



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN ESTATAL JALISCO  
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 46 “LÁZARO CÁRDENAS”**

**“FRECUENCIA DE TRASTORNOS EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN  
PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE FIEBRE POR DENGUE EN EL HOSPITAL  
GENERAL REGIONAL NÚMERO 46 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL”**

**PRESENTA**

**DR. JUAN CARLOS PADILLA GARCÍA**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICAS**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

**DR. SERGIO E. PRIETO MIRANDA**



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.

## **INVESTIGADOR RESPONSABLE**

Dr. Sergio E. Prieto Miranda  
Jefe del Departamento de Educación e Investigación en Salud  
Hospital General Regional No. 46  
Matrícula: 7891091  
Tel: 38-10-00-10 ext. 3127  
E-mail serpri@avantel.net

## **ALUMNO**

Dr. Juan Carlos Padilla García  
Médico residente de Urgencias Médicas semipresencial

## **ASESOR METODOLÓGICO**

Enrique Alberto García Téllez  
Profesor titular del curso de especialización de urgencias médicas modalidad semipresencial  
Instituto Mexicano del Seguro Social  
Hospital General Regional N° 46  
E-mail drurgencias@hotmail.com  
Matricula: 10461833    Tel: 38-10-00-10 ext. 3127

## ÍNDICE

I. Resumen.....	5
II. Introducción.....	7
III. Marco teórico.....	8-14
IV. Planteamiento del problema.....	15
V. Pregunta de investigación .....	16
VI. Justificación .....	17
VII. Objetivos.....	18
VIII. Material y métodos .....	19-20
a. Diseño de estudio .....	19
b. Universo de trabajo.....	19
c. Tamaño de muestra.....	19
d. Criterios de selección.....	19
e. Desarrollo del estudio.....	20
f. Variables del estudio.....	20
IX. Análisis estadístico.....	21
X. Operacionalización de variables .....	22
XI. Aspectos éticos.....	23
XII. Recursos, financiamiento y factibilidad .....	24
XIII. Resultados .....	25-28
XIV. Discusión .....	29-30
XV. Referencias Bibliográficas.....	31-34
XVI. Anexos.....	35-36

## I. RESUMEN

### FRECUENCIA DE TRASTORNOS EN LA BIOMETRÍA HEMÁTICA EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE FIEBRE POR DENGUE EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 46 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

**Introducción** El dengue es un síndrome febril agudo infeccioso, de origen viral transmitido por mosquitos *Aedes aegypti*. En el mundo, el manejo terapéutico de la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue es un reto para la salud pública, sin embargo, se cuenta con guías y lineamientos de manejo con el objetivo de reducir las consecuencias fatales secundarias.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de trastornos en la biometría hemática en pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue en el HGR No. 46 del IMSS.

**Material y métodos:** Se trató de un estudio transversal descriptivo. Se revisaron los registros epidemiológicos de los pacientes con Dengue que ingresaron al Hospital General Regional 46 y que fueron confirmados. Las variables se vaciaron en una base de datos, y se analizaron con estadística descriptiva.

**Resultados:** Se encontraron 52 casos de fiebre por dengue durante los 9 meses del estudio.

En relación al resultado de laboratorio observamos que en una primera toma, 24 casos (46.2%) tuvieron una hemoglobina menor de 13 mg/dl en 32 casos (61.5%) y tuvieron un hematocrito mayor o igual a 37%; la concentración plaquetaria fue  $<50 \text{ mil/mm}^3$  en 6 casos (11.5%); en 9 casos (17.3%) tuvieron entre 50 y 99  $\text{mil/mm}^3$ , así mismo, 12 casos (23.1%) tenían de 100 a 149  $\text{mil/mm}^3$  y el resto 25 casos (48.1%) la concentración de plaquetas fue mayor o igual a 150  $\text{mil/mm}^3$ . Además, del total de pacientes estudiados 29 (55.8%) tuvieron una segunda toma de biometría, de los cuales, 10 casos (34.5%) tenían plaquetas de menos de 100  $\text{mil/mm}^3$ ; sin embargo, solo la mitad de ellos presentaron cuenta plaquetaria menor a 50  $\text{mil/mm}^3$ .

Por género 27 fueron masculinos (51.9%) y 25 fueron femeninos (48.1%). La edad promedio fue de 22 años, con un rango de (1 – 72) y una mediana de 15 años. En cuanto a grupos de edad, el más afectado fue de 5 a 9 años con 13 casos (25%), seguido del de 35 y más años con 12 casos (23.1%). En un 61.5% de los casos la prueba confirmatoria fue el inmunoensayo para IgM y el resto solo serología positiva para el antígeno NS1.

**Conclusiones:** la frecuencia de trastornos de la biometría hemática de pacientes con Fiebre por Dengue fue la presencia de trombocitopenia y fue del 52%, el grupo mas afectado fueron jóvenes y niños.

## II. INTRODUCCIÓN

El dengue es un síndrome infeccioso febril agudo, de origen viral, que se transmite por el vector de *Aedes aegypti*, de curso autolimitado, incapacitante y con riesgo de complicaciones letales que afecta con más frecuencia a grupos de población económicamente activa y representa un reto de salud pública en el mundo.<sup>1,2</sup>

Tiene dos presentaciones clínicas: la fiebre por dengue, también llamado dengue clásico y la fiebre hemorrágica por dengue, también llamado dengue hemorrágico. Las manifestaciones clínicas de ambos son diferentes, ya que la fiebre por dengue es una enfermedad autolimitada caracterizada por fiebre, mialgias y artralgias, cefalea, dolor ocular, rash, leucopenia y moderada trombocitopenia, cuyo curso clínico es de cinco a siete días, mientras que en la fiebre hemorrágica por dengue hay aumento en la permeabilidad capilar con extravasación vascular, manifestaciones hemorrágicas y daño hepático. En ambos casos las manifestaciones hemorrágicas son de diversa localización y grado de severidad. La pérdida de líquidos ocasionada por el daño endotelial puede ocasionar una importante depleción del volumen intravascular, lo que podría desarrollar el síndrome de choque por dengue. La participación de los sistemas hematológico, vascular y hepático, con la consecuente trombocitopenia, la tendencia al sangrado, la fuga capilar y la elevación de las enzimas hepáticas son los cambios más característicos en la fiebre hemorrágica por dengue.<sup>3-5</sup>

La mayor velocidad con la que se transportan hoy en día las personas, desde y hacia zonas endémicas, ha contribuido al aumento explosivo de esta enfermedad lo que da como resultado enfrentar decenas de miles de casos de dengue hemorrágico, que es la forma más grave de la enfermedad. Afortunadamente, los avances y la oportunidad en la atención han evitado altas tasas de mortalidad.

