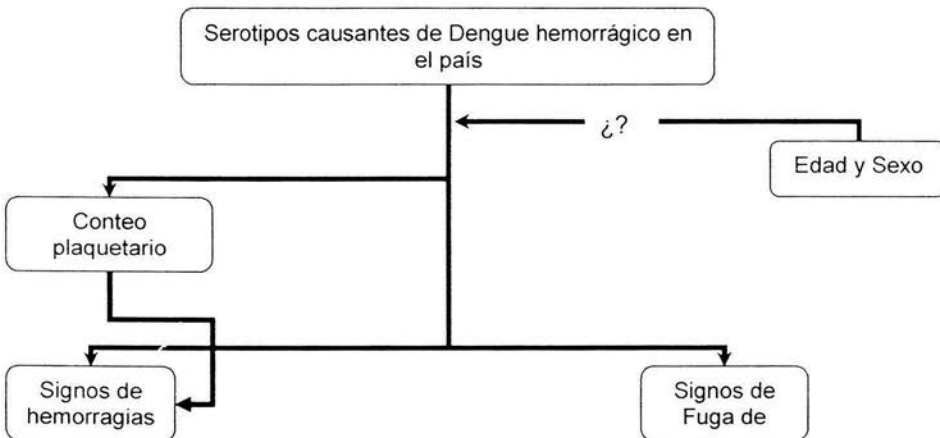
No hay diferencias entre las manifestaciones del dengue hemorrágico sin importar la edad y sexo de los pacientes afectados.

## VII. Metodología

### VII.1. Diseño del Estudio:

Para determinar la frecuencia de signos y síntomas presentes en los pacientes con dengue hemorrágico se llevó a cabo un estudio transversal a través de la recolección de datos en forma retrospectiva mediante la revisión de los datos recogidos en los estudios epidemiológicos de pacientes con dengue hemorrágico confirmados por pruebas de laboratorio entre los años 1995 y 2003.

### VII.2. Marco Conceptual:



### VII.3. Variables:

En cuanto al seguimiento de pacientes hospitalizados las variables se tomarán de la siguiente manera:

Datos de identificación:

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Categoría
Edad	Total de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento conforme a la información registrada en el estudio epidemiológico	Cuantitativa discreta	Años
Sexo	Característica que permite diferenciar al hombre de la mujer en el grupo de estudio registrada en el estudio epidemiológico	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino
Estado	Divisiones geopolíticas en las que se divide un país para su administración, reportadas en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politómica	Nombre del estado

Estudios de laboratorio:

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Categoría
Conteo plaquetario	Cantidad de plaquetas (células encargadas de la coagulación) encontradas en una muestra de sangre y reportada en los estudios de laboratorio	Cuantitativa continua	Número de plaquetas por milímetro cúbico

	(biometría hemática) reportados en el estudio epidemiológico.		
--	---	--	--

Signos:

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Categoría
Gingivorragia	Sangrado a través de las encías, normalmente no debe existir se encuentra registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politómica	Presente Ausente Se desconoce
Epistaxis	Sangrado a través de la nariz, normalmente no debe existir se encuentra registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politómica	Presente Ausente Se desconoce
Petequias	Pequeña mancha en la piel formada por la efusión de sangre, no desaparece por la compresión con el dedo, normalmente no debe existir se encuentra registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politómica	Presente Ausente Se desconoce
Torniquete Positivo	Prueba que se realiza inflando la manga de un tensiómetro hasta un punto medio entre las presiones sistólica y diastólica durante 5 minutos. Se considera positivo cuando se observan más de 3 petequias por centímetro cuadrado, se encuentra registrada en el estudio	Cualitativa nominal politómica	Positiva Negativa Se desconoce

	epidemiológico.		
Equimosis	Extravasación de sangre en el interior de los tejidos, normalmente no debe existir se encuentra registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce
Hematomas	Tumor por acumulación de sangre, normalmente no debe existir sin explicación externa, se encuentra registrado el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce
Hematemesis	Vómito de sangre roja y brillante indicativo de una hemorragia gastrointestinal superior, se encuentra registrada en el estudio epidemiológico	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce
Melena	Heces anormales de color negro y muy adherentes que contienen sangre degradada, por lo general se debe a una hemorragia en el conducto gastrointestinal superior, se encuentra registrada el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce
Derrame pleural	Salida del líquido que conforma la sangre hacia espacios no considerados en la circulación sanguínea, normalmente no debe existir se encuentra registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce

Ascitis	Acumulación intraperitoneal anormal de líquido, con gran contenido de proteínas y electrólitos. Puede detectarse cuando se han acumulado 500 mililitros o más registrado en el estudio epidemiológico.	Cualitativa nominal politémica	Presente Ausente Se desconoce
---------	--	-----------------------------------	-------------------------------------

#### **VII.4.Muestra:**

La población en estudio fueron los pacientes confirmados por laboratorio para dengue hemorrágico entre el año 1995 y 2003.

