

112404



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Clasificación Clínica Del Dengue Hemorrágico:
Evaluación Basada En Dos Definiciones Operacionales.
México 2000-2004.**

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

Dra. María Del Rocío Sánchez Díaz

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez



México, D. F. 2005.



0350766



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.



Patricia Cravito D.

DIRECCION GENERAL DE EPIDEMIOLOGIA

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARÍA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Clasificación Clínica Del Dengue Hemorrágico:
Evaluación Basada En Dos Definiciones Operacionales.
México 2000-2004.**

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

Dra. María Del Rocío Sánchez Díaz

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez

Asesor:

Dr. Santiago Zaragoza García



México, D. F. 2005.



TITULO: Clasificación Clínica Del Dengue Hemorrágico: Evaluación Basada En Dos Definiciones Operacionales. México 2000-2004.

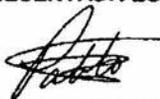
ALUMNO: María Del Rocío Sánchez Díaz

DIRECTOR: Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez, Subdirector de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Emergentes y Reemergentes. DGE, SSA.

TUTOR: Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez, Subdirector de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Emergentes y Reemergentes. DGE, SSA.

ASESOR: Dr. Santiago Zaragoza García, Médico Epidemiólogo. DGE, SSA.

LA TESIS PRESENTADA ES LIBERADA



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



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



BIOL. JOSÉ CRUZ RODRÍGUEZ MARTÍNEZ
SUBDIRECTOR DE VIGILANCIA
EPIDEMIOLÓGICA DE ENFERMEDADES
EMERGENTES Y REEMERGENTES. DGE, SSA

México, D. F., a 19 de septiembre de 2005.



TITULO: Clasificación Clínica Del Dengue Hemorrágico: Evaluación Basada En Dos Definiciones Operacionales. México 2000-2004.

ALUMNO: Dra. María Del Rocío Sánchez Díaz.

DIRECTOR: Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez, Subdirector de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Emergentes y Reemergentes. DGE, SSA.

ASESOR: Dr. Santiago Zaragoza García, Médico Epidemiólogo. DGE, SSA.

RESUMEN FINAL DE TESIS

Objetivo: Conocer las ventajas de utilizar la definición operacional de caso probable de dengue hemorrágico (DH), adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica mexicano, comparada con la definición operacional propuesta por la OPS. **Material y métodos:** Se realizó una evaluación retrospectiva de las ventajas obtenidas al utilizar la definición operacional de "caso probable de DH", vigente en México desde el año 2000. Para ello se analizaron las bases de datos que se elaboraron en el área de vectores del año 2000 al 2004. Se compararon los resultados que se obtendrían al aplicar la definición operacional propuesta por la OPS que requiere 4 criterios, contra los resultados que se obtendrían al aplicar la definición de México que requiere 1 criterio. **Resultados:** De un total de 6849 registros contenidos en las bases se incluyeron 5825 registros, de los cuales 4753 fueron confirmados a DH, 3128 presentaron evolución clínica con mayor severidad y 38 fallecieron. El uso de los criterios puramente clínicos mostró una tendencia ascendente, el uso de criterios de laboratorio mostró una tendencia descendente. Al momento de realizar el estudio de caso la RM para la asociación plaquetopenia/casos confirmados fue 1.64 y se incrementó a 6.16 durante el seguimiento; para la asociación hemoconcentración/casos confirmados la RM fue de 1.64. Cuando se aplicó la definición OPS se incluyó al 4.36%(n=254) de los registros, al 4.48%(n=213) de los confirmados, al 5.02%(n=157) de los casos graves y al 10.53%(n=4) de las defunciones; se estimó una sensibilidad del 4% y una especificidad del 96%; la detección de los casos confirmados quedó entre 61% y 73% por debajo de lo esperado. Cuando se aplicó la definición de México se incluyó al 91.88%(n=254) de los registros, al 91.52%(n=4350) de los confirmados, al 92.71%(n=2900) de los casos graves y al 84.21%(n=32) de las defunciones; se estimó una sensibilidad del 92% y una especificidad del 7%; la detección de los casos confirmados quedó entre 5.2% y 30% por debajo de lo esperado. Se estimaron índices de Kappa por año entre 0.00 y 0.07. **Conclusiones:** La definición operacional adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica mexicano, ha sido de utilidad en tanto que: Es altamente sensible, al comparar con un estándar internacional; se acerca mas a la meta de detectar al 100% de las personas que realmente están enfermas de dengue hemorrágico. No somete a riesgo de exclusión a un gran porcentaje de pacientes (95.52% confirmados excluidos con definición OPS contra 8.4% con definición de México). Ha mantenido alta sensibilidad a pesar de que a nivel operativo no se observen todos los criterios de la definición. Cuando la incidencia de DH es mayor a 1 x 100 000 hab., la presencia de plaquetopenia y/o hemoconcentración tienen asociación con el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad. No se observó concordancia entre las dos definiciones operacionales.

AGRADECIMIENTOS

A los profesores que dentro del aula nos compartieron sus conocimientos y experiencias, trascendentales para nuestra formación:

Dra. Guadalupe García de la Torre
Dr. Pablo Bautista Osornio
Dr. Marcos Adan Ruíz Rodríguez
Dr. Esteban Rodríguez Solís
Lic. Fernando Galván Castillo
Lic. Angel González
Mtro. Mario E. Mancilla González
Dr. Javier Valdéz Hernández
Dra. Blanca de la Rosa Montañó
Dr. Fortino Vela Peón
Dr. Luis Chías Becerril
Dr. Carlos Pantoja Melendez
Mtra. Mayra Montealegre Serrano
Lic. Tania Azcarate Yañez
Mtra. Rita Iglesias Ramos
Dr. Rafael Figueroa Moreno
Dr. Eduardo Aranda Patrón
Lic. Melchor Trejo Raymundo
Mtra. Silvia Artasánchez Franco

A los que fueron profesores fuera de las aulas:

Dr. Angel Contreras G.
Dra. Verónica Carrión Falcón
Dr. Gustavo Sánchez Tejeda
Dr. Raúl Angel Olmedo Nuñez
Dr. Miguel Betancourt Cravioto

A la coordinación de la residencia que consolida sus esfuerzos en cada generación de epidemiólogos que se forma en la DGE:

Dra. Patricia del Carmen Cravioto Quintana
Lic. Fernando Galván Castillo
Mtra. Rita Iglesias Ramos
Mtro. Mario Cortés Ramírez
Dr. Santiago Zaragoza García

Al grupo de apoyo a la residencia con los que inevitablemente se han entablado lazos de afecto:

Dra. Ma. De Los Angeles Montiel Cervantes
Sria. Teresa Zamora Sandoval

A los compañeros de generaciones anteriores, por lo que nos pudieron transmitir.

A los compañeros de Segundo Año, por su afecto, complicidad y tolerancia.

A los compañeros de Primer Año, por su afecto y por no resistirse a aprender.

A los compañeros de generación, por enseñarme que la sabiduría suprema es tener sueños lo bastante grandes para no perderlos de vista mientras se persiguen, que los necios creen haber encontrado la sabiduría y que el problema de nuestra época consiste en que sus hombres no quieren ser útiles sino importantes.

Al Dr. Pablo Kuri Morales, Director General de Epidemiología, por la oportunidad de estos tres años.

Al Dr. Luis Anaya, Director de Vigilancia Epidemiológica de Enfermedades Transmisibles, por su apoyo.

Y finalmente, un especial agradecimiento al Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez por sus enseñanzas y por su apoyo para la realización del presente trabajo.

DEDICATORIAS

A mi hijo, que es el motivo de todos mis esfuerzos

A mi esposo, por su amor a pesar de las ausencias

A mi familia, que hoy más que nunca, son el mejor refugio

A Mario, Ada, Gustavo y Donald, que son las amistades obtenidas en la última cosecha y de quienes su afecto ha sido resguardo de tantos sentimientos encontrados

A mis niños, los pacientes que dejé por seguir aprendiendo

Con profunda admiración y respeto a: Dr. Esteban Rodríguez, Dr. Gustavo Sánchez, Mtro. Mario Mancilla, Dra. Lupita García, Dra. Patricia Cravioto y Dr. Adan Ruíz.

Como clínico, la visión enfocada a la atención individual del paciente como único, tal vez influenciado por su historia, o por su entorno; un ser tan individual como diversificado en su interior, en su psique, en su genética, en su biología.

Pocas veces pasaba a ser una estadística, pocas veces fue el resultado de lo que el entorno dictó.

Fue suficiente levantar la vista y mirar lo estrechamente relacionados que estamos unos con otros, la continuidad que somos del entorno en un equilibrio tan repetido como frágil.

Y aprendimos en una relación humana tan caótica como compleja; la relevancia de la verdad y el cuestionamiento de la razón; la capacidad de organizar a cualquier nivel; el poder de quien la información posee, no así el conocimiento; lo importante de la macrovisión antes de enfocarse en lo micro; las dimensiones del recurso bien empleado; lo necesario de la actitud antes que la aptitud.

Pero sobre todo, de la necesidad de lo aprendido como punto fundamental de la transformación.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MARCO CONCEPTUAL.....	2
III.	ANTECEDENTES.....	4
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	37
V.	JUSTIFICACIÓN	40
VI.	OBJETIVOS	42
	GENERAL.....	42
	ESPECÍFICOS	42
VII.	HIPÓTESIS.....	44
VIII.	METODOLOGÍA.....	45
	DISEÑO DEL ESTUDIO	45
	DEFINICIÓN DE UNIVERSO.....	45
	CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	45
	DISEÑO MUESTRAL.....	46
	DEFINICIÓN DE VARIABLES	46
	PLAN DE COMPARACIÓN	46
	PLAN DE TABULACIÓN	47
	PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO	48
IX.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	50
X.	RESULTADOS	51
	ANÁLISIS DESCRIPTIVO	51

ANÁLISIS COMPARATIVO	66
XI. DISCUSIÓN	73
XII. CONCLUSIONES	78
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	80
XIV. ÍNDICE DE CUADROS Y FIGURAS	84
XV. ANEXOS	86

I. INTRODUCCIÓN

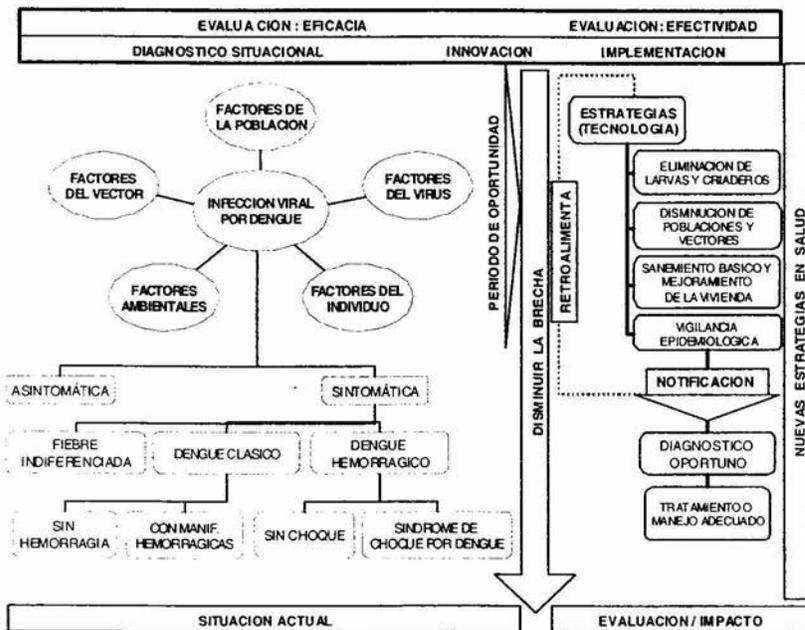
El desarrollo de definiciones operativas de las enfermedades y problemas de salud que se desea vigilar es, sin duda, el primer paso en el proceso de construcción de un sistema de vigilancia epidemiológica que posteriormente pueda ser evaluado y mejorado de forma continua.

El dengue hemorrágico es un problema de salud pública que ha cobrado relevancia para México en los últimos años. La detección oportuna y la clasificación adecuada de casos debe basarse en el conocimiento estandarizado de la enfermedad.

Para la vigilancia del dengue hemorrágico en México se ha tenido que modificar la definición operacional propuesta con estándares internacionales, en función de los recursos.

En el presente trabajo se realizó una evaluación de los criterios que se han manejado dentro de la definición operacional para caso probable de dengue hemorrágico; mediante la comparación de la definición que opera en México desde el año 2000 contra la definición propuesta por la OPS; en función de una meta: detectar al mayor porcentaje posible de pacientes que serán confirmados.

II. MARCO CONCEPTUAL



El riesgo de contraer la infección viral puede estar condicionada por diversos factores que mantienen la transmisibilidad.

Una vez adquirida la infección, las manifestaciones clínicas observadas serán variables dependiendo de las condiciones propias del individuo o del agente causal.

El número de casos refleja la situación actual de transmisibilidad. En este momento las acciones de vigilancia y control deberán estar encaminadas a

resolver la problemática actual. Una evaluación en este momento de innovación es competencia de la eficacia.

Las acciones que se planean tendrán como objetivo disminuir la brecha de transmisión.

Cuando las estrategias se han implementado la evaluación compete a la efectividad.

La notificación será la guía para planeación de las acciones requeridas para el control de la enfermedad, y estas a su vez deberán tener un impacto sobre el número de casos que se notifican.

Al concluir la evaluación operativa se podrá plantear una retroalimentación de innovación.

Las definiciones operacionales se apoyan en las variables epidemiológicas y consideran el cuadro clínico de la enfermedad, son estrategias en la vigilancia epidemiológica y por lo tanto deben cumplir este ciclo de evaluación. Sin embargo, cuando en la innovación no es factible dicha evaluación, la evidencia de la utilidad recaerá en el momento operativo mediante la estimación de cambios en el perfil epidemiológico y/o el impacto sobre la notificación.

III. ANTECEDENTES

EVALUACION EN SALUD

Hoy en día, la vigilancia epidemiológica es uno de los instrumentos más conocidos y aplicados en la salud pública de los países como mecanismo regularizado y práctico para conocer y registrar sistemáticamente el comportamiento de las enfermedades y problemas de salud. Se conoce que un sistema de vigilancia epidemiológica es útil cuando aporta información que facilita la identificación, la prevención y el control del problema de salud que se vigila. El desarrollo de definiciones operativas de las enfermedades y problemas de salud que se desea vigilar es, sin duda, el primer paso en el proceso de construcción de un sistema que posteriormente pueda ser evaluado y mejorado de forma continua.

El uso de las definiciones operacionales está ampliamente difundido en los países, sin embargo, la observación del funcionamiento de estos sistemas demuestra que existen muy pocos mecanismos de control sobre el verdadero uso de las definiciones en el momento de registrar los eventos objeto de la vigilancia.

Es muy importante analizar las características de la definición del caso que se desea utilizar antes de adaptarla, considerando en este análisis las condiciones operacionales del país o institución que ejecutará la vigilancia, el nivel del entrenamiento de su personal, equipos e infraestructura disponible.

Si nosotros consideramos a las definiciones operacionales como una tecnología en salud, el análisis y la evaluación de las características debería llevarse a cabo durante su creación (innovación) y durante su aplicación (operativo).

Durante la fase de innovación, la definición deberá probarse en condiciones ideales de uso, es decir, con personal de salud de primera línea, con adecuadas instalaciones de apoyo, con el innovador siempre dispuesto a brindar asesoramiento y con pacientes cuidadosamente seleccionados. En este sentido, dados los mecanismos y recursos, será factible estimar la verdadera sensibilidad y especificidad de todos y cada uno de los componentes de la definición, además estaremos ante la posibilidad de conocer la eficacia para este componente de la vigilancia epidemiológica antes de que se ponga en práctica.

Cuando la aplicación de las definiciones operacionales ya es rutinaria, en población abierta, con personal médico que muchas veces carece de motivaciones suficientes y las condiciones de infraestructura son frecuentemente inferiores a las del medio original; la capacidad de selección y detección varía en función de dichos factores. La evaluación en este momento deberá ser en condiciones normales de uso, con verdaderos problemas técnicos para el conocimiento de la sensibilidad, especificidad y valores predictivos; estaremos ante la posibilidad de conocer la efectividad. La evaluación que es factible emplear en este momento es desde el punto de vista administrativo, es decir, evaluar la actuación a la luz de los factores de desempeño que se consideran críticos para cumplir con la misión.