El manejo integrado y oportuno de los casos permite disminuir los impactos negativos en la población, por lo que es necesario identificar las alteraciones de la biometría hemática en estos pacientes para incidir en los determinantes de la enfermedad por lo que, el objetivo principal del presente trabajo fue determinar la frecuencia de trastornos en la biometría hemática en pacientes con diagnóstico de fiebre por dengue del HGR No. 46 del IMSS durante el periodo de enero del 2010 a septiembre del 2011.

### III. MARCO TEÓRICO

Más de 2 500 millones de personas, es decir, más de dos quintas partes de la población mundial viven en zonas en riesgo de dengue y más de 100 países han informado de la presencia de esta enfermedad en su territorio<sup>6</sup>. Las particularidades del cuadro clínico, la gravedad de la enfermedad y magnitud de las epidemias dependen de las características del vector, del virus y de la persona afectada (factores micro-determinantes). Influye también el medio ambiente, el clima y el nivel sanitario, principalmente en las zonas urbanas, así como, algunos, factores sociales y económicos (factores macro-determinantes)<sup>6,7</sup>.

Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en menor frecuencia<sup>8</sup> ya que de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS) cada año se presentan en el mundo 100 millones de nuevos casos de dengue, con 500 mil casos de fiebre hemorrágica por dengue y 25,000 muertes<sup>6-8</sup>, además, de que produce gran afección social y económica.

**A) Definición y sus formas clínicas** El término “dengue” se originó en América entre 1827 y 1828, a raíz de una epidemia en el Caribe que cursaba con fiebre, a artralgias y exantemas. Es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica (virus Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4), transmitida por mosquitos del género *Aedes* sp, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, auto limitada y temporalmente incapacitantes. Puede abarcar desde una infección asintomática, cuadro febril indiferenciado, fiebre por dengue, hasta las formas graves, que pueden clasificarse en dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma, y dengue grave con presencia de choque y daño orgánico y riesgo elevado de muerte<sup>5,6</sup>.

**B) Agente etiológico** Es un virus del género flavivirus, de la familia flaviviridae (en latín flavus o Amarillo, un grupo de más de 68 agentes virales transmitidos por artrópodos o zoonóticamente y de los cuales por lo menos 30 causan enfermedad en el hombre), con una cadena de RNA sencilla, de sentido positivo, envuelto con genoma de aproximadamente 11 kb y de alta variabilidad genómica. Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos, los cuales han sido agrupado con base a criterios biológicos, inmunológicos y moleculares: Denv-1, Denv-2,

Denv-3 y Denv-4. El virus tiene propiedades inmunológicas y antigénicas que van a estar dados por antígenos estructurales (P, M, E) y no estructurales (NS1 al NS5)<sup>1,2,9-11</sup>.

Los mosquitos hembras requieren consumir la sangre de vertebrados (hematófagas), para llevar a cabo la ovogénesis y la producción de huevos viables. Viven dentro o alrededor de las áreas habitacionales y suelen picar en las primeras horas de la mañana y por las tardes. Por lo general depositan sus huevecillos en recipientes que acumulan agua. La estrecha relación de estos mosquitos con las personas permite la transmisión y la dispersión de la enfermedad<sup>10,11</sup>.

**C) Fases de la enfermedad** Se reconocen cuatro fases: la fase de incubación, de tres a diez días; la fase febril, de dos a siete días; la fase crítica (fuga plasmática) entre el tercer y séptimo día de inicio de la fiebre; y la fase de recuperación (reabsorción de líquidos) entre el séptimo y décimo día. La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la co-morbilidad y los factores de riesgo presentes, la exposición previa a la enfermedad, y la virulencia de la cepa viral<sup>9</sup>.

**D) Agente vectorial** el principal vector del dengue es el mosquito antropofílico *Aedes aegypti* el cual es hallado alrededor del mundo entre las latitudes 45° N y 35° en las zonas isotermas intermedias a los 20°C<sup>12,13</sup>; se desarrolla sus criaderos únicamente en aguas limpias, parece no ajustarse a la realidad y si bien las aguas almacenadas denominadas “limpias” son parte principal de su habitat, también se han encontrado formas viables en aguas turbias estancadas de dicho culícido<sup>14</sup>.

### **E) Etapas clínicas y clasificación**

La infección por dengue puede ser clínicamente inaparente o puede causar una enfermedad de variada intensidad. Incluye desde formas febriles con dolores corporales asociado a mayor o menor afectación del organismo; hasta cuadros graves de choque y grandes hemorragias.

Hasta ahora se ha aceptado que la diferencia principal entre la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue no son precisamente los sangrados, si no la extravasación de plasma en particular cuando tiene expresión y repercusión clínica expresada en aumento significativo

del hematócrito y por colección de líquido en cavidades serosas, tales como y derrame pleural ascitis y derrame pericárdico.

También existen las formas clínicas que por no ser tan frecuentes se les llama “atípicas” que resultan de la afectación especialmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía, o hepatopatía por dengue, así como la afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a afectación renal con insuficiencia renal aguda y otras que también se asocian a mortalidad<sup>15</sup>.

El curso de la enfermedad del dengue pasa por tres etapas clínicas: febril, crítica y de recuperación que se describen a continuación

**ETAPA FEBRIL:** Es variable en su duración y se asocia a la presencia del virus en sangre (viremia), que dura al menos durante las primeras 48 hrs. Como en otras enfermedades, la evolución hacia la curación pasa por la caída de la fiebre y durante la misma el enfermo va a tener sudoración, falta de fuerza o decaimiento transitorios. Otras veces se asocia al momento en que el paciente se agrava, y la defervescencia (transición de la etapa febril a la etapa afebril), anuncia, por tanto, el inicio de la etapa crítica de la enfermedad, aparece exantema en un porcentaje variable de los pacientes.

**ETAPA CRÍTICA:** Inicialmente se presenta después del exantema y en algunos casos con evolución al dengue grave, la fiebre desciende, el dolor abdominal se hace intenso y mantenido, se constata derrame pleural o ascitis, los vómitos aumentan en frecuencia, por lo tanto, es el momento de mayor frecuencia de instalación del choque. También en esta etapa se hace evidente la hepatomegalia. La presencia de signos de alarma es muy característica del tránsito a esta etapa y anuncian complicaciones tales como el choque<sup>16</sup>.

El hematócrito al inicio normal va en ascenso, los estudios radiológicos de tórax o la ultrasonografía abdominal muestran ascitis o derrame pleural derecho o bilateral. La máxima elevación del hematócrito coincide con el choque. El recuento de plaquetas muestra un descenso progresivo hasta llegar a las cifras más bajas durante el día del choque para después ascender rápidamente y normalizarse en pocos días. El choque se presenta con una frecuencia

de 4 ó 5 veces mayor en el momento de la caída de la fiebre o en las primeras 24 hrs de la desaparición de esta; que durante la etapa febril. Existen signos de alarma que anuncian la inminencia del choque, tales como el dolor abdominal intenso y continuo, los vómitos frecuentes, la somnolencia y/o irritabilidad, así como la caída brusca de la temperatura que conduce a hipotermia a veces asociada a lipotimia<sup>16</sup>.