Se tomaron los estudios epidemiológicos de los pacientes anteriormente referidos buscando aquellos que tuvieran asentados las variables de estudio ya mencionadas, por consiguiente la muestra estuvo limitada por la disponibilidad de los mismos contando al final de la obtención de datos con 3,281 estudios epidemiológicos de pacientes confirmados por laboratorio a dengue hemorrágico durante el período de estudio.

#### **VII.4.1.Criterios de selección:**

Se seleccionaron todos los pacientes que tuvieran un estudio epidemiológico para dengue hemorrágico dentro del periodo de estudio.

#### **VII.4.2.Criterios de inclusión:**

Todo paciente confirmado para dengue hemorrágico por medio de pruebas serológicas y con estudio epidemiológico.

#### **VII.4.3.Criterios de exclusión:**

Pacientes que hubieran sido clasificados como confirmados para dengue hemorrágico sin contar con alguna prueba serológica que respalde dicha clasificación.

#### **VII.4.4.Criterios de eliminación:**

Pacientes que no cuenten con signos y datos de laboratorio registrados en el estudio epidemiológico.

#### ***VII.5.Plan de Análisis:***

##### **VII.5.1. Obtención de la información**

Recolección de datos: Se llevó a cabo a partir de la revisión de estudios epidemiológicos que conforman las bases de datos del los años 1995 a 2003.

Posteriormente se procedió a la selección de individuos que hubieran sido confirmados como enfermos de dengue hemorrágico, y la revisión de las variables deseadas para el estudio.

Una vez validadas se obtuvo dos bases, una que comprende los años 1995, 1997, 1998, 1999 y otra integrada por los años 2001, 2002 y 2003, ambas con la información requerida para cada paciente, considerando a cada uno de estos como un solo registro para su análisis.

#### **VII.5.2. Análisis descriptivo**

En la primera fase, se llevó a cabo un análisis univariado de la muestra, a través de distribuciones simples del total de variables; todas las variables se analizaron obteniendo frecuencias simples.

En cuanto al conteo plaquetario se tomó la medición inicial y dos mediciones posteriores de las cuales se obtuvo un promedio que se tomó como el valor secundario o final, en caso de no tener alguna o ambas mediciones se tomó la que estuviera disponible, posteriormente se clasificaron en rangos de 20 unidades hasta 100,000 plaquetas por decilitro para así obtener 6 rangos.



Para los signos de hemorragia y fuga de líquidos se tomó como "presente" si se hallaba registrado como tal en el estudio epidemiológico en caso contrario se consideró como "ausente" si estaba asentado su ausencia o como "se desconoce" si no se contaba con el dato.

### **VII.5.3. Análisis bivariado**

Con los resultados del análisis univariado se procedió a realizar un análisis bivariado con el objetivo conocer las posibles relaciones que se guardan entre los conteos plaquetarios y las hemorragias o entre edad y sexo y las hemorragias.

## VIII. Consideraciones Éticas

Los objetivos del estudio y la metodología que se siguió fueron planteados a las autoridades federales encargadas de las bases de datos y aprobados por ellos mismos. Debido a que no se entrevistó en forma directa a los pacientes no se puso en riesgo la vida de los mismos.

Para la obtención de datos se revisaron las bases en las que se concentran las variables que integran el estudio epidemiológico, dicha revisión se hizo previo consentimiento de las autoridades encargadas de la custodia de estas bases y cada estudio epidemiológico manejado mediante el principio de confidencialidad que se tiene con este documento, siendo revisado en forma privada y sin publicar en ningún momento el nombre o la situación de ninguno de los pacientes.

## IX. Resultados

### IX.1. Análisis descriptivo

Se registraron un total de 3,281 pacientes que tenían diagnóstico de dengue hemorrágico confirmado por medio de pruebas serológicas desde el año 1995 a 2003.