En ambas condiciones, el objetivo de la evaluación será comparar el beneficio real contra el beneficio esperado; para efecto de tal comparación es recomendable, en primer lugar, el uso de definiciones operacionales que permitan disponer de

información estandarizada para uso en el ámbito nacional e internacional, y en segundo lugar, tener metas y objetivos claros.

Para efecto de una evaluación se deben precisar los eventos a los que se aplicará la comparación, a estos eventos se les conoce como factores críticos de éxito, y su evaluación generalmente se refiere a la eficacia y al impacto.

Se puede considerar que las definiciones operacionales son factores críticos de éxito para la vigilancia de la enfermedad en cuestión; y por lo tanto, los criterios de evaluación podrán ser en tres sentidos: gerencial, de diseño u operativos.

Los criterios de evaluación para la operación de las definiciones se refieren a las características que permiten detectar y clasificar correctamente al paciente (características de los servicios que permiten satisfacer las necesidades del cliente).

Los atributos más comunes que se observan en la evaluación de los criterios operativos son: costo, oportunidad (eficacia), cantidad (eficiencia), calidad y utilidad. Los instrumentos para medir estos atributos pueden ser los indicadores de contenido; específicamente de eficacia (indicador de meta e indicador de resultado) y de cantidad. (NAVARRO)

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA

Para permitir la adopción de medidas inmediatas de prevención y control del dengue epidémico, el sistema de vigilancia debe ser sencillo en su estructura y operación, representativo de la población que sirve, aceptable para los usuarios,

flexible para posibilitar la incorporación de nueva información y oportuno para la recopilación y el análisis de datos.

Para el mejor cumplimiento de sus funciones, los sistemas de vigilancia epidemiológica, generalmente cuentan con varios subsistemas. Los subsistemas de alerta temprana tienen como función asegurar la capacidad del sistema de vigilancia para detectar en forma oportuna situaciones que pueden representar riesgo público en salud. Para estos fines se han creado diferentes estrategias: la vigilancia internacional y la notificación obligatoria de casos sospechosos, entre otras.

La notificación obligatoria suele tener una base legal. La Norma Oficial Mexicana Para la Vigilancia Epidemiológica establece que los casos o defunciones por dengue hemorrágico son motivo de elaboración y envío de estudio de caso. A su vez, la información que es plenamente confirmada se notifica a nivel internacional a través de mecanismos de información rápida. Para la vigilancia del dengue en México se ha establecido un subsistema de vigilancia especializado con funciones específicas como investigar y confirmar activamente las sospechas detectadas por el subsistema de alerta temprana y monitorear el comportamiento epidemiológico del problema de salud que representa el dengue.

En términos de la información sobre casos, tiene gran interés asegurar el valor predictivo positivo del sistema, es decir, asegurar la confirmación de casos según la NOM-017.

DENGUE

El vocablo dengue fue introducido a la bibliografía médica como una adaptación del termino swahili dinga, dyenga o ki denga pepo, que designa un golpe súbito causado por un espíritu maligno. Las voces knokkel-koorts, usadas en Indonesia en 1779, y breakbone fever (fiebre quebrantahuesos) o dandy fever, empleada en Filadelfia en 1780 fueron los términos con los que se nombraba a la enfermedad que ahora se conoce como dengue.

DEFINICIÓN

El dengue es un síndrome febril agudo, infeccioso de origen viral, transmitido por un vector, de curso autolimitado, incapacitante y con riesgo de complicaciones letales, endemo-epidémica, que afecta con mayor frecuencia a los grupos de población económicamente activa. Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en proporción variable.

AGENTE ETIOLÓGICO

Virus del dengue:

Los virus del dengue pertenece al grupo de los *arbovirus* (se llaman así porque son virus transmitidos por artrópodos) son *flavivirus* e incluyen los serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4; los mismos causan el dengue hemorrágico.

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.

Estructura viral.

La partícula viral del Dengue es de forma esférica y mide entre 40 y 60 nm de diámetro. Tiene una envoltura formada por proteínas (proteína E, principalmente, y proteína M) que cubre completamente la superficie del virus. El material genético se encuentra protegido por una nucleocápside circular de simetría poliédrica; el diámetro del núcleo es de 25-30 nm. Entre la envoltura y la nucleocápside se encuentra una bicapa lipídica, cuyos lípidos se derivan de la membrana celular del hospedero. El genoma está compuesto por una sola molécula de RNA de cadena sencilla lineal, de sentido positivo, de 10 703 nucleótidos y de alta variabilidad genómica. Por si mismos, los ácidos nucleicos genómicos son infecciosos, por lo que las autoridades de salud recomiendan manejar este virus en el nivel de bioseguridad 2.

Serotipos

Los virus del dengue han sido agrupados en cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. 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 DENV-1 y DENV-2 fueron aislados inicialmente en 1944, mientras que el DENV-3 y el DENV-4 se aislaron en 1957, todos en humanos. (SCHELOTTO)

Posteriormente, se han logrado aislar los cuatro serotipos en mosquitos de la familia *Culicidae*, y en el caso del DENV-2, también en otros primates.

Los cuatro serotipos del Virus del Dengue se encuentran ampliamente distribuidos y debido a las facilidades que existen hoy en día para viajar, así como el movimiento migratorio alrededor del mundo, la distribución geográfica de estos virus se ve modificada continuamente.

En nuestro país, los serotipos que predominaron en el 2004 son el DENV-2 y el DENV-3, aunque los cuatro serotipos están presentes al final del año. De 1994 a la fecha se ha realizado el seguimiento de los movimientos virales del Dengue por serotipos en México. La presencia de los 4 serotipos de Dengue en el país incrementa el riesgo a padecer esta enfermedad.

RESERVORIO

Los virus son perpetuados en un ciclo que incluye al humano y al mosquito *Aedes aegypti* en centros urbanos de clima tropical. Un ciclo mono-mosquito pudiera ser reservorio en el sudeste asiático y África occidental.

EL VECTOR

El Dengue es transmitido de una persona enferma a una susceptible a través de la picadura de mosquitos hematófagos conocidos como *Aedes aegypti*, principalmente, aunque también existe otro vector que es el *Aedes albopictus*. El mosquito *A. aegypti* pertenece al Phylum: *Arthropoda*, clase: *Insecta*, orden: *Diptera*, suborden: *Nematocera*, familia: *Culicidae*, tribu o subfamilia: *Culicini*, género: *Aedes*, subgénero: *Stegomyia*, grupo: "A", especie: *aegypti*. El *A. albopictus* del mismo género y recientemente introducido a México, también es un transmisor muy eficiente del Dengue y de otras enfermedades en el continente asiático; aunque en América no se ha demostrado su papel de transmisor del Dengue. El *A. albopictus* pertenece también al subgénero *Stegomyia*, pero en el grupo *Scutellaris* (o grupo "C" de *stegomyia*, según Edwards) del subgrupo *albopictus*.

INMUNO Y FISIOPATOLOGÍA

El dengue hemorrágico (DH) y el síndrome de choque por dengue (ScHD) son causados por una infección con dengue virus; pero no se ha establecido él porque algunas personas desarrollan la forma hemorrágica y otros desarrollan la forma clásica o son asintomática, para explicar esto se han planteado dos hipótesis:

Teoría de Rosen

El virus presenta diferentes grados de virulencia (variación antigénica) que pueden estar relacionados con las manifestaciones graves de la enfermedad.

Teoría de Halstead

La existencia previa de anticuerpos (infección primaria) contra un serotipo y la siguiente infección con un serotipo diferente (infección secundaria- heteróloga); dentro de un tiempo determinado, pueden ser condiciones para las manifestaciones graves de la enfermedad.

Acción directa del virus sobre las células.

La unión de los virus a las células depende de diferentes receptores de superficie celular. Cuando se trata de un dengue secundario, la infección de algunas células se facilita por adherencia inmune mediada por anticuerpos antidengue en células con receptores Fc para las inmunoglobulinas; ya dentro del monocito, se produce una elevada replicación viral y después la subsecuente liberación de gran cantidad de virus, lo que determina la viremia aumentada que infecta muchas células en hígado, médula ósea, bazo y demás órganos y tejidos. Este mecanismo conocido como inmunoamplificación, explica las formas graves que se observan durante el dengue secundario, pero no la infección primaria o la infección de células carentes de receptores Fc. Se ha demostrado que proteínas de la envoltura del virus del dengue se unen indirectamente y no mediante el receptor Fc a células Vero, células endoteliales, células gliales y otras, en dependencia de la dosis y del tiempo.

Se han detectado partículas virales en fagocitos mononucleares en el cerebro de pacientes fallecidos con encefalopatía por dengue, además de favorecer la apoptosis de células hepáticas y nerviosas.

Acción de anticuerpos específicos, directamente o mediante la activación del sistema de complemento.

Algunos anticuerpos obtenidos de animales de laboratorio contra la proteína NS1 del virus dengue 2 han reaccionado en forma cruzada contra el fibrinógeno humano, plaquetas y células endoteliales. A partir de estudios hechos en ratones se obtuvo un anticuerpo monoclonal que reaccionaba contra las proteínas NS1 de los cuatro serotipos del virus del dengue, el cual provocaba hemorragia en los ratones y reaccionaba de manera cruzada con el fibrinógeno humano, plaquetas y células endoteliales, con epítopes conocidos o sitios activos en factores humanos de la coagulación y las proteínas integrinas/adhesinas presentes en células endoteliales.

En el suero de pacientes con DH y SchD tomados durante la fase aguda de la enfermedad, se han encontrado niveles aumentados de IgG-1 fijadora del complemento, en comparación con dengue clásico (DH). Algunos componentes del complemento, como C3a y C5a son potentes anafilotoxinas que pueden causar o contribuir al choque. (GUZMAN, KOURI)

A través de estudios en laboratorio se ha demostrado que los linfocitos T citotóxicos son activados durante la infección por dengue, estos pueden provocar la lisis de células diana mediante un fenómeno de apoptosis. Se ha encontrado fragmentación del DNA como expresión de destrucción celular mediada por linfocitos T citotóxicos.

Algunas interleucinas como las IL2, IL7, IL8 y el IFN-gama pueden causar inmunosupresión y participar en el proceso de la infección por dengue virus.

La liberación de citocinas y mediadores químicos producidos por la activación de células T y la activación y/o lisis de los monocitos infectados por el virus podría contribuir a la extravasación de líquidos y hemorragias que ocurren en el DH.

Se ha encontrado que los niveles de interleucina-6 (IL-6) alcanzan su máxima expresión entre el tercer y quinto día de la enfermedad y junto con el FNT su pico más alto ocurrió en el día en que se presenta el choque.

Todos estos mecanismos de acción serán influidos de alguna manera por los factores propios del virus, como el tipo de cepa infectante, las diferencias en su estructura genómica y la dosis infectante o multiplicidad de la infección, así como por factores del huésped, como son las características del antígeno leucocitario humano (HLA) o antígeno mayor de histocompatibilidad propias de cada ser humano, polimorfismo para receptores de Fc gamma, la respuesta a la infección por otro serotipo de dengue virus, la edad y la estructura genética del huésped para la producción de citocinas. (GUZMAN, KOURI)

La trombocitopenia no se debe a una disminución de su producción sino al aumento de su destrucción periférica. Se presume un acortamiento de la vida media de las plaquetas.

Los mecanismos que determinan la trombocitopenia pueden ser multifactoriales: a) penetración del virus en las plaquetas o sus precursores megacariocitos, b) los virus pueden fijarse a las plaquetas provocando su agregación o degranulación, lo cual puede conducir a la formación de trombos intravasculares con depleción de las plaquetas y factores de la coagulación y c) mecanismos de tipo inmunológico. (GUZMAN, KOURI)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Dengue Clásico

En este padecimiento el síntoma cardinal es la fiebre de hasta 40°C. No existen datos patognomónicos. Los signos y síntomas se presentan después de un periodo de incubación de 4 a 7 días (mínimo 3, máximo 14) y se caracteriza por un cuadro febril, de inicio brusco, con cefalea intensa (generalmente frontal), mialgias, artralgias y dolor retroocular. Puede presentarse exantema transitorio, fotofobia, insomnio, prurito, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y anorexia, hiperestesia, dolores generalizados, congestión faríngea y conjuntivitis. Este cuadro dura de tres a siete días. En menores de cinco años puede presentarse sólo como síndrome febril.

Entre el 10 y 20% de los casos pueden presentar manifestaciones de fragilidad capilar en piel o mucosas (petequias, equimosis o hematomas) e incluso hemorragias menores (epistaxis o gingivorragia) y plaquetopenia no menor a 100 mil plaquetas por milímetro.

Los casos de dengue que cursen con cualesquiera de los signos y síntomas descritos anteriormente, incluyendo manifestaciones hemorrágicas, fragilidad capilar o trombocitopenia no menor a 100 mil plaquetas, se clasifica como casos de "Dengue Clásico con Manifestaciones Hemorrágicas" y para concepto de registro en la morbilidad oficial se clasificarán como Dengue Clásico.

La presencia de esta forma clínica debe ser objeto de seguimiento exhaustivo para establecer su posible evolución hacia DH o SchD.

Para establecer el diagnóstico diferencial es útil la secuencia con la que aparecen los signos y síntomas. Así como es un padecimiento que debe considerarse en todo paciente que reside o haya estado en una zona endémica en las últimas dos semanas.

Puede haber alteraciones de laboratorio como en cualquier otra infección viral: leucopenia, linfocitosis y en algunos casos una discreta trombocitopenia (con plaquetas debajo de 100 000 por mm³).

Se recomienda, con el propósito de tener una medición basal, que a todos los pacientes que acuden por primera vez a consulta se les practique una biometría hemática (hemoglobina y hematocrito) con cuenta plaquetaria y se les realice la prueba de torniquete con el propósito de determinar la fragilidad capilar; esta consiste en colocar un brazalet para la medición de la tensión arterial, insuflar el manguillo hasta alcanzar la media aritmética de la presión arterial. ejemplo: en un paciente con T.A. de 120/ 80 mmHg $120+80= 200 /2= 100$ mmHg dejando insuflado el manguillo por 5 minutos, considerándose positiva si presenta 20 petequias ó más por pulgada cuadrada, sin embargo, en nuestro continente no es un dato constante y su utilización e interpretación están condicionadas a cuadros sugestivos de DH en los que no se dispone de otros parámetros de laboratorio; en esta situación, la prueba positiva es indicativa de hemoconcentración y, por tanto, de DH.

En forma idónea se debe citar al paciente entre el tercer y quinto día de haber iniciado la fiebre o antes en caso necesario, para evaluación clínica y constatar que no existan datos de alarma y buscando intencionadamente datos de sangrado, si no existen se debe realizar nuevamente la prueba de torniquete.

Al paciente con dengue clínico en áreas de riesgo, se le debe solicitar diariamente determinación de hemoglobina, hematocrito y cuenta de plaquetas, con énfasis en el 3° y 5° día.

Se ha encontrado que en los pacientes con dengue en sus variantes clínicas menos severas, existen modificaciones en la hemoglobina o el hematocrito entre el 3° y 4° día sin alcanzar criterios de hemoconcentración, esto es una diferencia de un 20% entre el hematocrito inicial y el de referencia en el área geográfica (edad, sexo, raza, etc), así mismo se encuentran datos de trombocitopenia con cuentas entre 50 000 y 100 000 por mm³. En la cuenta diferencial es frecuente la leucopenia con o sin linfocitosis.

El médico de primer contacto debe conocer y vigilar la aparición de datos de alarma, así como de sangrado a cualquier nivel e informar al paciente de los datos de alarma. El dolor abdominal persistente e intenso se considera como signo de alarma importante por lo que deberá acudir de inmediato al médico.

Dengue Hemorrágico

El DH, puede ir precedido o no de un cuadro de dengue clásico. Se manifiesta por fiebre, trombocitopenia (con menos de 100 000 plaquetas por mm³) por lo general de 3 a 8 días después del inicio de la enfermedad y por extravasación de plasma manifestada como hemoconcentración medida a través de la elevación del hematocrito igual o mayor al 20% en la fase aguda o su disminución en la misma proporción en la fase de convalecencia. También se puede medir a través de la tendencia del hematocrito (por ejemplo 40, 43, 45 en muestras subsecuentes) o por el valor de la relación hematocrito/hemoglobina, ejemplo:

- El valor normal es de 3.0 (+0.1); si la relación es de 3.2 a 3.4 se considera sugestiva, si es de 3.5 o mayor es indicativa de hemoconcentración.