**ETAPA DE RECUPERACIÓN:** Es el periodo donde el paciente elimina de forma fisiológica el exceso de líquidos, se hace evidente la mejoría, aunque a veces puede haber sobrecarga de líquidos y/o algunas infecciones bacterianas agregadas.

### **Dengue hemorrágico/Síndrome de choque**

El dengue hemorrágico ocurre alrededor del tercer al séptimo día de la enfermedad<sup>2,4,18,19</sup>. Una defervescencia de la fiebre, epigastralgia, dolor abdominal generalizado y vómito son hallazgos frecuentes<sup>18,20-22</sup> al igual que el rash de tipo maculopapular visto en el dengue clásico. La ecsonografía puede mostrar acumulación de fluido intraperitoneal. Entre los factores de riesgo relevantes para desarrollar dengue hemorrágico se han demostrado enfermedades tales como asma, hipertensión arterial sistémica y anemia de células falciformes<sup>21</sup>. Incrementos moderados a severos de las pruebas de función hepática TGO y TGP, alteraciones en los tiempos de coagulación han sido descritos en pacientes con dengue, especialmente en dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue<sup>22-24</sup>.

El síndrome de choque por dengue o “dengue shock” es la complicación más temida en los cuadros de dengue hemorrágico, el riesgo que este se presente es significativamente más elevado durante una infección secundaria, que durante una infección primaria por uno de los serotipos del virus del dengue<sup>25-27</sup> más del 95% tienen como antecedente tener anticuerpos anti-dengue secundarios<sup>25</sup>. Dicho síndrome es definido como la existencia de un cuadro de dengue hemorrágico confirmado con manifestaciones agregadas de falla circulatoria tales como la presión diferencial disminuida ( $\leq 20$  mmHg), hipotensión en relación a la edad, pulso rápido y débil, llenado capilar anómalo, cianosis distal etc. Por lo general, casi inmediatamente al período de defervescencia de la fiebre o durante el mismo, el estado del enfermo se deteriora repentinamente con signos de debilidad profunda, inquietud o letargia intensa, palidez de la cara y a menudo diaforesis asociada a piel fría y húmeda, alteración del

estado mental hasta llegar finalmente al shock franco<sup>20-24</sup>. Los signos y síntomas previos o inminentes al DS más frecuentemente descritos son los vómitos, el dolor abdominal, la caída súbita de la fiebre con sudoración, la agitación o el letargo<sup>22,25,26,28-30</sup>. Sin embargo dolor torácico, tos, disnea, hepatomegalia y hematemesis también han sido reportados como manifestaciones previas al choque de importancia en las series cubanas<sup>26,29</sup>.

El shock suele instaurarse entre el tercer al octavo día de evolución de la enfermedad, por lo general al quinto día<sup>28</sup>. La duración del shock es usualmente corta y el paciente puede morir dentro de las 8 a 24 hrs. La recuperación generalmente es rápida si se practica una terapia de sostén anti-shock adecuada antes de que el estado de shock se haya instaurado plenamente<sup>2,4</sup>.

Por otro lado, la gravedad de la fiebre hemorrágica por dengue se clasifica en cuatro grados<sup>18</sup>:

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

**Grado II:** Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes de Grado I.

**Grado III:** DS con insuficiencia circulatoria expresada por la presencia de pulso débil y rápido, tensión diferencial disminuida ( $\leq 20$  mmHg), hipotensión para la edad con piel fría y húmeda más agitación.

**Grado IV:** DS con choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptible.

## **F) Estudios de laboratorio y gabinete**

Las guías de práctica clínica establecen que en los pacientes con fiebre en los que se considere la posibilidad de dengue como diagnóstico, los estudios de laboratorio deben incluir:

Biometría hemática completa inicial. El hematócrito determinado en la fase febril temprana representa el valor basal. Un descenso en la cuenta de leucocitos hace muy probable el diagnóstico de fiebre por dengue. Una disminución rápida en el recuento de plaquetas concurrente con un hematócrito que aumenta en relación con el basal es sugestiva de progresión a la fase crítica de fuga plasmática.

Pruebas de funcionamiento hepático, glucemia, electrolitos séricos, urea y creatinina, bicarbonato o lactato sérico, Enzimas cardiacas, electrocardiograma y densidad urinaria.

Pruebas confirmatorias. Se recomienda realizar la prueba de IgM, preferiblemente mediante la técnica de ELISA, en todos los casos de dengue. El diagnóstico confirmatorio de dengue requiere la detección del antígeno NS1 en suero o la determinación positiva de anticuerpos IgM e IgG. El aislamiento viral puede hacerse en el suero, líquido cefalorraquídeo, biopsia hepática o reacción de polimerasa (PCR) positiva. La muestra de suero deberá tomarse en el primer contacto del paciente con los servicios de salud y el laboratorio, de acuerdo con los lineamientos vigentes del INDRE; será de dos a tres ml, sin hemólisis ni lipemia; se mantendrá en red de frío hasta su envío a laboratorio.

### **G) Manejo terapéutico**

**La fiebre por dengue** a) fase febril reposo en cama de 3-5 días, control de temperatura por medios físicos, manejo de la deshidratación, paracetamol, no administrar salicilatos, metamizol ni otros anti-inflamatorios, no aplicar esteroides, inmunoglobulinas ni antivirales, b) fase afebril mantener en reposo durante dos a tres días, incrementar ingesta de líquidos vía oral, vigilar hematócrito y plaquetas diariamente, investigar datos de alarma y ante su presencia hospitalizar al paciente.

**La fiebre hemorrágica por dengue** se hospitaliza, vigilancia, control de temperatura por medios físicos, evaluar uso de paracetamol, líquidos intravenosos de 6-10 ml/kg/hr, evaluar uso de cristaloides y ajustar con base en mejoría clínica, control de signos vitales cada 3 a 6 hr.

