

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL REGIONAL No. 110, "OBLATOS"
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MANEJO DEL DENGUE Y FIEBRE
HEMORRÁGICA POR DENGUE EN ADULTOS DURANTE LA EPIDEMIA DE
JUNIO A DICIEMBRE 2009 EN EL HGR No. 110**

Tesis para obtener el grado de Médico Especialista en Urgencias Médicas

R-2009-FOLIO

PRESENTA

Dra. Claudia Cecilia Vázquez González

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DCSP. Rubén Camacho Miramontes

ASESOR METODOLÓGICO

DCSP. José Luis Vázquez Castellanos

Guadalajara, Jalisco, Diciembre del 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

HOSPITAL REGIONAL No. 110, "OBLATOS"

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MÉXICO



**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y MANEJO DEL DENGUE Y FIEBRE
HEMORRÁGICA POR DENGUE EN ADULTOS DURANTE LA EPIDEMIA DE
JUNIO A DICIEMBRE 2009 EN EL HGR No. 110**

**Tesis para obtener el grado de Médico Especialista en Urgencias Médicas
R-2009-FOLIO**

PRESENTA

Dra. Claudia Cecilia Vázquez González

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DCSP. Rubén Camacho Miramontes

ASESOR METODOLÓGICO

DCSP. José Luis Vázquez Castellanos

Dirigir correspondencia: Dr. José Luis Vázquez Castellanos, Médico Epidemiólogo y Dr. en CSP, HGR No. "Oblatos" del IMSS. Tel: 044 3331063096, Correo electrónico: drkmacho@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE

ASESOR METODOLÓGICO

DR. RUBEN CAMACHO MIRAMONTES

Titular de la Especialidad Urgencias Médicas
Hospital General Regional No. 110 "Oblatos" IMSS
Teléfono: 044 3331063096
Correo electrónico: drkmacho@hotmail.com

ALUMNA

CLAUDIA CECILIA VÁZQUEZ GONZÁLEZ

Residente en Urgencias médicas
Universidad Nacional Autónoma de México
Instituto Mexicano del Seguro Social
Teléfono: 36 37 38 47 cel. 044 3314167125
Correo electrónico: claudyn2005_@hotmail.com

ASESOR METODOLÓGICO

DR. JOSE LUIS VAZQUEZ CASTELLANOS

Médico Especialista en Epidemiología
Doctor en Ciencias de la Salud Pública
Hospital General Regional No. 110 "Oblatos" IMSS
Teléfono: 33 45 58 00 extensión 2466
Correo electrónico: luisvazmx@yahoo.com.mx

Hoja de registro

INDICE DE GRAFICOS Y TABLAS

LISTADO DE GRAFICOS

GRÁFICO 1.Distribución de casos por fecha de inicio de síntomas de fiebre por dengue, HGR No.110

Tabla 1.Grupos de edad de pacientes con fiebre con dengue y fiebre hemorrágica por dengue ,HGR No.110,durante 2009.

Gráfico 2.Distribución de pacientes con fiebre por dengue, HGR No.110, 2009.

Gráfico 3.Municipios afectados por brotre de fiebre por dengue, HGR No.110, durante el 2009.

Gráfico 4.Porcentaje de comorbilidades en paciente con fiebre por dengue , HGR No.110, 2009.

Gráfico 5.Características clínicas de casos del brote de fiebre por dengue , HGR No.110, 2009.

Gráfico 6.Frecuencia de lugar de afección a pacientes afectados por el brote de dengue , HGR No.110 , 2009.

LISTA DE TABLAS

Tabla1.Grupos de edad de pacientes con fiebre con dengue y fiebre hemorrágica por dengue HGR No.110, 2009.

Tabla 2.Clasificación final de los casos durante el brote de fiebre por dengue, HGR No.110, durante 2009.

Tabla 3.Colonias afectadas durante el brote de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, HGR No.110, 2009.

ÍNDICE

I. Resumen.....	7
II. Introducción.....	8
III. Marco teórico.....	10-16
IV. Planteamiento del problema.....	17
V. Pregunta de investigación	18
VI. Justificación.....	19
VII. Objetivos.....	20
VIII. Material y métodos.....	21-22
a) Tipo de estudio.....	21
b) Universo de trabajo.....	21
c) Tamaño de muestra.....	21
d) Criterios de selección.....	21
e) Desarrollo del estudio.....	21
f) Variables del estudio.....	22
IX. Análisis estadístico.....	23
X. Operacionalización de variables	24
XI. Aspectos éticos.....	25
XII. Recursos, financiamiento y factibilidad	26
XIII. Resultados	27-31
XIV. Discusión	32-33
XV. Conclusiones	34
XVI. Referencias Bibliográficas	35-37
XVII. Anexos	38-41

I. RESUMEN

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 las características clínicas y manejo instaurado a pacientes con dengue y fiebre hemorrágica por dengue en adultos durante la epidemia de junio a diciembre 2009 en el HGR 110.