Puede o no tener hemorragias evidentes (epistaxis, gingivorragia, sangrado urogenital, sangrado en sitios de punción, hemoptisis y sangrado del tubo digestivo) y extravasación de líquidos (equimosis, hematomas o petequias). Cuando existe hemorragia se presenta generalmente después de las primeras 48 horas, aunque puede ocurrir desde el inicio del cuadro clínico. Puede seguir inmediatamente después de síntomas de dengue clásico el cual se convierte así en un dengue hemorrágico, o bien puede aparecer como una enfermedad aislada, en la que hay el antecedente de haber tenido dengue, el cual pudo haber pasado como una infección asintomática o inespecífica.

En pacientes pediátricos ocasionalmente se puede encontrar otorragia; en las mujeres se puede manifestar un sangrado transvaginal anormal, siendo de alto riesgo en las embarazadas pudiendo ser confundida con aborto o amenaza de aborto.

Los datos clínicos de extravasación son derrame pleural y ascitis, puede haber derrame pericárdico.

En el DH puede haber alteración de algunas pruebas de laboratorio como niveles elevados de aspartato sérico, aminotransferasas, nitrógeno y urea en sangre, albuminuria y, en algunos casos, reducción de los factores de coagulación y factores fibrinolíticos, protrombina, tiempo prolongado de protrombina y parcial de tromboplastina; la radiología puede revelar un derrame pleural o líquido libre en cavidad abdominal.

Puede existir albuminuria y sangre oculta en heces. Los estudios de coagulación y los factores fibrinolíticos muestran descenso de fibrinógeno, protrombina, Factor VIII, Factor XII y antitrombina III. En pacientes graves, con importante disfunción hepática, se observan disminución de los factores de coagulación k dependientes, como son los factores V. VII, IX y X. Entre la mitad y las dos terceras partes presentan alargamiento del tiempo parcial de tromboplastina y del tiempo de protrombina, así como del tiempo de trombina en los casos más graves.

Se presenta leucopenia inicial y leucocitosis posterior, linfocitosis con linfocitos atípicos, principalmente al final de la fase febril. hiponatremia, hipoalbuminemia, hipotensión con tendencia al acortamiento en el intervalo sistólico/diastólico.

En pacientes con sospecha de dengue hemorrágico se le deberán de monitorizar el hematocrito y las plaquetas cada 8 horas con el fin de determinar criterios de hemoconcentración.

El aspecto más importante de este cuadro es que se trata de un fenómeno autolimitado, en donde los linfocitos no sensibilizados permiten restablecer la homeostasis en el curso de 48 a 72 horas, por lo que el papel del médico es mantener al paciente durante este tiempo y vigilar el ingreso de líquidos intravenosos, ya que éstos permanecen en el organismo y una vez controlado el cuadro se reabsorberán, lo cual representa un riesgo para complicaciones graves, como el edema pulmonar.

En caso de presentarse pacientes con fiebre persistente, ictericia y factores epidemiológicos considerar la posibilidad de infección por leptospira, suministrar Penicilina G Sódica IV, por 10 días, en caso de alergia, valorar el uso de aminoglucósidos o tetraciclinas.

Síndrome de Choque por Dengue

El choque por dengue se define como una falla circulatoria (presión de pulso más menos 20 mm Hg), hipotensión o choque franco, que se presenta entre el 3º y 7º día de la enfermedad. Puede ir precedido por dolor abdominal intenso, sostenido y con datos de irritación peritoneal, vómito persistente, descenso brusco de la fiebre hasta la hipotermia, acompañado de sudoración, adinamia, lipotimias, inquietud o somnolencia, entre otras.

El ScHD suele presentarse en el curso de un cuadro de DH, por lo general entre el tercero y quinto día de evolución; sin embargo, de acuerdo a la literatura, puede manifestarse inmediatamente dos o tres días después de un DC y excepcionalmente en pacientes asintomáticos o con cuadro febril inespecífico de Dengue.

Después de dos o tres días de fiebre, el paciente presenta signos y síntomas de falla circulatoria, con pulso rápido y débil o imperceptible, piel fría, llenado capilar lento, hipotensión con una presión sistólica menor de 90 mm/Hg, alteraciones del estado de la conciencia que va desde la inquietud, agitación, confusión, letargo y coma. Además de oliguria, anuria, evolucionando rápidamente en pocas horas a coagulación intravascular diseminada y/o fibrinólisis; falla orgánica múltiple y muerte.

Los pacientes con un manejo vigoroso y adecuado pueden remitir en un periodo de 24 a 48 horas sin secuelas.

Se han identificado los siguientes signos de alarma que hacen inminente el cuadro de choque en un paciente de DH, permitiendo un manejo oportuno:

- Dolor abdominal intenso y sostenido que pasa de ser uno de los componentes sintomáticos del cuadro a ser dato cardinal.
- Vómito persistente.
- Caída brusca de la temperatura, de hipertermia a hipotermia, con frecuencia acompañada de sudoración, adinamia y lipotimias.
- Inquietud o somnolencia.

Pacientes con alto riesgo de muerte

Deben identificarse a aquellos pacientes considerados como de alto riesgo de complicarse: niños, ancianos, embarazadas, pacientes inmunocomprometidos, pacientes con enfermedades crónico degenerativas (diabetes, cardiopatías, EPOC y desnutrición). Alcohólicos, asmáticos y cirróticos.

COMPLICACIONES

Durante el cuadro pueden presentarse complicaciones graves, como choque, insuficiencia hepática y renal; el daño hepático puede ser severo, por lo que deberá monitorizarse el funcionamiento del hígado en forma sistemática; asimismo, se puede encontrar un cuadro de encefalopatía por hipoxia, edema cerebral, daño hepático, hemorragia intracraneal o alteraciones hidroelectrolíticas; también es frecuente un cuadro respiratorio no cardíogeno.

Se han descrito casos de pacientes que presentan falla orgánica múltiple, que afecta hígado, riñón, SNC, corazón; secundaria a una infección por dengue virus

III sin la presencia de fenómenos hemorrágicos, con una alta mortalidad. Pueden existir pacientes con encefalitis causadas por el virus del dengue.

Por otra parte, la insuficiencia renal suele ser consecuencia de la hipovolemia, especialmente en el SChD, por lo que deberá tenerse especial cuidado en el manejo de líquidos.

Clasificación de la gravedad del dengue hemorrágico según la OPS

Grado I: Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos. La única manifestación hemorrágica es una prueba positiva del torniquete.

Grado II: Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes del grado I, generalmente en forma de hemorragia cutánea aguda y/o de otra localización.

Grado III: Insuficiencia respiratoria que se manifiesta en pulso rápido y débil, estrechamiento de la tensión arterial (20 mmHg o menos), o hipotensión, con presencia de piel fría y húmeda y agitación.

Grado IV: Choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptibles. La presencia de trombocitopenia o hemoconcentración simultánea diferencia el dengue hemorrágico de grados I y II del dengue simple. (OPS, NELSOSN, MARTINEZ, NAPOLEON)

Estudios de gabinete.

Tele de tórax: las radiografías de tórax pueden mostrar un infiltrado pulmonar bilateral que puede traducirse en edema pulmonar o bien mantener niveles hidroaéreos, así como derrames pleurales.

Ultrasonido toraco-abdominal: con el objetivo de buscar derrame pericárdico, pulmonar y ascitis y en presencia de dolor abdominal la búsqueda intencionada de colecistitis alitiásica (edema de la pared de la vesícula biliar) asociada al dengue, así como crecimiento de los órganos abdominales como datos de congestión, pudiéndose demostrar datos tempranos de fuga capilar. Edema del páncreas, derrames perirrenales, perihepáticos, subdiafragmáticos y pericardico.

El electrocardiograma que se puede encontrar en pacientes con miocarditis denota hallazgos como la disminución en los voltajes, arritmias y frecuencia cardiaca.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

Para la confirmación por laboratorio en México se utilizan la Técnica de ELISA para la determinación de anticuerpos IgM e IgG anti-dengue.

Para la determinación de IgM la recolección del suero (estéril, frío o congelado) deberá ser del 8º al 30º día de haberse iniciado la fiebre.

La determinación de IgG se utiliza para la determinación de la seroconversión y secuencia de las infecciones, se deberán tomar dos muestras de suero (estéril, frío o congelado) una después del 7º día en la fase aguda y otra en la fase de convalecencia con un intervalo de catorce días.

El aislamiento viral se utiliza para obtener la tipificación del dengue virus y requiere suero (estéril, refrigerado o congelado) de una muestra obtenida del 1º al 5º día de iniciada la fiebre, preferentemente en los primeros 3 días.

La técnica de la Reacción en Cadena de Polimerasa (PCR) es un método que se emplea para la rápida y confiable identificación del virus y serotipo que este

presente en una muestra sérica (suero estéril refrigerado o congelado) sospechosa de dengue y que se colecta entre 1° y 5° día de iniciada la fiebre.

La prueba rápida de inmunocromatografía (PanBio) es una prueba de campo que identifica anticuerpos IgM e IgG con una sensibilidad del 95%, la especificidad del 90%, el valor predictivo positivo de 96.6 y el valor predictivo negativo de 76.9. Se lleva a cabo desde el 6° día hasta 60 días de iniciada la enfermedad.

Cinética viral

Después de la inoculación por la picadura del mosquito, el virus del Dengue infecta células periféricas mononucleares. En promedio, el virus se ha detectado en una de cada 10,000 células. El inicio de los síntomas se da entre los cuatro y siete días después de la picadura del mosquito, habiendo para entonces una infección viral diseminada. Durante el periodo de fiebre que va de dos a siete días después del inicio de los síntomas, el virus se puede aislar de sangre, de células sanguíneas circulantes, algunos tejidos, principalmente los del sistema inmune. La mayor probabilidad de aislamiento se da antes del 5° día después del inicio de los síntomas. Después de este periodo empiezan a incrementarse los títulos de anticuerpos IgM que interfieren con el aislamiento viral.

PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO

Mundial

La OMS estima que al menos 100 países son endémicos para DH y que de la población mundial, dos quintas partes están en riesgo de ser infectadas. Por otra

parte, se calcula que anualmente ocurren más de 50 millones de casos de dengue tanto clásico como hemorrágico de los cuales 500,000 son hospitalizados, presentándose hasta 20,000 defunciones. (Rodríguez et al, 2002)

De acuerdo a estimaciones de la OMS, en la Región Sur-Este de Asia (RSEA) viven 1.5 billones de habitantes (24% de la población mundial), de los cuales 1.3 billones de personas se encuentran en zonas de riesgo para DC o DH, es decir habitan en zonas tropicales y subtropicales. Cabe mencionar que del total de los países de esta región, sólo siete reportan cada año casos nuevos de dengue. (OMS, 2004)

Se calcula que durante años epidémicos, la incidencia de dengue en los países de la RSEA generalmente sobrepasa los 100,000 casos y el número de muertes por dengue hemorrágico continúa siendo alto (más de 1,000) en la mayoría de los años, como se muestra en el cuadro 4; sin embargo, la tasa de letalidad ha fluctuado entre 2 a 2.5% hacia 1990, mostrando una tendencia a la baja y manteniéndose estable hasta el 2001. (OMS, 2004)

Tabla 3.1. Número de casos y muertes reportadas por Dengue/Dengue Hemorrágico en la Región Sur-Este de Asia (RSEA) por países, años 1999 a 2001*

PAIS	1999		2000		2001*	
	CASOS	MUERTES	CASOS	MUERTES	CASOS	MUERTES
TAILANDIA	24826	56	18617	32	89770	169
INDONESIA	14651	291	28564	366	19868	180
MYANMAR	12918	88	1816	14	6087	65
SRI LANKA	1688	14	3343	37	2911	29
INDIA	944	17	622	7	180	1
BANGLADESH	273	4	4855	85	820	8
MALVINAS	105	1	180	1	71	0
BUTÁN	0	0	0	0	0	0
NEPAL	0	0	0	0	0	0
RSEA	55405	471	57997	542	119707	452

Fuente: Reportes de los países. Situación de dengue/dengue hemorrágico en la Región Sur-Este de Asia, OMS.

América Latina

De acuerdo con datos históricos, ya para 1635 en las islas Martinica y Guadalupe se sospechaba de la presencia del virus de dengue. El primer registro de la presencia del virus es en 1818, en Perú se presentaron 50,000 casos; durante la primera pandemia de 1824 a 1828, que abarcó la región Caribe-Golfo-Atlántico, que inició en las Islas Vírgenes y se desplazó al oeste de Cuba, Jamaica, Venezuela y a cuatro ciudades portuarias de Estados Unidos de Norteamérica. Finalmente se desplazó al interior de México, en Veracruz donde desapareció en 1828. (OPS, 2001-2)

La segunda pandemia se reporta entre los años 1845 y 1851, donde se registraron casos en ocho ciudades de Estados Unidos de Norteamérica; Río de Janeiro,

Brasil; La Habana, Cuba; y Lima, Perú. Otras pandemias fueron registradas en los años 1870-73 (Estados Unidos de Norteamérica, El Caribe, Bahamas); 1901-07 (Estados Unidos de Norteamérica, Panamá y Cuba); 1912-16 (Panamá, Chile, Puerto Rico, norte de Argentina y Brasil). De 1941 a 1946 se presenta una epidemia en los países del Caribe, México, Panamá, Puerto Rico, Cuba, Bahamas, Venezuela y algunas ciudades del Golfo de Texas, Estados Unidos de Norteamérica. Fue en Panamá donde se identificó por primera vez el serotipo DEN-2 y la evidencia epidemiológica indicaba que el serotipo DEN-1 pudo haber aparecido en los años previos. (OPS, 2001)

En 1942, dentro de la Conferencia Pan-Americana de Sanidad, se hace la primera mención de prevención y control del *Ae. aegypti* en Brasil (resolución CSP11.R11). Es en 1947 donde el Consejo Directivo de la OPS adopta el Programa de erradicación de *Ae. aegypti* para combatir la fiebre amarilla urbana en el continente. Es así que para 1952, Colombia declara una virtual erradicación del vector y en 1958 la OPS certifica a países como Belice, Bolivia, Brasil, Ecuador, Guayana Francesa, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú y Uruguay. Desde ese momento todos los países del continente mantienen esfuerzos para continuar con el control y la erradicación de *Ae. aegypti*. (OPS, 2001)

En América Latina, durante los años 70 se presentaron brotes de dengue en el Caribe y Centroamérica, así como en Cuba, Venezuela, Brasil, Colombia, Costa Rica y Nicaragua; sin embargo, tras la reintroducción del vector en Colombia se presentó un brote durante 1975 a 1977, identificando por primera vez el serotipo DEN-3. En 1981, Cuba presentó una gran epidemia por dengue hemorrágico

demostrándose la circulación del serotipo DEN-2, causando 344,203 casos de DC; 10,312 casos de DH, hospitalizando a 116,143 personas y 158 defunciones (letalidad de 1.5%). (SSA, 1997)

En 1980, Estados Unidos de Norteamérica establece un sistema de vigilancia en el Sur de Texas y ocho años más tarde Panamá establece el programa de vigilancia activa del dengue. En 1981, es identificado por primera vez el serotipo DEN-4 en Puerto Rico y posteriormente se disperso al Caribe, Noreste de Sudamérica, Centroamérica y México, y durante el período de 1981 a 1988 se presentaron diversos brotes en la gran mayoría de los países del continente. Entre 1989 y 1990 ocurre el segundo mayor brote de DH en las Américas, el cual ocurrió en Venezuela predominando el serotipo DEN-2, aunque también se identificaron en menor proporción los serotipos DEN-1 y DEN-4. (OPS - 2001, PINHEIRO)

Durante el período de 1990 a 1997 continúan presentándose en diversos países brotes de DC y DH, de donde destacan por el número de casos reportados el brote de Venezuela (1991-92, más de 12,000 casos); Colombia (1992-95, más de 100,000 casos); Brasil (1993, casos de DH); Nicaragua (1994, con 20,469 casos); y Uruguay es reinfestada con *Ae. aegypti* después de permanecer 30 años sin casos (1997). Es por tal motivo que en 1994 la OPS elabora las Guías para la Prevención y Control del Dengue y Dengue Hemorrágico. (Publicación N° 548). (OPS, 2001)

A pesar de los esfuerzos realizados tanto por organizaciones internacionales como por los propios países afectados en el continente, en 1998 se presenta una pandemia que afectó a Colombia, República Dominicana, El Salvador, Honduras, Jamaica, Nicaragua, Puerto Rico, San Vicente y las Granadinas, Trinidad y Tobago, Argentina, Brasil, Santa Lucía, entre otros países. (OPS, 2001)

A partir de 1999, como se observa en la tabla 1.21, el reporte de casos de dengue tanto clásico como hemorrágico en las Américas se ha mantenido sin variaciones en la mayoría de los países. De acuerdo a los reportes de la OPS, Brasil se ha mantenido constante en el reporte de casos tanto clásicos como hemorrágicos y durante el período de 1999 al 2003 han notificado más de 200,000 casos por año. Durante estos años países como Venezuela, Colombia, Honduras, México y Nicaragua reportaron más de 10,000 casos. Para el 2000 se agregan a este grupo Ecuador y Paraguay; al siguiente año solamente Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú; para el 2002, el continente reporta más de un millón de casos reportados, Brasil reporta 780,644 casos probables de dengue, de los cuales 2,607 fueron DH y 145 defunciones.

