



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE
ENFERMEDADES

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Estimación de las acciones de manejo determinantes en la evolución clínica
de pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue**

Tesis que para obtener el Grado como Especialista en Epidemiología

Presenta:

María Guadalupe Ramírez Ramírez

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez

México, D. F. agosto de 2009



Vivir Mejor



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.



Universidad Nacional Autónoma de México



SECRETARIA DE SALUD

SUBSECRETARIA DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD
CENTRO NACIONAL DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y CONTROL DE
ENFERMEDADES

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

**Estimación de las acciones de manejo determinantes en la evolución clínica
de pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue**

Tesis que para obtener el Grado como Especialista en Epidemiología

Presenta:

María Guadalupe Ramírez Ramírez.

Director:

Biólogo José Cruz Rodríguez Martínez

México, D. F. Agosto de 2007



RESUMEN.

TITULO: Estimación de las acciones de manejo determinantes en la evolución clínica de pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue

ALUMNO: María Guadalupe Ramírez Ramírez

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

RESUMEN FINAL DE LA TESIS.

Objetivo: Estimar la asociación que existe entre la aplicación de las acciones terapéuticas y la prevención de evolución a formas graves de FHD, a efecto de fortalecer acciones específicas de atención de los casos y evitar la ocurrencia de dichas formas, inclusive muertes.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, retrolectivo y analítico. Se incluyeron los casos de Fiebre Hemorrágica por Dengue que evolucionaron a la defunción de los estados Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas, se clasificaron por estadio de evolución y se utilizaron dos controles para cada estadio siendo estos casos confirmados de Fiebre Hemorrágica por Dengue con una evolución satisfactoria. **Resultados:** En el estadio A: Las acciones de manejo médico que redujeron el riesgo de complicaciones y muerte son: Hidratación oral, con una RM de 0.08 y un $IC_{95\%}$ [0.02–0.38], control plaquetario, de hemoglobina y hematocrito diario con una RM de 0.18 y un $IC_{95\%}$ [0.04–0.72], orientación sobre signos de alarma con una RM de 0.4 y un $IC_{95\%}$ [0-0.31], y control térmico únicamente con paracetamol, sin utilizar ningún otro AINEs con RM de 0.04 e $IC_{95\%}$ [0-0.38]. Para el estadio B se observó que la orientación oportuna sobre los signos de alarma reduce significativamente el riesgo de evolucionar a formas graves. Para el estadio C resultan protectores la búsqueda hemoconcentración con una RM de 0.08 y un $IC_{95\%}$ de [0.02-0.32] y la búsqueda de derrame seroso con una RM de 0.2 e $IC_{95\%}$ [0.05-0.74]. En general se encontró que cuando un paciente es visto por el médico únicamente durante los primeros tres días de evolución y no se realiza un seguimiento del cuarto día en adelante, existe 5 veces el riesgo de complicarse o morir. Cuando se diagnostica la Fiebre Hemorrágica por Dengue durante el primer contacto con los servicios de salud se reduce el riesgo de complicación y muerte, por el contrario, cuanto más tarda en establecer el diagnóstico de probable FHD, mayor riesgo hay de complicaciones y muerte. El cumplimiento del conjunto de acciones recomendadas para cada estadio resultó ser un factor protector que para el grupo A ya que reduce hasta 27 veces la posibilidad de evolucionar a un estadio de gravedad mayor, así como 44 para el grupo B y 16 para el grupo C.

A Dios por permitirme concluir una etapa más de mi vida

A mi esposo Agustín por manifestarme su gran amor con un apoyo invaluable

*A mis padres Armida y Rafael por ser mi ejemplo de vida y guiar mis pasos con
tanto amor*

*A mis hermanos: Araceli, Rodolfo y Abigail por caminar a mi lado y no permitirme
caer*

*A mis princesas y príncipes: Anna Paula, Valeria, Karolina y Alejandro por esas
sonrisas que me inspiran para continuar a pesar de las adversidades*

A Reyna, Sotero y Arturo por formar parte de mi familia

*Al Biólogo José Cruz Rodríguez M. por un apoyo incansable e incondicional para
la realización de este proyecto*

A la Dra Rocío quien desinteresadamente me brindó su valioso apoyo

A todos los profesores que nos compartieron sus conocimientos en estos años

A mis compañeros de residencia que siempre estarán en mi corazón

INDICE.

I. Introducción.....	1
II. Antecedentes	3
II.1 Epidemiología clínica y estudio de causalidad.....	3
II.2 Dengue	6
II.3 Definición	6
II.4 Agente etiológico	6
II.4.1 Estructura viral.....	7
II.4.2 Cinética viral.....	8
II.5 Modo de transmisión.....	8
II.6 Reservorio.....	9
II.7 Vector	9
II.8 Inmuno y fisiopatología	10
II.8.1 Teoría de Rosen.....	10
II.8.2 Teoría de Halsted	10
II.8.3. Acción directa del virus sobre las células	11
II.8.4 Acción de anticuerpos específicos	12
II.8.5 Acción de linfocitos T citotóxicos	13
II.8.6 Acción de citocinas y otros mediadores	13
II.8.7. Cinética de la respuesta inmune	14
II.9 Manifestaciones clínicas	15
II.9.1 Historia natural de la enfermedad.....	15
II.9.2 Cuadro clínico.....	16
II.9.3 Fiebre por Dengue.....	18

II.9.4 Fiebre Hemorrágica por Dengue	20
II.9.5 Síndrome de Choque por Dengue.....	23
II.10 Complicaciones.....	25
II.11 Clasificación de la gravedad de la FHD	26
II.12 Estudios de Laboratorio y Gabinete.....	29
II.13 Diagnóstico por Laboratorio	30
II.14 Manejo y Tratamiento	32
II.14.1 Fiebre por Dengue.....	32
II.14.2 Fiebre Hemorrágica por Dengue	35
II.15 Criterios de egreso.....	37
II.16 Aspectos epidemiológicos	38
II.16.1 Historia	38
II.16.2 Pandemia moderna del Dengue.....	39
II.16.3 El fenómeno de la Fiebre Hemorrágica por Dengue	41
II.16.4 Panorama epidemiológico	42
II.16.4.1 Mundial	42
II.16.4.2 América Latina	43
II.16.4.3 Nacional	46
II.16.5 Vigilancia epidemiológica del Dengue.....	49
II.16.5.1 Definiciones operacionales	50
II.16.6 Vigilancia entomológica.....	52
II.16.7 Vigilancia Viroológica	54
II.16.8 Pronóstico del comportamiento clínico y epidemiológico	64

II.16.9 Vigilancia Clínica	63
III Planteamiento del problema.....	69
IV Justificación	71
V Objetivos.....	73
General	
Específico	
VI Hipótesis	74
VII Metodología	75
VII.1 Tipo de estudio	75
VII.2 Definición de Universo.....	75
VII.3 Lugar donde se llevó a cabo el estudio	75
VII.4 Grupo de casos	75
VII.4.1 Definición	75
VII.4.2 Diseño de muestra.....	76
VII.4.3 Método de selección	76
VII.4.4 Criterios de inclusión.....	76
VII.4.5 Criterios de exclusión.....	77
VII.4.6 Criterios de eliminación.....	77
VII.5 Grupo de controles.....	77
VII.5.1 Definición	77
VII.5.2 Diseño de muestra.....	78
VII.5.3 Método de selección	78
VII.5.4 Criterios de inclusión.....	78

VII.5.5 Criterios de exclusión	79
VII.6 Definición de variables	79
VII.6.1 Variable Dependiente.....	79
VII.6.2 Variable Independiente	80
VII.7 Plan de recolección de la información	84
VII.8 Plan de tabulación	84
VII.9 Plan de análisis estadístico	85
VII.9.1 Descriptivo	85
VII.9.2 Analítico	85
VIII Consideraciones éticas	86
IX Resultados	87
X Discusión	106
XI Conclusiones	110
XII Recomendaciones	112
XIII Referencias bibliográficas.....	114
XIV Anexos.....	117

I. INTRODUCCION

En los primeros días de enfermedad, el dengue se presenta como un síndrome febril agudo (SFA) inespecífico, que en la mayoría de los casos evoluciona sin complicaciones y se conoce como Fiebre por Dengue (FD). Sin embargo, una proporción variable de pacientes desarrolla Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD), síndrome que se caracteriza por extravasación del plasma que puede evolucionar a complicaciones y muerte. Ello hace esencial identificar el dengue en la primera consulta, a fin de ofrecer una atención oportuna al paciente y así disminuir su morbimortalidad¹

En padecimientos como el dengue no es factible evitar la afectación de la población, así como su dispersión por insuficiencia de recursos, sin embargo, ha sido demostrado que ante una detección temprana e instalación de manejo adecuado es factible evitar la ocurrencia de formas graves y muerte.²

Actualmente, el tratamiento recomendado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) consiste en el manejo de los síntomas y medidas de soporte, que incluyen el control de la fiebre con acetaminofén, la hidratación oral o endovenosa si se requiere, reposo, vigilancia médica, en casos de sangrado masivo y coagulopatía, transfusión de plaquetas o plasma fresco congelado.

El presente trabajo pretende identificar cuales acciones terapéuticas para el manejo médico del dengue recomendadas por la OMS e incluidas en la Programa Nacional de Vigilancia, Prevención y Control del Dengue, tienen mayor impacto para evitar la evolución a formas graves y defunciones, para lo cual se comparará

el manejo clínico que recibieron en base al estadio de gravedad de las personas que evolucionaron a formas graves y fallecieron contra el manejo clínico que recibieron los pacientes que evolucionaron satisfactoriamente.

II. ANTECEDENTES

EPIDEMIOLOGÍA CLÍNICA Y ESTUDIOS DE CAUSALIDAD

El tipo de método que con mayor frecuencia utiliza la investigación clínica se denomina método anatomoclínico, y en el presente nadie discute que a este se debe que la práctica médica actual pueda denominarse científica, Sin embargo, desde hace varios decenios la investigación clínica se ha apoyado en otros métodos igualmente específicos, desarrollándolos y enriqueciéndolos conforme los adapta a su objeto de estudio particular, este ha sido el caso del método de investigación epidemiológica³

La epidemiología, expresada de manera breve, describe y explica la ocurrencia y evolución de las enfermedades, busca descubrir sus causas y propone medidas para prevenirlas.³

El método de la epidemiología clínica consiste en generar y comparar poblaciones que poseen por lo menos una característica diferente entre sí. La observación clínica complementa el arsenal metodológico de la epidemiología clínica.

La estrategia tradicional de la epidemiología es la inferencia inductiva, que consiste en generalizar para la población estudiada los fenómenos ocurridos en una muestra de ella.

Al no aceptar los sucesos aleatorios como componentes de los mecanismos causales de la enfermedad, la epidemiología clínica es la mejor manera de promover el avance del conocimiento médico clínico.³

La validación de la eficacia de diferentes técnicas diagnósticas y medidas terapéuticas, han recibido una inusual atención recientemente. En su desarrollo participan también los conceptos Causa-Efecto y probabilidad de ocurrencia.

La mayor responsabilidad del médico después de establecer el diagnóstico y pronóstico, es la selección del tratamiento adecuado para cada paciente. Esta elección se basa en el conocimiento y la experiencia personal, pero finalmente ambos provienen de la aplicación de conceptos aprendidos y de la interpretación de resultados de estudios.³

La selección del tratamiento no puede ser perennemente rutinaria; el avance en la ciencia permite que el clínico tenga la opción de una selección de alternativas en la administración de tratamientos más efectivos y con menos efectos secundarios. En este caso las alternativas deben provenir de los estudios realizados con características similares y cuadros clínicos semejantes, de entre dichos estudios, el médico tiene la obligación de saber distinguir cual es el mejor para una situación determinada, además tiene gran importancia el apego al tratamiento y la falta de cumplimiento del mismo que pueda dar lugar a resultados inciertos en la evolución del paciente.¹

Uno de los problemas más grandes que enfrenta el médico es la necesidad de actuar y tomar decisiones con base en la información imperfecta o incompleta. No hay una sola enfermedad que se presente siempre igual con todos sus signos y síntomas, ni existe un solo síntoma que indique siempre la misma entidad.⁴

El conocimiento de la causalidad es útil en una serie de circunstancias, por ejemplo, si el agente terapéutico "A" cura el padecimiento o evita que avance, o

bien si la medida profiláctica “B” previene su aparición, los efectos colaterales de ciertos manejos y la influencia que estos ejercen sobre las indicaciones terapéuticas y médicas reflejan otras de las aplicaciones del conocimiento de la causalidad.³

Para concluir que dos o más factores están causalmente relacionados se requiere demostrar que la asociación entre estos dos factores es válida y causal.

La causa o evento es la condición o características previas que fueron necesarias para la ocurrencia de la enfermedad en el momento en que ocurrió

Conceptualmente se pueden seguir dos procesos metodológicos para identificar la asociación: estudios de casos y controles o estudios de cohortes. A partir de dichos estudios se puede estimar la probabilidad de que ocurre la enfermedad en personas expuestas.³

Los estudios de casos y controles o retrospectivos presentan la ventaja distintiva de que el tiempo necesario para realizarlo es mucho menor, porque la enfermedad ya se ha manifestado. Permite a los investigadores examinar simultáneamente asociaciones entre varios factores y una enfermedad. Por ejemplo, es posible examinar diversas variables que puedan estar asociadas con la evolución a diversos estadios de gravedad del dengue.⁴

DENGUE ⁵

Clasificación de la enfermedad de acuerdo a la CIE-10^a REV de la OMS:

Fiebre por Dengue **(A90)**

Fiebre por Fiebre Hemorrágica por Dengue **(A91)**

El vocablo dengue fue introducido a la bibliografía médica como una adaptación del termino *swahili dinga, dyenga o ki denga pepo*, que designa un golpe súbito causado por un espíritu maligno. Las voces *knokkel-koorts*, usadas en Indonesia en 1779, y *breakbone fever* (fiebre quebrantahuesos) o *dandy fever*, empleada en Filadelfia en 1780 fueron los términos con los que se nombraba a la enfermedad que ahora se conoce como dengue. ⁶

DEFINICIÓN

El dengue es un síndrome febril agudo, infeccioso de origen viral, transmitido por un vector, de curso autolimitado, incapacitante y con riesgo de complicaciones letales, endemo-epidémica, que afecta con mayor frecuencia a los grupos de población económicamente activa. Su trascendencia radica en que produce brotes explosivos de formas clásicas, con brotes simultáneos de formas hemorrágicas o de choque grave en proporción variable. ⁴

AGENTE ETIOLÓGICO

Los virus del dengue pertenece al grupo de los arbovirus (se llaman así porque son virus transmitidos por artrópodos) son flavivirus e incluyen los serotipos 1, 2, 3

y 4 (dengue -1, -2, -3, -4); los mismos causan la Fiebre Hemorrágica por Dengue.