Material y métodos Estudio transversal descriptivo. Se incluyeron 952 casos, de los cuales 460 (48%) fueron fiebre hemorrágica por dengue, el resto fiebre por dengue, así mismo, solo 73 (8%) del total fueron confirmados, 89% probables y el resto descartados. El 63% fueron del sexo femenino y la mediana de la edad fue 32 años con rango de 16 a 93 años, sin embargo, el 65% de los afectados tienen entre 16 y 49 años de edad. Las colonias más afectadas fueron la de oblatos, la Jalisco, Talpita, Independencia, la Esperanza, el Zalate y San Isidro con 30% del total. De los afectados 42 (28%) estaban embarazadas; 32 (22%) tenían alteraciones hepáticas o asma; 30 casos (20.1%) son hipertensos; 17 (11.4%) diabéticos; 12 (8%) nefrópatas y 14 (9.4%) presentan alguna enfermedad hematopoyética o reumática. En cuanto a la sintomatología 100% presentaron fiebre, 98.4% cefalea y/o dolor retroocular, un 73% mialgias y artralgias, 26% tuvieron náuseas y vómito, por otro lado, 12.4% refirieron dolor abdominal y 130 (22%) mostraron trombocitopenia <50 mil/mm³; 268 (28%) entre 50-100 mil/mm³; 219 (23%) entre 101-150 mil/mm³ y en el resto los niveles fueron normales. El 56% (533 casos) requirieron hospitalización, así mismo, la serología fue positiva en 71 casos (7.5%) y fallecieron 13 pacientes (1.4%) de los que 10 eran mujeres, con una media de edad de 55 ± 19 y rango de 29 a 83 años, además, 7 fueron confirmados, 2 descartados y 4 indeterminados.

Conclusiones La sintomatología prevalente en este brote no difiere de la reportada en la literatura. La trombocitopenia fue alta, lo cual, favoreció alta frecuencia de hospitalizaciones. El 15.7% de los casos tenían alteraciones concomitantes y aunque la mortalidad fue baja en ellos la trombocitopenia fue menor a 10 mil/mm³. Al afectar la población económicamente tuvo repercusiones laborales graves.

SUMMARY

Introduction Dengue is an acute febrile syndrome, infectious, mosquito-transmitted viral *Aedes aegypti*. Worldwide, the therapeutic management of dengue fever and dengue hemorrhagic fever is a public health challenge, however, has guidelines and management guidelines in order to reduce secondary fatal.

Objective To determine the clinical features and management of patients with established dengue and dengue hemorrhagic fever epidemic in adults during June-December 2009 in the HGR 110.

Material and Methods Cross-sectional descriptive.

Results 952 cases were included, of whom 460 (48%) were dengue hemorrhagic fever, dengue fever the rest, likewise, only 73 (8%) of the total were confirmed, 89% probable and the rest discarded. 63% were female and median age was 32 years with range of 16 to 93 years, however, 65% of those affected are between 16 and 49 years of age. The most affected were the colonies of Oblates, the Jalisco, Talpita, Independence, the Zalate and San Isidro with 30% of the total. Of the affected 42 (28%) were pregnant, 32 (22%) had liver problems or asthma, 30 cases (20.1%) were hypertensive, 17 (11.4%) had diabetes, 12 (8%) nephropathy and 14 (9.4%) have hematopoietic or rheumatic disease. As for the symptoms 100% had fever, headache 98.4% and / or retroorbital pain, 73% myalgia and arthralgia, 26% had nausea and vomiting, on the other hand, 12.4% reported abdominal pain and 130 (22%) had thrombocytopenia <50 mil/mm³, 268 (28%) between 50-100 mil/mm³, 219 (23%) between 101-150 mil/mm³ and the rest were normal levels. 56% (533 cases) required hospitalization, also, the test was positive in 71 cases (7.5%) and 13 patients died (1.4%) of which 10 were women, mean age 55 ± 19 and range 29 to 83 years, in addition, 7 were confirmed, 2 and 4 indeterminate discarded.

Conclusions The prevalent symptoms in this outbreak is no different from that reported in the literature. Thrombocytopenia was high, which favored high frequency of hospitalizations. 15.7% of the cases had concomitant alterations and although mortality was low in their thrombocytopenia was less than 10 mil/mm³. By affecting the economically active population had serious employment implications.

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.^{1,2}

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.³⁻⁵

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 características clínico-terapéuticas de los afectados para incidir en los determinantes de la enfermedad por lo que, el objetivo principal del presente trabajo fue determinar las características clínicas y manejo instaurado a pacientes con dengue y fiebre hemorrágica por dengue en adultos durante la epidemia de junio a diciembre 2009 en el HGR 110.

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 territorio⁶. 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)^{6,7}.

Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en menor frecuencia⁸ 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 muertes⁶⁻⁸, 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^{5,6}.

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)^{1,2,9-11}.

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^{10,11}.

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 viral⁹.

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 isotermales intermedias a los 20°C^{12,13}; 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 culícido¹⁴.

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 el dengue clásico o fiebre del dengue y la fiebre hemorrágica 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 hematocrito 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 mortalidad¹⁵.