Tabla 3.2. Número de casos y muertes reportadas por Dengue/Dengue Hemorrágico en la Región de las Américas por países, años 1999 a 2003.

País	1999		2000		2001		2002		2003	
	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos	Def.	Casos*	Def.
Brasil	204,201	3	231,471	3	413,067	29	780,644	145	324,512	33
Venezuela	26,716	15	21,101	5	83,180	15	37,676	1	26,996	7
Colombia	20,336	14	22,775	19	55,437	54	76,996	27	46,504	9
Honduras	17,835	7	13,642	10	9,077	0	32,269	17	13,184	11
México	14,875	0	21,715	0	6,210	0	9,844	6	5,108	0
Nicaragua	11,150	12	7,317	4	2,104	21	2,157	12	2,562	4
Costa Rica	6,040	0	4,907	0	9,237	0	12,251	0	19,669	0
Puerto Rico	4,993	6	2,433	0	5,233	4	2,906	1	1,048	0
Guatemala	3,617	1	9,006	9	4,516	2	7,599	6	5,729	3
Ecuador	2,901	0	22,937	1	10,919	0	5,833	0	9,628	5
Trinidad & Tobago	1,265	0	2,006	0	2,244	0	6,246	12	2,289	0
Paraguay	1,164	0	24,282	0	38	0	1,871	0	137	0
Perú	554	1	5,486	0	23,329	4	8,875	1	3,564	0
Resto de los países	6,609	23	11,441	41	27,621	11	30,253	27	21,869	89
Total	322,256	82	400,519	92	652,212	140	1,015,420	255	482,799	161

Fuente: Situación de dengue/dengue hemorrágico en la Región Sur-Este de Asia, OPS.

Nacional

En México, el dengue fue eliminado durante el programa de erradicación de la fiebre amarilla en 1963, sin embargo para 1965 se reintrodujo el vector por la frontera norte. A finales de 1978 el serotipo DEN-1 llega al sureste de México y desde entonces es considerado como endémico por un brote detectado en Tapachula, Chiapas; para 1979 afectaba ya los estados de Quintana Roo y Oaxaca, Tampico y Mérida. Para 1980 seis ciudades fronterizas reportaron casos y se registró el primer caso por DEN-1 en México. (OPS, 2001, SSA, 1997)

En 1981 se reporta el primer caso por DEN-2 en México y al siguiente año se detecta la circulación de los serotipos DEN-2 y DEN-4 en Tamaulipas y Oaxaca. Al siguiente año ocurren brotes a lo largo del país, iniciando en Puebla que después se diseminó desde el sur de Chiapas al norte de Jalisco, Veracruz y Yucatán, afectando también la zona de la Costa Este. En 1984, durante la epidemia ocurrida en Mérida y áreas rurales del estado, se presenta el primer reporte de DH asociado al serotipo DEN-4. (OPS, 2001, SSA, 1997)

En el verano de 1988 se presenta un brote en Taxco, Guerrero ocasionado por el serotipo DEN-1, donde se documenta la mayor altitud donde se puede dar la transmisión del dengue (1,700 metros). Durante 1994 se registraron 30 casos de DH o síndrome de choque por dengue, siete defunciones (letalidad de 23.3%) y se demostró la circulación de los serotipos DEN-1, -2 y -4. Para 1995 se registraron 539 casos con 30 defunciones (letalidad de 5.6%), se registra la circulación del serotipo DEN-3 presentando una rápida diseminación desde la frontera, a lo largo de Golfo de México, dando brotes explosivos de dengue hemorrágico en 20 estados. Posteriormente se mantiene una transmisión constante durante los siguientes tres años. (OPS, 2001, SSA, 1997)

Durante 1996, se registra el mayor número de casos de DH (1,456 casos). Se aislan los cuatro serotipos con predominio del DEN-3 (60%). Al siguiente año comienzan a decrecer los casos de DH y a disminuir la distribución geográfica de los serotipos DEN-1 y DEN-4. Para 1998 continúa la tendencia descendente de casos de DH, no obstante es el año en que se registra la mayor proporción de aislamientos del serotipo DEN-3 como se observa en la figura 4. (DGAE, 2004)

Para 1999, comienza a decrecer el serotipo DEN-3 y a incrementarse el DEN-2. Así mismo, se registran los primeros casos de DH asociados al serotipo DEN-2 en el estado de Chiapas. En el 2000, se invierte la proporción de serotipos circulantes; el DEN-2 representa el 55.2% y el DEN-3 el 44.1%, como se observa en la figura 6. Se presentan formas hemorrágicas con aislamiento de DEN-2 en Chiapas y Veracruz. (DGAE, 2004)

En el 2001, se incrementan los casos de DH y se logra identificar solamente los serotipos DEN-2 y DEN-3 con predominio del primero. Durante este año se presentan brotes importantes de dengue hemorrágico, con aislamiento de serotipo DEN-2 en un 75%, destacando los brotes de centros turísticos en Acapulco, Gro., Mérida, Yuc. y Cancún, Q. Roo. (DGAE, 2004)

Sin embargo, para el 2002 se incrementan seis veces los casos de DH, el número de estados afectados se incrementa de 17 a 23, particularmente los estados de la Costa Norte del Pacífico. El serotipo predominante, es el DEN-2 con el 66% que esta estrechamente relacionado con formas hemorrágicas. En el 2003 el estado de Baja California Sur tuvo el mayor número de casos confirmados registrados en ese año. (DGAE, 2004)

El puerto de Veracruz reporta brotes de dengue desde el año de 1928 y después de las campañas de erradicación de *Ae. Aegypti*, es nuevamente identificado durante los brotes de 1982. (OPS, 2001).

Ya en 1995, se logró identificar la circulación de los cuatro serotipos de dengue en el estado y para 1997 solo circulaba el serotipo DEN-3. Para el año 2000, se presenta a nivel nacional un mayor porcentaje de casos asociados al serotipo DEN-2, logrando su identificación en casos de DH en el estado. Durante los

siguientes tres años, el serotipo predominante en Veracruz fue el DEN-2 situación que alertaba al resto del país sobre posibles brotes de DH asociados a estos serotipos (DEN-2 y -3), esto reforzado por el hecho que a partir del 2000 la proporción de casos de DH contra DC fue cada vez más corta (de 1:26 en 2000 a 1:3 en el 2003). (DGAE, 2004)

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DEL DENGUE

La importancia de las enfermedades transmitidas por vector, radica en su magnitud y trascendencia, tomando en consideración la existencia de áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas, así como de marginación y pobreza de la población afectada, que favorecen su transmisión. Se estima que cerca de 60% del territorio nacional presenta estas condiciones, y que en esa área residen más de 50 millones de personas y se localiza la mayor parte de los centros agrícolas, ganaderos, industriales, pesqueros, petroleros y turísticos importantes. (SSA, 2003)

Para su operación, el SINAVE clasifica los padecimientos o eventos de vigilancia, según su magnitud y trascendencia en: Generales, Especiales y Emergentes. Los padecimientos y eventos especiales, son aquellos para los cuales se cuenta con subsistemas especiales de vigilancia, por ser de alta prioridad y se rigen bajo la NOM-017-SSA2-1994. Uno de estos sistemas es para la Vigilancia Epidemiológica del dengue que está estructurada en tres componentes con el propósito de facilitar su estudio y para cada uno de ellos se han diseñado y desarrollado procedimientos específicos, que de forma integral permiten conocer el riesgo

global de la enfermedad. Estos componentes son: 1) Clínicos, 2) Entomológicos y 3) Viroológicos. Considerando que el objetivo es la prevención, las acciones se basan en el control del vector, donde las actividades de la vigilancia entomológica sirven como parámetro para la evaluación de las acciones y de su impacto en la población. (SSA, 1997, SSA, 1999)

Vigilancia Clínica

La vigilancia clínica del dengue incluye la detección, notificación, estudio, seguimiento y clasificación de casos y defunciones de acuerdo con las definiciones operacionales correspondientes, por tanto se debe realizar el protocolo de estudio para cada presentación clínica y la búsqueda intencionada de casos en unidades de salud y la comunidad, así como en fuentes adicionales de información.

Para propósitos de vigilancia epidemiológica se han elaborado definiciones operativas de caso, con el objeto de unificar los criterios para la detección, notificación y clasificación de casos de dengue en sus diferentes presentaciones. Estas definiciones se caracterizan por tener elevada sensibilidad, es decir, permiten detectar a la gran mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes, para su notificación, estudio complementario y manejo adecuado y oportuno. (SSA, 1997)

La vigilancia epidemiológica orienta las acciones de prevención a cargo del programa de dengue y otras arbovirosis. El programa tiene como responsabilidad la parte operativa del sistema, es decir su objetivo es establecer y definir las

acciones de prevención y el control del vector, para ello se definen tres estrategias: 1) Vigilancia entomológica del vector en fase larvaria, 2) Vigilancia entomológica del vector en fase adulta y 3) Promoción a la salud.

Vigilancia Entomológica

La vigilancia entomológica tiene como propósito establecer la frecuencia y distribución del vector, así como las características de los criaderos y las condiciones que favorecen su persistencia. Las actividades generales de la vigilancia entomológica incluyen: determinación de la presencia del vector a través de encuestas larvarias; determinación de las densidades vectoriales y estimación del riesgo de transmisión por el cálculo e interpretación de índices entomológicos específicos; caracterización de los criaderos funcionales y potenciales; análisis de la susceptibilidad de los criaderos a las distintas estrategias de control vectorial; y evaluación de las acciones de control y redefinición de estrategias. (SSA, 1997)

En la vigilancia entomológica en fase larvaria se contempla que los estudios en viviendas deben de efectuarse de forma sistemática en las localidades de riesgo, donde se estima que con un muestreo de 5 a 10% de las viviendas es suficiente para detectar las densidades larvales. La vigilancia entomológica de la fase adulta requiere de dos métodos de captura: muestreo con ovitrampas y con mosquitos en reposo. La última estrategia, de promoción a la salud planteada desde el 2001, que se conoce como "Patio Limpio y Cuidado del Agua Almacenada" (PL y CAA), es de participación comunitaria y esta encaminada a la identificación de los factores de riesgo asociados a la población que incidan en la proliferación del vector. (SSA, 1997, Rodríguez, 2002)

Las medidas de control son todas aquellas actividades realizadas por métodos físicos, químicos y biológicos dirigidas a la eliminación o control de cualquier depósito donde se desarrollan o puedan desarrollarse las larvas de cualquier tipo de mosquito, en este caso *Ae. aegypti*. Es así como se plantean dos actividades, las de control larvario (abatización) y las de control del mosco adulto (nebulización). (SSA, 1997)

Vigilancia Viroológica

La vigilancia virológica se centra en los estudios virológicos y serológicos del denguevirus (SSA, 1997). Las técnicas empleadas para la identificación de los virus son: ELISA, para la determinación de anticuerpos IgM e IgG antidengue; Aislamiento Viral y Técnica PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) para la taxonomía de los tipos de virus del dengue. Para su realización se extraen 5 a 7 ml de sangre a toda persona con manifestaciones clínicas de la enfermedad, la cual se centrifuga para la separación del suero y se envía al Laboratorio Estatal de Salud Pública. (SSA, 2003).

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue clásico junto con sus formas graves, el dengue hemorrágico (DH) y el síndrome de choque por dengue (ScHD) son un serio problema de salud en muchas partes de América y, debido a las necesidades de atención médica, hospitalización, gastos para la aplicación del programa de control, así como gastos por pérdidas en la producción de la población, puede afectar negativamente a las economías de la región. La aparición de casos hemorrágicos en el continente ha sido lenta; pero en un constante aumento (Clark 1995).

Estudios serológicos (Rosa Mostorino, Martínez Torres) han demostrado que la combinación de serotipos de virus dengue circulantes y la hiperendemicidad resultan en un incremento en el número de casos de dengue hemorrágico/ Síndrome de choque por dengue (DH/SCD).

La importancia de vigilar y controlar el dengue hemorrágico en nuestro país se sustenta en el riesgo de que se presenten casos de fiebre hemorrágica y se desaten epidemias de casos severos, en las que la mortalidad puede ser considerable.

En México se han encontrado zonas con seroprevalencia de 70x100 hab. (Montesano-Castellanos), aspecto que pone de manifiesto el riesgo para la presencia de casos de DH y ScHD, ahora más, ya que se encuentran circulando los cuatro serotipos en la República Mexicana. Como consecuencia, los casos severos se manifiestan ya en forma epidémica (Montesano 1993).

La vigilancia epidemiológica del dengue, desde el punto de vista clínico, se basa en la utilización de las definiciones operacionales de caso, con el propósito de sistematizar y unificar los procedimientos diagnósticos para la detección, notificación, estudio, seguimiento y clasificación de casos. En el DH y SCHED la clasificación inicial de los pacientes, a través de las definiciones, y la presencia de signos de alarma, son elementales para el seguimiento y manejo de estos.

La definición operacional que adoptó México en 1995 para caso probable de dengue hemorrágico consideraba a “todo caso probable de dengue clásico que posterior o simultáneamente presentara fiebre persistente, datos de fuga de líquidos, hemoconcentración y trombocitopenia”; y la notificación inmediata estaba indicada aún antes de demostrar plaquetopenia o hemoconcentración. Esta situación obligaba a dejar fuera de la clasificación a aquellos pacientes en los cuales no era posible confirmar datos de hemorragia y fuga de líquidos, o a aquellos que sólo contaban con datos sugestivos por laboratorio. Consecuencia de ello la sensibilidad en el sistema de vigilancia se vio afectada, llegando a estimarse hasta del 10% en casos de dengue hemorrágico (RUIZ MATUS).

A partir del año 2000 se modificaron las definiciones operacionales. Con dichas modificaciones, caso probable de dengue hemorrágico se considera a “toda persona que además de un cuadro de dengue clásico desarrolle fiebre persistente y una o más de las siguientes características: datos de fuga de plasma, datos de fragilidad capilar, hemorragias plaquetopenia o hemoconcentración”, estos casos deben notificarse de manera inmediata aun antes de demostrar o descartar la existencia de trombocitopenia o hemoconcentración. Después de 4 años de la utilización de esta definición operacional se ha llegado a estimar una sensibilidad

del 87%, sin embargo no se cuenta hasta el momento con una evaluación integral del sistema de vigilancia vigente.

El presente trabajo se realizó con la finalidad de responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son las ventajas observadas al aplicar la definición operacional de dengue hemorrágico, ajustada al sistema de vigilancia epidemiológica en México?

V. JUSTIFICACIÓN

El diagnóstico de dengue hemorrágico en México cobra relevancia a partir de la confirmación de 30 casos durante los meses de noviembre y diciembre de 1994, reportándose 7 defunciones; en 1995 se confirman 539 casos y 30 defunciones. Para 1996 se notificaron 1456 casos y 4 defunciones para una tasa de letalidad de 3.0. En 1997 se presentaron 980 casos y 37 defunciones con una letalidad de 3.8. Durante 1998 se dieron 372 casos y 14 defunciones con una tasa de 4.2. En 1999 se presentó el menor número de casos y decesos desde 1995, registrándose 129 casos y una letalidad de 220 casos y 7 defunciones con una letalidad de 4.1, siendo el estado de Nuevo León el más afectado con una letalidad de 6.2.(SSA 2000). De acuerdo con las bases de datos elaboradas por el área de Vectores de la Dirección General de Epidemiología, los casos de DH y las defunciones se distribuyeron por año como lo muestra la siguiente tabla.

Tabla 5.1. Número de casos y muertes reportadas por Dengue Hemorrágico en México, 2000-2004.