El virus del Dengue se transmite por la picadura de las hembras de mosquitos del género *Aedes*.

Taxonomía del virus del dengue:

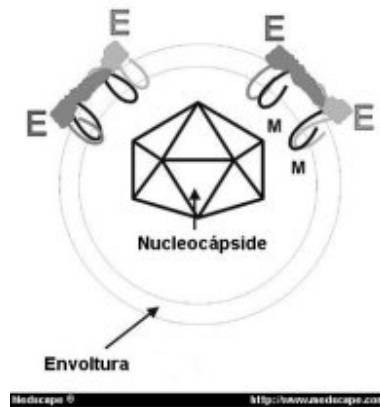
- familia Flaviviridae
- género Flavivirus

A esta misma familia pertenecen los virus que causan la fiebre amarilla, la encefalitis de San Luis, la Fiebre del Oeste del Nilo, y la encefalitis japonesa, entre otras.

Estructura viral

La partícula viral del Dengue es de forma esférica y mide entre 40 y 60 nm de diámetro. Tiene una envoltura formada por proteínas (proteína E, principalmente, y proteína M) que cubre completamente la superficie del virus. El material genético se encuentra protegido por una nucleocápside circular de simetría poliédrica; el diámetro del núcleo es de 25-30 nm. Entre la envoltura y la nucleocápside se encuentra una bicapa lipídica, cuyos lípidos se derivan de la membrana celular del hospedero. El genoma está compuesto por una sola molécula de RNA de cadena sencilla lineal, de sentido positivo, de 10 703 nucleótidos y de alta variabilidad genómica. Por si mismos, los ácidos nucleicos genómicos son infecciosos, por lo que las autoridades de salud recomiendan manejar este virus en el nivel de bioseguridad 2 (BLS-2, por sus siglas en inglés)⁵

Figura 1.



Cinética viral

Después de la inoculación por la picadura del mosquito, el virus del Dengue infecta células periféricas mononucleares. En promedio, el virus se ha detectado en una de cada 10,000 células. El inicio de los síntomas se da entre los cuatro y siete días después de la picadura del mosquito, habiendo para entonces una infección viral diseminada. Durante el periodo de fiebre que va de dos a siete días después del inicio de los síntomas, el virus se puede aislar de sangre, de células sanguíneas circulantes, algunos tejidos, principalmente los del sistema inmune. La mayor probabilidad de aislamiento se da antes del 5º día después del inicio de los síntomas. Después de este periodo empiezan a incrementarse los títulos de anticuerpos IgM que interfieren con el aislamiento viral.⁷

MODO DE TRANSMISIÓN

La transmisión del virus del dengue requiere de un vector y un hospedero, por lo que ésta se lleva a cabo a través de la hembra del mosquito *Aedes aegypti* que se

infecta al momento de alimentarse de un humano en etapa de viremia, la cual puede durar de 2 a 7 días, promedio 5. En el mosquito la replicación viral ocurre entre ocho a 12 días (periodo de incubación extrínseco), después de los cuales puede infectar a otros humanos al momento de alimentarse. En Malasia, en la transmisión enzoótica mono-mosquito, interviene el complejo *A. niveus* y en África occidental, el complejo *A. furcifer-taylori*. El *A. aegypti*, puede alimentarse durante todo el día, aunque con una mayor frecuencia por la mañana y en la tarde. Además, puede interrumpir su alimentación y reiniciar picando a la misma persona u otra. Este comportamiento incrementa el riesgo de transmisión del virus del Dengue.⁵

RESERVORIO

Los virus son perpetuados en un ciclo que incluye al humano y al mosquito *Aedes aegypti* en centros urbanos de clima tropical. Un ciclo mono-mosquito pudiera ser reservorio en el sudeste asiático y África occidental.⁵

EL VECTOR

El Dengue es transmitido de una persona enferma a una susceptible a través de la picadura de mosquitos hematófagos conocidos como *Aedes aegypti*, principalmente, aunque también existe otro vector que es el *Aedes albopictus*. El mosquito *A. aegypti* pertenece al Phylum: Artropoda, clase: Insecta, orden:

Diptera, suborden: Nematocera, familia: Culicidae, tribu o subfamilia: Culicini, género: *Aedes*, subgénero: *Stegomyia*, grupo: “A”, especie: *aegypti*.

El *A. albopictus* del mismo género y recientemente introducido a México, también es un transmisor muy eficiente del Dengue y de otras enfermedades en el continente asiático; aunque en América no se ha demostrado su papel de transmisor del Dengue. El *A. albopictus* pertenece también al subgénero *Stegomyia*, pero en el grupo *Scutellaris* (o grupo “C” de *stegomyia*, según Edwards) del subgrupo *albopictus*.⁵

INMUNO Y FISIOPATOLOGÍA

La fiebre hemorrágica del dengue y el síndrome de choque por dengue son causados por una infección con dengue virus; pero no se ha establecido el porqué algunas personas desarrollan la forma hemorrágica y otros o desarrollan la forma clásica o son asintomáticas, para explicar esto se han planteado dos hipótesis:

Teoría de Rosen

El virus presenta diferentes grados de virulencia (variación antigénica) que pueden estar relacionados con las manifestaciones graves de la enfermedad^{8,9,10}

Teoría de Halstead

La existencia previa de anticuerpos (infección primaria) contra un serotipo y la siguiente infección con un serotipo diferente (infección secundaria - heteróloga);

dentro de un tiempo determinado, pueden ser condiciones para las manifestaciones graves de la enfermedad. ¹¹

Acción directa del virus sobre las células

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

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

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

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

En el caso de la fiebre amarilla, los anticuerpos contra las proteínas NS1 hacen que las células hepáticas infectadas queden sensibilizadas para la acción citolítica mediada por el complemento, esto pudiera ocurrir también en el caso del dengue.

En el suero de pacientes con FHD y SHCD tomados durante la fase aguda de la enfermedad, se han encontrado niveles aumentados de IgG-1 fijadora del complemento, en comparación con fiebre por dengue. Algunos componentes del complemento, como C3a y C5a son potentes anafilotoxinas que pueden causar o contribuir al choque ¹²

Acción de linfocitos T citotóxicos

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

Acción de citocinas y otros mediadores

Algunas interleucinas como las 2, 7, 8 y el IFN-gama pueden causar inmunosupresión y participar en el proceso de la infección por dengue virus.

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

Se ha encontrado que los niveles de interleucina-6 (IL-6) alcanzan su máxima expresión entre el tercer y quinto día de la enfermedad y junto con el FNT su pico más alto ocurrió en el día en que se presenta el choque. Todos estos mecanismos de acción serán influidos de alguna manera por los factores propios del virus, como el tipo de cepa infectante, las diferencias en su estructura genómica y la dosis infectante o multiplicidad de la infección, así como por factores del huésped, como son las características del antígeno leucocitario humano (HLA) o antígeno mayor de histocompatibilidad propias de cada ser humano, polimorfismo para

receptores de Fc gamma, la respuesta a la infección por otro serotipo de dengue virus, la edad y la estructura genética del huésped para la producción de citocinas.

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

Los mecanismos que determinan la trombocitopenia pueden ser multifactoriales:

- a) penetración del virus en las plaquetas o sus precursores megacariocitos,
- b) los virus pueden fijarse a las plaquetas provocando su agregación o degranulación, lo cual puede conducir a la formación de trombos intravasculares con depleción de las plaquetas y factores de la coagulación y
- c) mecanismos de tipo inmunológico.

Cinética de la respuesta inmune

En individuos que no han sido infectados por virus del Dengue o que no han sido infectados o vacunados contra algún otro flavivirus, se produce una respuesta inmune humoral primaria. En el caso de infección por virus del Dengue, el título de IgM se incrementa lentamente y generalmente es específico de serotipo. En algunos pacientes todavía con fiebre ya se pueden detectar anticuerpos IgM. Hasta 80% de pacientes puede tener IgM detectables cinco días después del inicio de los síntomas; hasta 90% puede tenerlos a los 10 días. El pico máximo generalmente se observa a los 15 días del inicio de los síntomas y decae a niveles no detectables en los dos o tres meses subsecuentes.

El reencuentro con un antígeno produce una respuesta inmune secundaria o anamnésica, junto con una respuesta inmune primaria. Esto es, algunas clonas vírgenes son estimuladas por el antígeno y producen IgM con una cinética similar a la de una primoinfección. Concomitantemente, un pool de linfocitos B de memoria producido por una infección previa o vacunación, son estimulados rápidamente a transformarse y producir, por una parte un pool de células efectoras productoras de inmunoglobulinas G y un pool de células de memoria.

En una primoinfección hay una respuesta inmune primaria en donde los títulos de IgM empiezan a ser detectables a partir del quinto día después de iniciar la sintomatología y hasta 80% de los casos pueden ser positivos y 90% a los 10 días; los títulos de IgG se empiezan a elevar a partir de la segunda semana de iniciada la infección. En una infección secundaria los títulos de IgG se elevan más aún en la fase aguda, los anticuerpos IgM declinan rápidamente.

MANIFESTACIONES CLINICAS

Historia Natural de la Enfermedad (anexo1)

Período de incubación. De 3 a 14 días, por lo común de 5 a 7 días.

Período de transmisibilidad

No se transmite directamente de una persona a otra. Los enfermos suelen infectar a los mosquitos desde poco antes de terminar el período febril, un promedio de 6 a 7 días. El mosquito se vuelve infectante 8 a 12 días después de alimentarse con sangre virémica y permanece así el resto de su vida. ⁵

Período de contagiosidad

Desde un día previo al inicio de la fiebre, hasta un día después de que ésta cede.

Susceptibilidad y resistencia

La susceptibilidad parece ser universal en humanos, pero los niños suelen tener una enfermedad más benigna que los adultos. El restablecimiento de la infección por un serotipo genera inmunidad homóloga de larga duración que no protege contra otros serotipos.⁵

*Cuadro clínico*¹³

Fiebre:

- ✓ Inicio abrupto, puede alcanzar los 39.5-41.4°C
- ✓ Se acompaña de cefalea frontal y dolor retroocular
- ✓ Puede durar de 1 a 7 días y 1 a 2 en la remisión
- ✓ Bifásica, puede presentarse con la segunda erupción, pero no tan elevada

Exantema:

- ✓ El exantema inicial es súbito, generalizado, con máculas blanquecinas, que aparecen en el primero o segundo día de iniciada la fiebre.
- ✓ El segundo exantema ocurre dentro del primero a segundo día de remisión, durando de 1 a 5 días.

- ✓ El segundo exantema es maculo-papular respetando las palmas de las manos y las plantas de los pies.
- ✓ Ocasionalmente provoca descamación

Dolor de huesos:

- ✓ Ausente en la Fiebre Hemorrágica por Dengue y síndrome de choque por dengue
- ✓ Se presenta después del inicio de la fiebre
- ✓ Es progresivo
- ✓ Puede durar varias semanas
- ✓ Es más común en las piernas, articulaciones y en la región lumbar de la columna vertebral

Otros síntomas:

- ✓ Náusea y vómito
- ✓ Hiperestésias
- ✓ Alteraciones del gusto
- ✓ Anorexia
- ✓ Dolor abdominal (severo en el Fiebre Hemorrágica por Dengue y en síndrome de choque por dengue)

Signos:

- ✓ Fiebre
- ✓ Signos de hipovolemia
- ✓ Hipotensión
- ✓ Retardo en el llenado capilar
- ✓ Manifestaciones hemorrágicas
- ✓ Prueba del torniquete positivo
- ✓ Petequias, púrpura, epistaxis, hemorragia en cavidad oral, sangrado de tubo digestivo, metrorragia.
- ✓ Erupción
- ✓ Hepatomegalia (inconsistente)
- ✓ Linfadenopatía generalizada

Fiebre por Dengue

En este padecimiento el síntoma cardinal es la fiebre de hasta 40°C. No existen datos patognomónicos. Los signos y síntomas se presentan después de un periodo de incubación de 4 a 7 días (mínimo 3, máximo 14) y se caracteriza por un cuadro febril, de inicio brusco, con cefalea intensa (generalmente frontal), mialgias, artralgias y dolor retroocular. Puede presentarse exantema transitorio, fotofobia, insomnio, prurito, diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal y anorexia,

hiperestesia, dolores generalizados, congestión faríngea y conjuntivitis. Este cuadro dura de tres a siete días. En menores de cinco años puede presentarse sólo como síndrome febril.

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

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

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

Se recomienda, con el propósito de tener una medición basal, que a todos los pacientes que acuden por primera vez a consulta se les practique una biometría hemática (hemoglobina y hematocrito) con cuenta plaquetaria y se les realice la prueba de torniquete con el propósito de determinar la fragilidad capilar; esta consiste en colocar un brazalete para la medición de la tensión arterial, insuflar el manguillo hasta alcanzar la media aritmética de la presión arterial. ejemplo: en un paciente con T.A. de 120/ 80 mmHg $120+80= 200 /2= 100$ mmHg dejando

insuflado el manguillo por 5 minutos, considerándose positiva si presenta 20 petequias ó más por pulgada cuadrada.

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

Al paciente con FHD dengue clínico en áreas de riesgo, se le debe solicitar diariamente determinación de hemoglobina, hematocrito y cuenta de plaquetas.

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

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

Fiebre Hemorrágica por Dengue

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Síndrome de Choque por Dengue (SChD)

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

El SChD suele presentarse en el curso de un cuadro de FHD, por lo general entre el tercero y quinto día de evolución; sin embargo, de acuerdo a literatura, puede

manifestarse inmediatamente dos o tres días después de un FD y excepcionalmente en pacientes asintomáticos o con cuadro febril inespecífico de Dengue.

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

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

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

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

Pacientes con alto riesgo de muerte

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

COMPLICACIONES

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

Se han descrito casos de pacientes que presentan falla orgánica múltiple, que afecta hígado, riñón, sistema nerviosos central, corazón; secundaria a una infección por DENV-3 sin la presencia de fenómenos hemorrágicos, con una alta mortalidad. Pueden existir pacientes con encefalitis causadas por el virus del dengue.