La distribución de los casos por año se dio como sigue:

**Tabla 1 Distribución por año de casos de dengue hemorrágico**

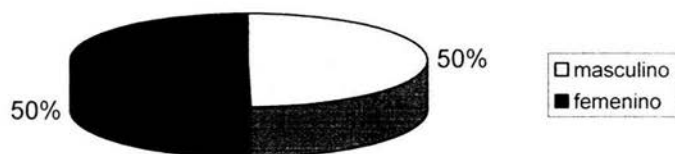
<b>AÑO</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<b>1995</b>	97	3.0%
<b>1997</b>	448	13.7%
<b>1998</b>	165	5.0%
<b>1999</b>	111	3.4%
<b>2001</b>	311	9.5%
<b>2002</b>	1410	43.0%
<b>2003</b>	739	22.5%
<b>Total</b>	3281	100.0%

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Se aprecia que el mayor número de casos se dio durante el año 2002 en donde se reportó el 43% de los pacientes del total del periodo en estudio en contraste con el 3% reportado durante el año 1995.

Con respecto al sexo de los pacientes un total de 1654 (50.4%) eran femeninos lo que da un porcentaje ligeramente mayor que los casos masculinos 1627 (49.6%) la relación hombre mujer encontrada fue de 1.01 lo que demuestra que no hay diferencia de afectación por sexo (Gráfico 1).

**Gráfico 1 Distribución por sexo de casos positivos a dengue hemorrágico 1995-2003**



Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Con respecto a la edad de los pacientes se obtuvo la siguiente tabla la cual muestra que el mayor número de casos se da de los 5 a 9 años y de ahí comienza un decremento gradual hasta los 65 años y más encontrando la menor proporción de casos en los grupos de edad de los extremos (Tabla 2).

**Tabla 2 Distribución por edad de los casos positivos a dengue hemorrágico 1995-2003**

	Casos	Porcentaje
<b>Menor 1</b>	43	1.3%
<b>1 a 4</b>	66	2.0%
<b>5 a 9</b>	471	14.4%
<b>10 a 14</b>	449	13.7%
<b>15 a 19</b>	397	12.1%
<b>20 a 24</b>	389	11.9%
<b>25 a 29</b>	291	8.9%
<b>30 a 34</b>	285	8.7%
<b>35 a 39</b>	234	7.1%
<b>40 a 44</b>	188	5.7%
<b>45 a 49</b>	149	4.5%
<b>50 a 54</b>	109	3.3%
<b>55 a 59</b>	66	2.0%
<b>60 a 64</b>	52	1.6%
<b>65 y más</b>	88	2.7%
<b>desconoce</b>	4	0.1%
<b>Total</b>	3281	100%

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Para el análisis hacia cada uno de los años se dividió en dos grandes períodos de 1995 a 1999 y de 2001 a 2003.

De la población comprendida entre los 1995, 1997, 1998 y 1999 se encontró que había un total de 821 pacientes los cuales se distribuyeron por grupos etáreos de la siguiente forma:

**Tabla 3 Distribución de casos por grupo de edad de los años 1995-1999**

Grupo de edad	Frecuencia	Porcentaje
Menor 1	3	0.40%
1 a 4	24	2.90%
5 a 9	66	8.00%
10 a 14	106	12.90%
15 a 19	129	15.70%
20 a 24	132	16.10%
25 a 29	79	9.60%
30 a 34	89	10.80%
35 a 39	64	7.80%
40 a 44	39	4.80%
45 a 49	27	3.30%
50 a 54	21	2.60%
55 a 59	13	1.60%
60 a 64	11	1.30%
65 y más	17	2.10%
desconoce	1	0.10%
<b>Total</b>	<b>821</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

En la tabla 3 se puede observar que el grupo etáreo con mayor proporción de casos fue el de 20 a 24 años (16.10%) seguido por el de 15 a 19 años (15.70%) y de 10 a 14 años (12.90%). Los grupos de edad más extremos fueron en los que menos casos se reportaron.

Al realizar el análisis por sexo se encontró que las mujeres estaban afectadas en mayor frecuencia que los hombres con una relación mujer hombre de 1.08 siguiendo la misma tendencia que el análisis de los datos globales al no encontrar diferencias entre sexos.

**Gráfico 2 Distribución por sexo de casos positivos durante el periodo de 1995 a 1999**



Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Con respecto al periodo del 2001 al 2003 el grupo de edad se distribuyó de la forma en la que se muestra en la siguiente tabla:

**Tabla 4 Distribución por edad de pacientes positivos a dengue hemorrágico periodo 2001 2003**

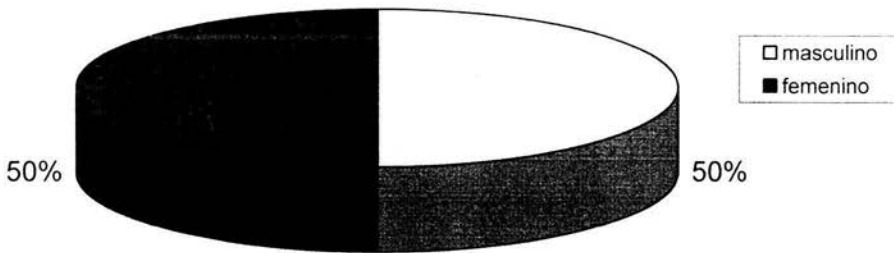
ETAREO	Frecuencia	Porcentaje
menor 1	40	1.60%
1 a 4	42	1.70%
5 a 9	405	16.50%
10 a 14	343	13.90%
15 a 19	268	10.90%
20 a 24	257	10.40%
25 a 29	212	8.60%
30 a 34	196	8.00%
35 a 39	170	6.90%
40 a 44	149	6.10%
45 a 49	122	5.00%
50 a 54	88	3.60%
55 a 59	53	2.20%
60 a 64	41	1.70%
65 y más	71	2.90%
desconoce	3	0.10%
<b>Total</b>	<b>2460</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

En cuanto a la distribución por sexo se encontró que la relación de mujer hombre se mantiene muy similar a la del periodo anterior (1.004) por lo que se mantiene la falta de diferencia en cuanto a afectación por sexo tal como se demuestra en la gráfica 3.



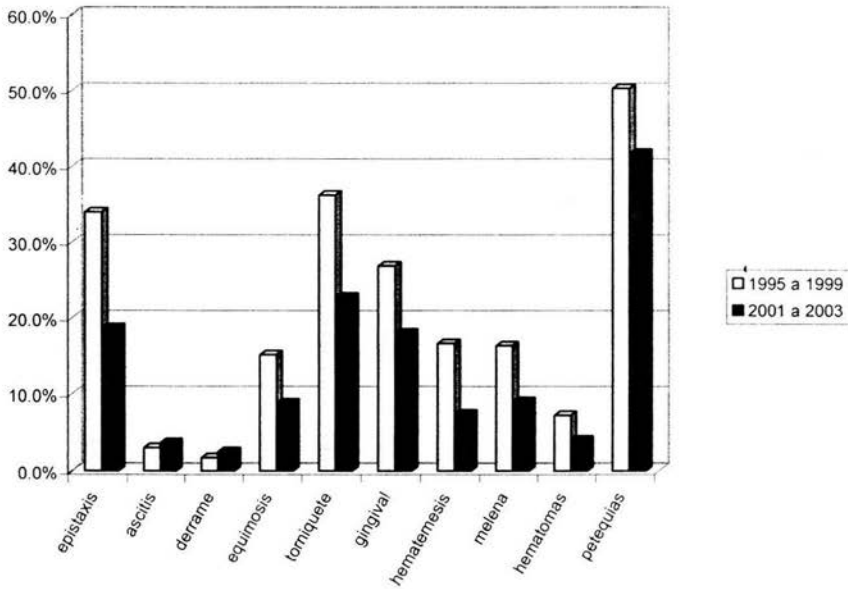
**Gráfico 3 Distribución en cuanto a sexo de pacientes con dengue hemorrágico periodo 2001 a 2003**



Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Para el análisis de los signos se buscó su distribución por año y su representación con respecto al total de casos obtenidos en dicho al periodo al que correspondían, encontrando la siguiente distribución:

**Gráfico 4 Distribución de signos relacionados con hemorragias y fugas de líquido comprendidos entre los periodos 1995 a 1999 y 2001 a 2003**



Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

**Tabla 5 Pruebas de Significancia para Signos relacionados con fuga de líquidos o hemorragias**

Signos	Chi cuadrada	Valor p
Ascitis	0.1690	0.6810
Derrame Pleural	0.0000	0.9963
Epistaxis	172.3793	0.0000
Torniquete	136.6336	0.0000
Hemorragia Gingival	82.6795	0.0000
Hematemesis	125.8625	0.0000
Melena	76.7914	0.0000
Hematomas	8.2588	0.0041
Petequias	61.0568	0.0000

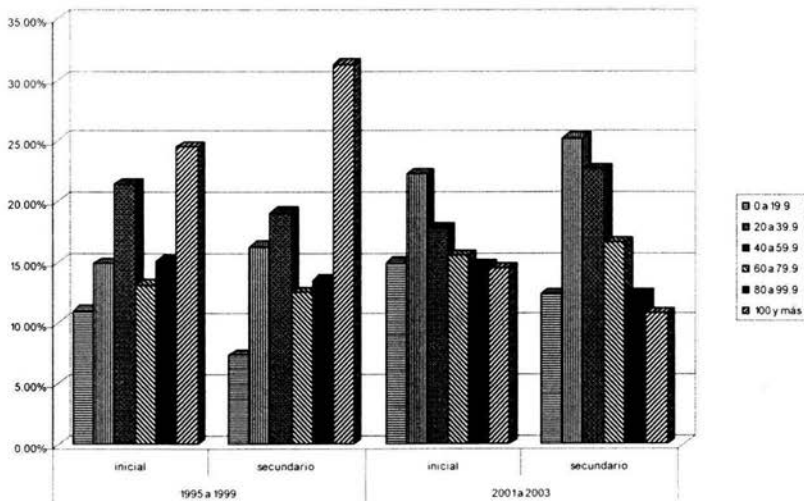
Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