AÑO	CASOS	DEFUNCIONES	LETALIDAD*
2000	67	0	0.00
2001	312	2	0.64
2002	1580	9	0.57
2003	1777	8	0.45
2004	1960	21	1.07

*Letalidad x100 enfermos

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Actualmente circulan los cuatro serotipos en México y todos los serotipos se han encontrado asociados a la presencia de dengue Hemorrágico. La perspectiva que se espera observar es que en las áreas en donde se han presentado las proporciones mayores de casos de dengue clásico y hemorrágico de 1978 a la fecha, sean las áreas de mayor riesgo para la presentación de formas severas de dengue. (Gómez 1995)

El espectro clínico de la enfermedad asociada con la reinfección por dengue puede variar desde un síndrome vírico inespecífico hasta la enfermedad hemorrágica grave y mortal. Como a menudo no es posible diferenciar clínicamente el dengue de las enfermedades causadas por otros virus, bacterias e incluso protozoos, la vigilancia del DC / DH debe basarse en pruebas de laboratorio (SSA, 2000). Sin embargo los estudios pueden no estar accesibles de inmediato y retrasar la clasificación, perdiendo así, tiempo valioso para el manejo adecuado. Entonces la efectividad de las definiciones toman importancia pues la capacidad de detección recae en ellas, se cuente o no con recursos.

La implementación de nuevas definiciones operacionales en el año 2000, no tuvo oportunidad de una evaluación en la fase de innovación, entonces, para medir los alcances reales de la aplicación de una definición ajustada se hace necesaria una evaluación en el momento aplicativo a nivel de efectividad y puede ser el punto de partida para la investigación operativa.

V. OBJETIVOS

V.1 Objetivo General:

Conocer las ventajas de utilizar la definición operacional de DH adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica mexicano, comparada con la definición operacional propuesta por la OPS.

V.2 Objetivos Específicos:

- Caracterizar los criterios que se incluyen en la definición operacional de caso probable de dengue hemorrágico, en México de 2000 al 2004.
- Estimar las diferencias en la presentación clínica por estadios de gravedad de dengue hemorrágico al aplicar dos definiciones operacionales, en México de 2000 al 2004.
- Estimar las diferencias en la incidencia de dengue hemorrágico al aplicar dos definiciones operacionales, en México de 2000 al 2004.
- Estimar las diferencias en el registro de las defunciones por dengue hemorrágico, al aplicar dos definiciones operacionales en México de 2000 al 2004.
- Estimar la sensibilidad al aplicar la definición operacional para DH, propuesta por la OPS.
- Estimar el porcentaje de detección cumplida teniendo como meta la detección del 100% de los casos confirmados; al aplicar la definición operacional para DH, propuesta por la OPS.

- Estimar la sensibilidad al aplicar la definición operacional para DH, propuesta por México.
- Estimar el porcentaje de detección cumplida teniendo como meta la detección del 100% de los casos confirmados; al aplicar la definición operacional para DH, propuesta por México.
- Medir la concordancia del componente "definición operacional de dengue hemorrágico" que se maneja a nivel nacional contra estándares internacionales.

VI. HIPÓTESIS

La definición operacional de “caso probable de dengue hemorrágico” ajustada al sistema de vigilancia mexicano ha sido adecuada para la detección de dengue hemorrágico en México.

VII. METODOLOGIA

DISEÑO

- 1) Tipo de estudio: Investigación Evaluativa.
- 2) Direccionalidad: ambiguo.
- 3) Intervención: pasiva / observacional
- 4) Número de poblaciones estudiadas: descriptivo
- 5) Método de recolección de la información: retrospectivo.

DEFINICION DE UNIVERSO:

- Universo: Casos probables de DH notificados a la DGE en México del 2000 a 2004.

CRITERIOS DE INCLUSION,:

- Se incluyeron en el estudio todos los registros contenidos en las bases de datos de casos notificados de probable DH en México del año 2000 al año 2004.

EXCLUSION

Se excluyeron aquellos registros que no contaban con:

- La fecha correspondiente a la elaboración del estudio de caso
- Las fechas correspondientes a la observación de los criterios considerados por la definición operacional.

DISEÑO MUESTRAL

- Es un análisis de base poblacional por lo que no se realizó muestreo.

DEFINICION DE VARIABLES

- Variable independiente:

1) Definición operacional (Ver anexo 1):

- a) Definición operacional para DH sugerida por la OPS.
- b) Definición operacional para DH utilizada por la SSA de México.

- Variables dependientes:

1) Incidencia de DH.

2) Número de defunciones registradas.

3) Criterios para la clasificación como probable DH (fragilidad capilar, hemorragias, plaquetopenia, hemoconcentración).

4) Sensibilidad para cada una de las definiciones operacionales.

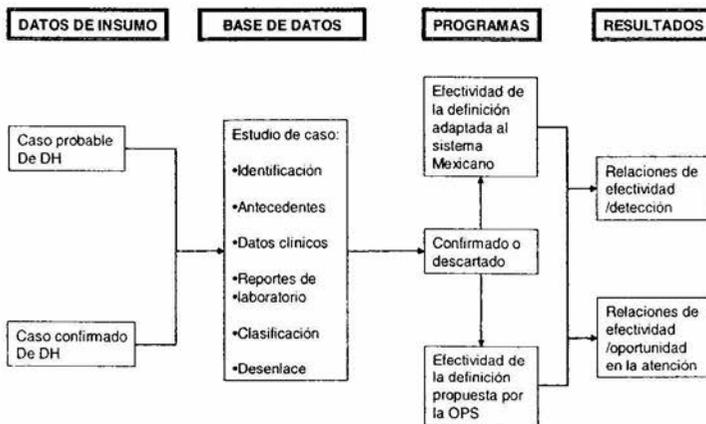
5) Porcentaje de cumplimiento con la meta de detección al 100% de los casos confirmados como DH.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES. (Ver anexo 2).

PLAN DE COMPARACIÓN

Para comparar las dos definiciones operacionales de caso probable de dengue hemorrágico:

- Se evaluaron los registros contenidos en las bases de datos de dengue hemorrágico, para determinar si cumplían con alguno de los cuatro criterios a considerar: fragilidad capilar, hemorragia, hemoconcentración, plaquetopenia.
- Se identificó el momento en el que fueron detectados cada uno de los criterios:
 - 1) al momento de realizar el estudio de caso,
 - 2) después de realizar el estudio de caso.
- Se compararon los resultados de la clasificación realizada con la definición operacional de México contra los resultados de la clasificación realizada con la definición operacional de la OPS.



PLAN DE TABULACION

- Se conservó el formato original de las bases de datos.
- Se asignó un valor a cada uno de los registros:

- I. A: los que fueron detectados como positivos por definición operacional y fueron positivos por laboratorio y/o criterios de confirmación.
- II. D: los que fueron detectados como negativos por definición operacional y fueron negativos por laboratorio y/o criterios de confirmación.
- III. B: los que fueron detectados como positivos por definición operacional y fueron negativos por laboratorio y/o criterios de confirmación.
- IV. C: los que fueron detectados como negativos por definición operacional y fueron positivos por laboratorio y/o criterios de confirmación.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

- 1.- Se realizó el cálculo de la sensibilidad y especificidad para cada uno de los criterios por año.
- 2.- Utilizando los seleccionados por definición operacional y confirmados por laboratorio (A), se estimó la tasa de incidencia de DH x 100000 habitantes para cada año, tomando como base la población estimada por CONAPO - 2000 para el año correspondiente. Se observarán las diferencias.
- 3.- Utilizando únicamente los del grupo A, se caracterizó el grado de severidad de acuerdo a los datos clínicos y de laboratorio que se encuentran registrados en las bases correspondientes.

4.- De acuerdo a los resultados obtenidos se calculó la probabilidad de que fueran positivos dado que fueron detectados por cada una de las definiciones operacionales.

5.- Se calculó el porcentaje de cumplimiento en la detección para cada una de las definiciones operacionales.

6.- Se estimó la concordancia para las dos definiciones operacionales mediante la aplicación de la prueba de Kappa.

VIII. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se considera ético y sin riesgo.

- 1) Se cuenta con fundamentación científica sobre los aspectos conceptuales a manejar.
- 2) No involucra procedimientos de manipulación física a las personas clasificadas dentro de los objetos de estudio.
- 3) La información generada a partir de los estudios de caso queda a cargo de la DGE desde su génesis, por tratarse de asuntos de interés nacional no existe restricción respecto a los fines de análisis propuestos y autorizados por la misma institución.
- 4) No involucra aspectos de privación de beneficios terapéuticos a los sujetos estudiados.
- 5) La ganancia de nuevos conocimientos es inherente al estudio.

IX. RESULTADOS

ANALISIS DESCRIPTIVO

Con el fin de conocer las variaciones en el número de pacientes que se clasifican como DH cuando se aplica la definición operacional de la OPS comparada con la definición operacional adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica de México; se analizaron los registros contenidos en las bases de datos de dengue hemorrágico que elaboró el área de Vectores de la Dirección General de Epidemiología, durante los años 2000 al 2004.

En dichas bases se incluyen los registros de todas las notificaciones realizadas por los 32 estados de la República Mexicana, y contienen los datos asentados en los estudios de caso que describen características como el seguimiento y la clasificación final en confirmados o descartados.

Se revisaron 6849 registros, de los cuales se excluyó el 14.95% (n=1024) ya que no cuentan con el registro de la fecha en la que se elaboró el estudio de caso y se incluyó para el análisis al 85.04% (n=5825) de los registros; las bases de datos no contemplan dichas fechas ya que se omitió el dato en los estudios de caso enviados por los estados.

Resultados globales.

Los datos globales incluyen todos los registros contenidos en las bases independientemente de la definición operacional por aplicar.

El año del que se incluyó el menor porcentaje de registros fue el 2003: 67.27% (n=1267); también fue el año en el que se registró la mayor proporción de casos confirmados a DH (positivos incluidos): 92.39% (n=1166).

En el año 2004 se registró la mayor proporción de defunciones: 0.8% (n=20).

TABLA 9.1: Registros de Dengue Hemorrágico contenidos en las bases de datos del área de Vectores – Dirección General de Epidemiología. México, 2000 - 2004.

AÑO	REGISTROS INCLUIDOS	% (n=registros)	POSITIVOS INCLUIDOS	% (n=incluidos)	DEFUNCIONES INCLUIDAS	% (n=incluidos)
2000	102	100	66	66.00	0	0.00
2001	416	375	283	75.47	2	0.53
2002	1869	1596	1363	85.40	8	0.50
2003	1876	1262	1166	92.39	8	0.63
2004	2586	2492	1875	75.24	20	0.80
TOTAL	6849	5825	4753	***	38	***

*Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSa 2000-2004*

Los cuatro criterios a observar para la clasificación en probable DH son: fuga de líquidos (que traduce fragilidad capilar), hemorragia, plaquetopenia y hemoconcentración.

Para la clasificación de casos probables de dengue hemorrágico en México, se utilizó un criterio en el 36% (n=2097) de los casos probables, dos criterios en el 32.33% (n=1883), tres criterios en el 19.19% (n=1118) y cuatro criterios en el 4.36% (n=254).

De los 403 registros con clasificación final confirmatoria para DH, que se contemplan en la tabla 2 como “sin criterios”; 389 no tienen registrada la fecha en la que se observó el criterio y 14 no tienen descrito criterio alguno.

TABLA 9.2: Número de criterios empleados para la clasificación de casos probables de dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.

	TOTAL	%	CONFIRMADOS	%	DESCARTADOS	%
1 criterio	2097	36.00	1693	35.62	404	37.69
2 criterios	1883	32.33	1533	32.25	350	32.65
3 criterios	1118	19.19	911	19.17	207	19.31
4 criterios	254	4.36	213	4.48	41	3.82
Sin Criterios	473	8.12	403	8.48	70	6.53
TOTAL	5825	100	4753	100	1072	100

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

La plaquetopenia fue el criterio más observado durante los años analizados, aunque existieron diferencias en las proporciones anuales de este criterio con respecto del total de casos notificados.

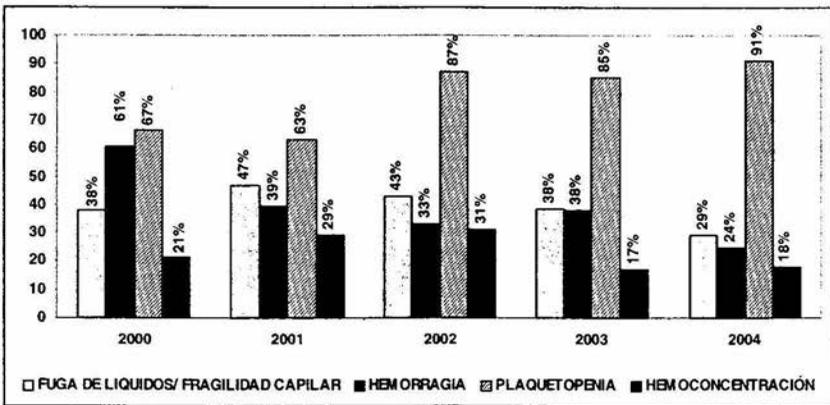
TABLA 9.3: Criterios observados en la clasificación de los casos probables de dengue hemorrágico notificados. México, 2000 - 2004.

CRITERIO	2000	% (n=66)	2001	% (n=283)	2002	% (n=1363)	2003	% (n=166)	2004	% (n=1875)
FUGA DE LIQUIDOS/ FRAGILIDAD CAPILAR	38	57.58	132	46.64	582	42.70	447	38.34	548	29.23
HEMORRAGIA	40	60.61	111	39.22	450	33.02	440	37.74	458	24.43
PLAQUETOPENIA	44	66.67	179	63.25	1191	87.38	991	84.99	1708	91.09
HEMOCONCENTRACIÓN	14	21.21	82	28.98	426	31.25	197	16.90	331	17.65
POSITIVOS	66	100	283	100	1363	100	1166	100	1875	100

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Durante el año 2000, en el 66.67% (n=44) de las notificaciones se determinó la presencia de plaquetopenia y en el año 2004 en el 91% (n=1708).

GRAFICA 9.1: Proporción de criterios de clasificación observados en las notificaciones de casos probables de dengue hemorrágico. México, 2000 - 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Tomando en cuenta sólo los casos confirmados (n=4753) de los registros que se incluyeron en el análisis (n=5825), la incidencia de DH se presentaría como lo muestra la tabla 9.4.

TABLA 9.4: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico para los Estados Unidos Mexicanos, 2000 - 2004.

ANO	POBLACION**	CASOS	INCIDENCIA*
2000	50,224,930	66	0.131
2001	100,997,684	283	0.280
2002	102,377,645	1363	1.331
2003	103,721,820	1166	1.124
2004	105,030,871	1875	1.785

* TASA x100 000 HABITANTES

** CONAPO - 2000

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Area de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

La OPS hace la clasificación de la presentación clínica en cuatro estadios según su gravedad. Los estadios III y IV son considerados de mayor gravedad y peor pronóstico ya que incluyen dentro de sus características, la presencia de choque.

Para la clasificación que se observa a continuación, no se cuantifica la diferencia entre el estadio III y el IV debido a que la información contenida en las bases de datos sólo permite determinar la presencia de choque y no permite diferenciar el grado del choque que presentó el paciente.

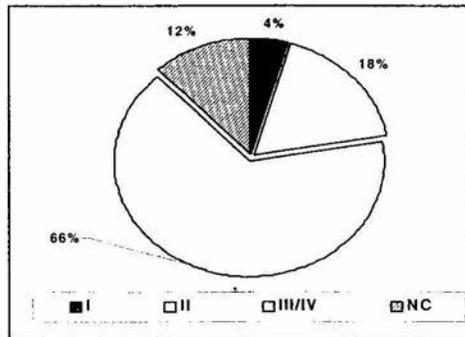
TABLA 9.5: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico. México, 2000 - 2004.

GLOBAL	CONFIRMADOS	GRAVEDAD DEL DH				DEFUNCIONES
		I	II	III/IV	NC	
2000	66	1	47	16	2	0
2001	283	11	62	193	17	2
2002	1363	39	177	1059	88	8
2003	1166	107	399	512	148	8
2004	1875	53	159	1348	315	20
TOTAL	4753	211	844	3128	570	38

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Como se puede observar en la siguiente gráfica, el 66% (n=1348) de los pacientes incluidos presentaron DH en sus formas graves; el 18% (n=844) presentaron DH grado II y el 12% (n=211) grado I.

GRAFICA 9.2: Presentación clínica del dengue hemorrágico. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Definición operacional de la OPS.

La definición operacional de la OPS considera que para un caso probable de dengue hemorrágico se deben cumplir los cuatro criterios: fragilidad capilar, hemorragia, plaquetopenia y fuga de líquidos.

Al aplicar dicha definición se seleccionaron 254 registros, de estos, el 83.85% (n=213) fue confirmado en la clasificación final. Considerando que se incluyeran en protocolo y notificaran únicamente los que se han seleccionado con la definición de OPS, la incidencia por año variaría como lo muestra la tabla 2.