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

Clasificación de la gravedad de la Fiebre Hemorrágica por Dengue de acuerdo a los criterios de la Organización Mundial de la Salud así como el tratamiento para cada uno de ellos

Grupo A

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

Manejo:

- ✓ Hidratación oral
- ✓ Analgésicos y antipiréticos(NO ASPIRINA, NO AINES)
- ✓ Educación al paciente y sus familiares: signos clínicos que debe observar
- ✓ Notificación como caso presuntivo de dengue
- ✓ Realizar prueba del lazo o torniquete
- ✓ Vigilar sangrado y signos de alarma

Grupo B

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

Manejo:

- ✓ Vigilancia estrecha:

- ✓ signos vitales cada 2 – 4 horas
- ✓ vigilar diuresis
- ✓ Hidratación oral y endovenosa: Total de líquido para 24 horas entre 1,500 y 2,000 cc.
- ✓ Tratamiento local compresivo si sangrado en mucosas
- ✓ Hematocrito y recuento plaquetario seriados: buscar hemoconcentración
- ✓ Vigilar sangrados mayores: hematemesis, melena, hemoptisis
- ✓ Vigilar ascitis e hidrotórax
- ✓ Vigilar signos de alarma y de choque

Grupo C

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

Manejo:

- ✓ Infusiones endovenosas con soluciones cristaloides:
- ✓ Solución Hartman o fisiológica 50-60 cc /k / en 1 hora
- ✓ Solución Hartman o fisiológica 400cc /m² SC/ en 1 hora
- ✓ Monitorización clínica continua
- ✓ Signos vitales cada hora
- ✓ Temperatura: Vigilar descenso a hipotermia

- ✓ Frecuencia cardiaca
- ✓ Frecuencia respiratoria
- ✓ Presión arterial: Vigilar estrechamiento de la presión diferencial < 20 mm / hg; presión sistólica < 60 mm / hg
- ✓ Diuresis horaria: Mantener a 1- 2 ml / k / h, ó 40 cc/ m² SC /hora
- ✓ Monitorización de laboratorio cada 6 – 8 horas
- ✓ Hemoglobina: vigilar descenso
- ✓ Hematocrito: vigilar incremento > 20%
- ✓ Plaquetas: vigilar descenso progresivo (< 100,000)

Grupo D

Choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptibles.

Manejo:

- ✓ Canalización urgente de una o más venas
- ✓ Infusiones endovenosas con soluciones cristaloides:
- ✓ Solución Hartman o fisiológica 50-60 cc /k / en 1 hora
- ✓ Solución Hartman o fisiológica 400cc /m² SC/ en 1 hora
- ✓ Oxigenoterapia
- ✓ Vigilar hematemesis y hemorragia pulmonar; Si fuera necesario administrar plaquetas o sangre recién extraída
- ✓ Vigilar dificultad respiratoria
- ✓ Hacer prevención del edema pulmonar: perfundir líquidos y sodio solamente para compensar el choque EVITAR EXCESOS

- ✓ Si es necesario ventilación mecánica

ESTUDIOS DE LABORATORIO

- ✓ Biometría hemática completa con cuenta plaquetaria, se le debe solicitar diariamente.
- ✓ Tiempo de sangrado.
- ✓ Tiempo de protrombina y parcial de tromboplastina.
- ✓ Pruebas de función hepática (TGO, TGP, fosfatasa alcalina, proteínas totales, albúmina, bilirrubinas, deshidrogenasa láctica, amilasa pancreática).
- ✓ Pruebas de función renal (urea, creatinina, nitrógeno ureico)
- ✓ Electrolitos séricos (Na, K, Cl, Ca⁺⁺)
- ✓ Examen general de orina (EGO)

Estudios de gabinete:

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

Ultrasonido toraco-abdominal: con el objetivo de buscar derrame pericárdico, pulmonar y ascitis y en presencia de dolor abdominal la búsqueda intencionada de colecistitis alitiásica (edema de la pared de la vesícula biliar) asociada al dengue, así como crecimiento de los órganos abdominales como datos de congestión,

pidiéndose demostrar datos tempranos de fuga capilar. Edema de páncreas, derrames perirrenales, perihepáticos, subdiaphragmáticos y Ekq que se puede encontrar en pacientes con miocarditis, hallazgos con la disminución en los voltajes, arritmias y frecuencia cardiaca.

DIAGNÓSTICO POR LABORATORIO

El diagnóstico se realiza con suero del paciente. Se debe obtener una muestra de sangre completa por venopunción (aprox. 5 ml) sin usar anticoagulante, para procesarla y obtener el suero (aprox. 2.5 ml) que será enviado al LESP para el ensayo. La muestra debe mantenerse siempre en refrigeración (2-8 °C) desde la toma hasta la llegada al LESP. La muestra deberá venir acompañada con el Formato Único de Envío de Muestras (F-REM-01) debidamente llenado, sin datos alterados o sobre escritos y en dado caso es conveniente que se indique la gravedad del paciente; las muestras que no cumplan con los requisitos establecidos en el Manual para la Toma, Envío y Recepción de Muestras (REM-MA-03), serán rechazadas. Cuando todos los estados estén capturando en el sistema de Plataforma Única para Dengue se requerirá únicamente el listado nominal y del número de folio otorgado por el mismo sistema.

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector, las técnicas alternativas para confirmar o descartar un caso probable en los primeros días de haber iniciado con la fiebre (0-5 días) es identificar al virus mediante

técnicas virológicas (aislamiento en cultivo) o moleculares (RT-PCR). Sin embargo estas técnicas no están implementadas en todos los laboratorios de la RNLSP y resultan muy costosas.

A finales del año 2006 apareció una alternativa en formato de ELISA más fácil, rápida y oportuna para aplicar en los primeros días. Esta técnica se basa en la identificación de la proteína no estructural NS1 del virus dengue, implicada en los procesos de replicación viral. Esta prueba tiene reportada una sensibilidad entre el 80-100% dependiendo del serotipo que haya sido el infectante y una especificidad de 100%, que junto con las técnicas comerciales ya existentes tanto para determinación de IgM (sensibilidad de 94.7% y especificidad del 97.2%) y para determinación de IgG de segundas infecciones (sensibilidad del 94.5% y especificidad del 97.3%) serán las pruebas consideradas como básicas en la realización del nuevo algoritmo.

Los tres tipos de métodos son en formato de ELISA, el equipo requerido para poder realizar estas técnicas es un lector de ELISA para placas completas con un filtro de 450 nm y otro de referencia entre 600-650 nm, un lavador para placas completas, un incubadora o baño María (28-37°C) y micropipetas multicanales y sencillas con diferentes volúmenes variables, además de todo el material requerido no incluido en los estuches de diagnóstico.

MANEJO Y TRATAMIENTO

Fiebre por Dengue

Informar del problema al paciente insistiéndole en la importancia de la observación de signos de alarma.

Notificación del caso a las autoridades de salud competentes de acuerdo a los niveles y canales previamente establecidos y búsqueda activa de casos asociados en núcleo.

Reposo, limitándolo al esfuerzo mínimo, según edad, actividad y afectación orgánica. Prevenir la diseminación de la enfermedad mediante la utilización del pabellón de gasa, en la fase febril del paciente.

Manejo sintomático

* Fiebre, cefalea, ataque al estado general, mialgias, artralgias, dolor retroocular:

Paracetamol

Adultos: 500 mg C/8 hrs.

Niños: 10 mg C/6 hrs.

* Prurito secundario a exantema

Cetirizina.

Esquema de dosificación: Cetirizina		
	Dosis ponderal:	
Niños	0.2-0.3 mg/kg/24 h	Administrado en
> 1 año	(4-6 gotas/10 kg/24 h)	1 ó 2 tomas.
Niños	5 mg/24 h (10 gotas)	Administrado en
2-5 años	5 mg (5 ml) cada 24 h	1 ó 2 tomas.
Niños	10 mg/24 h (20 gotas)	Administrado en
6-12 años	10 mg/24 h (10 ml).	1 ó 2 tomas.
	10 mg/24 h (1 tableta).	Administrado en 1 ó 2 tomas.
Adultos y	10 mg/24 h (20 gotas)	Administrado en 1 toma.
mayores de 12 años	10 mg/24 h (1 tableta)	Administrado en 1 toma.

Líquidos abundantes por vía oral (vía suero oral) y mantener la administración de dieta.

Existe evidencia de una mejor evolución de los casos con dengue hemorrágico y choque, cuando se sostiene la terapia de hidratación oral.

No se deberán *usar* medicamentos que de forma directa o indirecta ocasionen alteración de la función plaquetaria o de la coagulación:

- ✓ Ácido acetil-salicílico
- ✓ Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), metamizol, naproxen, etc.
- ✓ Clonixinato de lisina

No está *indicado* el uso de *antivirales*, esteroides, antihistamínicos y vitamina K, ya que no han demostrado su utilidad en la evolución del padecimiento.

Pueden existir manifestaciones hemorrágicas leves como petequias, epistaxis, gingivorragias, equimosis o pequeños hematomas; pero sin hemoconcentración.

En este caso el paciente puede dejarse en observación hospitalaria o dar manejo ambulatorio dependiendo de si presenta sangrado o no y/o si tiene datos de fuga de líquidos.

En caso de epistaxis se dará tratamiento comprensivo local y abundantes líquidos por vía oral.

Se debe tomar un control de Hb, Hto y plaquetas 6 a 8 hrs, después de la primera determinación. Si no se demuestra hemoconcentración o plaquetopenia progresiva

puede regresar a su domicilio, instruyendo al paciente sobre los datos de alarma, con cita próxima en 48 hrs o antes si lo requiere.

Fiebre Hemorrágica por Dengue

El tratamiento en esta presentación se divide en dos partes: el general y el de sostén, que estará en relación directa con la evolución, complicación y características de cada paciente:

Ingreso al hospital:

- ✓ Manejo sintomático del padecimiento como fue descrito para la fiebre por dengue.
- ✓ Valorar dieta según sitio e intensidad del sangrado.
- ✓ Manejo de las hemorragias por presión, si es posible.
- ✓ Manejo sintomático del padecimiento como fue descrito para el dengue clásico.
- ✓ Evitar punciones innecesarias.
- ✓ Valorar riesgo-beneficio de los procedimientos invasivos.
- ✓ Notificación inmediata.

Soluciones parenterales de base, manteniendo dos vías periféricas permeables, catéter heparinizado para toma de muestras seriadas, tratando de mantener constantes vitales.

Es importante recordar que la salida de plasma al espacio extravascular es autolimitada, dura aproximadamente 24 horas, por lo que debe administrarse la cantidad de suero por el tiempo estimado que dura el proceso para evitar muertes por falta de líquidos o posteriores por excesos de los mismos.

Se deberán utilizar soluciones parenterales de base, manteniéndose dos vías periféricas permeables, catéter hepararinizado para toma de muestras seriadas, tratando de mantener constantes vitales.

Si durante la evolución o proceso de evaluación el paciente presenta datos de insuficiencia o falla circulatoria, debe de iniciarse la reanimación inmediata e ingresarse a una Unidad de Terapia Intensiva o de cuidados intermedios si es posible.

Contraindicaciones:

El uso de *soluciones glucosadas* por su cambio a corto plazo en agua libre in vivo predispone a complicaciones como edema intersticial severos en la fase de redistribución.

El uso de *soluciones coloides* está restringido al manejo en la fase febril de la enfermedad, en casos de choque persistente, por el riesgo demostrado de edema pulmonar y en serosas en la fase de recuperación (redistribución hídrica).

El manejo con *sangre y plasma* está restringido sólo a los casos de choque persistente. La infusión de concentrados plaquetarios sólo está restringido a casos

de hemorragia persistente, ya que no se ha demostrado su beneficio en la evolución de los pacientes.

En todos los casos se debe evitar la sobrehidratación del paciente ya que puede causar edema pulmonar en fase de recuperación.

Una de las complicaciones más frecuentes es el edema pulmonar agudo, en este caso, se debe valorar adecuadamente el aporte de líquidos, de acuerdo a PVC, si hay disnea o hipoxemia con PaO₂ menos a 60 mmHg, debe someterse a ventilación mecánica y considerar el uso de PEEP (presión positiva al control de la inspiración), y uso de aminos y diuréticos de acuerdo al criterio médico.

Durante la fase de recuperación, se puede presentar un cuadro de congestión pulmonar que es ocasionado por el retorno de volumen del tercer espacio al compartimiento intravascular en cuyo caso se utilizan diuréticos y de ser necesarios inotrópicos con vigilancia de PVC.

CRITERIOS DE EGRESO DE LA UNIDAD HOSPITALARIA

- ✓ Ausencia de fiebre durante 24 horas sin uso de antipiréticos.
- ✓ Mejoría visible del cuadro clínico.
- ✓ Estabilidad del hematocrito.
- ✓ Recuento plaquetario en ascenso, más de 50 mil por mm³.
- ✓ Estabilidad cardiopulmonar.

ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Historia

Se cree que el origen del virus del dengue se dio en el sureste de Asia, ya que se ha establecido muy bien el ciclo zoonótico en primates de esa región y en los que se ha observado la transmisión efectiva de los cuatro serotipos de dengue.

El ciclo urbano del *Aedes aegypti* en Asia, se dio con los inicios del comercio con el Occidente y con la colonización de África.

El primer aislamiento viral de los serotipos 1 y 2 fue hecho en ratones en 1940, antes de esta fecha solo se podía establecer su existencia a través del cuadro clínico y por las características epidemiológicas.

Los primeros informes en América de un padecimiento que al parecer era dengue se remontan a 1635, cuando los colonizadores franceses de las Indias Occidentales informaron de una extraña dolencia que llamaron *coupe de barre*. El vocablo *dengue* fue introducido a la bibliografía médica como una adaptación del término swahili *dinga, dyenga o ki denga pepo*, que designa “un golpe súbito causado por un espíritu maligno”. Las voces *knokkel-koorts*, usada en Indonesia en 1779, y *breakbone fever o dandy fever*, empleada en Filadelfia en 1780 fueron los términos con los que se nombraba a la enfermedad que ahora se conoce como dengue ^{6, 10}

La diseminación del virus del dengue fuera de Asia ocurrió en los siglos XVIII y XIX. En el siglo XVIII en el año 1780, Benjamín Rush describe un brote en Filadelfia, se presume que la diseminación fue debida a los barcos que comerciaban azúcar, ron y esclavos de África a América,

Una segunda pandemia se presentó en el norte de Queensland, Australia cuya población obtenía agua a través del almacenaje de agua de lluvia lo que favoreció la actividad del dengue en Australia de 1870 hasta la I Guerra Mundial.