**En el síndrome de choque por dengue** hospitalización, vigilancia estrecha, líquidos intravenosos 10-20 ml/kg/hr, evaluar uso de coloides (hematócrito en ascenso) y ajustar con base en mejoría clínica, control de signos vitales cada 30 minutos, oxígeno suplementario, control estricto de líquidos, corrección del desequilibrio ácido-base, cuando se requiera una rápida recuperación de la presión arterial, aumentar la volemia y mejorar la microcirculación, se administran coloides (plasma, albúmina, dextrán) de acuerdo a la edad y condiciones del paciente, en caso de sangrado o coagulación intravascular diseminada se deberá iniciar con plasma fresco congelado 10cc/kg, ante hemorragia franca con descenso importante de la cuenta plaquetaria independientemente del número, con hemoglobina y hematócrito normales o elevados, valorar la administración de concentrados plaquetarios, evaluar transfusión de

concentrado plaquetario ante sangrado grave plaquetas menos de 10,000 mm<sup>3</sup>, con sospecha o sangrado a otros niveles, embarazo de alto riesgo o con pródromos de trabajo de parto, ante sangrado activo con hemoglobina y hematócrito bajos, con paciente inestable valorar transfusión de paquete globular y evaluar uso de inotrópicos en choque refractario en una unidad de cuidados intensivos<sup>14</sup>.

### **Alteraciones hematológicas**

Las manifestaciones hematológicas se han utilizado clásicamente para distinguir las infecciones virales de las bacterianas, los cambios en el recuento sanguíneo o alteraciones en la hemostasia son datos imprecisos para la orientación clínica adecuada, por lo que se acude al diagnóstico inmunológico y cultivos, en caso de síndrome virales individuales<sup>31</sup>.

Recientemente se ha observado la asociación de algunas alteraciones hematológicas específicas con infecciones virales particulares, los datos de laboratorio ilustran con más detalles la interacción tanto al nivel celular como molecular de los virus y las células del sistema hematopoyético.

La trombocitopenia, al igual que la leucopenia, ocurre comúnmente durante las infecciones virales, dentro de las más frecuentes se encuentran: el sarampión, la fiebre por dengue, la varicela, el virus de Epstein Barr, la parotiditis y la rubéola entre otros<sup>31</sup>.

Del 1 al 3.5 % de los pacientes pueden presentar una trombocitopenia de ligera a moderada que ocurre dentro de las 2 primeras semanas siguientes al acmé de los síntomas clínicos. La normalización de los recuentos plaquetarios puede tomar alrededor de dos meses<sup>31</sup>. Sin embargo, la púrpura que se observa frecuentemente en los síndromes virales puede reflejar los cambios locales de la integridad vascular o una función anormal más que reducciones cuantitativas en el número de plaquetas. Esto debido en parte a que se ha observado cierta correlación entre el índice de derrame pleural y los niveles de plaquetas, mientras que la clasificación del sangrado no se correlaciona con los datos hemostáticos.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La infección por cualquiera de los serotipos de virus del dengue origina desde un cuadro subclínico hasta síndromes graves con una elevada letalidad, la cual se determina principalmente por la fuga plasmática debida al aumento de la permeabilidad vascular resultante de alteraciones en la homeostasis<sup>32</sup>.

La OMS propuso una definición de caso probable según la cual un síndrome febril agudo debe considerarse como dengue cuando el paciente presenta fiebre asociada a dos o más de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas o leucopenia<sup>32</sup>.

Se consideraba que la afectación a los órganos vitales sólo era consecuencia del choque o las hemorragias, pero cada vez son más frecuentes los reportes de casos de dengue con manifestaciones inusuales de la enfermedad que aumentan la morbilidad y mortalidad, como encefalopatía hemorrágica, infarto isquémico, hepatitis fulminante, pancreatitis, insuficiencia renal aguda, derrame pericárdico, edema pulmonar, síndrome hematófagocítico o incluso cuadros de abdomen agudo<sup>33-37</sup>.

Al caracterizar a los pacientes con infecciones por dengue en cuanto a la frecuencia de alteraciones en la biometría se puede atender en forma temprana los casos, evitar las complicaciones e incluso desenlaces fatales.

Con este estudio se pretende obtener la información necesaria para crear programas de atención primaria en la prevención de la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue y contar con un proceso adecuado y oportuno de educación a la comunidad expuesta y susceptible en beneficio de la población afectada.

De ahí que resulta interesante describir la frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con fiebre por dengue en el hospital regional No. 46 del IMSS durante el periodo de enero 2010 a septiembre 2011.

## **V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

**¿Cuál es la frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con fiebre por dengue del HGR No. 46 del IMSS durante enero del 2010 a septiembre del 2011?.**

## **VI. JUSTIFICACIÓN**

En los últimos 15 años, hemos atestiguado un aumento dramático en incidencia global del dengue y de sus manifestaciones severas por ejemplo fiebre hemorrágica del dengue y síndrome del choque del dengue.

La zona Lázaro Cárdenas es una de las más grandes de la zona metropolitana, atiende a más de 300,000 derechohabientes de estatus social medio-bajo y de los cuales el 70% o más son sujetos laboralmente activos; y los que viven en condiciones insalubres y pobreza.

Durante los últimos 5 años, en el hospital se observó un claro incremento alarmante de hospitalizaciones por fiebre tipo hemorrágico caracterizado por inicio súbito de sintomatología clásica y atípica, así como, deterioro y/o muerte temprana.

Por otro lado, las actuales pautas en caracterización clínica y manejo terapéutico de fiebre por dengue/fiebre hemorrágica por dengue en hospitales en base a la normativa nacional del dengue, lineamientos y manuales sobre el dengue seguro, son herramientas apropiadas para los médicos que trabajan en hospitales para conducir el tratamiento apropiado de los afectados con marcada reducción de la fatalidad de los casos.

Por lo anterior, consideramos interesante determinar la frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con fiebre por dengue del HGR No. 46 del IMSS durante el periodo de enero del 2010 a septiembre del 2011.

## **VII. OBJETIVOS**

**OBJETIVO GENERAL** Determinar la frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con fiebre por dengue del HGR No. 46 durante enero del 2010 a septiembre del 2011.

### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Conocer la frecuencia de trombocitopenia en pacientes con fiebre por dengue.
2. Describir la frecuencia de anemia en pacientes con fiebre por dengue.
3. Identificar la frecuencia de trombocitopenia y anemia por grupos de edad y sexo.

## VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

- a) **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:** Transversal descriptivo tipo observacional retrospectivo.
- b) **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes de cualquier edad y sexo atendidos por fiebre por dengue en el hospital regional No. 46, del IMSS, durante enero del 2010 a septiembre 2011.
- c) **TAMAÑO DE LA MUESTRA:** No probabilística, Muestreo por conveniencia.
- d) **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

Sujetos de cualquier edad, de ambos sexos clasificados como casos de fiebre por dengue de acuerdo a las definiciones operacionales establecidas en Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica y toma de muestras para la confirmación de casos sospechosos.