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 (transcripción 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 choque¹⁶.

El hematocrito 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 hematocrito 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 lipotimia¹⁶.

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^{2,4,18,19}. Una defervescencia de la fiebre, epigastralgia, dolor abdominal generalizado y vómito son hallazgos frecuentes^{18,20-22} al igual que el rash de tipo maculopapular visto en el dengue clásico. La ecografía 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 falciformes²¹. 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 dengue²²⁻²⁴.

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 dengue²⁵⁻²⁷ más del 95% tienen como antecedente tener anticuerpos anti-dengue secundarios²⁵. 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 (20mmHg o menos), 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 franco²⁰⁻²⁴. 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^{22,25,26,28-30}. Sin embargo dolor torácico, tos, disnea, hepatomegalia y hematemesis también han sido reportados como manifestaciones previas al choque de importancia en las series cubanas^{26,29}.

El shock suele instaurarse entre el tercer al octavo día de evolución de la enfermedad, por lo general al quinto día²⁸. 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^{2,4}.

Por otro lado, la gravedad de la fiebre hemorrágica por dengue se clasifica en cuatro grados¹⁸:

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 (<20mmHg o menos), 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 hematocrito determinado en la fase febril temprana representa el valor basal. Un descenso en la cuenta de leucocitos hace muy probable el diagnóstico de dengue. Una disminución rápida en el recuento de plaquetas concurrente con un hematocrito 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 cardíacas, 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 hematocrito 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 6-10ml/kg/hr, evaluar uso de cristaloides y ajustar con base en mejoría clínica, control de signos vitales cada 3 a 6 hrs.

En el síndrome de choque por dengue hospitalización, vigilancia estrecha, líquidos intravenosos 10-20 ml/kg/hr, evaluar uso de coloides (hematocrito 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 hematocrito normales o elevados, valorar la administración de concentrados plaquetarios, evaluar transfusión de concentrado plaquetario ante sangrado grave plaquetas menos de 10,000 mm³, con sospecha o sangrado a otros niveles, embarazo de alto riesgo o con pródromos de trabajo de parto, ante sangrado activo con hemoglobina y hematocrito bajos, con paciente inestable valorar transfusión de paquete globular y evaluar uso de inotrópicos en choque refractario en una unidad de cuidados intensivos¹⁴.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Oficialmente el 2009 cerró con 4,835 personas afectadas por dengue en Jalisco. La cifra representa un incremento de 235.5% respecto al 2008, cuando en total se notificaron 1,441 casos, principalmente se disparó dramáticamente el número de casos de fiebre hemorrágica por dengue, la forma aguda de la enfermedad que creció 19,650, al llegar a 790 casos.

Las epidemias generan gastos exagerados en atención médica, hospitalización, control vectorial, pérdida de horas laboradas y años de vida con repercusión económica local y nacional.

En el hospital regional 110, una tercera parte de la población que solicita atención médica cuenta con escasos recursos, lo cual aumenta la probabilidad de transmisión y prevalencia de esta enfermedad, por otro lado, en pro de disminuir la morbi-mortalidad es prioritario el inicio del tratamiento de sostén que logre reducir el riesgo de diseminación y complicaciones inminentes lo cual reduce los días de estancia intrahospitalaria.

Al caracterizar a los pacientes con infecciones por dengue en cuanto a los factores de riesgo para desarrollar la patología 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 las características clínico terapéuticas pacientes atendidos durante el brote de fiebre por dengue en el hospital regional 110 de la zona oblatos durante el año 2009.

V. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínico y terapia instaurada a pacientes con dengue y fiebre hemorrágica por dengue en adultos durante la epidemia de junio a diciembre 2009 en el HGR 110?.

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 oblatos 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.

A finales de abril del 2009, en el hospital regional 110 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, estas pautas serán una herramienta apropiada para los médicos que trabajan en hospitales para conducir el tratamiento apropiado de pacientes con fiebre por dengue/fiebre hemorrágica por dengue y ayudaría en la realización de nuestra blanco común para reducir la fatalidad del caso índice de fiebre hemorrágica por dengue.

Por lo anterior, consideramos interesante describir las características clínico terapéuticas de los pacientes captados durante el brote de fiebre por dengue en el hospital general regional 110 durante junio a diciembre del año 2009.

VII. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL Determinar las características clínicas y manejo instaurado a pacientes con dengue y fiebre hemorrágica por dengue en adultos durante la epidemia de junio a diciembre 2009 en el HGR 110.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Conocer las principales manifestaciones clínicas de los pacientes con fiebre por dengue o fiebre hemorrágica por dengue.
2. Describir los principales signos y síntomas.
3. Identificar el porcentaje de manifestaciones clínicas por grupos de edad y sexo.
4. Identificar la letalidad de la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue.
5. Conocer el índice de confirmación por serología.
6. Describir el manejo terapéutico empleado.
7. Describir la clasificación final de los casos y la forma clínica que presentaron.
8. Determinar la mortalidad por fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue.