TABLA 9.6: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

AÑO	POBLACIÓN**	CASOS	INCIDENCIA*
2000	50,224,930	6	0.012
2001	100,997,684	33	0.033
2002	102,377,645	86	0.084
2003	103,721,820	38	0.037
2004	105,030,871	50	0.048

* TASA x100 000 HABITANTES

** CONAPO - 2000

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

De los registros que se incluyeron por definición de la OPS, 4 casos evolucionaron a la defunción; y de los que se excluyeron, 36 evolucionaron a defunción.

TABLA 9.7: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

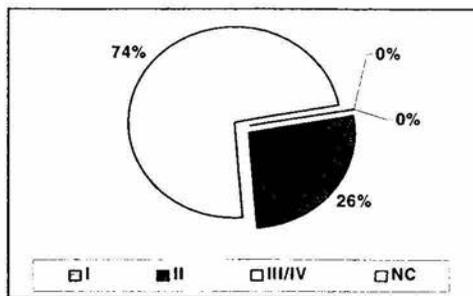
OPS	CONFIRMADOS	GRAVEDAD DEL DH				DEFUNCIONES
		I	II	III/IV	NC	
INCLUIDOS POR DEFINICIÓN						
OPS	CONFIRMADOS	I	II	III/IV	NC	DEFUNCIONES
2000	6	0	5	1	0	0
2001	33	0	8	25	0	2
2002	86	0	15	71	0	0
2003	38	0	21	17	0	0
2004	50	0	7	43	0	2
TOTAL	213	0	56	157	0	4
EXCLUIDOS POR DEFINICIÓN						
OPS	CONFIRMADOS	I	II	III/IV	NC	DEFUNCIONES
2000	60	0	42	15	3	0
2001	250	11	54	168	17	2
2002	1277	39	162	989	87	8
2003	1128	107	378	495	148	8
2004	1825	57	152	1305	311	18
TOTAL	4540	214	788	2972	566	36

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ Ssa 2000-2004

En el rubro de los no clasificables que se excluyeron por definición de OPS, el 69.08% (n=391) perteneció a pacientes que cursaron únicamente con plaquetopenia como dato de DH y fueron confirmados en su clasificación final; el resto se consideró como no clasificable por no tener registrado criterio alguno para diagnóstico probable DH, aún cuando en la clasificación final son confirmados.

Cuando se aplicó la definición operacional de la OPS, todos los registros que se incluyeron y que fueron confirmados mostraron una presentación clínica en los estadios II y III/IV.

GRAFICA 9.3: Presentación clínica del dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSa 2000-2004

Definición operacional de México.

La definición operacional adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica de México considera que para un caso probable de dengue hemorrágico se debe cumplir al menos uno de los cuatro criterios: fragilidad capilar, hemorragia, plaquetopenia o fuga de líquidos. Al aplicar dicha definición se seleccionaron 5352 registros, de estos, el 81.27% (n=4350) fue confirmado en la clasificación final. Considerando que se incluyeran en protocolo y notificaran únicamente los que se han seleccionado con la definición de México, la incidencia por año variaría como lo muestra la tabla 9.8.

TABLA 9.8: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

ANO	POBLACION**	CASOS	INCIDENCIA*
2000	50,224,930	60	0.119
2001	100,997,684	221	0.219
2002	102,377,645	1263	1.234
2003	103,721,820	1049	1.011
2004	105,030,871	1757	1.673

* TASA x100 000 HABITANTES

** CONAPO - 2000

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Area de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

De los casos que se seleccionaron por definición operacional de México, 18 evolucionaron a defunción. De todos los registros que se excluyeron por definición de México, 5 evolucionaron a defunción.

En el rubro de los que se incluyeron por definición, el 28.46% (n=551) se consideró como no clasificable en algún grado de gravedad por tener como única manifestación la plaquetopenia. En el rubro de los que se excluyeron por definición, el 100% (n=102) se consideró como no clasificable por no tener registrado criterio alguno para probable DH.

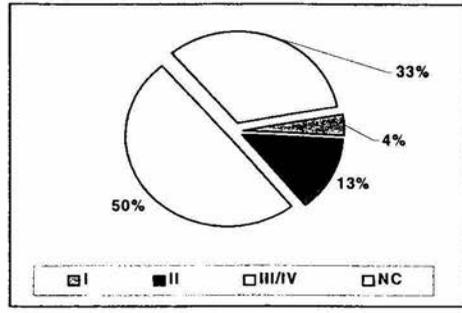
TABLA 9.9: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

GLOBAL	CONFIRMADOS	GRAVEDAD DEL DH				DEFUNCIONES
		I	II	III/IV	NC	
INCLUIDOS POR DEFINICIÓN						
MEXICO	CONFIRMADOS	I	II	III/IV	NC	DEFUNCIONES
2000	60	1	45	14	0	0
2001	221	11	52	151	7	0
2002	1263	39	161	995	68	7
2003	1049	107	375	463	104	7
2004	1757	56	149	1277	1757	18
TOTAL	4350	214	782	2900	1936	32
EXCLUIDOS POR DEFINICIÓN						
MEXICO	CONFIRMADOS	I	II	III/IV	NC	DEFUNCIONES
2000	6	0	2	2	2	0
2001	62	0	10	42	0	2
2002	100	0	16	64	20	1
2003	117	0	24	49	44	0
2004	118	1	10	71	36	2
TOTAL	403	1	62	228	102	5

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Cuando se aplicó la definición operacional de México, la mitad de los registros que se incluyeron y que fueron confirmados mostraron una presentación clínica en los estadios III/IV, y el 33% (n=1936) no fue clasificado.

GRAFICA 9.4: Presentación clínica del dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México. Estados Unidos Mexicanos, 2000 - 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágica/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ Ssa 2000-2004

Las variaciones en la distribución de casos confirmados y descartados por año se observan en la tabla 9.10.

El porcentaje de casos confirmados en la selección de casos probables, es mayor cuando se aplica la definición de la OPS en comparación con el porcentaje de casos confirmados observados en la selección hecha por la definición operacional mexicana.

TABLA 9.10: Distribución de casos confirmados y descartados en México, al aplicar dos definiciones operacionales. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

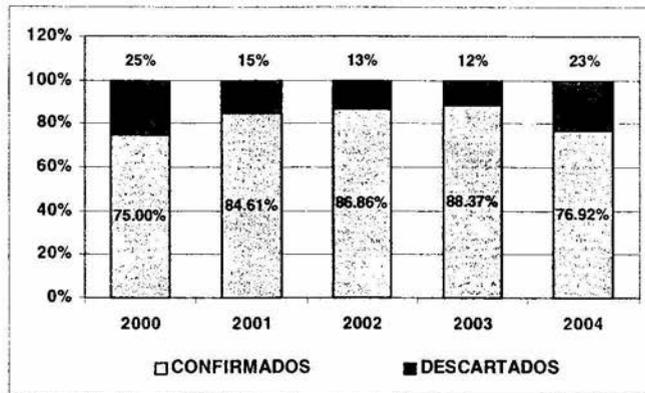
GLOBAL					
AÑO	INCLUIDOS	CONFIRMADOS	%	DESCARTADOS	%
2000	102	66	64.71	36	35.29
2001	375	283	75.47	92	24.53
2002	1596	1363	85.40	233	14.60
2003	1262	1166	92.39	96	7.61
2004	2492	1875	75.24	617	24.76
DEFINICIÓN DE OPS					
AÑO	INCLUIDOS	CONFIRMADOS	%	DESCARTADOS	%
2000	8	6	75.00	2	25.00
2001	39	33	84.62	6	15.38
2002	99	86	86.87	13	13.13
2003	43	38	88.37	5	11.63
2004	65	50	76.92	15	23.08
DEFINICIÓN DE MÉXICO*					
AÑO	INCLUIDOS	CONFIRMADOS	%	DESCARTADOS	%
2000	92	60	65.22	32	34.78
2001	305	221	72.46	84	27.54
2002	1483	1263	85.17	220	14.83
2003	1139	1049	92.10	90	7.90
2004	2333	1757	75.31	576	24.69

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSa 2000-2004

Cuando se aplicó la definición de la OPS se observó que la clasificación fue certera en un 76.92%. 15 pacientes fueron incluidos en la clasificación y por lo tanto en protocolo de estudio.

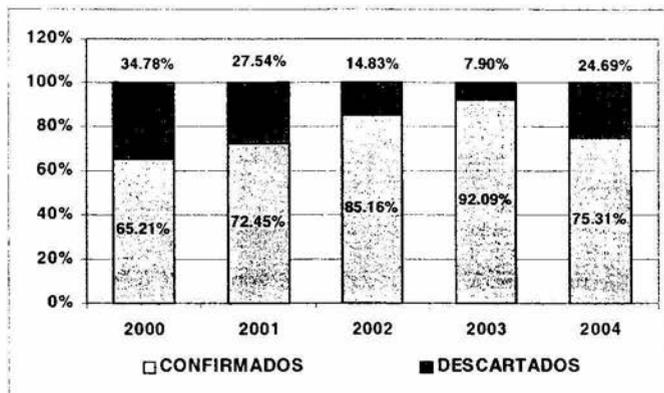
Cuando se aplicó la definición operacional de México la clasificación fue certera en un 75.31%. 576 pacientes fueron incluidos en la clasificación y por lo tanto en protocolo de estudio.

GRAFICA 9.5: Porcentaje de casos confirmados de dengue hemorrágico, detectados al aplicar la definición operacional de la OPS. México, 2000 al 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

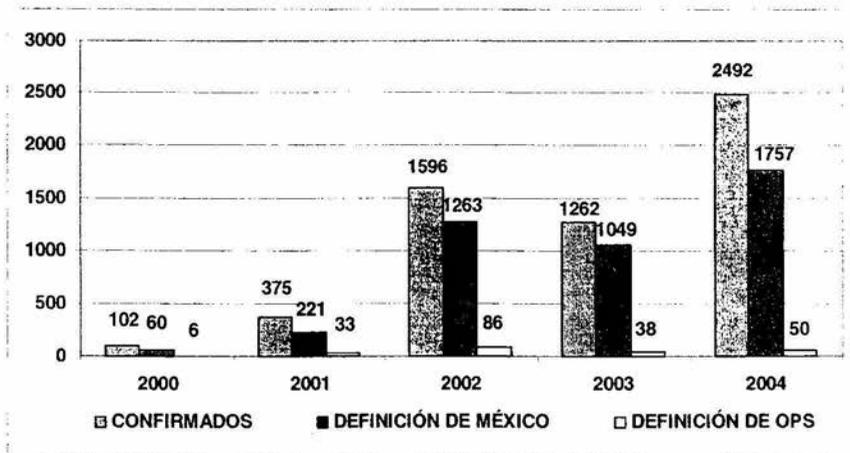
GRAFICA 9.6: Porcentaje de casos confirmados de dengue hemorrágico, Detectados al aplicar la definición operacional mexicana. México, 2000 al 2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Bajo estas condiciones, de 4754 casos confirmados para dengue hemorrágico, el 4.4% (n=213) sería identificado mediante la aplicación de la definición operacional de la OPS, y el 91.5% (n=4350) mediante la aplicación de la definición operacional mexicana. En la siguiente gráfica se pueden observar las diferencias entre el número de casos detectados por ambas definiciones y el número real de casos confirmados.

GRAFICA 9.7: Diferencia entre el número de casos de dengue hemorrágico confirmados y el número de clasificaciones de probable dengue hemorrágico, basadas en dos definiciones operacionales. México, 2000 - 2004.



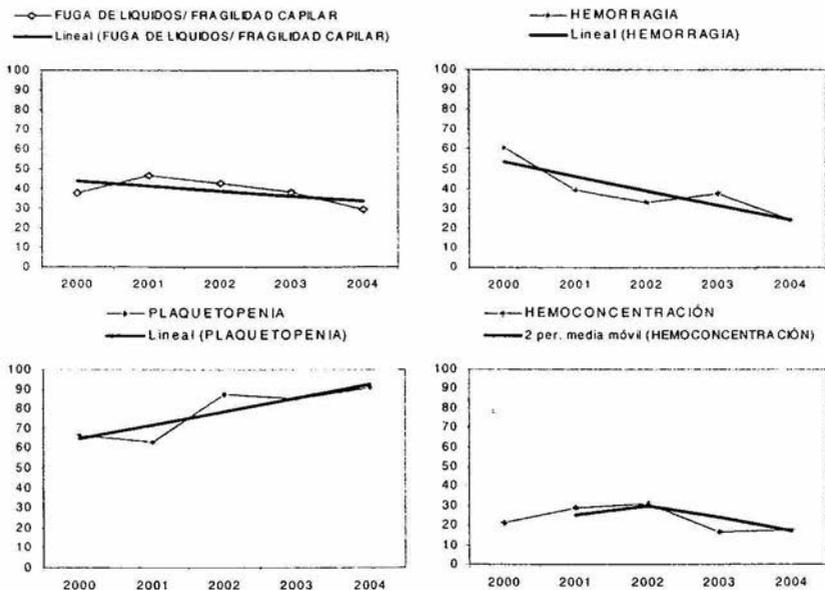
Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

ANÁLISIS COMPARATIVO

Existió diferencia en el tiempo respecto al tipo de criterio empleado para la clasificación como DH. Consideramos a la fuga de líquidos y la presencia de hemorragia como criterios puramente clínicos, y los criterios que requieren laboratorio son la plaquetopenia y la hemoconcentración.

En las gráficas siguientes se observa que durante los años de menor incidencia de DH se identificaron más los criterios clínicos, mientras que en los años de mayor incidencia de DH, se encontraron más criterios de laboratorio.

GRAFICA 9.8: Tendencias en la presentación de los criterios clínicos para la clasificación de dengue hemorrágico. México, 2000–2004.



Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Esta variación en la identificación de los criterios afectó la sensibilidad de los mismos. Así por ejemplo, en el año 2000 que registra el menor número de casos confirmados, la plaquetopenia tiene una sensibilidad de 83%, mientras que en el 2004 que registra mayor número de casos confirmados, la sensibilidad se eleva a 99%. Con la hemorragia Sucede lo contrario, la sensibilidad disminuye del 75% al 9%.

TABLA 9.11: Criterios utilizados para la clasificación de probable dengue hemorrágico al momento de realizar el estudio epidemiológico. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

	CON CRITERIO		SIN CRITERIO		SENSIBILIDAD	IC s 95%	ESPECIFICIDAD	IC e 95%
	CONF	DESC	CONF	DESC				
FUGA DE LIQUIDOS/ FRAGILIDAD CAPILAR								
2000	38	27	27	3	0.58	0.68 -1.24	0.10	0.64 -1.16
2001	132	43	110	43	0.55	0.60 -0.67	0.50	0.60 -0.68
2002	582	107	701	119	0.45	0.48 -0.41	0.53	0.48 -0.41
2003	447	40	683	53	0.40	0.42 -0.26	0.57	0.42 -0.26
2004	548	189	1291	419	0.30	0.32 0.07	0.69	0.32 0.07
HEMORRAGIA								
2000	40	19	13	2	0.75	0.85 -1.58	0.10	0.82 -1.52
2001	111	36	142	51	0.44	0.49 -0.38	0.59	0.49 -0.38
2002	450	84	836	143	0.35	0.37 -0.10	0.63	0.37 -0.10
2003	440	29	695	65	0.39	0.41 -0.12	0.69	0.41 -0.12
2004	135	458	1391	476	0.09	0.10 0.31	0.51	0.11 0.30
PLAQUETOPENIA								
2000	44	21	9	7	0.83	0.91 -1.54	0.25	0.92 -1.56
2001	189	72	2	1	0.99	1.00 -1.95	0.01	1.00 -1.95
2002	1191	201	18	3	0.99	0.99 -1.93	0.01	0.99 -1.93
2003	991	87	20	1	0.98	0.99 -1.93	0.01	0.99 -1.92
2004	1770	558	8	9	0.99	0.99 -1.94	0.02	1.00 -1.95
HEMOCONCENTRACION								
2000	14	6	30	25	0.32	0.42 -0.02	0.81	0.41 0.01
2001	82	34	119	39	0.41	0.47 -0.38	0.53	0.47 -0.38
2002	426	70	787	136	0.35	0.38 -0.08	0.66	0.38 -0.08
2003	197	37	861	53	0.19	0.21 0.18	0.59	0.21 0.17
2004	331	101	1439	480	0.19	0.20 0.43	0.83	0.20 0.43

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Al momento de realizar el estudio de caso, el único criterio que llegó a tener una sensibilidad estadísticamente significativa fue la hemoconcentración. Y cuando se analiza el seguimiento en segundas y terceras mediciones de la biometría hemática y recuento plaquetario, los criterios que requieren del estudio de laboratorio se vuelven más sensibles aunque no llegan a ser estadísticamente significativas, tal como se muestra en la tabla siguiente.