En la gráfica 4 se aprecia que la frecuencia de signos de sangrado es menor en los pacientes del periodo 2001 a 2003 que la de los pacientes de 1995 a 1999, sin embargo esta situación se invierte al revisar los signos de fuga de líquidos donde la frecuencia de estos signos se presenta en los pacientes del periodo 2001 a 2003.

Al realizar las pruebas de significancia no se encuentran diferencias importantes para los datos de fuga de líquidos sin embargo todos los datos de hemorragia muestran diferencias significativas.

Para realizar el análisis de los conteos plaquetarios, para cada periodo, se tomaron las primeras tres mediciones y se conformaron dos grupos, la medición inicial integrado por el primer conteo plaquetario tomado al paciente y una segunda medición realizado a partir del promedio de los dos conteos posteriores a la primera toma, ambos grupos a su vez se dividieron en rangos de 20 hasta llegar a cien mil plaquetas por decilitro lo que dio 6 rangos con la siguiente distribución para cada uno de los periodos.

**Gráfico 5 Resultados de Conteo Plaquetario de Pacientes en los periodos de estudio**



Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

**Tabla 6 Pruebas de Significancia para Conteos Plaquetarios**

Conteos Plaquetarios	Chi cuadrada	Valor p
Conteo Inicial	4.2661	0.0389
Conteo Secundario	5.9761	0.0145

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

En esta gráfica se puede apreciar que la frecuencia de conteos plaquetarios inferiores a diecinueve mil novecientas plaquetas por decilitro es mayor en los pacientes del periodo 2001 a 2003 y que les sigue en frecuencia el conteo de plaquetas de veinte mil a treinta y nueve mil novecientas plaquetas en cuanto a los pacientes del periodo 1995 a 1999 su mayor frecuencia se encuentra en entre cien mil y más y después de esta en el rango de cuarenta mil a cincuenta y nueve mil novecientos.

### **IX.2. Análisis bivariado**

Durante esta etapa del análisis, se investigó si existe asociación entre los signos de hemorragia, fuga de líquidos y los conteos plaquetarios o si la frecuencia de dichos signos se debe a la edad y sexo de los pacientes, esta parte del análisis se realizó por medio de razones de prevalencias.

Para demostrar la relación entre los signos de fuga de líquidos se utilizó el que muestra una mayor diferencia en su frecuencia de aparición por periodo siendo este el derrame pleural.

En cuanto al análisis de relación entre el conteo plaquetario y la fuga de líquidos se recodificó el conteo plaquetario en dos grandes grupos lo que tuvieran más de cien mil plaquetas por decilitro y los que tuvieran menos de cien mil plaquetas encontrando la siguiente relación, para la relación entre edad y derrame pleural se tomo como grupo expuesto el que presentó mayor frecuencia de derrame pleural y se contrasto contra el resto de los grupos de edad tomándolos como no expuestos siendo el grupo etáreo de 5 a 9 años quienes presentaron este signo con mayor frecuencia esta manifestación y por último se realizó la misma prueba para la asociación entre sexo y derrame pleural obteniendo los siguientes datos:

**Tabla 7 Relación entre conteo plaquetario, edad y sexo con respecto a Derrame Pleural**

Variable	Razón de Prevalencia	Chi cuadrada	Valor de $\rho$
Conteo plaquetario	0.7788 CI=0.4085-1.4641	0.6320	0.2125
Edad	2.0581 CI=1.4563-2.9141	13.7261	0.0002
Sexo	1.4613 CI=0.8834-2.4172	2.2091	0.0699

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Se demuestra que en cuanto a la presencia del derrame pleural la variable que se encuentra más asociada es la edad siendo el grupo de mayor riesgo el de 5 a 9 años.

Para encontrar la misma relación para los datos de sangrado se siguió el mismo procedimiento encontrando que la manifestación más frecuente y que mayor diferencia tenía con respecto al periodo 2001-2003 fue la epistaxis.