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

a) **DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO:** Transversal descriptivo tipo observacional retrospectivo.

b) **UNIVERSO DE TRABAJO:** Pacientes atendidos en el hospital regional 110, del Instituto Mexicano del Seguro Social, Delegación Jalisco, durante la epidemia de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue de junio a Diciembre del 2009.

c) **TAMAÑO DE LA MUESTRA:** No probabilística, Muestreo por conveniencia.

d) **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

-CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Sujetos de cualquier edad y sexo clasificados como casos de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica 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 o fiebre hemorrágica por dengue, en quien se confirmo otro diagnostico o no se haya realizado el estudio confirmatorio de dengue.
- 2) Embarazadas o pacientes no derechohabientes.

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, datos clínicos, comorbilidades, motivo de egreso hospitalario, clasificación final y resultados de laboratorio.

f) VARIABLES

- **Dependiente** Defunción, Mejoría, Edad, Sexo, Comorbilidades
- **Independiente** Fiebre por dengue o fiebre hemorrágica por dengue

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 utilizó la media y su desviación estándar (DE) para la variable de intervalo; mediana y rango para variables cuantitativas y porcentajes para variables nominales. Para la comparación de variables sexo, grupos de edad, tipo de egreso se utilizó el estadístico de χ^2 en el caso de variables cualitativas y t-Student o U-Mann Withney para las variables cuantitativas considerando significativa una $p \leq 0,05$ y un nivel de confianza del 95%.

X. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición de variable	Tipo de variable	Estadística descriptiva	Estadística inferencial
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Cuantitativa discreta	Media, DE, o mediana y rango	U- de Mann-Withney
Comorbilidades	Presencia de cualquier enfermedad crónica degenerativa: diabetes, hipertensión, enfermedades tiroideas, inmunológicas, cardiovasculares, otras	Cualitativa dicotómica	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Manejo instaurado	Antiérmico, líquidos, analgésicos	Cualitativa nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Fiebre	Hipertermia de 39 oC	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Mialgias y altralgias	Dolor muscular y dolor articular.	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Dolor retrocular	Dolor posterior de ojos	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Cefalea	Dolor de cabeza	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Astenia	Fatiga	Cualitativa nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Exantema	Erupción en piel	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Sangrado	Petequias, gingivorragia Hematemesis, melenas metrorragia	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Serología IgG	Anticuerpos (ELISA)	Cuantitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Leucopenia	Conteo de leucocitos en suero <5,000 /UL	Cuantitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Plaquetopenia	Conteo de plaquetas en suero <150,000 /Ál	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²
Bicitopenia	Disminución en dos series sanguíneas	Cualitativa Nominal	Frecuencias y proporciones	Chi ²

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 CON RIESGO MÍNIMO (Categoría I), por ser una investigación sin riesgo en el solo se manejan documentos con enfoque retrospectivo ya que no se hizo 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 de la unidad y evaluación en el comité de ética del Hospital General Regional 110 del IMSS y registrado con el número (folio)

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.

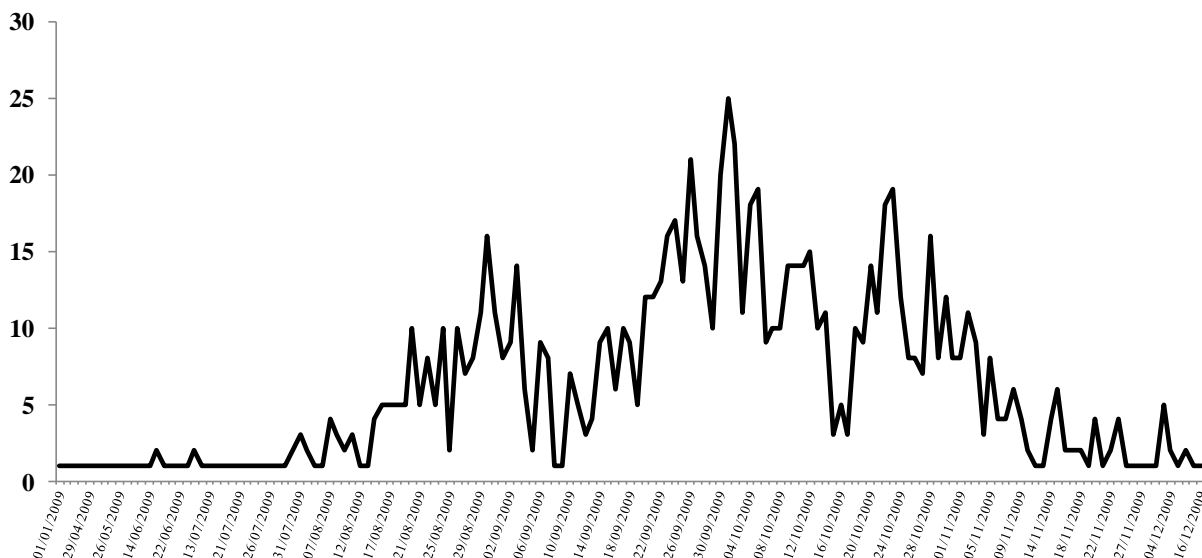
FINANCIAMIENTO

Será cubierto por los investigadores participantes.