### **-CRITERIOS DE NO INCLUSIÓN**

1. Paciente identificado como caso sospechoso de fiebre por dengue, en quien se confirmo otro diagnóstico o no se haya realizado el estudio confirmatorio de dengue.
2. Embarazadas o pacientes no derechohabientes.
3. Datos incompletos en el expediente o expedientes no localizados

- e) **DESARROLLO DEL ESTUDIO** La fuente principal de información fue el expediente clínico y la base de datos para la vigilancia epidemiológica de la unidad y en la plataforma del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, así como los datos del estudio epidemiológico donde refiera diagnóstico confirmatorio por serología de dengue. Se analizaron variables como: edad, sexo, clasificación final y resultados de laboratorio. Para este estudio se considero la definición de fiebre por dengue cuando presente cuadro febril de inicio brusco, cefalea frontal, dolor retro-orbital, mialgias, artralgias, náusea, vómito y exantema, que dura de cinco a siete días. Entre 10 y 20% de los casos presenta manifestaciones de fragilidad capilar en piel o mucosas (petequias, equimosis o hematomas) e incluso

hemorragias menores (epistaxis o gingivorragia), y plaquetopenia no menor a 100 000 plaquetas por mililitro. Los casos de fiebre por dengue que cursen con cualquiera de estos signos y síntomas, incluso manifestaciones hemorrágicas, fragilidad capilar o trombocitopenia, se clasifican como casos de fiebre por dengue con manifestaciones hemorrágicas (FDMH), y para concepto de registro en la morbilidad oficial, como fiebre por dengue<sup>31,37</sup>.

**f) VARIABLES**

- **Independiente** Fiebre por dengue, Edad, Sexo
- **Dependientes** Alteraciones hematológicas

## **IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los resultados del estudio se analizaron mediante una base de datos con el paquete estadístico SPSS versión 10.0 para Windows. Para la descripción de los resultados se utiliza la media y su desviación estándar (DE) para la variable de intervalo; mediana y rango para variables con distribución asimétrica y porcentajes para variables nominales. Para la comparación de variables sexo y grupos de edad, se utilizó el estadístico de  $\chi^2$  en el caso de variables cualitativas y U-Mann Withney para las variables cuantitativas considerando significativa una  $p \leq 0,05$ .

## X. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición de variable	Tipo de variable	Medición	Estadística inferencial
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa continua	Años	Media, DE, o mediana y rango U- de Mann- Withney
Fiebre	Hipertermia de 39 oC	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Mialgias y altralgias	Dolor muscular y dolor articular.	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Dolor retrocular	Dolor posterior de ojos	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Astenia	Fatiga	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Exantema	Erupción en piel	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Sangrado	Petequias, gingivorragia Hematemesis, melenas metrorragia	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Serología IgM	Anticuerpos (ELISA)	Cualitativa Nominal	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Leucopenia	Conteo de leucocitos en suero <5,000 /UL	Cuantitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Plaquetopenia	Conteo de plaquetas en suero <150,000 /Ál	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>
Bicitopenia	Disminución en dos series sanguíneas	Cualitativa dicotómica	Si No	Frecuencias y proporciones Chi <sup>2</sup>

## **XI. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

El desarrollo del presente trabajo de investigación, atiende a los aspectos éticos que garantizan la privacidad, dignidad y bienestar del sujeto a investigación, ya que no conlleva riesgo alguno para el paciente de acuerdo al reglamento de la ley general en salud en materia de investigación para la salud, y de acuerdo al artículo 17 de éste mismo título, es considerado UNA INVESTIGACIÓN SIN RIESGO (Categoría I), por ser una investigación en que solo se manejan documentos con enfoque retrospectivo ya que no se hará ninguna intervención. Por otra parte los procedimientos propuestos en la presente investigación, están de acuerdo con las normas éticas, el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y con la declaración de Helsinki de 1875 enmendadas en 1989 y con los códigos y normas internacionales vigentes de las buenas prácticas de la investigación. El protocolo de investigación fue sometido al visto bueno y evaluación en el comité de ética del Hospital General Regional No. 46 del IMSS para su registro.

## **XII. RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **RECURSOS HUMANOS**

Investigador, asesores y pacientes.

### **RECURSOS MATERIALES**

Encuesta y expedientes, computadora, impresora, hojas de papel bond tamaño carta, lapiceros y hoja de recolección de datos.

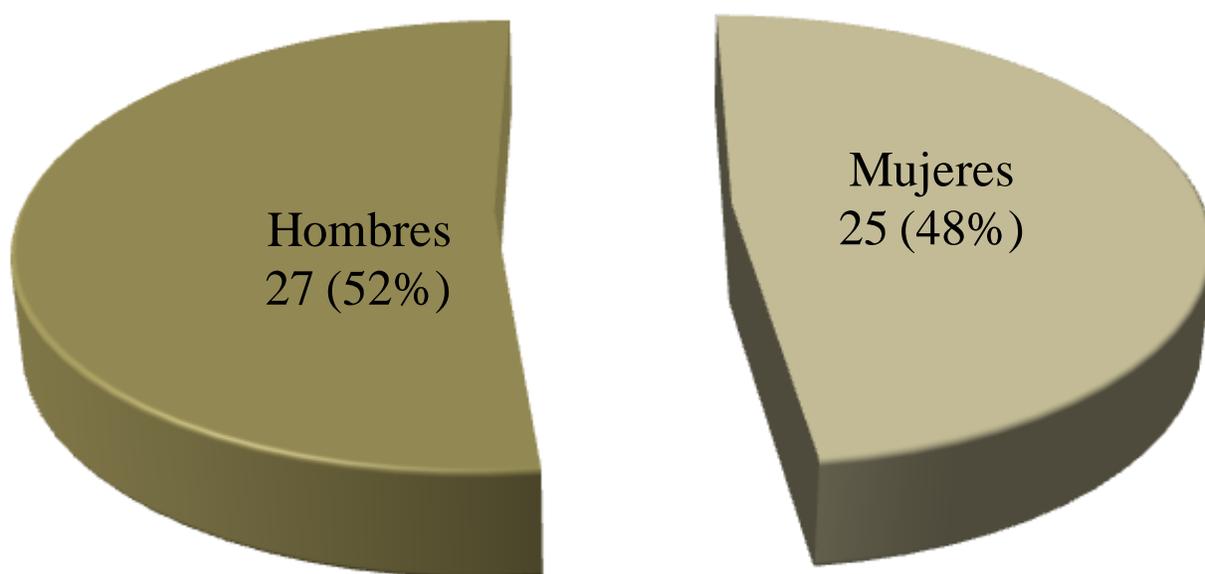
### **FINANCIAMIENTO**

Será cubierto por los investigadores participantes.

### **XIII. RESULTADOS**

Se encontraron 52 casos de fiebre por dengue durante 9 meses, de los cuales, 27 eran masculinos (52%) como se observa en el gráfico 1.