El primer brote de FHD y síndrome de choque por dengue fue en 1897 en Charters Towers, Australia.

Las epidemias por dengue se reportaron también en el Este del Mediterráneo en el siglo XIX, culminando en una epidemia explosiva y severa en Grecia en el año de 1928. Las medidas de control efectivas del vector en Grecia y en los trópicos asiáticos, así como las campañas anti-Aedes en el hemisferio americano produjeron una interrupción global de la transmisión del dengue a mitad del siglo XX.

Pandemia moderna del dengue

La gran pandemia del siglo XX aumentó debido a las fuerzas ecológicas, resultados de las II Guerra Mundial, alcanzando niveles sin precedentes desde

entonces. Al inicio de la Guerra el dengue fue transportado por los combatientes del S-E de Asia a Japón y las Islas del Pacífico. Casi no se conoce nada sobre los serotipos circulantes en la II Guerra Mundial, pero no hay duda de que la destrucción de los suministros de agua, las cubiertas para los refugios temporales de la guerra, el crecimiento explosivo de la población en la posguerra, la migración del área rural a la urbana, el constante deterioro del ambiente urbano, permitieron sostener el crecimiento en densidad y el área de ocupación del *Aedes aegypti* en los trópicos americanos.

La experiencia de la erradicación del *Aedes aegypti* en los sesenta puso en marcha una de las acciones sanitarias más destacadas y exitosas en el continente. Sin embargo, la reinfestación y la diseminación en la década siguiente no pudieron ser contenidas. El desmantelamiento del programa vertical de control, la escasez de recursos financieros y de personal especializado fueron factores que contribuyeron para que el dengue – y no la fiebre amarilla – apareciera como un problema propio de las regiones tropicales y subtropicales de nuestro país.

En los años cincuenta la endemia de dengue en el sureste asiático evolucionó de una enfermedad benigna a una fiebre hemorrágica fatal: la fiebre hemorrágica por dengue (FHD) y el síndrome de shock por dengue (SSD)⁶

Con programas poco efectivos para la contención del vector, los números absolutos de la infección por dengue y las tasas de infección, fueron en aumento constante en los hace 40 años. Sin embargo los logros alcanzados a favor de la erradicación del *Aedes aegypti* los trópicos americanos resultaron insuficientes, por lo que en 1960 ocurrió la introducción y diseminación del virus del dengue y

en lugares donde no se había detectado el virus se presentó (Cuba, muchas islas de Caribe, México, Estados Unidos, gran parte de América Central, Colombia, Ecuador, Perú, Paraguay, Bolivia, Argentina y Brasil. En 1990 el dengue se diseminó al Norte de China, incluyendo la provincia de Taiwán, Sur de Queensland. En África y el Medio Oriente áreas de actividad epidémica, con brotes en Kenia, Mozambique, Somalia y Yemen.

El Fenómeno de la Fiebre Hemorrágica

La más grande pandemia del siglo XX no lo fue por su extensión, sino por su intensidad. Varios estudios serológicos han demostrado que los serotipos 3 y 4 han estado relacionados y que su transmisión ha sido endémica en los trópicos asiáticos en 1960 y en los americanos a partir probablemente desde 1970. En el S-E de Asia esta hiperendemicidad resultó en un nuevo Síndrome, Fiebre Hemorrágica por Dengue/ Síndrome de choque por dengue (FHD/SCD). Se distinguían por presentarse en niños, pues generalmente FHD/SCD termina en choque hipovolémico, frecuentemente complicado por hemorragia interna severa y una elevada tasa de letalidad.

La primera epidemia de fiebre de fiebre hemorrágica por dengue en el continente tuvo lugar en Cuba en 1981, fue precedida por varios años endémicos del serotipo Den-1. En este año se introdujo el serotipo Den-2 y produjo una epidemia de Fiebre hemorrágica del dengue, en donde se notificaron un total de 344,203 casos de dengue en todas sus formas; 10,312 fueron clasificados como Fiebre hemorrágica del dengue grados del II al IV y fallecieron 158 personas. Se

registraron 116,143 hospitalizados en un periodo de tres meses; los casos de distribuyeron en general en todos los grupos de edad y sexo. La aparición de casos hemorrágicos en el continente ha sido lenta; pero en un constante aumento.¹⁴

Los brotes más extensos y recientes se han presentado en Cuba en 1981, Sur de China, Sri Lanka, India, Maldivas, Tahití y Venezuela a mediados de los 80's.

Panorama Epidemiológico

Mundial

La OMS estima que al menos 100 países son endémicos para dengue y que de la población mundial, dos quintas partes están en riesgo de ser infectadas. Por otra parte, se calcula que anualmente ocurren más de 50 millones de casos de dengue tanto clásico como hemorrágico de los cuales 500 mil son hospitalizados, presentándose hasta 20 mil defunciones.⁹

De acuerdo a estimaciones de la OMS, en la Región Sur-Este de Asia (RSEA) viven 1.5 billones de habitantes (24% de la población mundial), de los cuales 1.3 billones de personas se encuentran en zonas de riesgo para FD o FHD, es decir habitan en zonas tropicales y subtropicales. Cabe mencionar que del total de los países de esta región, sólo siete reportan cada año casos nuevos de dengue.¹⁵

Se calcula que durante años epidémicos, la incidencia de dengue en los países de la RSEA generalmente sobrepasa los 100 mil casos y el número de muertes por

FHD continúa siendo alto (más de 1,000) en la mayoría de los años; sin embargo, la tasa de letalidad ha fluctuado entre 2 a 2.5% hacia 1990, mostrando una tendencia a la baja y manteniéndose estable hasta el 2001. ⁷

América Latina

De acuerdo con datos históricos, ya para 1635 en las islas Martinica y Guadalupe se sospechaba de la presencia del virus de dengue. El primer registro de la presencia del virus es en 1818, en Perú se presentaron 50,000 casos; durante la primera pandemia de 1824 a 1828, que abarcó la región Caribe-Golfo-Atlántico, que inició en las Islas Vírgenes y se desplazó al oeste de Cuba, Jamaica, Venezuela y a cuatro ciudades portuarias de Estados Unidos de Norteamérica. Finalmente se desplazó al interior de México, en Veracruz donde desapareció en 1828. ¹⁶

La segunda pandemia se reporta entre los años 1845 y 1851, donde se registraron casos en ocho ciudades de Estados Unidos de Norteamérica; Río de Janeiro, Brasil; La Habana, Cuba; y Lima, Perú. Otras pandemias fueron registradas en los años 1870-73 (Estados Unidos de Norteamérica, El Caribe, Bahamas); 1901-07 (Estados Unidos de Norteamérica, Panamá y Cuba); 1912-16 (Panamá, Chile, Puerto Rico, norte de Argentina y Brasil). De 1941 a 1946 se presenta una epidemia en los países del Caribe, México, Panamá, Puerto Rico, Cuba, Bahamas, Venezuela y algunas ciudades del Golfo de Texas, Estados Unidos de Norteamérica. Fue en Panamá donde se identificó por primera vez el serotipo

DENV-2 y la evidencia epidemiológica indicaba que el serotipo DENV-1 pudo haber aparecido en los años previos.¹⁶

En 1942, dentro de la Conferencia Pan-Americana de Sanidad, se hace la primera mención de prevención y control del *Ae. aegypti* en Brasil (resolución CSP11.R11). Es en 1947 donde el Consejo Directivo de la OPS adopta el Programa de erradicación de *Ae. aegypti* para combatir la fiebre amarilla urbana en el continente. Es así que para 1952, Colombia declara una virtual erradicación del vector y en 1958 la OPS certifica a países como Belice, Bolivia, Brasil, Ecuador, Guayana Francesa, Nicaragua, Panamá, Paraguay, Perú y Uruguay. Desde ese momento todos los países del continente mantienen esfuerzos para continuar con el control y la erradicación de *Ae. aegypti*.¹⁶

En América Latina, durante los años 70 se presentaron brotes de dengue en el Caribe y Centroamérica, así como en Cuba, Venezuela, Brasil, Colombia, Costa Rica y Nicaragua; sin embargo, tras la reintroducción del vector en Colombia se presentó un brote durante 1975 a 1977, identificando por primera vez el serotipo DENV-3. En 1981, Cuba presentó una gran epidemia por dengue hemorrágico demostrándose la circulación del serotipo DENV-2, causando 344,203 casos de FD; 10,312 casos de FHD, hospitalizando a 116,143 personas y 158 defunciones (letalidad de 1.5%).¹⁷

En 1980, Estados Unidos de Norteamérica establece un sistema de vigilancia en el Sur de Texas y ocho años más tarde Panamá establece el programa de vigilancia activa del dengue. En 1981, es identificado por primera vez el serotipo DEN-4 en Puerto Rico y posteriormente se disperso al Caribe, Noreste de

Sudamérica, Centroamérica y México, y durante el período de 1981 a 1988 se presentaron diversos brotes en la gran mayoría de los países del continente. Entre 1989 y 1990 ocurre el segundo mayor brote de FHD en las Américas, el cual ocurrió en Venezuela predominando el serotipo DENV-2, aunque también se identificaron en menor proporción los serotipos DENV-1 y DENV-4.¹⁸

Durante el período de 1990 a 1997 continúan presentándose en diversos países brotes de FD y FHD, de donde destacan por el número de casos reportados el brote de Venezuela (1991-92, más de 12,000 casos); Colombia (1992-95, más de 100,000 casos); Brasil (1993, casos de FHD); Nicaragua (1994, con 20,469 casos); y Uruguay es reinfestada con *Ae. aegypti* después de permanecer 30 años sin casos (1997). Es por tal motivo que en 1994 la OPS elabora las Guías para la Prevención y Control del Dengue y Dengue Hemorrágico. (Publicación N° 548).¹⁶

A pesar de los esfuerzos realizados tanto por organizaciones internacionales como por los propios países afectados en el continente, en 1998 se presenta una pandemia que afectó a Colombia, República Dominicana, El Salvador, Honduras, Jamaica, Nicaragua, Puerto Rico, San Vicente y las Granadinas, Trinidad y Tobago, Argentina, Brasil, Santa Lucía, entre otros países.¹⁶

A partir de 1999, como se observa en la tabla 1.21, el reporte de casos de dengue tanto clásico como hemorrágico en las Américas se ha mantenido sin variaciones en la mayoría de los países. De acuerdo a los reportes de la OPS, Brasil se ha mantenido constante en el reporte de casos tanto clásicos como hemorrágicos y durante el período de 1999 al 2003 han notificado más de 200,000 casos por año. Durante estos años países como Venezuela, Colombia, Honduras, México y

Nicaragua reportaron más de 10,000 casos. Para el 2000 se agregan a este grupo Ecuador y Paraguay; al siguiente año solamente Venezuela, Colombia, Ecuador y Perú; para el 2002, el continente reporta más de un millón de casos reportados, Brasil reporta 780,644 casos probables de dengue, de los cuales 2,607 fueron FHD y 145 defunciones.

Tabla 1.2. Número de casos y muertes reportadas por Dengue/Dengue Hemorrágico en la Región de las Américas por países, años 1999 a 2003.

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

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

Nacional

En México, el dengue fue eliminado durante el programa de erradicación de la fiebre amarilla en 1963, sin embargo para 1965 se reintrodujo el vector por la frontera norte. A finales de 1978 el serotipo DENV-1 llega al sureste de México y desde entonces es considerado como endémico por un brote detectado en Tapachula, Chiapas; para 1979 afectaba ya los estados de Quintana Roo y Oaxaca, Tampico y Mérida. Para 1980 seis ciudades fronterizas reportaron casos y se registró el primer caso por DENV-1 en México. ^{16, 17}

En 1981 se reporta el primer caso por DENV-2 en México y al siguiente año se detecta la circulación de los serotipos DENV-2 y DENV-4 en Tamaulipas y Oaxaca. Al siguiente año ocurren brotes a lo largo del país, iniciando en Puebla que después se diseminó desde el sur de Chiapas al norte de Jalisco, Veracruz y Yucatán, afectando también la zona de la Costa Este. En 1984, durante la epidemia ocurrida en Mérida y áreas rurales del estado, se presenta el primer reporte de FHD asociado al serotipo DENV-4.^{16, 17}

En el verano de 1988 se presenta un brote en Taxco, Guerrero ocasionado por el serotipo DENV-1, donde se documenta la mayor altitud donde se puede dar la transmisión del dengue (1,700 metros). Durante 1994 se registraron 30 casos de FHD o síndrome de choque por dengue, siete defunciones (letalidad de 23.3%) y se demostró la circulación de los serotipos DENV-1, -2 y -4. Para 1995 se registraron 539 casos con 30 defunciones (letalidad de 5.6%), se registra la circulación del serotipo DENV-3 presentando una rápida diseminación desde la frontera, a lo largo de Golfo de México, dando brotes explosivos de dengue hemorrágico en 20 estados. Posteriormente se mantiene una transmisión constante durante los siguientes tres años.^{16, 17}

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

Para 1999, comienza a decrecer el serotipo DENV-3 y a incrementarse el DENV-2. Así mismo, se registran los primeros casos de FHD asociados al serotipo DENV-2 en el estado de Chiapas. En el 2000, se invierte la proporción de serotipos circulantes; el DENV-2 representa el 55.2% y el DENV-3 el 44.1%, como se observa en la figura 6. Se presentan formas hemorrágicas con aislamiento de DENV-2 en Chiapas y Veracruz.¹⁷

En el 2001, se incrementan los casos de FHD y se logra identificar solamente los serotipos DENV-2 y DENV-3 con predominio del primero. Durante este año se presentan brotes importantes de dengue hemorrágico, con aislamiento de serotipo DEN-2 en un 75%, como se observa en la figura 7, destacando los brotes de centros turísticos en Acapulco, Gro., Mérida, Yuc. y Cancún, Q. Roo.^{5, 17}

Sin embargo, para el 2002 se incrementan seis veces los casos de FHD, el número de estados afectados se incrementa de 17 a 23, particularmente los estados de la Costa Norte del Pacífico. El serotipo predominante, como lo muestra la figura 8, es el DEN-2 con el 66% que esta estrechamente relacionado con formas hemorrágicas. En el 2003 el estado de Baja California Sur tuvo el mayor número de casos confirmados registrados en ese año.⁵

El puerto de Veracruz reporta brotes de dengue desde el año de 1928 y después de las campañas de erradicación de *Ae. Aegypti*, es nuevamente identificado durante los brotes de 1982.¹⁶

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

DENV-2, logrando su identificación en casos de FHD en el estado. Durante los siguientes tres años, el serotipo predominante en Veracruz fue el DENV-2 situación que alertaba al resto del país sobre posibles brotes de FHD asociados a estos serotipos (DENV-2 y -3), esto reforzado por el hecho que a partir del 2000 la proporción de casos de FHD contra DC fue cada vez más corta (de 1:26 en 2000 a 1:3 en el 2003).⁵

Vigilancia Epidemiológica Del Dengue

La importancia de las enfermedades transmitidas por vector, radica en su magnitud y trascendencia, tomando en consideración la existencia de áreas que reúnen condiciones geográficas, epidemiológicas, demográficas y socioeconómicas, así como de marginación y pobreza de la población afectada, que favorecen su transmisión. Se estima que cerca de 60% del territorio nacional presenta estas condiciones, y que en esa área residen más de 50 millones de personas y se localiza la mayor parte de los centros agrícolas, ganaderos, industriales, pesqueros, petroleros y turísticos importantes.¹⁹

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

procedimientos específicos, que de forma integral permiten conocer el riesgo global de la enfermedad. Estos componentes son: 1) Clínicos, 2) Entomológicos y 3) Viroológicos. Considerando que el objetivo es la prevención, las acciones se basan en el control del vector, donde las actividades de la vigilancia entomológica sirven como parámetro para la evaluación de las acciones y de su impacto en la población.¹⁷

Para propósitos de la vigilancia epidemiológica, se han elaborado definiciones operacionales de caso, a efecto de unificar los criterios para la detección, notificación y clasificación de los casos de dengue. Las definiciones se caracterizan por tener elevada sensibilidad; es decir, permiten detectar la mayoría de los casos a través de los signos y síntomas más frecuentes de la enfermedad y de las pruebas de tamizaje.