XIII. RESULTADOS

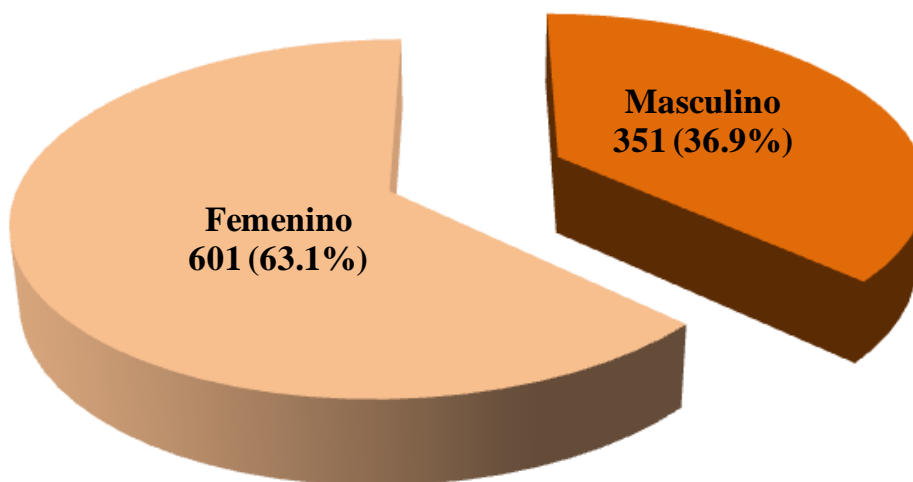
A principios de julio 2009 en el HGR No. 110 hubo un incremento en la atención de pacientes con sintomatología relacionada con fiebre por dengue, con un total de 952 casos hasta el mes de diciembre como muestra el gráfico 1.

Gráfico 1. Distribución de casos por fecha de inicio de síntomas de fiebre por dengue, HGR No. 110 durante 2009.



Del total, un 63% fueron del sexo femenino como se observa en el gráfico 2. La mediana de la edad fue 32 años con rango de 16 a 93 años, sin embargo, el 65% de los afectados tienen entre 16 y 49 años de edad (Tabla 1).

Gráfico 2. Distribución de pacientes con fiebre por dengue, HGR No. 110, 2009.



En cuanto a la clasificación, observamos que 460 casos (48%) fueron fiebre hemorrágica por dengue, y el resto fiebre por dengue, así mismo, solo 73 (8%) del

total fueron confirmados, 89% probables y el resto descartados como se observa en la tabla 2.

Tabla 1. Grupos de edad de pacientes con fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, HGR No. 110, 2009.		
Grupos de edad	No.	%
<16	115	12.1
16 - 19	86	9.0
20 - 24	130	13.7
25 - 29	111	11.7
30 - 34	83	8.7
35 - 39	77	8.1
40 - 44	64	6.7
45 - 49	68	7.1
50 - 54	53	5.6
55 - 59	45	4.7
60 - 64	43	4.5
≥65	77	8.1

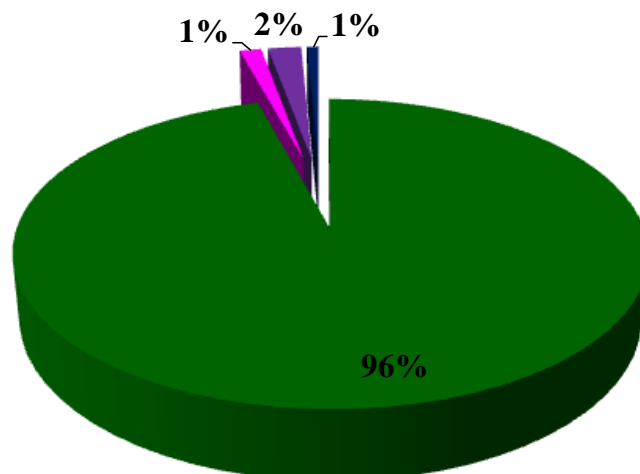
El brote de fiebre por dengue en la zona oblatos durante el 2009, afectó con más frecuencia el área metropolitana de Guadalajara como lo muestra el gráfico 3.

ttgdgrdgd

Tabla 2. Clasificación final de los casos durante el brote de fiebre por dengue, HGR No. 110 durante 2009.			
Clasificación	Total	Fiebre hemorrágica por dengue	Fiebre por dengue
Confirmados	73 (7.7%)	37 (8%)	36 (7.3%)
Descartado	21 (2.2%)	5 (1.1%)	16 (3.3%)
Indeterminado	4 (0.4%)	3 (0.7%)	1 (0.2%)
Probable	854 (89.7%)	415 (90.2%)	439 (89.2%)
Total	952 (100%)	460 (48.3%)	492 (51.7%)

Por otro lado, de la zona oblatos afectó con más frecuencia las colonias Oblatos, Jalisco, Talpita, Independencia, la Esperanza, el Zalate y San Isidro con 30% del total como muestra la tabla 3.