**Gráfico 1. Distribución por sexo de pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.**



La edad promedio fue de 22 años y mediana y rango de 15 (1 – 72) respectivamente. Así mismo, cuando comparamos la edad entre sexo hubo variaciones, ya que el promedio y desviación estándar en hombres y mujeres fue  $17.7 \pm 15.4$  y  $26.6 \pm 21.8$  respectivamente, además, la mediana y el rango difirieron por sexo con 26.0 y 1 – 72 años en mujeres y de 14 años y de 1 – 60 años en los hombres.

En cuanto a grupos de edad, vimos que los grupos más afectados en general fueron el de 5 a 9 años con 13 casos (25%), seguido del de 35 y más años con 12 casos (23.1%), en tercer lugar el de menores de 5 años con 8 casos (15.4%) y el de 25 a 29 años de edad (7 casos, 13.5%).

Además, no hubo diferencia al comparar pacientes en los extremos de la vida (<10 años y ≥50 años) versus los que tienen entre 10 y 49 años de edad como se observa en la tabla 1.

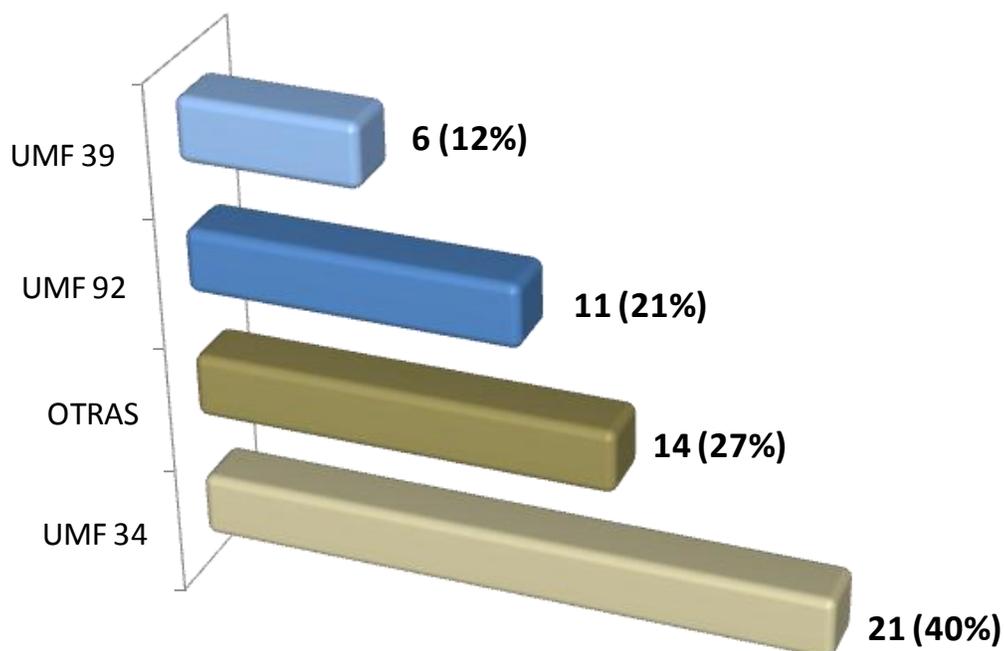
<b>Tabla 1. Grupos de edad de pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.</b>		
<b>Grupos de edad</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>
<b>&lt;5</b>	8	<b>15.4</b>
<b>5 - 9</b>	13	<b>25.0</b>
<b>10 - 14</b>	5	9.6
<b>15 - 19</b>	4	7.7
<b>25 - 29</b>	7	<b>13.5</b>
<b>30 - 34</b>	3	5.8
<b>≥35</b>	12	<b>23.1</b>
<b>&lt;10 y ≥50 años</b>	28	53.8
<b>10 - 49 años</b>	24	46.2

Por otro lado, el grupo de mujeres más afectado fue el de 35 y más edad con 9 casos de los 12 que representa un 36% del total de mujeres, comparado con los hombres que fueron afectados los grupos de 5 a 9 años y de 25 a 29 años de edad, con 7 casos (25.9%) y 5 casos (18.5%) respectivamente como se puede ver en la tabla 2.

<b>Tabla 2. Grupos de edad según el sexo de pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.</b>					
<b>Grupos de edad</b>	<b>Masculino</b>		<b>Femenino</b>		<b>p</b>
	<b>No.</b>	<b>%</b>	<b>No.</b>	<b>%</b>	
<b>&lt;5</b>	4	15	4	16	
<b>5 - 9</b>	7	26	6	24	
<b>10 - 14</b>	4	15	1	4	
<b>15 - 19</b>	3	11	1	4	N. S.
<b>25 - 29</b>	5	19	2	8	
<b>30 - 34</b>	1	4	2	8	
<b>≥35</b>	3	11	9	36	
<b>&lt;10 y ≥50 años</b>	13	48	15	60	N. S.
<b>10 - 49 años</b>	14	52	10	40	

Respecto a la unidad de origen, vimos que un 40% pertenecen a la clínica 34, 11 casos (21.2%) a la clínica 92 y el resto a otras unidades, sin embargo, las dos primeras unidades representan dos terceras partes de los pacientes estudiados como muestra el gráfico 2.

**Gráfico 2. Distribución por unidad de adscripción de pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.**



En relación al resultado de laboratorio observamos que en una primera toma, 24 casos (46.2%) tuvo hemoglobina menor de 13 mg/dl; y 32 casos (61.5%) tuvieron hematócrito  $\geq 37\%$ . Con promedio global de  $12.9 \pm 2.7$  mg/dl y  $38.5 \pm 7.1\%$  respectivamente; además, no hubo diferencia entre mujeres ( $12.5 \pm 2.5$  mg/dl y  $38.3 \pm 7.2\%$ ) comparado con los hombres ( $13.2 \pm 2.7$  mg/dl y  $38.7 \pm 7.1\%$ ) respectivamente.

Por otro lado, la concentración plaquetaria fue  $< 50$  mil/ $\text{mm}^3$  en 6 casos (11.5%); en 9 casos (17.3%) tuvieron entre 50 y 99 mil/ $\text{mm}^3$ , así mismo, 12 casos (23.1%) tenían de 100 a 149 mil/ $\text{mm}^3$  y el resto 25 casos (48.1%) la concentración de plaquetas fue  $\geq 150$  ml/ $\text{mm}^3$ . Es decir, del total de pacientes, un 52% tuvieron cifras de plaquetas en suero menores a 150 mil/ $\text{mm}^3$ .

Cabe mencionar que la mediana y el rango tanto de la hemoglobina como del hematócrito fue de (12.9, 5.8–18.0 mg/dl y 38.2, 20.8-50.5%) en los hombres y de (13.4, 5.2-15.5 mg/dl y 39.6, 12.5-46.6%) para las mujeres respectivamente.