La especificidad del diagnóstico está dada por los estudios de laboratorio, por lo que es fundamental contar con los resultados virológicos, serológicos y de gabinete correspondientes para el adecuado seguimiento del caso hasta su clasificación final.

Caso Sospechoso de Fiebre por Dengue (FD): Toda persona de cualquier edad que resida o proceda de una región en la que haya transmisión de la enfermedad y que presente cuadro febril inespecífico o compatible con infección viral.

Caso Probable de Fiebre por Dengue: Todo caso sospechoso que presente fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, mialgias, artralgias, exantema o dolor retroocular. En menores de 5 años, el único signo a considerar puede ser la fiebre.

Caso Confirmado de Fiebre por Dengue: Todo caso probable en el que se confirme infección reciente por denguevirus mediante técnicas de laboratorio, esté asociado epidemiológicamente a otro caso confirmado o no se disponga de resultado de laboratorio.

Caso Probable de Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD): Toda persona que, además de un cuadro probable de Fiebre por Dengue, desarrolle fiebre y una o más de las siguientes características: datos de fuga de plasma (ascitis, derrame pleural, edema, hipoalbuminemia); o datos de fragilidad capilar (petequias, equimosis, hematomas); o hemorragias a cualquier nivel (gingivorragia, hematemesis, metrorragia); o trombocitopenia menor a 100 mil plaquetas por ml³ o hemoconcentración con uno o más de los siguientes datos: incremento del hematocrito (Hto) 20% o más en la fase aguda; decremento del Hto en 20% después del tratamiento; tendencia del Hto en muestras secuenciales (por ejemplo, 40, 43, 45, etc.); relación hematocrito/hemoglobina (Hto/Hb): sugestivo 3.2 a 3.4, indicativo 3.5 o mayor; o hipoalbuminemia.

Caso Confirmado de Fiebre Hemorrágica por Dengue: Toda persona con un cuadro probable de Fiebre Hemorrágica por Dengue confirmado por laboratorio que, además, presente lo siguiente:

1) Datos de fuga de plasma evidenciada por cualquiera de los siguientes datos:

A) CLINICA: Edema, piel moteada, ascitis o derrame pleural;

B) LABORATORIO: Medición de la Hb, Hto - elevación en 20% en etapa aguda, o disminución de 20% en etapa de convalecencia, o elevación de Hto o Hb en forma secuencial (a partir del tercer día) o hipoalbuminemia;

C) GABINETE: Ultrasonido (líquido perivisceral y en cavidad abdominal o torácica) y radiología (derrame pleural o ascitis)

2) Más uno de los siguientes datos:

A) Datos de fragilidad capilar: prueba de torniquete positiva (a partir del tercer día); (petequias, equimosis, hematomas, etc.) o

B) Trombocitopenia menor de 100 mil plaquetas por ml³.

Los casos cuyas determinaciones de Hto, Hb, conteo plaquetario y prueba de torniquete no sean realizados de acuerdo a los procedimientos establecidos en la normatividad vigente (Manual de Vigilancia, Prevención y Control de Dengue), serán considerados como criterio positivo para la clasificación de los casos.

Caso Probable de Síndrome de Choque por Dengue (SCHD): Toda persona con cuadro probable de FD o FHD y que presente súbitamente datos de insuficiencia circulatoria (pulso rápido y débil, extremidades frías); alteraciones en el estado de conciencia (confusión mental); tensión arterial disminuida o reducción en la tensión

diferencial sistólica-diastólica menor a 20 mm/Hg, ejemplo 90/80 o 80/70, etc.; o bien, estado de choque profundo.

Caso Confirmado de Síndrome de Choque por Dengue: Todo caso probable de SCHD en el que se confirme infección reciente por dengue mediante técnicas de laboratorio.

Vigilancia Entomológica

La vigilancia entomológica tiene como propósito establecer la frecuencia y distribución del vector, así como las características de los criaderos y las condiciones que favorecen su persistencia. Las actividades generales de la vigilancia entomológica incluyen: determinación de la presencia del vector a través de encuestas larvarias; determinación de las densidades vectoriales y estimación del riesgo de transmisión por el cálculo e interpretación de índices entomológicos específicos; caracterización de los criaderos funcionales y potenciales; análisis de la susceptibilidad de los criaderos a las distintas estrategias de control vectorial; y evaluación de las acciones de control y redefinición de estrategias.⁵

En la vigilancia entomológica en fase larvaria se contempla que los estudios en viviendas deben de efectuarse de forma sistemática en las localidades de riesgo, donde se estima que con un muestreo de 5 a 10% de las viviendas es suficiente para detectar las densidades larvales. La vigilancia entomológica de la fase adulta requiere de tres métodos de captura: muestreo con ovitrampas y con mosquitos en reposo. La última estrategia, de promoción a la salud planteada desde el 2001, que se conoce como “Patio Limpio y Cuidado del Agua Almacenada” (PL y CAA), es de participación comunitaria y esta encaminada a la identificación de los factores de riesgo asociados a la población que incidan en la proliferación del vector.¹⁷

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

las de control larvario (abatización) y las de control del mosquito adulto (nebulización).¹⁷

Vigilancia Viroológica

La vigilancia virológica se centra en los estudios virológicos y serológicos del denguevirus.⁵ Las técnicas empleadas para la identificación de los virus son: ELISA, para la determinación de anticuerpos IgM e IgG antidengue; Aislamiento Viral y Técnica PCR (Reacción en Cadena de la Polimerasa) para la taxonomía de los tipos de virus del dengue. Para su realización se extraen 5 a 7 ml de sangre a toda persona con manifestaciones clínicas de la enfermedad, la cual se centrifuga para la separación del suero y se envía al Laboratorio Estatal de Salud Pública.¹⁹

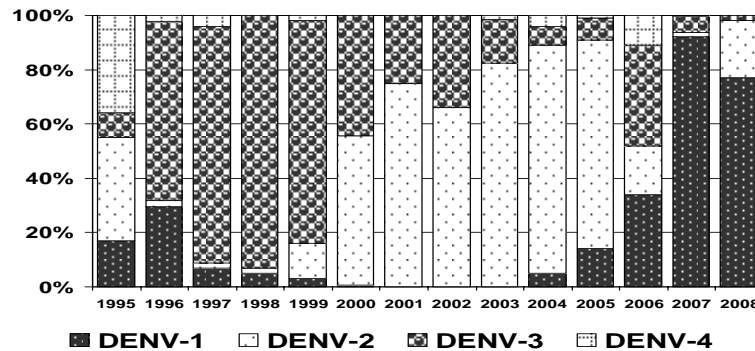
A finales del año 2006 apareció una alternativa en formato de ELISA más fácil, rápida y oportuna para aplicar en los primeros días. Esta técnica se basa en la identificación de la proteína no estructural NS1 del virus dengue, implicada en los procesos de replicación viral. Esta prueba tiene reportada una sensibilidad entre el 80-100% dependiendo del serotipo que haya sido el infectante y una especificidad de 100%, que junto con las técnicas comerciales ya existentes tanto para determinación de IgM (sensibilidad de 94.7% y especificidad del 97.2%) y para determinación de IgG de segundas infecciones (sensibilidad del 94.5% y especificidad del 97.3%).²⁵

Posterior a la reintroducción del Dengue en el territorio nacional a fines de los años setenta, y de acuerdo a la información proporcionada por el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, el serotipo 1 fue identificado hasta 1982 en Veracruz, en tanto que el serotipo 2 se identificó en Guerrero en 1983, mismo año en que se logró aislar el serotipo 4 en Oaxaca.

Es importante resaltar la circulación en la mayor parte del territorio nacional de los tres serotipos mencionados que concomitantemente con la identificación del serotipo 3 en el año de 1995 aumentan el riesgo de presentación de formas hemorrágicas. En los cuadros siguientes se presenta los serotipos, porcentajes y distribución geográfica de los cuatro serotipos de Dengue en el periodo 1997-2006.

Gráfica 1. Porcentaje de Identificación de Serotipos de Dengue

México 1995 -2008



Fuente: InDRE / SSA. 1995 - 2008

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

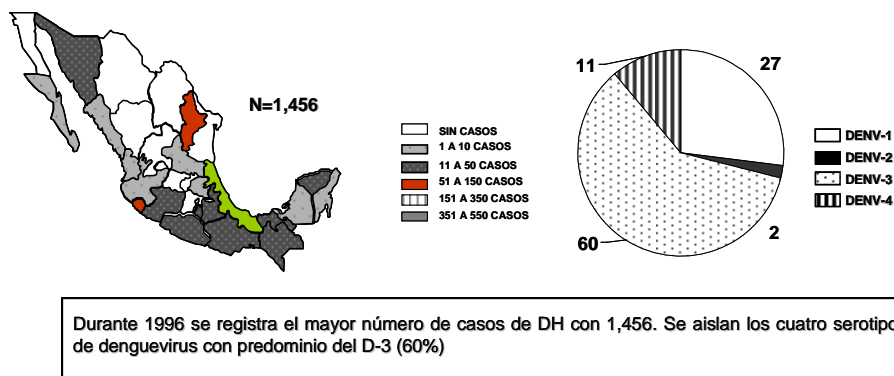
En México, el dengue fue eliminado durante el programa de erradicación de la fiebre amarilla en 1963, sin embargo para 1965 se reintrodujo el vector por la frontera norte. A finales de 1978 el serotipo DENV-1 llega al sureste de México y desde entonces es considerado como endémico por un brote detectado en Tapachula, Chiapas; para 1979 afectaba ya los estados de Quintana Roo y Oaxaca, Tampico y Mérida. Para 1980 seis ciudades fronterizas reportaron casos y se registró el primer caso por DEN-1 en México.^{16, 17}

En 1981 se reporta el primer caso por DENV-2 en México y al siguiente año se detecta la circulación de los serotipos DENV-2 y DENV-4 en Tamaulipas y Oaxaca. Al siguiente año ocurren brotes a lo largo del país, iniciando en Puebla que después se diseminó desde el sur de Chiapas al norte de Jalisco, Veracruz y

Yucatán, afectando también la zona de la Costa Este. En 1984, durante la epidemia ocurrida en Mérida y áreas rurales del estado, se presenta el primer reporte de FHD asociado al serotipo DENV-4.^{16, 17}

En el verano de 1988 se presenta un brote en Taxco, Guerrero ocasionado por el serotipo DENV-1, donde se documenta la mayor altitud donde se puede dar la transmisión del dengue (1,700 metros). Durante 1994 se registraron 30 casos de FHD o síndrome de choque por dengue, siete defunciones (letalidad de 23.3%) y se demostró la circulación de los serotipos DENV-1, DENV-2 y DENV-4. Para 1995 se registraron 539 casos con 30 defunciones (letalidad de 5.6%), se registra la circulación del serotipo DENV-3 presentando una rápida diseminación desde la frontera, a lo largo de Golfo de México, dando brotes explosivos de dengue hemorrágico en 20 estados. Posteriormente se mantiene una transmisión constante durante los siguientes tres años. (OPS, 2001, SSA, 1997). Durante 1996, se registra el mayor número de casos de FHD(1,456 casos). Se aíslan los cuatro serotipos con predominio del DENV-3 (60%).²¹

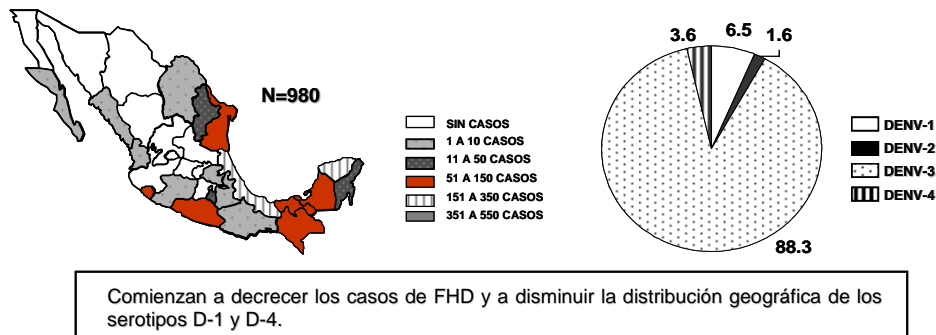
Figura 1. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 1996.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

Al siguiente año comienzan a decrecer los casos de FHD y a disminuir la distribución geográfica de los serotipos DENV-1 y DEN-4.