Gráfico 3. Municipios afectados por brote de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, HGR No. 110 durante el 2009.



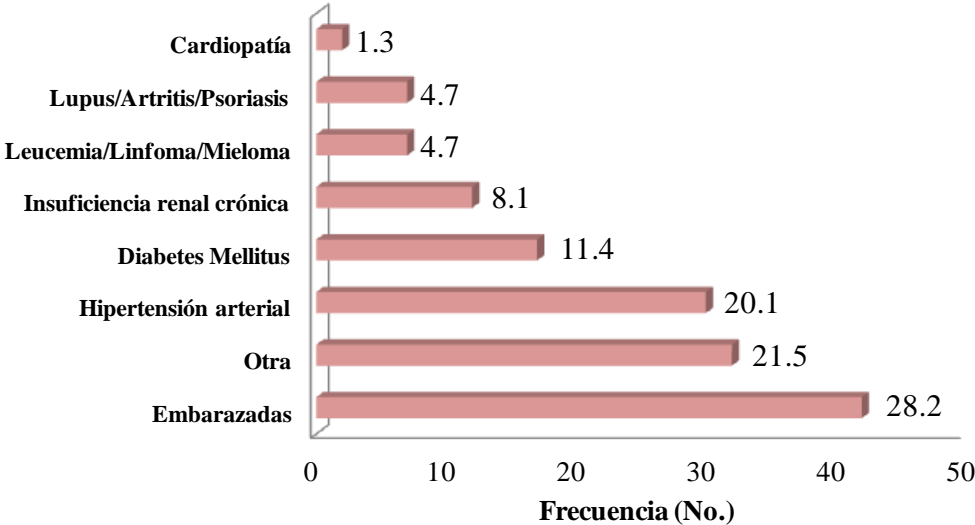
■ Guadalajara ■ Tlaquepaque ■ Tonalá ■ Zapopan

Del total, 42 (28%) estaban embarazadas, es decir, de los que tenían alguna alteración concomitante al diagnóstico casi la mitad guardaban este estado.

Tabla 3. Colonias afectadas durante el brote de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, HGR No. 110, 2009.		
Colonia	No.	%
Otras	351	36.9
Oblatos	92	9.7
Jalisco	50	5.3
Talpita	37	3.9
Independencia	36	3.8
Esperanza	31	3.3
El zalate	30	3.2
San Isidro	30	3.2
Hernández Loza	27	2.8
Balcones de Oblatos	24	2.5
Beatriz Hernández	24	2.5
Blanco y Cuellar	23	2.4
Circunvalación	22	2.3
Belisario Domínguez	21	2.2
La Perla	21	2.2
Cuahutémoc	19	2.0
San Vicente	19	2.0
El Mirador	17	1.8
Aarón Joaquín	16	1.7
San José Río Verde	16	1.7
San Miguel	16	1.7
El Bethel	15	1.6
Santa Rossa	15	1.6

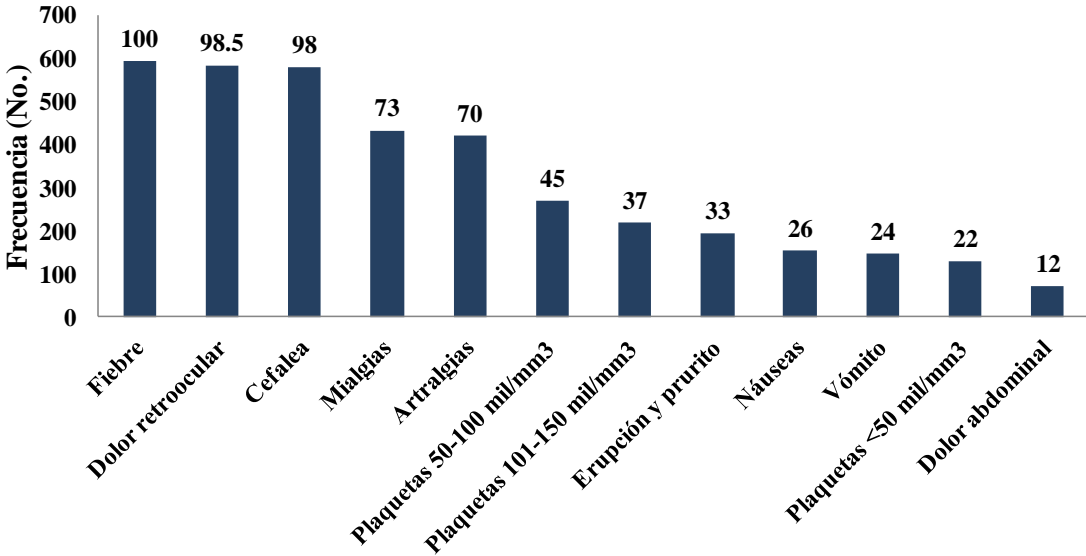
Las comorbilidades más frecuentes en los pacientes estudiados fueron alteraciones hepáticas, inmunológicas o de tipo infeccioso agudo; la hipertensión arterial crónica; la diabetes mellitus; la insuficiencia renal crónica en hemodiálisis o diálisis peritoneal y las alteraciones hematopoyéticas como leucemia, linfoma, mieloma y hemofilia, así mismo, en menor porcentaje enfermedad reumática como osteoartritis, artritis reumatoide y lupus eritematoso como se observa en el gráfico 4.