TABLA 9.12: Criterios utilizados para la clasificación de probable dengue durante el seguimiento clínico de los pacientes. México, 2000-2004.

Criterio	CON CRITERIO		SIN CRITERIO		SENSIBILIDAD	IC \pm 95%		ESPECIFICIDAD	IC \pm 95%	
	CONF	DESC	CONF	DESC						
FUGA DE LÍQUIDOS/ FRAGILIDAD CAPILAR										
2000	45	30	27	3	0.63	0.72	-1.32	0.09	0.68	-1.24
2001	173	49	110	43	0.61	0.66	-0.83	0.47	0.66	-0.83
2002	619	111	701	119	0.47	0.49	-0.45	0.52	0.49	-0.45
2003	476	82	683	53	0.41	0.44	-0.46	0.39	0.44	-0.46
2004	584	198	1291	419	0.31	0.33	0.03	0.68	0.33	0.03
HEMORRAGIA										
2000	45	20	13	2	0.78	0.87	-1.61	0.09	0.84	-1.55
2001	141	41	142	51	0.50	0.55	-0.52	0.55	0.55	-0.52
2002	527	89	836	143	0.39	0.41	-0.19	0.62	0.41	-0.19
2003	481	31	685	65	0.41	0.44	-0.18	0.68	0.44	-0.18
2004	161	464	1391	476	0.10	0.12	0.28	0.51	0.12	0.26
PLAQUETOPENIA										
2000	50	26	9	7	0.85	0.92	-1.59	0.21	0.93	-1.61
2001	309	102	2	1	0.99	1.00	-1.95	0.01	1.00	-1.96
2002	1325	227	18	3	0.99	0.99	-1.93	0.01	0.99	-1.93
2003	1128	94	20	1	0.98	0.99	-1.93	0.01	0.99	-1.93
2004	1814	697	8	9	0.99	0.99	-1.94	0.01	1.00	-1.95
HEMOCONCENTRACIÓN										
2000	29	9	30	25	0.49	0.59	-0.43	0.74	0.58	-0.40
2001	136	45	119	39	0.53	0.59	-0.69	0.46	0.59	-0.69
2002	465	75	787	136	0.37	0.40	-0.13	0.64	0.40	-0.13
2003	231	38	861	53	0.21	0.23	0.12	0.58	0.24	0.11
2004	385	110	1439	480	0.21	0.23	0.37	0.81	0.23	0.37

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ Ssa 2000-2004

Para estimar la posible asociación entre los criterios que contempla la definición operacional de caso probable dengue hemorrágico y el diagnóstico final (confirmado o descartado), se calculó razón de momios. Se observó que cuando se tiene plaquetopenia al momento de realizar el estudio epidemiológico se tuvo un riesgo de 1.64 veces para ser un caso confirmado de dengue hemorrágico y cuando se encontró plaquetopenia durante el seguimiento clínico, este riesgo se incrementó a 6.16. Así mismo, se observó 1.24 veces el riesgo de ser un caso confirmado de dengue hemorrágico, mediante definición, cuando se presentó hemoconcentración durante la evolución clínica.

TABLA 9.13: Asociación entre criterios clínicos para la clasificación de probable dengue hemorrágico y el diagnóstico final confirmado. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.

critorio	RM	IC 95%		P
AL MOMENTO DEL ESTUDIO				
FUGA DE LIQUIDOS/ FRAGILIDAD CAPILAR	0.97 ***	***	***	***
HEMORRAGIA	0.45 ***	***	***	***
PLAQUETOPENIA	1.64	0.96	2.79	0.05
HEMOCONCENTRACION	0.96 ***	***	***	***
EN EL SEGUIMIENTO				
FUGA DE LIQUIDOS/ FRAGILIDAD CAPILAR	0.91 ***	***	***	***
HEMORRAGIA	0.5 ***	***	***	***
PLAQUETOPENIA	6.15	3.56	10.57	0.000001
HEMOCONCENTRACION	1.24	1.05	1.47	0.008

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Cuando se exige el cumplimiento de un mayor número de criterios, se incrementa la posibilidad de que los que se clasifican, realmente estén enfermos; sin embargo, se sacrifica la posibilidad de incluir a aquellos pacientes que no tienen un cuadro clínico florido o no cuentan por lo menos con una biometría hemática al momento de realizar la clasificación. Como se observa en el cuadro 3, la definición que requiere de los 4 criterios (OPS) se hace más específica y menos sensible comparada con aquella que sólo requiere de un criterio (México).

CUADRO 9.1: Sensibilidad y especificidad en dos definiciones operacionales de caso probable de dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.

		CLASIFICACIÓN FINAL				
		CONFIRMADOS	DESCARTADOS			
OPS	CLASIFICADOS	213	41			
	NO CLASIFICADOS	4541	1032			
		CLASIFICACIÓN FINAL				
		CONFIRMADOS	DESCARTADOS			
MEX	CLASIFICADOS	4350	1002			
	NO CLASIFICADOS	404	71			
		SENSIBILIDAD		ESPECIFICIDAD		
		IC s 95%	IC e 95%	IC s 95%	IC e 95%	
OPS	0.04	0.05	0.86	0.96	0.05	0.86
MEXICANA	0.92	0.92	-1.74	0.07	0.92	-1.74

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

La meta para una definición operacional es llegar a detectar al 100% de los casos confirmados. El porcentaje de casos confirmados varía cada año y el porcentaje de casos que es capaz de detectar una definición operacional también varía. Así, la definición operacional de la OPS disminuyó su capacidad para alcanzar la meta del 100%, en tanto que la definición operacional Mexicana incrementó esa capacidad. En ambas definiciones la diferencia en el porcentaje siempre fue negativa, es decir, la capacidad para detectar al total de confirmados quedó siempre por debajo de lo esperado; aunque esta variación fue menor en la definición mexicana.

TABLA 9.14: Diferencia entre el porcentaje de casos de dengue hemorrágico confirmados y el porcentaje de clasificaciones de probable dengue hemorrágico, basadas en dos definiciones operacionales. México, 2000 al 2004.

AÑO	META	DETECTADOS POR LA DEFINICIÓN DE OPS	DIFERENCIA OPS	DETECTADOS POR LA DEFINICIÓN MEXICANA	DIFERENCIA MÉXICO
2000	67.00%	6.00%	-61.00%	37.00%	-30.00%
2001	74.40%	8.80%	-65.60%	66.66%	-7.74%
2002	85.40%	5.30%	-80.10%	79.14%	-6.26%
2003	92.93%	3.01%	-89.92%	83.12%	-9.81%
2004	75.24%	2.00%	-73.24%	70.00%	-5.24%

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ Ssa 2000-2004

Al Calcular el índice de Kappa por año se observa que la concordancia es muy débil o prácticamente inexistente. A pesar de que el grupo de los casos clasificados por la definición de la OPS es un subconjunto de la clasificación que

se puede realizar con definición mexicana, no existe evidencia de correlación entre la capacidad de clasificación de ambas definiciones operacionales.

TABLA 9.15: Concordancia entre dos definiciones operacionales para la clasificación de probable dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.

	COINCIDENCIAS POSITIVAS	MEX (+)/OPS(-)	COINCIDENCIAS NEGATIVAS	MEX (-)/OPS(+)	Kappa
2000	6	54	0	7	0.02
2001	33	188	0	62	0.07
2002	86	1177	0	100	0.01
2003	38	1011	0	117	0.01
2004	50	1707	0	118	0.00

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Área de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

X. DISCUSIÓN

En los últimos años el dengue hemorrágico se ha presentado como un problema de salud pública en México. La persistencia en la transmisión condiciona reinfecciones con diferentes serotipos que pueden llevar a la presentación de casos severos de la enfermedad. Por ello, deben identificarse oportunamente a aquellos pacientes considerados como de alto riesgo de complicación y muerte.

Como una estrategia de la vigilancia epidemiológica, las definiciones operacionales tienen como función principal permitir la detección y notificación oportuna de los casos en cuestión. Respecto al dengue hemorrágico las variaciones en la presentación clínica entre individuos dificulta la adecuada clasificación de los pacientes. Organizaciones internacionales han propuesto alternativas de definición operacional, que no pueden ser aplicadas de manera uniforme en todos los países del mundo.

Al respecto, la OPS propone una definición para caso probable de dengue hemorrágico con el cumplimiento de cuatro criterios (fragilidad capilar, hemorragia, plaquetopenia y hemoconcentración); y por lo menos en dos criterios se requieren insumos como una biometría hemática, que suele no existir, sobre todo en las zonas de mayor marginación e inaccesibilidad. Entonces, la adaptación permisible a los estándares internacionales que implementó México desde el año 2000 es considerar un caso probable de dengue hemorrágico ante un solo criterio.

TABLA 10.1: Resumen de la evaluación de dos definiciones operacionales de “caso probable de dengue hemorrágico”. México, 2000 – 2004.

CRITERIOS DE EVALUACIÓN	GLOBAL	OPS	%	MEXICO	%
Registros incluidos	5825	254	4.36	5352	91.88
Casos confirmados	4753	213	4.48	4350	91.52
Con DH grave	3128	157	5.02	2900	92.71
Defunciones	38	4	10.53	32	84.21
Sensibilidad	***	4%	***	92%	***
Especificidad	***	96%	***	7%	***

Fuente: Bases de Dengue Hemorrágico/ Area de Vectores
Dirección General de Epidemiología/ SSA 2000-2004

Como se puede observar al estimar la sensibilidad para cada una de las definiciones comparadas, el mayor número de criterios requeridos se traduce en una sensibilidad menor y una especificidad mayor.

Cierto es que al hacer más sensible una definición, se va a permitir que ingresen mas pacientes que realmente están enfermos, pero también se estarán incluyendo muchos otros que no lo están y que pueden ser motivo de reclamo sobre todo en función de los recursos que se han otorgado para la atención de dicho paciente.

En este sentido es importante una evaluación que nos permita conocer la realidad de las ventajas o desventajas de una definición operacional.

Uno de los puntos en cuestión es la verdadera relación que guardan los signos y síntomas de escrutinio para realizar una clasificación. Como pudimos observar, los datos aislados no mostraron una fuerte asociación con el diagnóstico definitivo. Pero los datos que si mostraron asociación tuvieron que ver con la frecuencia con la que se encontraba dicho criterio. Es decir, cuanto más plaquetopenia se

diagnosticó, mayor fue la asociación con el diagnóstico definitivo, y desde luego mayor fue la sensibilidad que este criterio otorgó.

Las sensibilidades y asociaciones antes comentadas se consideraron al momento de aplicar el estudio de caso, pero siendo la enfermedad un proceso dinámico y cambiante, es importante contemplar el aspecto del seguimiento. Uno de los criterios que contempla el seguimiento del paciente es la variación en el hematocrito para identificar hemoconcentración. El comportamiento es lógico, con el seguimiento se mejora la asociación y la sensibilidad de la definición con respecto del diagnóstico final. Sólo cabría aclarar que este y los controles plaquetarios son los únicos criterios contemplados como seguimiento.

Es de llamar la atención que en los años 2000 y 2001 en que el número de casos registrados es menor, los criterios que más se incluyeron fueron los puramente clínicos. Por el contrario cuando existió un mayor registro de casos, como en el 2004, los criterios que más contribuyeron para la clasificación de casos probables fueron los que requerían estudios de laboratorio.

Estas variaciones anuales hacen que las asociaciones que se pudieran establecer entre los criterios y el diagnóstico definitivo sean espurias. Esto tal vez esto no traduce variaciones clínicas sino de comportamiento médico. Ante una alta transmisibilidad ya no se es tan acucioso en la semiología y se descarga el peso diagnóstico en la sola determinación de plaquetas.

Es de llamar la atención la cantidad de pacientes que son confirmados a DH y el único criterio que motiva el estudio del paciente es la plaquetopenia, sin evidencia de fuga de líquidos y sin evidencia de sangrado activo.

Cuando se trató de la clasificación mediante la definición operacional mexicana, el 28% de los que no se incluyeron tenían sólo plaquetopenia, en tanto que por definición de OPS el 69.08% quedó en estas condiciones. Es decir, si no se considerara diagnóstico probable con un solo criterio, más de la mitad de los casos confirmados quedarían sin atención médica. Esto es más evidente si observamos a los pacientes que fallecieron y no fueron incluidos por definición operacional: 36 para la OPS y 5 para México.

Con la hemoconcentración ocurre otro panorama, es un criterio poco socorrido para la clasificación en los cinco años analizados; y a pesar de ello, cuando la incidencia es alta se encuentra asociado al diagnóstico final. Una posible explicación del escaso registro de hemoconcentración como criterio de clasificación es la complejidad para la estimación que puede representar para el médico, desde conocer las variaciones en el hematocrito por edad y sexo, hasta saber realizar los cálculos necesarios (incremento en 20% con respecto de lo normal, relación hematocrito-hemoglobina y cambios en hematocritos seriados). Ante este panorama la alternativa es planear una evaluación en donde se tengan todos los factores controlados para que a todos y cada uno de los pacientes se les ponga el mismo interés para la búsqueda de datos clínicos y laboratorio que nos muestren la verdadera asociación de los criterios con el diagnóstico final.

De momento, una de las alternativas para conocer realmente los beneficios que se han alcanzado con la definición operacional utilizada, es la comparación evaluativa con un estándar internacional como lo es la definición operacional de la OPS.

Como ya se mencionó, la definición operacional propuesta por la OPS es menos sensible y más específica en tanto que requiere de más criterios para la selección de casos probables de dengue hemorrágico. Como consecuencia, es menor el número de casos descartados que se incluyen al clasificar. Si nos quedamos con esta perspectiva, parecería que es mejor implementar de manera inmediata dicha definición ya que el ahorro en recursos es evidente al disminuir el número de falsos positivos que ingresan a protocolo de dengue hemorrágico. Sin embargo tan cerca esta de acertar en todos los que clasifica como tan lejos está de incluir a todos los que verdaderamente están enfermos y mas lejos aún cuando en años con alta incidencia de dengue hemorrágico el porcentaje de pacientes detectados es menor. Contrario es lo que ocurre con la definición operacional mexicana, entre mayor es la incidencia de dengue hemorrágico, mayor es el porcentaje de pacientes detectados oportunamente.

No existe concordancia entre las dos definiciones operacionales comparadas, esto no se debe a que incluyan aspectos clínicos radicalmente diferentes, sino que el número de pacientes incluidos por definición de OPS es mucho menor que el número de pacientes incluidos por la definición operacional mexicana y que el número real de pacientes confirmados como dengue hemorrágico.

XI. CONCLUSIONES

La definición operacional de adaptada al sistema de vigilancia epidemiológica mexicano, ha sido de utilidad en tanto que:

- Es altamente sensible (92%).
- Al comparar con un estándar internacional; se acerca a mas a la meta de detectar al 100% de las personas que realmente están enfermas de dengue hemorrágico (queda entre un 5.2% y un 30% retirado del 100% de las personas por detectar).
- Detectó al 92.71% de los casos con mayor grado de severidad y al 84.21% de los que evolucionaron a la defunción.
- No somete a riesgo de exclusión a un gran porcentaje de pacientes (95.52% confirmados excluidos con definición OPS contra 8.4% con definición de México).
- Ha mantenido alta sensibilidad a pesar de que a nivel operativo no se observen todos los criterios de la definición.
- Cuando la incidencia de DH es mayor a 1 x 100 000 hab., la presencia de plaquetopenia y/o hemoconcentración tienen asociación con el diagnóstico confirmatorio de la enfermedad.

Aún cuando no se realizó la evaluación de la definición previa a su implementación es recomendable:

- Implementar un protocolo de seguimiento en el que se reduzcan al mínimo los factores que pudieran hacer fracasar la estimación de verdaderas asociaciones de los datos clínicos de sospecha y confirmatorios, con el diagnóstico final.

Es necesaria la evaluación a nivel operativo para detectar:

- Variaciones negativas en la conducta del médico que diagnostica tales como omisión en la búsqueda de datos clínicos, falta de seguimiento de la evolución clínica de los pacientes, conocimiento del manejo de los criterios, recursos e insumos suficientes para la identificación de criterios de laboratorio
- Exigencia de seguimiento en los pacientes notificados

Conocer en función de costos, el ahorro que se pudiera tener al implementar correctamente la definición operacional empleada en México.

- No pasar por alto criterios clínicos.
- Realizar la adecuada interpretación del recuento plaquetario y la biometría hemática.