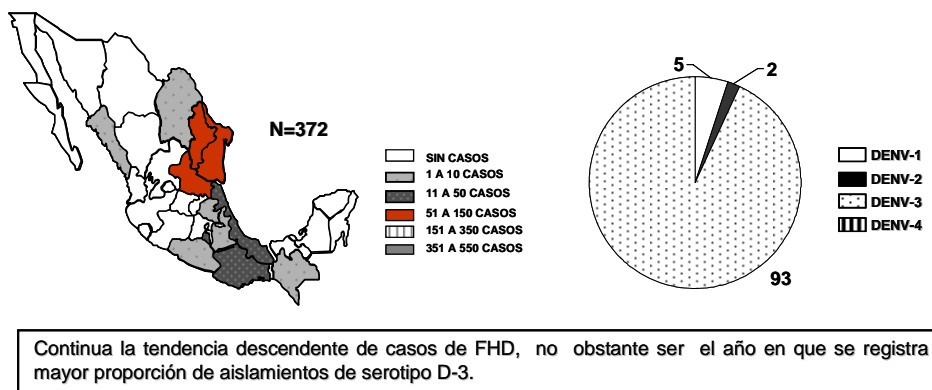
Figura 2. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 1997.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

Para 1998 continúa la tendencia descendente de casos de FHD, no obstante es el año en que se registra la mayor proporción de aislamientos del serotipo DENV-3 como se observa en la figura 4.⁵

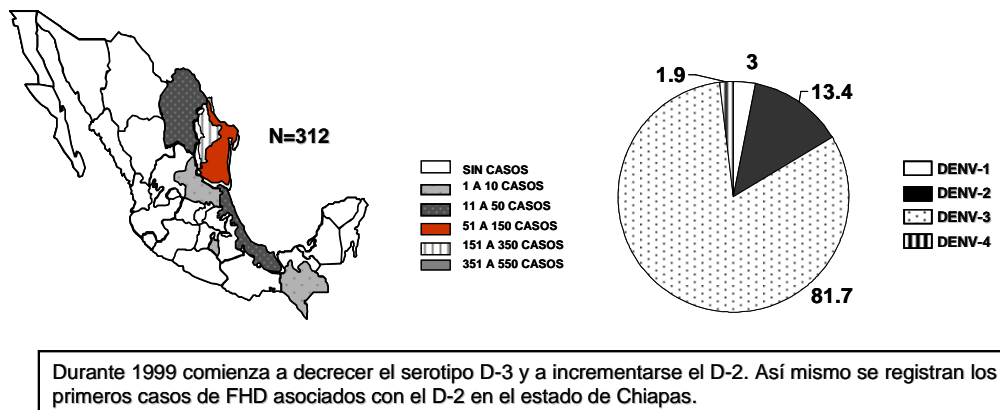
Figura 3. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 1998.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

Para 1999, comienza a decrecer el serotipo DENV-3 y a incrementarse el DENV-2. Así mismo, se registran los primeros casos de FHD asociados al serotipo DENV-2 en el estado de Chiapas.

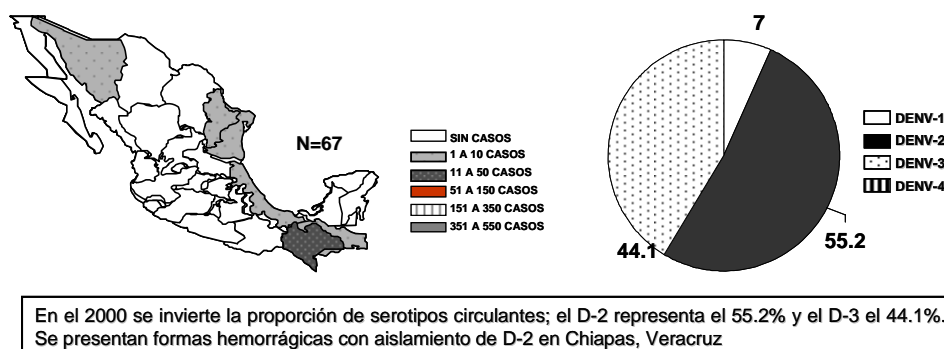
Figura 4. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 1999.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

En el 2000, se invierte la proporción de serotipos circulantes; el DENV-2 representa el 55.2% y el DENV-3 el 44.1%, como se observa en la figura 5. Se presentan formas hemorrágicas con aislamiento de DENV-2 en Chiapas y Veracruz.⁵

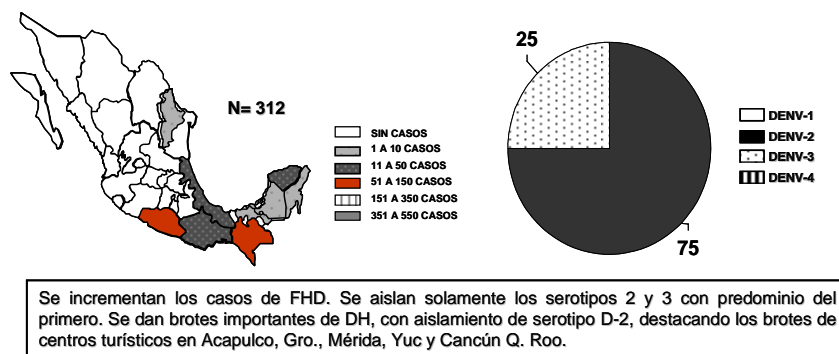
Figura 5. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2000.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

En el 2001, se incrementan los casos de FHD y se logra identificar solamente los serotipos DENV-2 y DENV-3 con predominio del primero. Durante este año se presentan brotes importantes de dengue hemorrágico, con aislamiento de serotipo DENV-2 en un 75%, como se observa en la figura 6, destacando los brotes de centros turísticos en Acapulco, Gro., Mérida, Yuc. y Cancún, Q. Roo.⁵

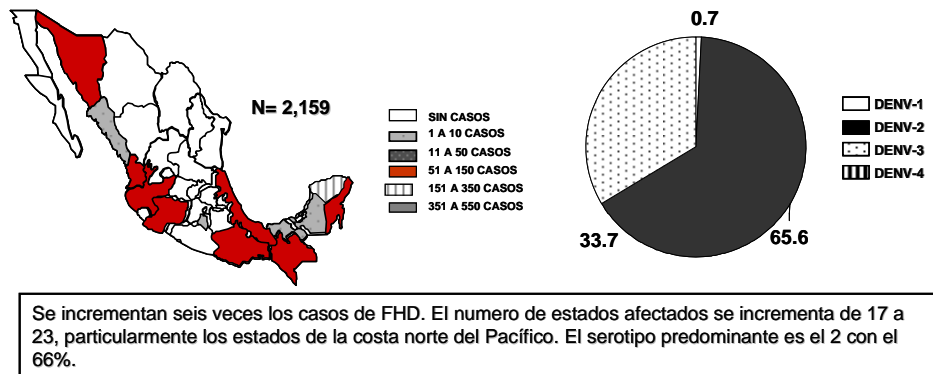
Figura 6. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2001.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

Sin embargo, para el 2002 se incrementan seis veces los casos de FHD, el número de estados afectados se incrementa de 17 a 23, particularmente los estados de la Costa Norte del Pacífico. El serotipo predominante, como lo muestra la figura 7, es el DEN-2 con el 66% que esta estrechamente relacionado con formas hemorrágicas.

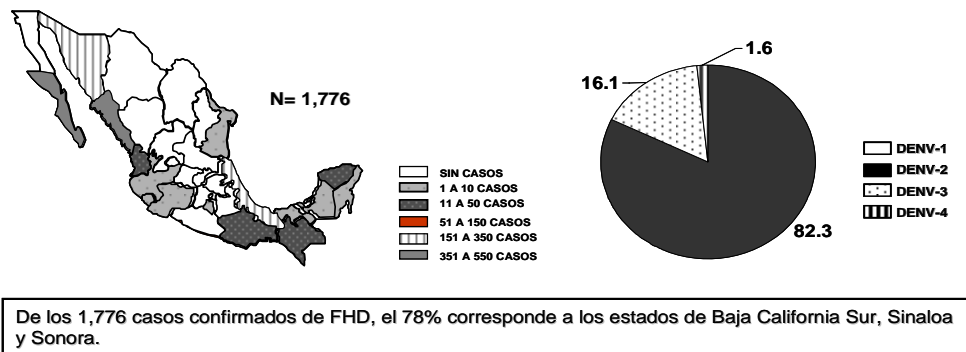
Figura 7. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2002.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

En el 2003 el estado de Baja California Sur tuvo el mayor número de casos confirmados registrados en ese año. ⁵

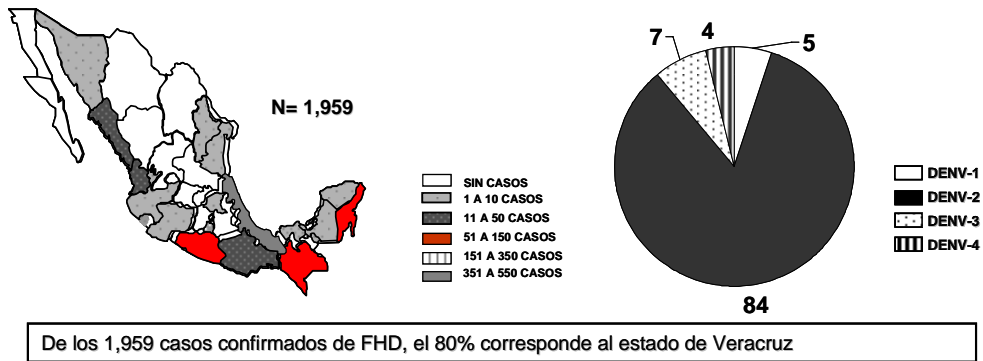
Figura 8. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2003.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

En el 2004 el estado más afectado fue Veracruz con 4252 FD y 1570 FHD. Aunque a nivel nacional se encontró circulación de los cuatro serotipos, el 84.21% de los aislamientos correspondió a DEV-2 y la letalidad se mantuvo en 0.6%.

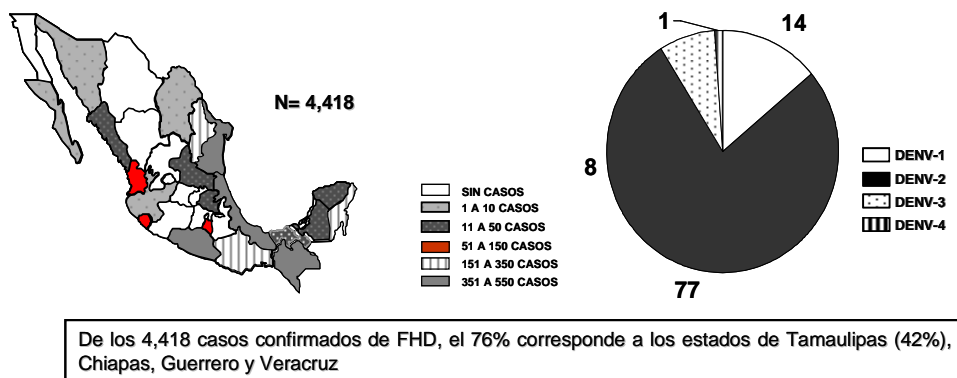
Figura 9. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2004.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

A partir de 2005, la circulación simultánea de los cuatro serotipos del dengue condiciona mayor incidencia. No obstante el incremento en la incidencia, la letalidad por dengue en el periodo 2000-2006 ha mantenido < 1%. El mayor número de defunciones se presentó en 2005 con un total de 41 en todo el país.

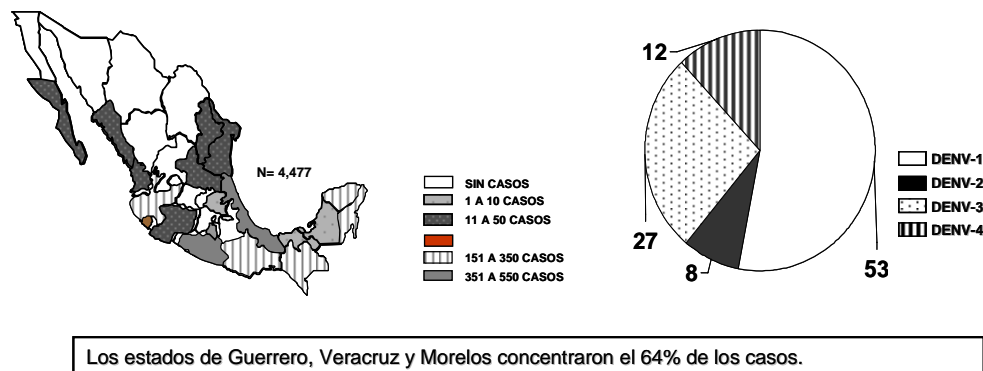
Figura 10. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2005.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

En el 2006 se confirmaron 27,287 casos de Dengue, 22,810 por FD y 4,477 de FHD; con incremento de 23% de FD y 1% de FHD con respecto al 2005. Los estados más afectados de FD han sido: Veracruz (7,272), Guerrero (3,181), Oaxaca (2,260), Morelos (2,154), Quintana Roo (1,693), Jalisco (1,301) y Colima (1,038) que en conjunto concentran el 83% (18,899) de los casos. Para FHD los estados más afectados son: Guerrero (1,192), Veracruz (1,066), Morelos (630), Oaxaca (323), Quintana Roo (312) y Jalisco (184), que en conjunto concentran el 83% (3,707) de los casos.

Figura 11. Distribución de casos de FHD por serotipo en México, 2006.