En este caso el grupo más de edad más afectado fue el de 15 a 19 años y se encontró la siguiente relación:

**Tabla 8 Relación entre conteo plaquetario, edad y sexo con respecto a epistaxis**

Variable	Razón de Prevalencia	Chi cuadrada	Valor de p
Conteo plaquetario	0.8322 CI=0.6352-1.0903	1.6246	0.1031
Edad	1.2497 CI=1.0214-1.5289	4.0740	0.0043
Sexo	1.1215 CI=0.9456-1.3302	1.7309	0.0946

Fuente: Bases de datos estudios epidemiológicos de Dengue Hemorrágico 1995-2003

Se puede apreciar que también la edad es un factor determinante en dicha manifestación de hemorragia su relación es menor que la que se presenta entre los datos de fuga de líquido y la edad.



## X. Discusión

Al realizar el estudio se encontró que en ninguno de los dos periodos se pudo asociar la presencia de dengue hemorrágico al sexo puesto de que en ambos periodos no se encontró diferencia en su distribución; sin embargo al realizar el análisis con respecto a la edad se encontró que durante el periodo 2001-2003 la enfermedad se presentaba con mayor frecuencia en grupos más jóvenes (5 a 9 años) con respecto a 1995-1999. Otra relación importante es la diferencia de los conteos plaquetarios los cuales resultaron ser más bajos en el periodo 2001-2003.

Debido a las diferencias de datos en la población es difícil precisar si el sangrado o la fuga de líquidos esta dada por el serotipo infectante de manera directa o si tiene alguna relación con la edad.

En los resultados concernientes a los conteos plaquetarios se muestra una alta frecuencia de pacientes con más de cien mil plaquetas por decilitro tanto en primeras mediciones como en las últimas, esto se debe a que varios pacientes acuden en las primeras fases de la enfermedad y se encuentra con plaquetas dentro de límites normales además de que varios pacientes mostraron valores en los conteos plaquetarios tan altos como seiscientos cuarenta y siete mil plaquetas por decilitro los cuales fueron disminuyendo hasta valores inferiores a cien mil, en cuanto a los conteos secundarios elevados se deben a la aguda evolución de la

enfermedad que logra la normalización del paciente en periodos tan cortos como tres días (Díaz, 1988).

En cuanto a los conteos plaquetarios otros autores han demostrado la ausencia de relación entre estos y las hemorragias (See Lum, 2002; Wiwanitkit, 2004) por lo que no es posible utilizar los conteos plaquetarios como predictivos para las hemorragias de los pacientes.

Varios autores también han demostrado que el riesgo de padecer choque por dengue esta muy relacionado con las fugas de líquido hacia el tercer espacio más que con los conteos de plaquetas o las hemorragias y que de hecho las mismas fugas de líquido predisponen al paciente hacia hemorragias (See Lum, 2002; Harris *et al*, 2003).

Los datos de fuga de líquidos no muestran diferencia entre un periodo y otro sin embargo cabe mencionar que estos datos no son buscados de manera regular otros autores han demostrado que estos datos tienen una alta frecuencia de presentación siempre y cuando el clínico este dispuesto a buscarlos (Gubler, 1995), muchas veces se encuentran como un hallazgo o cuando el deterioro del paciente es importante, por lo que esta falta de diferencia podría deberse a una muestra sesgada, cabe considerar que estos datos son mucho más notorios en

pacientes menores de edad que en la etapa adulta por lo que esto podría explicar la relación encontrada en cuanto a edad y fuga de líquidos.

En cuanto a la relación encontrada con respecto a la edad algunos estudios han demostrado que los anticuerpos maternos se han relacionado con la posible afectación por dengue hemorrágico incluso en periodos tan tempranos como a los 4 o 5 meses de edad siendo estos mismos los que han requerido hospitalización (Scott et al, 2002)

Con respecto a los serotipos predominantes no hay estudios que concluyan una posible relación entre el serotipo infectante y la capacidad para producir hemorragias o fuga de líquidos, en este estudio se establece que el serotipo tiene alguna relación con la presentación de estas manifestaciones pero no fue posible determinar si esta relación se debe a la afinidad del serotipo por algún grupo específico de edad o si los grupos atacados son los que dan la pauta para las manifestaciones de la enfermedad sin importar el serotipo al que hayan sido expuestos.

Por otro lado la diferencia podría ser el serotipo anterior al brote al que el paciente se encontró expuesto sin embargo tampoco fue posible establecer esta relación debido a la falta de datos sobre los serotipos a los que cada individuo ha estado

expuesto. Sin embargo no es posible descartar la posible relación de que el serotipo exclusivamente sea el que da las manifestaciones hemorrágicas puesto de que en el país se dio la transmisión de un solo tipo en forma predominante (dengue-3) y posteriormente se encontró un nuevo serotipo predominante (dengue-2) el cual ha sido asociado a manifestaciones hemorrágicas en otros países (Deparis et al, 1998).