Del total de pacientes estudiados 29 (55.8%) tuvieron una segunda toma de biometría, de los cuales, 10 casos (34.5%) tenían plaquetas <100 mil/mm<sup>3</sup>; sin embargo, solo la mitad de ellos presentaron cuenta plaquetaria <50 mil/mm<sup>3</sup>. En la tabla 3 se describe la diferencia que hubo entre los parámetros laboratoriales de la primera a la segunda toma con diferencia estadística.

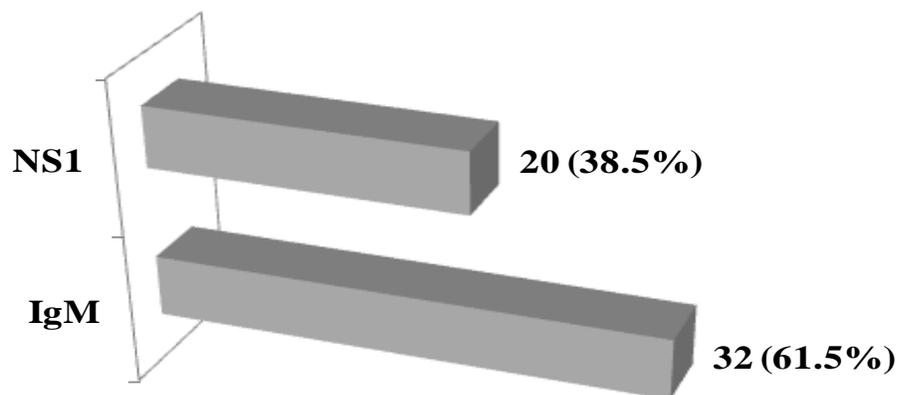
**Tabla 3. Cambio en los parámetros de la biometría hemática por sexo de pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.**

Variable	Masculino		Femenino		p
	1a	2a	1a	2a	
<b>Hemoglobina (mg/dl)</b>	13.2	12.3	12.5	11.3	<b>0.005</b>
<b>Hematócrito (%)</b>	38.7	39.0	38.3	36.5	<b>0.009</b>
<b>Plaquetas (miles/mm<sup>3</sup>)</b>	166.5	115.5	160.4	132.4	<b>&lt;0.001</b>

\*Rangos de Wilcoxon

En un 61.5% de los casos la prueba confirmatoria fue el inmunoensayo para IgM y el resto solo serología positiva para el antígeno NS1 como muestra la gráfica 3.

**Gráfico 3. Prueba de resultado confirmatorio en pacientes con fiebre por dengue, HGR 46.**



## XIV. DISCUSIÓN

Nuestros resultados no difieren de la literatura que dentro de las alteraciones hematológicas, presentadas por los pacientes con diagnóstico de dengue, prevalecen la anemia, el hematócrito alto y la trombocitopenia, lo cual, se ha demostrado aumentan la sensibilidad de la presunción diagnóstica al asociarse a fiebre.<sup>38-42</sup>

La misma (presencia de fiebre más una alteración hematológica laboratorial) nos da una sensibilidad para la presunción diagnóstica de 55.55% tanto para el Dengue con y sin signos de alarma; ahora esta sensibilidad es mayor a 66% en pacientes con Dengue con signos de alarma y Dengue Grave, que presentan fiebre más dos o más alteraciones hematológicas.

La alteración hematológica más frecuentemente encontrada fue la trombocitopenia (51.9%) seguida de la asociación trombocitopenia+hematócrito alto (61.5%), estos datos contrastan con la literatura<sup>39,43,44</sup> que mencionan que la trombocitopenia se encuentra tan solo entre el 40-48%.

Por otro lado, lo que respecta al género no se vieron diferencias significativas que lo acrediten como factor de riesgo, algo que no difiere de la bibliografía.<sup>39,45</sup>

Finalmente, el dengue grave y dengue con signos de alarma, como ya se ha demostrado presentaron la mayor parte de las alteraciones hematológicas halladas (anemia y trombocitopenia), lo cual se relaciona de manera directa como lo refiere la literatura con que dichos pacientes presentan en su mayoría evoluciones desfavorables (mantienen sus valores por debajo de los valores normales hasta el último laboratorio tomado).

En conclusión, la trombocitopenia y la anemia fueron afectadas estadísticamente, por lo que son necesarios cursos de actualización al personal de salud, para que no se sub-diagnostique, ni sobre-diagnostique este tipo de patologías, asimismo para que se puedan emplear clasificaciones y manejos medicoterapéuticos actuales.

Por otro lado, se necesita elaborar guías y protocolos de acción diagnóstica-terapéutica propias del Hospital, en base a nuestros propios datos. Lo cual sugiere, el uso apropiado de derivados hematémicos, tomando en cuenta por ejemplo: la evolución que tuvieron los pacientes en cuanto a su estadía hospitalaria. Por lo que proponemos:

Tomar en consideración el empleo de transfusiones plaquetarias desde valores superiores a  $20,000 \text{ mm}^3$ , como propusieron Makroo RM y cols en su estudio,<sup>46</sup> debido a que en los pacientes estudiados en esta investigación, incluso en los que presentaron valores normales de plaquetas a su ingreso, se vio una disminución cuantiosa de las mismas hasta su último laboratorio.

Realización de un estudio completo y pormenorizado de todo el sistema de coagulación (Fibrinógeno, aPTT, Factor Tisular, etc.)

## **XV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Kautner I, Robinson M, Kuhn U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *J Pediatr* 1997;131(4):516-524.
2. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J* 2004;80(948):588-601.
3. Wills BA, Oragui EE, Daramola OA, Minh Dung N, Thi-Loan H, Vinh-Chau N, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2002;35:277-285.
4. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev* 1998;11:480-496.
5. Huan-Yao L, Trai-Ming Y, Hsiao-Sheng L, Yee-Shin L, Shun-Hau C, Ching-Chuan L. Immunopathogenesis of dengue virus infection. *J Biomed Sci* 2001;8:377-388.
6. Guzmán MG, Kourí G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis* 2002;2:33-42.
7. Organización Panamericana de la Salud. Nueva generación de programas de prevención y control del dengue en las Américas. Washington, DC: OPS; 2002. (OPS/HCP/HCT/206/02).
8. NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-032-SSA2-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector.
9. Rey FA. Dengue virus envelope glycoprotein structure: new insight into its interactions during viral entry. *Proc Natl Acad Sci USA* 2003;100:6899-6897.
10. Tsai TF. Flavivirus. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and practice of infectious diseases. Fifth Edition; 2000:1714.
11. Cruz Cubas A, Rolland-Burger L. El virus del dengue. *Diagnóstico* 2002;41(4):165-172.
12. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 2002;324:1563-1566.
13. Gadelha D, Toda A. Biología e comportamiento do *A. aegypti*. *Rev Bras Malariol D Trop* 1985;37:29-36.
14. Amy Morrison & cols. Lecciones Aprendidas de una investigación prospectiva del dengue y *Aedes aegypti* en la Selva del Perú 1999-2004. Taller Internacional: Prevención y Control del dengue, un reto para el siglo XXI: Libros de resúmenes 2005; p 14/Sección: Disertación de expertos.
15. Martínez, E. La prevención de la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria de salud. *Rev Panam Salud Pública* 2006;20(1):60-74.