Gráfico 4. Porcentaje de comorbilidades en pacientes con fiebre por dengue, HGR No. 110, 2009.



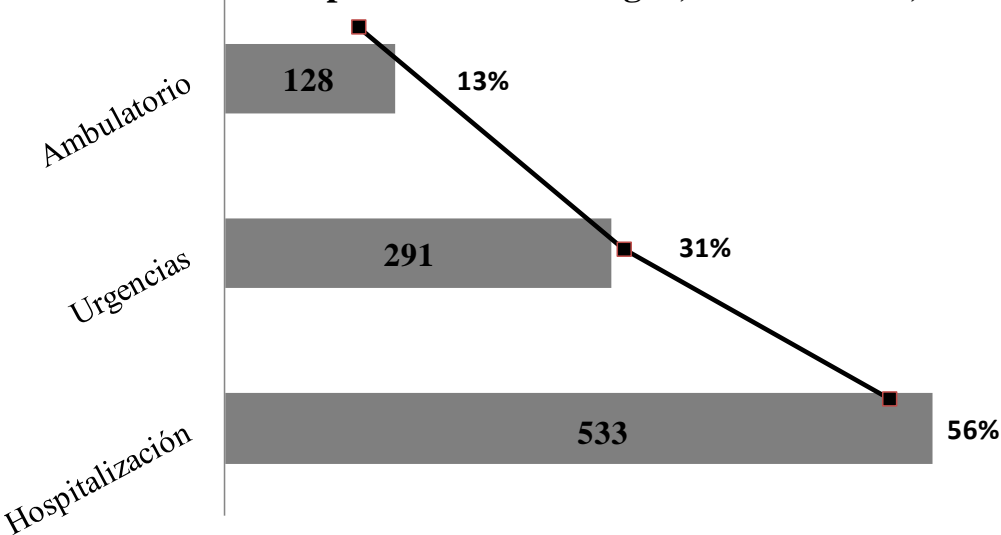
La sintomatología más frecuente fue, la fiebre, la cefalea, el dolor retroocular, las mialgias y artralgias y en un alto porcentaje se presentó trombocitopenia ≤ 150 mil/mm³ como se observa en el gráfico 5.

Gráfico 5. Características clínicas de casos del brote de fiebre por dengue, HGR No. 110, 2009.



Finalmente, el 56% requirieron hospitalización como se observa en el gráfico 6, así mismo, la serología fue positiva en 71 casos (7.5%).

Gráfico 6. Frecuencia de lugar de atención a pacientes afectados por el brote de dengue, HGR No. 110, 2009.



En relación a la mortalidad, fallecieron 13 pacientes (1.4%) de los que 10 eran mujeres, con una media de edad de 55 ± 19 y rango de 29 a 83 años, además, 7 fueron confirmados, 2 descartados y 4 indeterminados.

XIV. DISCUSIÓN

En el estado no se habían detectado casos de dengue. En el mes de junio, el área metropolitana de Guadalajara y conurbados se vieron afectadas por el virus. Lo cual, sugiere que ha habido circulación previa de los virus dengue en esta región y que no fueron detectados y notificados previamente por autoridades competentes.

En México durante 1997 el número de casos de fiebre por dengue aumentó como consecuencia de la entrada al país del serotipo DEN-3,³¹ posteriormente la introducción de un nuevo genotipo de virus DEN-3 fue asociada con el incremento de casos de FHD/SCD en países de Latinoamérica.³²

La aparición de trombocitopenia es poco frecuente y varía con la edad, el sexo y las cepas del serotipo responsable, no obstante, en este brote dos terceras partes de individuos presentó manifestaciones esta alteración y en el 35% de estos la concentración plaquetaria fue menor a 50 mil.

De igual manera, en Puerto Rico las manifestaciones hemorrágicas se ha informado en 24 a 38% de los casos y 16% en Brasil.^{23,33} Por lo que es de considerar que la amplia circulación del DEN-1 durante los años 70 y los 80 sensibilizó a un alto número de individuos para desarrollar una infección secundaria, que elevó el riesgo de FHD/SCD.³⁴

Las formas graves de la enfermedad se producen principalmente en aquellas áreas en las cuales circulan en forma sucesiva o simultánea varios serotipos del virus lo cual no fue investigado en esta serie, que se asocian a una infección de tipo secundaria por un segundo serotipo infectante;²⁶ aun cuando la infección secundaria se ha relacionado fuertemente con el riesgo de padecer las formas severas de la enfermedad, está reportado que se observan casos severos entre 2 a 4% en infecciones secundarias,⁶ diferente a lo observado en este estudio donde fueron en porcentaje similar casos de FHD, con 48% (460/952).