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

AMAID - 10. Boletín 10: Concepto de auditoría al desempeño. Academia Mexicana de Auditoría Integral y al Desempeño. Dofiscal Editores. México 2003.

AMAID - 2. Boletín 10: Concepto de auditoría al desempeño. Academia Mexicana de Auditoría Integral y al Desempeño. Dofiscal Editores. México 2003.

Batista Moiner, Ricardo González Ochoa. ASSESSMENT of public health monitoring at some primary care units in Cuba. Rev. Esp Salud pública, Sept./Oct. 2001, vol.75, no. 5, p. 443-458. ISSN 1135-5727.

CDC. Dengue Fever. Division of Vector-Borne Infectious Diseases. [on line] 2003 Noviembre [citado 10 Noviembre 2004]. Disponible en: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/dvbid/dengue/index.htm>

Clark Gary G., Situación Epidemiológica Del Dengue En América. Desafíos Para su Vigilancia Y Control. Salud Pública De México. Volumen 37, No. Supl. PP. s5-s20. 1995.

Colimon KM. Fundamentos de Epidemiología. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S. A.; 1990.

Escobar MJ, Gómez DH. Determinantes de la transmisión de dengue en Veracruz: un abordaje ecológico para su control. Salud Pública de México, enero-febrero, vol. 45, no. 1, p 43 – 53.

Genaro Suárez Mastache (*) Médico Pediatra, Hospital Monseñor Sanabria, Puntarenas. Evolución Clínico Patológica de los Pacientes Pediátricos

Manejados en la Unidad de Dengue del Hospital Monseñor Sanabria de Puntarenas. Acta Ped. Costarric , San José 13 (1) : 33-38, Ene. 1999

Goldsmith R, Heyneman D. Parasitología y medicina tropical. México: Manual Moderno; 1995.

Gómez H., Dantés M., Ramos B. El riesgo de transmisión del dengue: un espacio para la estratificación. Salud Publica de México 1995; 37 supl: 88-97

Guzmán G. María, Kourí Gustavo. Dengue: an update. The Lancet Infectious Diseases. Vol 2, January 2002. Dofiscal Editores. México 2003.
http://w3.whosea.org/en/Section10/Section332_1103.htm

Lisboa Basualto C. Investigación en costo- efectividad. Boletín de la Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. 1995; 24: 150-153.

Mandell GL, Douglas RG, Bennet JE. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica. 3° ed. Argentina: Editorial Médica Panamericana; 1992.

Martinez Navarro Fernan. Vigilancia Epidemiológica. Ed. Mc Graw Hill. Interamericana. México 2004. Ronney B. Paneari, Peña M.J., Evaluación de tecnologías en salud. Metodología para países en desarrollo. Organización panamericana de la Salud. 1990.

Montero RE. Marco conceptual par ala evaluación de programas de salud. Población y Salud en Mesoamérica [on line] 2004 Enero – Junio [citado 12 Marzo 2004]; 1(2):[19 pantallas]. Disponible en: URL: <http://ccp.ucr.ac.cr/revista/>

Montesano-Castellanos R., Ruiz Matus C., Temas De Enfermedades Transmitidas Por Vectores Vigilancia Epidemiológica Del Dengue En México. Salud Publica De México 1995, Volumen 37, No. Supl. Pp. S64-S76 .

OMS Dengue/DHF. Situation of Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever in the South-East Asia Region. WHO Regional Office for South-East Asia. [online] [citado 23 July 2004].

OPS. El control de las enfermedades transmisibles. 17° ed. Washington: OPS; 2001.

OPS-2. A timeline for dengue in the americas to december 31, 2000 and noted first occurrences. Washington: OPS: Junio 2001.

Pinheiro Fco. P., Stephen J. Corber. Global Situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. Rapp. trimmest. statist. mond., 50 1997.

Rodríguez CR. Estrategias para el control del dengue y del Aedes aegypti en las Américas. Rev Cubana Med Trop. [online]. sep.-dic. 2002, vol.54, no.3 [citado 11 Septiembre 2004], p.189-201.

Rosa Mostorino E1, Angel Rosas A2, Victoria Gutierrez P1, Elizabeth Anaya R1, Miguel Cobos Z1, María García M1. Manifestaciones Clínicas Y Distribución Geográfica De Los Serotipos Del Dengue En El Perú - AÑO 2001 Rev Peru Med Exp Salud Publica 2002; 19 (4)

Rothman KJ, Greenland S. Modern epidemiology. USA: Lippincott Williams & Wilkins; 1998.

Scott B. Halstead. The XXth Century Dengue Pandemic: Need For Surveillance And Research. Rapp Trimestral Sttistics Sanit. Mond., 45: 1992.

SSA, 1997 Manual Simplificado para la Vigilancia Epidemiológica del Dengue.

SSA, 1999 Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-1994, para la vigilancia epidemiológica.

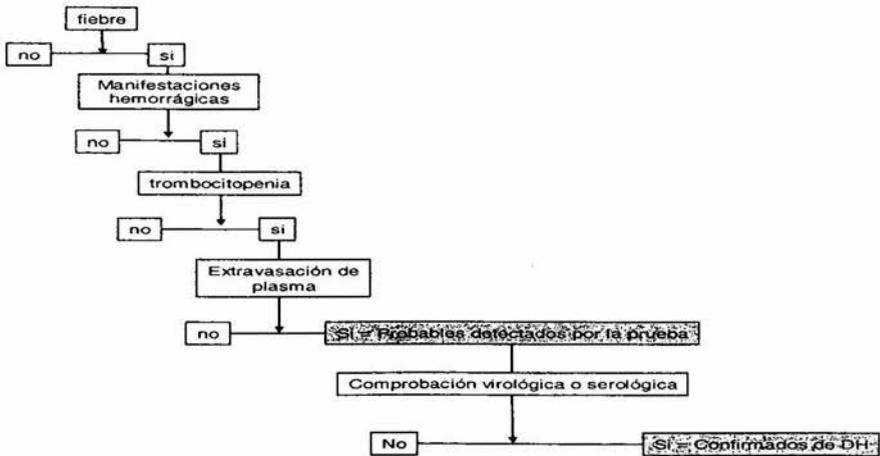
SSA, 2003 Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector.

Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Diagnóstico clínico y tratamiento. 31° ed. de la 34° ed. en inglés. México: Manual Moderno; 1996.

Vera Smith F., C.P. y C.I.A.; Indicadores. Características, metodología y utilización. Academia Mexicana de Auditoría Integral y al Desempeño.

ANEXO 1

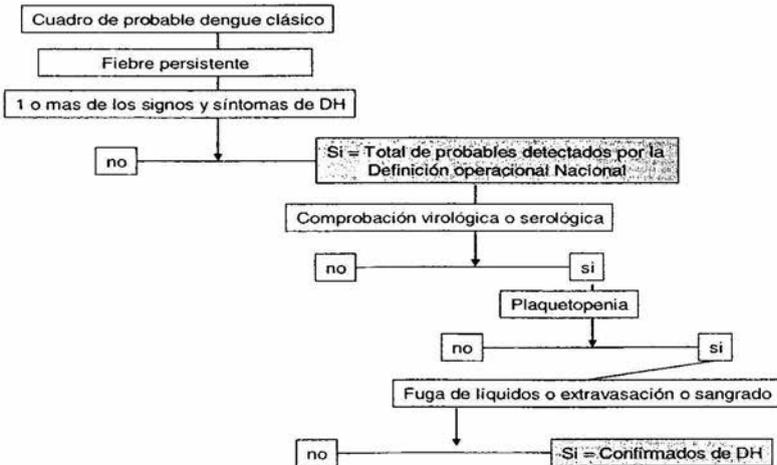
I. Definición Internacional (Propuesta por la OPS):



En donde:

- Manifestaciones hemorrágicas: que incluyan por lo menos una de las siguientes: prueba del torniquete positiva; petequias, equimosis o púrpura; y hemorrágicas de las mucosas, del tracto gastrointestinal, de los lugares de punciones, u otras.
- Trombocitopenia: Plaquetas de $1000000/\text{mm}^3$ o menos.
- Extravasación de plasma: aumento de permeabilidad capilar que se manifiesta por al menos uno de los siguientes: hematocrito inicial situado $\geq 20\%$ (por encima del correspondiente a esta edad, sexo y población); descenso $\geq 20\%$ de hematocrito después del tratamiento; o signos habituales asociados a la extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia.

II. Definición Nacional:



En donde:

- Dos o más de los signos y síntomas para DC: cefalea, mialgias, artralgias y exantema.
- Una o más de los signos y síntomas para DH:
 - Datos de fuga de plasma (ascitis, derrame pleural, edema, hipoalbuminemia);
 - datos de fragilidad capilar (petequias, equimosis, hematomas);
 - Hemorragias (gingivorragia, hematemesis, metrorragia) o a cualquier nivel;
 - Trombocitopenia menor a 100 mil plaquetas por ml³ o,

- Hemoconcentración con uno o más de los siguientes datos: incremento del hematocrito 20% o más en la fase aguda; decremento del hematocrito en 20% después del tratamiento; tendencia del hematocrito en muestras secuenciales (por ejemplo, 40, 43, 45, etc.); relación hematocrito/hemoglobina: sugestivo 3.2 a 3.4, indicativo 3.5 o mayor; hipoalbuminemia o evidencia de fuga de líquidos; o trombocitopenia menor de 100 mil plaquetas por dl.

ANEXO 2

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Definición operacional de probable DH	Proposición que expone con claridad y exactitud los caracteres que se apoya en las variables epidemiológicas de tiempo lugar y persona, así como en el cuadro clínico, simple y de fácil aplicación.	Cualitativa dicotómica	1. Nacional 2. Internacional (Propuesta por la OPS).
Incidencia	Número de casos nuevos de una enfermedad que aparecen en una población en un período.	Cuantitativa continua	Se anotará el valor obtenido de la fórmula.
Número de defunciones	Número de defunciones cuantificadas en la selección hecha de acuerdo a la definición operacional empleada.	Cuantitativa discontinua	Se anotará el número de defunciones observadas.
Cumplimiento de la meta.	Probabilidad de que un individuo de una población definida obtenga un beneficio de la aplicación de una tecnología médica a un problema determinado en condiciones normales de uso. Se estimó con las fórmulas: Meta: $\frac{\text{veces que cumplió el estándar (falta)}}{\text{veces que se planeó el estándar (meta)}}$ Realizado: $\frac{\text{veces que se cumplió el estándar}}{\text{veces que se realiza la actividad sujeta a estándar}}$	Cuantitativa continua	Se anotará el valor obtenido de la fórmula.
Criterios incluidos en la definición operacional	Se consideró en cuatro rubros de acuerdo a la presentación clínica descrita, a saber en: 2) Fragilidad Capilar 3) Hemorragia 4) Plaquetopenia 5) Hemoconcentración **Véase anexo 1	Cualitativa dicotómica	1. Presente 2. Ausente
Gravedad del dengue hemorrágico	Grado I: Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos. La única manifestación hemorrágica es una prueba positiva del torniquete. Grado II: Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes del grado I, generalmente en forma de hemorragia cutánea aguda y/o de otra localización. Grado III: Insuficiencia respiratoria que se manifiesta en pulso rápido y débil, estrechamiento de la tensión arterial (20 mmHg o menos), o hipotensión, con presencia de piel fría y húmeda y agitación. Grado IV: Choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptibles. La presencia de trombocitopenia o hemoconcentración simultánea diferencia el dengue hemorrágico de grados I y II del dengue simple.	Cualitativa ordinal	Se anotará con número romano el estadio al que pertenece.

Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Unidad de medida
Presentación Clínica			
Conteo plaquetario	Cantidad de plaquetas reportadas por la biometría hemática.	Cualitativa continua	No. De plaquetas x mm ³
Gingivorragia	Hemorragia de las encías	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Epistaxis	Hemorragia nasal	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Petequias	Hemorragia dérmica o submucosa de tamaño muy pequeño. Manchas diminutas de la piel, en forma de punto pequeño, de color rojo o violáceo, que aparecen como consecuencia de unas mínimas hemorragias intradérmicas o submucosas.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Torniquete positivo	Mas de 3 petequias por cm ² de piel, después de la compresión de una extremidad con el brazalet del tensiómetro durante 5 minutos.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Equimosis	Mancha lívida; negruzca o amarillenta de la piel o de los órganos internos, que resulta de la sufusión de la sangre.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Hematomas	Tumor por acumulación de sangre. Infiltración circunscrita de sangre en el tejido celular.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Hematemesis	Vómito de sangre roja y brillante indicativo de una hemorragia gastrointestinal superior.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Melena	Heces de color negro que contiene sangre degradada, por lo general se debe a una hemorragia en el tubo digestivo superior.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Derrame pleural	Salida de líquido del espacio intravasular al espacio pleural.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce
Ascitis	Salida de líquido del espacio intravasular al espacio peritoneal.	Cualitativa Nominal Politómica	1. Presente 2. Ausente 3. Se desconoce

XIV. INDICE DE CUADROS Y FIGURAS

Figura	No. De Página
CUADRO 2.1: Marco conceptual.	2
CUADRO 7.1: Plan de comparación.	48
CUADRO 9.1: Sensibilidad y especificidad en dos definiciones operacionales de caso probable de dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.	70
GRAFICA 9.1: Proporción de criterios de clasificación observados en las notificaciones de casos probables de dengue hemorrágico. México, 2000 - 2004.	54
GRAFICA 9.2: Presentación clínica del dengue hemorrágico. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	56
GRAFICA 9.3: Presentación clínica del dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	59
GRAFICA 9.4: Presentación clínica del dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	62
GRAFICA 9.5: Porcentaje de casos confirmados de dengue hemorrágico, detectados al aplicar la definición operacional de la OPS. México, 2000 al 2004.	64
GRAFICA 9.6: Porcentaje de casos confirmados de dengue hemorrágico, Detectados al aplicar la definición operacional mexicana. México, 2000 al 2004.	64
GRAFICA 9.7: Diferencia entre el número de casos de dengue hemorrágico confirmados y el número de clasificaciones de probable dengue hemorrágico, basadas en dos definiciones operacionales. México, 2000 al 2004.	65
GRAFICA 9.8: Tendencias en la presentación de los criterios clínicos para la clasificación de dengue hemorrágico. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	66
TABLA 3.1. Número de casos y muertes reportadas por Dengue/Dengue Hemorrágico en la Región Sur-Este de Asia (RSEA) por países, años 1999 a 2001*	26
TABLA 3.2. Número de casos y muertes reportadas por Dengue/Dengue Hemorrágico en la Región de las Américas por países, años 1999 a 2003.	29

TABLA 5.1. Número de casos y muertes reportadas por Dengue Hemorrágico en México, 2000-2004.	40
TABLA 9.1: Registros de Dengue Hemorrágico contenidos en las bases de datos del área de Vectores – Dirección General de Epidemiología. México, 2000 - 2004.	52
TABLA 9.2: Número de criterios empleados para la clasificación de casos probables de dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.	53
TABLA 9.3: Criterios observados en la clasificación de los casos probables de dengue hemorrágico notificados. México, 2000 - 2004.	53
TABLA 9.4: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico para los Estados Unidos Mexicanos, 2000 - 2004.	55
TABLA 9.5: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico. México, 2000 - 2004.	56
TABLA 9.6: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS.Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	57
TABLA 9.7: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de la OPS.Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	58
TABLA 9.8: Incidencia hipotética de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México.Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	60
TABLA 9.9: Presentación clínica de los casos confirmados de dengue hemorrágico al aplicar la definición operacional de México.Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	61
TABLA 9.10: Distribución de casos confirmados y descartados en México, al aplicar dos definiciones operacionales. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	63
TABLA 9.11: Criterios utilizados para la clasificación de probable dengue hemorrágico al momento de realizar el estudio epidemiológico. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	67
TABLA 9.12: Criterios utilizados para la clasificación de probable dengue durante el seguimiento clínico de los pacientes. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	68
TABLA 9.13: Asociación entre criterios clínicos para la clasificación de probable dengue hemorrágico y el diagnóstico final confirmado. Estados Unidos Mexicanos del 2000 al 2004.	69
TABLA 9.14: Diferencia entre el porcentaje de casos de dengue hemorrágico confirmados y el porcentaje de clasificaciones de probable dengue hemorrágico, basadas en dos definiciones operacionales. México,2000 al 2004.	71
TABLA 9.15: Concordancia entre dos definiciones operacionales para la clasificación de probable dengue hemorrágico. México, 2000 al 2004.	72
TABLA 10.1: Resumen de la evaluación de dos definiciones operacionales de "caso probable de dengue hemorrágico". México, 2000 – 2004.	74