## **XI. Conclusiones**

Para el caso del presente estudio se utilizó los signos de fuga de líquidos así como los de hemorragia encontrado que había diferencias entre los periodos utilizados en el estudio (1995-1999; 2001-2003).

No es posible establecer la relación entre los conteos plaquetarios y las hemorragias ya que en el periodo 2001-2003 varios de los conteos plaquetarios iniciales son más bajos que los encontrados en el periodo 1995-1999 siendo este en el que se presentaron con mayor frecuencia los signos de hemorragia.

En contraste se demostró que durante el periodo 2001-2003 la fuga de líquidos se manifestó con mayor frecuencia que las hemorragias y se encontró una asociación directa con la edad de los pacientes.

En cuanto al sexo no se encontró relación alguna ya que en ambos periodos la afectación fue muy parecida tanto en mujeres como en hombres y a su vez en el conteo de ambos periodos resultaron ser muy similares.

Los serotipos presentes durante los años estudiados pueden tener una cierta relación con la aparición de unos u otros signos, sin embargo es difícil establecer dicha relación por las asociaciones encontradas con la edad.

## **XII. Limitantes y Recomendaciones**

Siendo el estudio realizado con bases de datos varias de las limitaciones se dieron en la adquisición de los datos necesarios; como primer punto cabe destacar la dificultad de estandarizar bases de datos realizadas en años diferentes, esto debido a las diferentes denominaciones que se le da a una misma variable, así como los diferentes parámetros que se le utilizaron para medir una misma variable. Otro punto importante es la falta del llenado correcto de la base de datos dejando muchas variables de interés en blanco lo que dificulta el análisis verídico de la información.

Otro factor importante en las limitaciones es la falta de tiempo para el análisis e interpretación del mismo y el cual debería ser realizado desde los niveles estatales para su pronta aplicación.

Las recomendaciones que se pueden realizar producto de este estudio son:

- valdría la pena lograr obtener la confirmación del serotipo infectante de los pacientes con dengue hemorrágico para poder establecer mejores comparaciones entre este y su sintomatología.
- En varios signos se encuentra una proporción similar de datos "positivos" y los que "se desconcen", por lo que no se puede determinar la verdadera

frecuencia de la enfermedad, se hace necesario eliminar los datos “desconocidos” de los estudios epidemiológicos.

- Otro punto importante es la correcta capacitación de los encargados de alimentar las bases para un correcto llenado.



### XIII. Referencias Bibliográficas

- Deparis, X; Murgue, B; Roche, C; Cassar, O; Chungue, E. Changing clinical and biological manifestations of dengue during the dengue-2 epidemic in French Polynesia in 1996/97 - description and analysis in a prospective study. *Tropical Medicine & International Health*. 3(11):859-865, Noviembre 1998.
- Díaz AG, Kouri MG, Guzmán L. et al. Cuadro Clínico de la fiebre hemorrágica del Dengue/ Síndrome de choque del Dengue en el adulto. *Bol oficina Sanit Pan*; 1988 104 (6):560-571.
- Dieter; Gobels, Klaus; Niedrig, Mathias; Grobusch, Martin. Clinical and Laboratory Features of Dengue Virus-infected Travellers Previously Vaccinated Against Yellow Fever. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases*. 35(6-7):427-429, 2003.
- Endy, Timothy; Chunsuttiwat, Supamit; Nisalak, Ananda; Libraty, Daniel H.; Green, Sharone; Rothman, Alan L.; Vaughn, David W.; Ennis, Francis A. Epidemiology of Inapparent and Symptomatic Acute Dengue Virus Infection: A Prospective Study of Primary School Children in Kamphaeng Phet, Thailand. *American Journal of Epidemiology*. 156(1):40-51, Julio 2002.
- Goad, Jeffery A. PharmD; Nguyen, John MD. Hemorrhagic Fever Viruses. *Topics in Emergency Medicine*. 25(1):66-72, Enero/Marzo 2003.
- Gubler DJ, Clark GG. Dengue/Dengue hemorrhagic fever: the emergence of a Global Health Problem. *Emerging Infectious Diseases* Vol. 1 No. 2; 1995; 55-57.
- Gubler DJ, Kuno G, Waterman SH. Neurologic Disorders associated with dengue infections. *Proc Int Conf on dengue/dengue haemorrhagic fever*. Kuala Lumpur Malasia, 1983; 290-301.
- Harris E, Pérez L, Phares R., Pérez L., Idiaquez W., Rocha J., Cuadra R., Hernández E., Campos L., González A., Amador J., Balmaceda A. Fluid intake and Decreased Risk for Hospitalization for Dengue Fever, Nicaragua. *Emerging Infectious Diseases* 9(8):1003-1006, Agosto 2003.
- Lifson, Alan R. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *American Journal of Epidemiology*. 149(10):979-980, mayo 1999.
- Martínez-Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. *Salud Publica Mex* 1995; 37 supl: 529-544.