Fuente: Área de vectores, DGEA / SSA. 2007

Vigilancia Clínica

La vigilancia clínica del dengue incluye la detección, notificación, estudio, seguimiento y clasificación de casos y defunciones de acuerdo con las definiciones operacionales correspondientes, por tanto se debe realizar el protocolo de estudio para cada presentación clínica y la búsqueda intencionada de

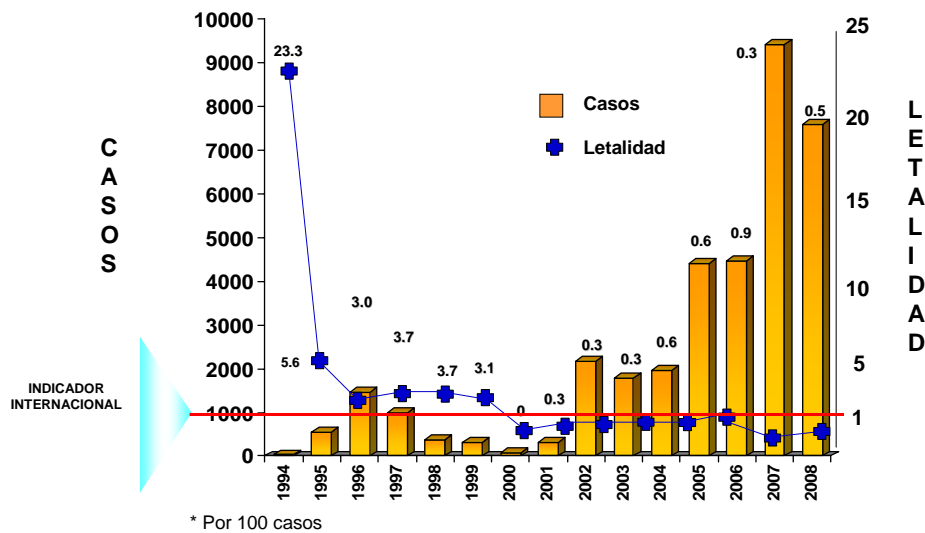
casos en unidades de salud y la comunidad, así como en fuentes adicionales de información.

Pronóstico del comportamiento clínico y epidemiológico

La relevancia en la identificación de los casos de FHD señala el giro que ha tomado el espectro clínico de la enfermedad y obliga a considerar este evento como el inicio de la aparición de que casos severos se manifiesten en forma epidémica.

Cabe destacar que a pesar de que la tasa de letalidad ha disminuido con el paso de los años, los casos de FHD van en aumento.

Gráfica 2. Casos y defunciones por FHD. México, 1994 a 2008.



Fuente: SSA-DGE. Departamento de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmitidas por vector.

Del año 2004 al 2005, los casos de FHD se duplicaron y este incremento se ha mantenido hasta la fecha.

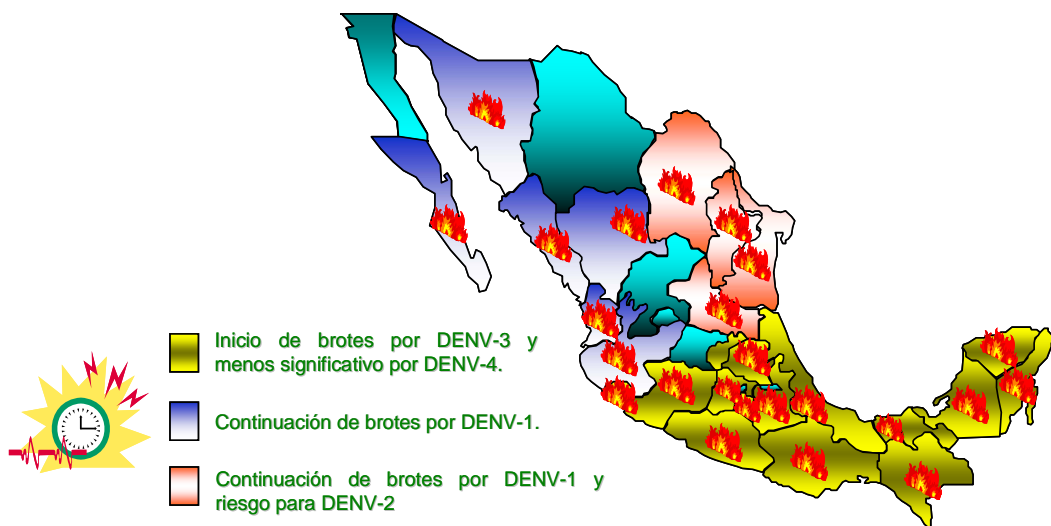
En un primer acercamiento a la evaluación del manejo de los pacientes con Fiebre Hemorrágica por dengue, en 1999 se realizó el análisis descriptivo de la atención recibida por los pacientes que evolucionaron a la defunción desde 1998 hasta 1999, en dicho análisis se identificó que el diagnóstico y el tratamiento no se establecieron de manera oportuna habiéndose atendido exclusivamente por unidades de primer nivel, existió falta de seguimiento hematológico en el 100% de los casos a pesar de que el 50% presentó datos de alarma de manera temprana y en consecuencia el 86% llegó a las unidades médicas en estado de choque profundo(análisis de vigilancia y manejo de defunciones de FHD.²⁰

En un segundo análisis de defunciones realizado en el 2005 que consideró las defunciones por FHD ocurridas del 2003 al 2005 se identificó que para los pacientes en estadio de gravedad “B” se cumplió con el manejo recomendado solo en el 52% de los casos y se realizaron contraindicaciones en el 15% de ellos; para los pacientes en el estadio de gravedad “C” se cumplió con el manejo recomendado en el 43% de los casos y se realizaron contraindicaciones en el 13% de ellos; finalmente para los pacientes en estadio de gravedad “D” se realizaron únicamente el 37% de las acciones recomendadas para el manejo y se incurrió en manejos contraindicados en el 29% de los casos.¹³

En el 2009 se realizó el mismo análisis para las defunciones ocurridas durante el 2008 identificando la misma problemática con respecto al manejo de los pacientes con FHD, conforme avanza la gravedad de la enfermedad se incurre en mayor proporción en acciones contraindicadas.

Gracias a la vigilancia virológica en nuestro país, se han podido establecer patrones de distribución cíclica de los cuatro serotipos: un período de 3 años con predominio en la circulación de DENV-3 fue seguido de un año con la circulación simultánea de los cuatro serotipos; posteriormente predominó la circulación del DENV-2, seguido también por un año con la circulación simultánea de los 4 serotipos (2006), con un ligero repunte en la circulación del DENV-3, y para el presente año se espera un mayor aumento en la proporción de este serotipo.

Perspectiva 2009.....



La importancia de describir el cuadro clínico desencadenado ante la infección por cada serotipo, radica en la previsión de la ocurrencia de casos graves y brotes explosivos ante el potencial de virulencia y el potencial epidémico de cada serotipo.

Clínicamente, se ha descrito que la prueba de torniquete positiva precede a las hemorragias;⁸ éstas condicionan ya un riesgo para el paciente, y aunque por sí mismas no significan el desarrollo de la FHD si alertan a la búsqueda de datos de fuga de líquidos que, desde el punto de vista fisiológico, son los datos más graves del FHD pues conducen a la hipovolemia y al choque. La observación de los casos hemorrágicos por DENV-3 y DENV-2 en México, ha sugerido un patrón clínico un poco más complicado, aunque no existen estudios concluyentes.

En el 2007, en México se realizó un primer acercamiento para la descripción del cuadro clínico desencadenado por cada serotipo se identificó que en la infección por DENV-2 los conteos plaquetarios son más bajos que los observados ante la infección por otros serotipos.

La presentación clínica ante la infección por DENV-1 y DENV-4 se manifestó con menos hemorragias en comparación con los casos con infección por DENV-3 y DENV-2.

La infección por DENV-3 presentó un cuadro clínico caracterizado por hemorragias, con la presencia de signos de alarma que sugieren la inminencia de choque (hipotensión 20%, inquietud 20% y piel fría 20%). Además, se ha identificado que existe asociación con la infección por este serotipo y la presencia de torniquete positivo, signo que precede al sangrado; consecuentemente también se encontró asociación con la presencia de sangrados, específicamente epistaxis. Y mostró asociación estadísticamente significativa ($p < 0.05$) con la prueba de torniquete positiva que precede al sangrado con una RM de 2.02 y un IC al 95% [1.16 – 3.53], así como a las hemorragias masivas con una RM de 2.75 y un IC al

94% de [1.27 – 5.96], asociación que no es evidente ante la infección por otro serotipo.

En el seguimiento hematológico con tres determinaciones de conteo plaquetario, se observó que en la infección por DENV-2, los niveles de plaquetas promedio son más bajos que en la infección con cualquier otro serotipo: primera 74,500 plaquetas por mm³, segunda 59,000 plaquetas por mm³ y tercera 56,000 plaquetas por mm³.

Las observaciones descritas demuestran que la infección por DENV-3 desencadena un curso clínico más complicado y por lo tanto de mayor riesgo para los pacientes. Esta asociación encuentra su correspondencia con la vigilancia virológica, que demostró que las tasas de letalidad más elevadas ocurrieron durante la circulación de este serotipo.

Si bien es cierto que las pautas para el manejo clínico de los pacientes con FHD han mejorado en los últimos seis años, no es si no hasta el 2006 en que se tiene un viraje en la distribución de los serotipos y por lo tanto es esperado que en respuesta, los cuadros clínicos observados muestren un comportamiento diferente.

El clínico, acostumbrado a la circulación del DENV-2 que presenta una forma más benigna de la enfermedad, con menos sangrados a pesar de los bajos conteos plaquetarios, debe considerar el viraje en la presentación clínica acorde al predominio de los serotipos circulantes, si no se quiere perder el terreno ganado

en la reducción de la letalidad por este padecimiento. No se puede ignorar la evidencia de un comportamiento con más complicaciones per se.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

De acuerdo con las teorías para la génesis de FHD (Halstead y Rosen) tanto la infección recurrente con serotipos diferentes como la mayor virulencia por serotipos específicos de dengue virus, son primordiales para la ocurrencia de ésta presentación clínica de la enfermedad.

En México desde el 2003 se ha observado un incremento en el número de casos y defunciones por FHD. Tan sólo en el 2007 se registraron 29 defunciones que representaron una letalidad de 0.31 por cada 100 casos, y en 2008 el número de defunciones ascendió a 38, representando una letalidad de 0.5 por cada 100 casos.

El comportamiento periódico en la predominancia de los serotipos de dengue ha demostrado que, tras un período de tres a cinco años se “agotan” los susceptibles a un serotipo específico, dándose las condiciones para la circulación y el predominio de otro de ellos. Este comportamiento ha permitido prever la próxima circulación de DENV-3, dado que éste no ha sido circulado significativamente desde 1999. En consecuencia y basados en la asociación de DENV-3 con formas graves de la enfermedad, así como lo observado en el manejo clínico de los casos, es factible predecir un incremento significativo en el número de casos y defunciones por FHD. Por ello el manejo oportuno y adecuado de los pacientes

resulta de trascendental importancia para evitar la evolución a formas graves y defunciones.

En la revisión de los expedientes clínicos de las defunciones ocurridas durante el 2008 se observó que mientras los casos se encontraron en estadio “A” se cumplió con el 25% de las acciones terapéuticas recomendadas, para el estadio “B” se cumplió en el 51%, para el estadio “C” en el 59% y para el estadio “D” en el 60%. Lo que evidenció que existe descuido en el manejo recomendado, desde los estadios tempranos y menos graves de la enfermedad. Así mismo se identifica la falta de fundamento cuantitativo de las indicaciones descritas por estadio.

En nuestro país no existe un estudio que demuestre la eficacia de cada medida de atención y no es factible identificar cuáles de ellas son significativamente relevantes en la prevención de evolución a formas graves y defunciones.

Dado que en los estados se cuenta con copia de los expedientes clínicos de casos de FHD confirmados que presentaron una evolución satisfactoria, así como de aquellos que presentaron complicaciones incluso la muerte; es factible mediante un análisis retrospectivo estimar la asociación que guarda el cumplimiento del manejo clínico recomendado con la evolución final de la enfermedad.

Se realizó el presente trabajo con la finalidad de responder a la siguiente pregunta de investigación:

¿Existen acciones de manejo clínico en los casos de FHD que son determinantes para prevenir la evolución a formas graves de FHD y defunciones?

IV. JUSTIFICACIÓN

Desde fines de los noventa se realiza sistemáticamente la dictaminación de las defunciones por probable FHD en los comités estatales que son validadas por el Comité Nacional de Vigilancia Epidemiológica, y en éstas se han identificado serias problemáticas, lo que conllevó a que en el 2003 se elaborara e instrumentara la Guía para el Manejo de los Casos de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue. En dicha guía se especifican claramente los procedimientos para Diagnóstico y Tratamiento de pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue, según la categoría o estado de gravedad de los casos.

Así mismo, aunque la presencia de FHD no se considera como tal una complicación de la FD, la evolución a estadios de gravedad progresivos y la muerte si son consideradas complicaciones de la FHD.

Se han observado serios incumplimientos en los esquemas o acciones específicas a realizar con los casos, que indudablemente deben incidir en la evolución a formas graves y defunciones.

Encaminados a actualizar los procedimientos en correspondencia con la visión fisiopatológica y terapéutica actual, durante el 2008 en México se inició la revisión de la guía terapéutica, sin embargo dicho trabajo no se ha concretado debido a la ausencia de estudios concluyentes que evidencien la utilidad de las medidas

terapéuticas implementadas. En este mismo año se presentaron 38 defunciones con diagnóstico de FHD como causa básica, todos ellos recibieron atención médica.

Con el propósito de identificar cuáles de las acciones o esquemas de manejo clínico permiten evolucionar satisfactoriamente y sobre todo disminuir el riesgo de evolucionar a las formas graves de la FHD o defunción, se hace necesario evaluar cada una de ellas por estadio de gravedad, a efecto de identificarlas para fortalecer y vigilar su buena práctica en todas las instituciones públicas y privadas del país.

V. OBJETIVOS

Objetivo General

- Estimar la asociación que existe entre la aplicación de las acciones terapéuticas y la prevención de evolución a formas graves de FHD, a efecto de fortalecer acciones específicas de atención de los casos y evitar la ocurrencia de dichas formas, inclusive muertes.

Objetivos Específicos

- Verificar el grado de cumplimiento de los procedimientos de manejo clínico en los casos con evolución sin complicaciones por estadio de gravedad.

- Verificar el grado de cumplimiento de los procedimientos de manejo clínico en los casos con evolución con complicaciones por estadio de gravedad.

- Estimar la asociación del cumplimiento en los procedimientos de manejo clínico con la evolución clínica por estadio de gravedad.

- Verificar la significancia estadística de las asociaciones identificadas

- Estimar impacto potencial de cada una de las variables de interés

- Identificar acciones específicas de manejo de casos de dengue que prevengan la evolución a formas graves y defunciones.