El análisis epidemiológico de las epidemias de dengue revela que algunas cepas de este virus están asociadas a epidemias benignas y con la presencia de pocos casos

de FHD/SCD, por lo que existe una ineficiente transmisión del virus, mientras que otras están involucradas en epidemias severas con una elevada incidencia de casos de FHD/SCD y una transmisión viral rápida como en nuestra serie en la cual la mitad de los casos tuvieron manifestaciones hematológicas severas, sin embargo, cabe mencionar que la letalidad fue baja con una mortalidad del 1.4%.³⁵ Se ha postulado, que las formas más severas de la enfermedad son causadas por la circulación de cepas con mayor virulencia.³⁶

En México, el comportamiento del dengue ha sido muy diferente, lo cual hace pensar que existen otros factores relacionados como la virulencia de las cepas, la etnia y genética de la población. Estudios recientes en México reportaron la asociación entre ciertos alelos clase I HLA y FHD; se encontró una alta frecuencia del alelo HLA-DRB1*04 en mexicanos que les proporciona una elevada resistencia, que podría explicar el desarrollo atípico de la FHD.³⁷

En este estudio se observó que un número importante de la población se infectó con el virus dengue durante el brote principalmente la económicamente activa con impacto potencial sobre la dinámica familiar y económica. El hallazgo de infecciones secundarias sugiere que ha habido circulación previa de los virus dengue, donde resultan relevantes las alteraciones laboratoriales con trombocitopenia severa observada en el cuadro clínico de dos terceras partes de los casos, por lo que es conveniente realizar estudios de aislamiento y caracterización de las cepas de los virus dengue en esta región.

XV. CONCLUSIONES

No se cuenta con datos previos de epidemias secundarias a la infección por el virus del dengue, por lo que es relevante la información obtenida y genera la necesidad de seguir de manera permanente la vigilancia de la patología en el medio, así mismo, contar con estrategias eficientes y oportunas para el control de los brotes.

La epidemia iniciada a principios de junio del 2009 en la zona oblatos de Guadalajara, afectó con más frecuencia a población económicamente activa, alta frecuencia de alteraciones hematológicas y necesidad de hospitalización de los casos, lo cual tuvo graves repercusiones en el núcleo familiar y laboral, así como incremento en los gastos hospitalarios.

La epidemia de la fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, afecto con alta frecuencia a mujeres en etapa gestacional por lo que surge la necesidad de evaluar a estas mujeres cuando presentan manifestaciones secundarias a infecciones virales para evitar en lo posible la mortalidad materna.

Esta epidemia en el estado, sugiere la necesidad de recursos materiales y humanos dirigidos a la prevención oportuna tanto de la aparición como reproducción del mosquito transmisor, ya que, habiendo población susceptible y/o vulnerable en futuras epidemias los resultados serán fatales.

Se requiere dar seguimiento a la vigilancia epidemiológica de la infección por dengue mediante estudios epidemiológicos y económicos oportunos con la finalidad de generar estrategias de prevención primaria temprana.

XVI. 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, Gusmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba. *Crónica de una epidemia*. *Bol Of Sanit Panam* 100(3):322-328.
22. Diaz A, Kourí G, Guzman 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://w3.who.sea.org/en/Section010/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 2010).
30. Guzmán M., Alvarez M, Rodríguez R, Rosario D, et al. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba, 1997. *Int J Infect Dis* 1999;3:130-135.
31. Briceño GB, Gómez DH, Argot RE, Montesano R, Vázquez MA, Ibáñez BS, et al. Potential risk for dengue hemorrhagic fever: the isolation of serotype dengue-3 in México. *Emerg Infect Dis* 1996;2:133-135.
32. Figueroa R, Ramos C. Dengue virus serotype 3 circulation in endemic countries and its reappearance in America. *Arch Med Res* 2000;31:429-30.
33. Zagne SMO, Alves VGF, Nogueira RMR. Dengue hemorrhagic fever in the state of Rio de Janeiro, Brazil: A study of 56 confirmed cases. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88:667-679.
34. Guzmán MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol* 2003;27:1-13.
35. Teixeira MG, Barreto ML. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trop Med Intern Health* 2002;7:757-762.
36. Holmes EC, Burch SS. The causes and consequences of genetic variation in dengue virus. *Trends Microbiol* 2000;74:74-77.
37. LaFleur C, Granados J, Vargas A, Ruiz M, Villareal G, Higuera L. HLA-DR antigen frequencies in Mexican patients with dengue virus infection: HLA-DR4 as a possible genetic resistance factor for dengue hemorrhagic fever. *Human Immunol* 2002;63:1039-1044.

XVII. ANEXOS

ANEXO 1

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 2011-2012

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

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"/>

Antecedentes de comorbilidades:

	Si	No		Si	No
Diabetes mellitus tipo 2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipertensión arterial sistémica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hepatopatías	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Insuficiencia renal crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad cardiovascular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Tumoraciones malignas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enf. pulmonar obstructiva crónica	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Otras (cuáles)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Motivo de egreso hospitalario: Mejoría Defunción

Comentarios-----