- Morens, David M.; Folkers, Gregory K.; Fauci, Anthony S. The challenge of emerging and re-emerging infectious diseases. *Nature*. 430(6996):242-249, July 8, 2004.
- Phuong, Cao Xuan Thanh; Nhan, Ngo Thi; Wills, Bridget; Kneen, Rachel; Ha, Nguyen Thi Thanh; Mai, Ta Thi Tuyet; Huynh, Tran Thi Thanh; Lien, Doan Thi Kim; Solomon, Tom; Simpson, Julie A; White, Nicholas J; Farrar, Jeremy J; the Dong Nai Paediatric Hospital Study Group 1 Evaluation of the World Health Organization standard tourniquet test and a modified tourniquet test in the diagnosis of dengue infection in Viet Nam. *Tropical Medicine & International Health*. 7(2):125-132, Febrero 2002.
- Rigau-Perez, Jose G; Clark, Gary G; Gubler, Duane J; Reiter, Paul; Sanders, Eduard J; Vorndam, A Vance. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet*. 352(9132):971-977, Septiembre 1998.
- Rodríguez Martínez JC. Presentación: Vigilancia Epidemiológica del Dengue, Panorama Epidemiológico 1995-2004. Reuniones del consejo técnico, México Distrito Federal, Agosto del 2004.
- Ruiz-Matus C, Montesano-Castellanos R. Vigilancia epidemiológica del Dengue en México. *Salud Pública de México*. No. Supl. (37):S64-S76, 1995.
- Scott H., Nguyen L., Thein M., Than S., Ananda N., Siripen K., Suchitra N., Soegeng S., David V., Timothy E. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants: Research Opportunities Ignored. *Emerging Infectious Diseases* 8(12): 1474-1479, December 2002.
- Secretaría de Salud. Manual Simplificado para la Vigilancia Epidemiológica de Dengue. México, D.F.: Dirección General de Epidemiología, SSA, 1995.
- See Lum LC, Teik Goh AY. Risk factor for hemorrhage in sever dengue infections, the journal of pediatrics, Vol. 140 No. 5; 2002; 629-631.
- Suresh, V MD D Card. The enigmatic haemorrhagic fevers. *Journal of the Royal Society of Medicine*. 90(11):622-624, Noviembre 1997.
- Wiwanitkit, Viroj; Manusvanich, Pornake. Can Hematocrit and Platelet Determination on Admission Predict Shock in Hospitalized Children with Dengue Hemorrhagic Fever? A Clinical Observation from a Small Outbreak. *Clinical & Applied Thrombosis/Hemostasis*. 10(1):65-67, Enero 2004.

**Índice de Tablas y Gráficas:**

<i>Tabla 1 Distribución por año de casos de dengue hemorrágico</i> .....	47
<i>Tabla 2 Distribución por edad de los casos positivos a dengue hemorrágico 1995-2003</i> .....	49
<i>Tabla 3 Distribución de casos por grupo de edad de los años 1995-1999</i> .....	50
<i>Tabla 4 Distribución por edad de pacientes positivos a dengue hemorrágico periodo 2001 2003</i> .....	52
<i>Tabla 5 Pruebas de Significancia para Signos relacionados con fuga de líquidos o hemorragias</i> .....	55
<i>Tabla 6 Pruebas de Significancia para Conteos Plaquetarios</i> .....	57
<i>Tabla 7 Relación entre conteo plaquetario, edad y sexo con respecto a Derrame Pleural</i> .....	58
<i>Tabla 8 Relación entre conteo plaquetario, edad y sexo con respecto a epistaxis</i>	59
<i>Gráfico 1 Distribución por sexo de casos positivos a dengue hemorrágico 1995-2003</i> .....	48
<i>Gráfico 2 Distribución por sexo de casos positivos durante el periodo de 1995 a 1999</i> .....	51
<i>Gráfico 3 Distribución en cuanto a sexo de pacientes con dengue hemorrágico periodo 2001 a 2003</i> .....	53
<i>Gráfico 4 Distribución de signos relacionados con hemorragias y fugas de líquido comprendidos entre los periodos 1995 a 1999 y 2001 a 2003</i> .....	54
<i>Gráfico 5 Resultados de Conteo Plaquetario de Pacientes en los periodos de estudio</i> .....	56