16. Rigau JG & Laufer MK. Dengue-related deaths in Puerto Rico, 1992-1996: diagnosis and clinical alarm signals. *Clin Infect Dis* 2006;42:1241-1246.
17. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, et al. Dengue and dengue haemorrhagic fever. *Lancet* 1998;352(9132):971-977.
18. Organización Panamericana de la salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control. 1995;548.
19. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis and control. Geneva: WHO; 1986:12-14.
20. Isturíz R, Gubler DJ, Brea del Castillo J. Dengue and Dengue Hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infect Dis Clin North Am* 2000;14(1):121-140.
21. Kourí G, Guzmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba. Crónica de una epidemia. *Bol Of Sanit Panam* 100(3):322-328.
22. Díaz A, Kourí G, Guzmán M, et al. Cuadro clínico de la fiebre hemorrágica del Dengue/Síndrome de choque del Dengue en el adulto. *Bol of Sanit Panam* 1988;104(6):560-571.
23. Rigau-Perez JG, Puerto Rico Association of Epidemiologists. Clinical manifestation of dengue Hemorrhagic fever in Puerto Rico, 1990-1991. *Pan Am j Public health* 1997;1(5):381-388.
24. Horvath R, McBride WJ, Hanna JN. Clinical Features of hospitalized patients during Dengue-3 epidemic in far North Queensland, 1997-1999. *World Health Organization - Dengue Bulletin* 1999; 23. [http://www3.who.sea.org/en/Section10/Section332/Section521\\_2451.htm](http://www3.who.sea.org/en/Section10/Section332/Section521_2451.htm) (Fecha de acceso: Junio 2010).
25. Halstead SB. Observations related to the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. VI. Hypotheses and discussion. *Yale J Biol Med* 1970;42:350-362.
26. Halstead SB. Pathogenesis of dengue: Challenge to molecular biology. *Science* 1988;239:476-481.
27. Halstead SV, O'Rourke EJ. Dengue viruses and mononuclear phagocytes. *The Journal of Experimental Medicine* 1977;146:201-217.

28. Guimarães C, Reis MR, Jabor LM, et al. A epidemia de dengue/Dengue Hemorrágico no município do Rio de Janeiro: 2001/2002. *Revista da sociedade de Brasileira de medicina tropical* 2004;37(4):296-299.
29. Gonzales D, Castro O, Kauri G, Pérez J, et al. Dengue Hemorragico en Ciudad de la Habana, 2001-2002 y del US Instituto Pedro Kourí. <http://www.cidfa2004.sld.cu/conferencia/ver.php?id=122> (Visitado en Junio del 2011).
30. Guzmán M, Álvarez M, Rodríguez R, Rosario D, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. *Int J Infect Dis* 1999;3:130-135.
- 31.
32. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention, and control, 2<sup>a</sup> ed., Ginebra, 1997.
33. De Souza LJ, de Oliveira-Martins AL, Leitao-Paravidini PC, Ribeiro-Nogueira RM, Gicovate-Neto C, Assed-Bastos D et al. "Hemorrhagic encephalopathy in dengue shock syndrome: A case report". *BJID* 2005;9:257-261.
34. Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Villar-Centeno LA. "Indicadores tempranos de gravedad en el dengue". *Enf Infecc Microbiol Clin* 2005;23:529-532.
35. Lum LC, Lam SK, George R, Devi S. "Fulminant hepatitis in dengue infection. Southeast Asian". *J Trop Med Public Health* 1993;24:467-471.
36. Maguiña-Vargas C, Osoreo-Plenge F, Suárez-Ognio L, Soto-Arquiñigo L, Pardo-Ruiz K. "Dengue clásico y hemorrágico. Una enfermedad reemergente y emergente en el Perú". *Rev Med Hered* 2005;16:120-140.
37. Secretaría de Salud. "Manual para la vigilancia, diagnóstico, prevención y control del dengue", México, 2009.
38. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz: OPS; 2010.
39. Martínez RA, Díaz FA, Villar LA. Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. *Biomédica* 2005;25:412-6.
40. Bossio JC, Moral MI, editores. Enfermedades infecciosas: Dengue, guía para el equipo de salud. 2<sup>a</sup> ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud Argentina; 2009.
41. Organización Mundial de la Salud. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Francia: OMS; 2009.

42. Restrepo A, Robledo R, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya VI. Enfermedades infecciosas. 6ª ed. Medellín-Colombia: Editorial CIB; 2003.
43. Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN, Cartagena G. The clinical behavior of dengue in patients hospitalized in the Antonio Roldan Betancur Hospital of Apartado, Antioquia-2000. *Rev Biomédica* 2006;26(2):286-94.
44. Keating J. An investigation into the cyclical incidence of dengue fever. Department of geography. Kentucky: Eastern Kentucky University; 2000.
45. Roca Y, Ávila C, Galarza E, Pachuri J, Vargas J, Walter A, Herve JP. Características de las epidemias de dengue en la ciudad de Santa Cruz (2003-2007). *Rev de Enfermedades Infecciosas y Tropicales* 2009;1(1):6-11.
46. Makroo RN, Raina V, Kumar P, Kanth RK. Role of platelet transfusion in the management of dengue patients in a tertiary care hospital. *Asian J Transf Sci* 2007;1(1):4-7.

## XVI. ANEXOS

### ANEXO 1

#### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2011-2012

	Enero- Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio- Diciembre	Enero	Febrero
<b>Búsqueda de información</b>							
<b>Elaboración del proyecto</b>							
<b>Revisión y presentación en comité</b>							
<b>Recolección de la información</b>							
<b>Análisis de resultados</b>							
<b>Redacción del artículo</b>							

## ANEXO 2. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

### DATOS PERSONALES

Nombre-----Edad-----Sexo-----

### Sintomatología

	Si	No		Si	No
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Mialgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor retroocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Artralgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hemorragias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trombocitopenia y/o leucopenia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otras (cuáles)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Resultados de la biometría hemática

Hemoglobina -----mg/dL Hematócrito -----% Plaquetas -----cel/mm<sup>3</sup> Leucocitos -----  
--

Motivo de egreso hospitalario:      Mejoría      Defunción

Resultados de la serología positiva de acuerdo a    IgM          NS1     

Comentarios-----