VI. HIPÓTESIS

Ho = Existen acciones específicas de manejo de pacientes que son determinantes en la evolución clínica de los pacientes

Ha = No Existen acciones específicas de manejo de pacientes que son determinantes en la evolución clínica de los pacientes

VII. METODOLOGÍA

Tipo de estudio

Se realizó un estudio retrospectivo por direccionalidad, es decir se estudió a partir de un efecto la causa; retrolectivo pues la información se obtuvo del pasado con fines ajenos a este estudio y es analítico pues se buscó la asociación entre las acciones terapéuticas recomendadas y la evolución a formas graves de FHD incluso la muerte.

Definición de Universo

Total de casos confirmados a FHD ocurridos durante el 2008 en los estados de: Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.

Lugar donde se llevó a cabo el estudio

Este estudio se realizó en los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.

Grupo de casos

Para estudios analíticos de casos y controles está indicado estudiar los casos.

Definición:

Toda persona independientemente de la edad y sexo, con diagnóstico confirmatorio de FHD, que hayan presentado evolución de complicaciones hasta la

defunción durante el 2008 en los estados: Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.

Diseño de muestra

Este grupo es de base poblacional, por lo que no se realizó procedimiento de estimación de muestra.

Método de selección

Se seleccionó por conveniencia a todos aquellos casos ocurridos en los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas que hayan presentado toda la gama de complicaciones de FHD hasta la defunción.

Criterios de inclusión para los casos

- ✓ Persona con diagnóstico confirmatorio de FHD
- ✓ Que presentaron complicaciones clínicas durante el 2008
- ✓ Que haya evolucionado con complicaciones hasta la muerte
- ✓ Personas de cualquier edad
- ✓ Persona de cualquier género
- ✓ Persona que haya recibido atención médica en cualquier unidad ubicada en alguno de los estados mencionados
- ✓ Que exista evidencia documentada de la atención clínica recibida por estadio de gravedad

a) Criterios de exclusión:

- ✓ Personas con diagnóstico de Fiebre Hemorrágica por Dengue cuya causa básica de defunción haya sido otra patología
- ✓ Personas que hayan sido hospitalizadas con diagnóstico únicamente clínico de Fiebre Hemorrágica por Dengue
- ✓ Personas cuya evidencia documentada sea incompleta o insuficiente para decidir el estadio de gravedad
- ✓ Personas cuya evidencia documentada sea incompleta o insuficiente para verificar el manejo establecido

b) Criterios de eliminación:

- ✓ No existen criterios de eliminación ya que solo se trabajará con la información que aporten los expedientes clínicos.

Grupo de controles

Para estudios analíticos de casos y controles está indicado tomar una muestra de los controles.

Definición:

Toda persona con diagnóstico de Fiebre Hemorrágica por Dengue confirmado por laboratorio, que no haya evolucionado con complicación evidente por presentación en estadios de gravedad progresiva y defunción, en los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas que hayan presentado su cuadro durante el 2008.

Diseño de muestra

Se realizó la selección de dos controles por cada caso considerando el número de casos incluidos en cada estadio de gravedad (de A a C).

Método de selección

La selección se realizó de manera aleatoria simple a partir del registro de casos confirmados de FHD 2008, pertenecientes a los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.

a) Criterios de inclusión

- ✓ Casos confirmados a FHD
- ✓ No evolucionaron con estadios de gravedad progresiva hasta la muerte
- ✓ Que presentaron su cuadro clínico durante el 2008
- ✓ Que estén incluidos en el registro de casos de los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.
- ✓ Casos que fueron seleccionados a partir de muestreo aleatorio
- ✓ Que cuenten con la evidencia documentada del estadio de gravedad en el que iniciaron la mejoría
- ✓ Que cuenten con la evidencia documentada del manejo establecido por estadio

b) Criterios de exclusión

- ✓ Personas que cumplan con los criterios de inclusión y no sea posible obtener el expediente clínico
- ✓ Personas que hayan sido hospitalizadas con diagnóstico únicamente clínico de Fiebre Hemorrágica por Dengue

c) Criterios de eliminación:

- ✓ No existen criterios de eliminación ya que solo se trabajará con la información que aporten los expedientes clínicos.

Definición de variables

Variable Dependiente:

Evolución clínica: estadio de gravedad en el que evolucionaron los casos incluso hasta la defunción.

Grupo A

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

Grupo B

Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes del grupo A, generalmente en forma de hemorragia cutánea aguda y/o de otra localización.

Grupo C

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

Grupo D

Choque profundo con presión arterial y pulsos imperceptibles.

Variable Independiente:

Acciones terapéuticas: manejo instituido en los pacientes con FHD por estadio de gravedad

Grupo A

- ✓ Observación en unidad de dengue (nivel primario)
- ✓ Manejo ambulatorio
- ✓ Hidratación oral
- ✓ Analgésicos y antipiréticos(NO ASPIRINA, NO AINES)
- ✓ Educación al paciente y sus familiares: signos clínicos que debe observar
- ✓ Notificación como caso presuntivo de dengue
- ✓ Realizar prueba del lazo o torniquete
- ✓ Vigilar sangrado y signos de alarma
- ✓ Recuento y fórmula leucocitaria

Grupo B

- ✓ Hospitalización en la unidad de dengue hospitalaria.
- ✓ Vigilancia estrecha:
- ✓ signos vitales cada 2 – 4 horas
- ✓ vigilar diuresis
- ✓ Hidratación oral y endovenosa: Total de líquido para 24 horas entre 1500 y 2000 cc.
- ✓ Tratamiento local compresivo si sangrado en mucosas
- ✓ Hematocrito y Recuento plaquetario seriados: buscar hemoconcentración
- ✓ Vigilar sangrados mayores: hematemesis, melena, hemoptisis
- ✓ Vigilar ascitis e hidrotórax
- ✓ Vigilar signos de alarma y de choque
- ✓ Hematocrito
- ✓ Hemoglobina
- ✓ Recuento plaquetario
- ✓ (Seguimiento de estos parámetros cada 6 horas)

Grupo C

- ✓ Vigilancia estrecha en terapia intermedia preferiblemente o cuidados especiales
- ✓ Infusiones endovenosas con soluciones cristaloides:
- ✓ Solución Hartman ó fisiológica 50-60 cc /k / en 1 hora
- ✓ Solución Hartman ó fisiológica 400cc /m² SC/ en 1 hora

- ✓ Monitorización clínica continua :
- ✓ Signos vitales cada hora:
- ✓ Temperatura: Vigilar descenso a hipotermia
- ✓ Frecuencia Cardíaca
- ✓ Frecuencia respiratoria
- ✓ Presión Arterial: Vigilar estrechamiento de la presión diferencial < 20 mm / hg; presión sistólica < 60 mm / hg
- ✓ Diuresis horaria: Mantener a 1- 2 ml / k / h, ó 40 cc/ m² SC /hora
- ✓ Monitorización de Laboratorio cada 6 – 8 horas
- ✓ Hemoglobina: vigilar descenso
- ✓ Hematocrito: vigilar incremento $> 20\%$
- ✓ Plaquetas: vigilar descenso progresivo ($< 100,000$)
- ✓ Vigilar cianosis: iniciar oxigenoterapia
- ✓ Vigilar signos iniciales de choque

Grupo D

- ✓ Hospitalización inmediata en sala de pacientes críticos (terapia intensiva)
- ✓ Canalización urgente de una o más venas
- ✓ Infusiones endovenosas con soluciones cristaloides:
- ✓ Solución Hartman ó fisiológica 50-60 cc /k / en 1 hora
- ✓ Solución Hartman ó fisiológica 400cc /m² SC/ en 1 hora
- ✓ Oxigenoterapia

- ✓ Vigilar hematemesis y hemorragia pulmonar; si fuera necesario administrar plaquetas o sangre recién extraída
- ✓ Vigilar dificultad respiratoria
- ✓ Hacer prevención del edema pulmonar: perfundir líquidos y sodio solamente para compensar el choque EVITAR EXCESOS
- ✓ Si es necesario ventilación mecánica

PLAN DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para el grupo de casos se realizó la revisión de los expedientes clínicos concentrados en el Departamento de Vectores de la Dirección General Adjunta de Epidemiología.

Para el grupo de controles se realizó la revisión de los expedientes clínicos concentrados en los servicios de salud de los estados de Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas.

No se utilizó un formato específico para la obtención de la información ya que ésta se capturó de los expedientes directamente a la base de datos diseñada para ello.

PLAN DE TABULACION

Se elaboró una base de datos en la cual se clasificó la gravedad de cada uno de los Casos y Controles según los criterios de la Guía Práctica para Diagnóstico, Manejo y Tratamiento del Programa Nacional de Vigilancia, Prevención y Control del Dengue, de acuerdo a la sintomatología de inicio, así como con la evolución que presentó cada uno de ellos con base a lo registrado en las notas médicas de los expedientes, así mismo se recolectó la información requerida para cada una de las variables de interés. Estas acciones se llevaron a cabo por el investigador principal (médico residente de epidemiología)

Se concentró la información en tablas de frecuencias simples de las acciones de manejo por estadio de gravedad, tanto para grupo de casos como para grupo control.

Se elaboraron las tablas de 2x2 para cada una de las acciones terapéuticas descritas.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Descriptivo

1. Se realizó la estimación de la prevalencia del factor de riesgo poblacional
2. Se realizó la estimación de la prevalencia del factor de riesgo en los casos
3. Se realizó la estimación de la prevalencia del factor de riesgo en los controles

Analítico

1. Se realizó la estimación de la prevalencia del factor de riesgo poblacional de la asociación mediante cálculo de razón de momios
2. Se estimó la confiabilidad de la asociación observada mediante la ji de Mantel y Haenszel (X_{MH}) e intervalos de confianza
3. Para las acciones terapéuticas con asociación estadísticamente significativa se estimarán medidas de impacto potencial

Software

Se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 15 para la captura de datos, análisis estadístico y epidemiológico.

Se obtuvieron las medidas de frecuencia para cada variable en ambos grupos de comparación (prevalencia de exposición a los factores de riesgo).

Como medida puntual de asociación se utilizará la Razón de Momios (RM) y se obtendrán los intervalos de confianza al 95% (IC_{95%}) para dicha medida.

VIII. CONSIDERACIONES ETICAS

El presente trabajo se considera ético y sin riesgo.

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

IX RESULTADOS

Con la finalidad de valorar el impacto de las medidas de atención médica recomendadas en la Guía Práctica para el Diagnóstico, Manejo y Control del Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue en la evolución clínica de los pacientes se realizó el presente estudio.

Los casos correspondieron a las 26 defunciones confirmadas a FHD ocurridas durante el 2008. En estas defunciones se realizó la revisión de los expedientes clínicos y se evaluó el manejo implementado por estadio de evolución.

Dada la deficiente calidad de los expedientes clínicos, no se cuenta con descripción clínica completa de la evolución de cada una de las defunciones. Por lo que sólo se consideraron como casos por estadio a aquellos que contaron con la descripción completa en el expediente.

Gráfica 3. Estadío de detección y evolución de casos según expediente clínico

Caso	Estadío de gravedad			
	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D
1				
2				
3				
4				
5				
6				
7				
8				
9				
10				
11				
12				
13				
14				
15				
16				
17				
18				
19				
20				
21				
22				
23				
24				
25				
26				

Fuente: expedientes clínico de defunciones por FHD / Depto de VE de ETV / DGAE / SSa.

El 80% (n=21) contó con descripción de la evolución clínica durante el estadío A que considera presencia de cuadro de FD con torniquete positivo; el 30.5% (n=10) contó con descripción clínica durante el estadío B que considera el cuadro descrito más presencia de sangrado a cualquier nivel; el 76.9% (n=20) contó con descripción clínica durante el estadío C que considera la presencia agregada de

signos de alarma (vómitos persistentes, alteración del estado de conciencia, dolor abdominal intenso, la aparición de edemas, así como de sangrado a cualquier nivel, sudoración profusa, taquicardia, bradisfigmia como datos de falla circulatoria, retardo en el llenado capilar, hipotensión ortostática), y el 80% (n=21) contó con descripción clínica en el estadio D que considera presencia de choque profundo.

La selección de los controles fue de dos controles por cada caso incluido en cada estadio, con lo que se realizó la revisión total de 102 controles: 42 en estadio A, 20 en estadio B, 40 en estadio C, y para el estadio D no se seleccionaron debido a que no se encontraron los controles suficientes con descripción clínica completa que presentaran evolución a la mejoría.

DESCRIPCIÓN DEL GRUPO ESTUDIADO

Se incluyeron casos de defunciones y pacientes que evolucionaron satisfactoriamente en estados: Guerrero, Morelos, Oaxaca y Tamaulipas, (Cuadro 1)

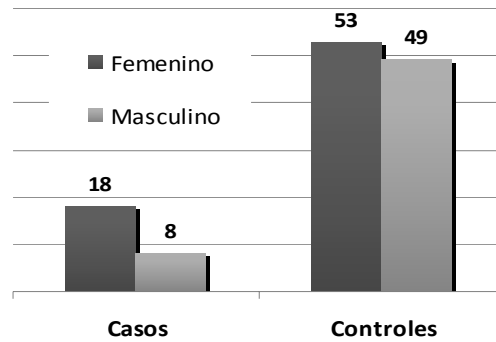
Gráfica 4. Distribución de Casos y Controles por Entidad Federativa.

Estadío de gravedad	Estado	Casos		Controles		TOTAL	
		No	%	No	%	No	%
Grupo "A"	Guerrero	5	23.81	10	6.54	15	9.8
	Morelos	11	52.38	22	14.38	33	21.57
	Oaxaca	2	9.52	4	2.61	6	3.92
	Tamaulipas	3	14.29	6	3.92	9	5.88
Total		21	100	42	27.45	63	41.18
Grupo "B"	Guerrero	2	20.00	4	2.61	6	3.92
	Morelos	6	60.00	12	7.84	18	11.76
	Oaxaca	1	10.00	2	1.31	3	1.96
	Tamaulipas	1	10.00	2	1.31	3	1.96
Total		10	100	20	13.07	30	19.61
Grupo "C"	Guerrero	4	20.00	8	5.23	12	7.84
	Morelos	10	50.00	20	13.07	30	19.61
	Oaxaca	3	15.00	6	3.92	9	5.88
	Tamaulipas	3	15.00	6	3.92	9	5.88
Total		20	100	40	26.14	60	39.22

Fuente: expedientes clínico de defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

De la población estudiada 57 (44.53%) pertenecen al sexo masculino y 71 (55.47%) al femenino, la misma distribución se encuentra en el grupo de los casos donde el sexo femenino predominó con un 69.23% y en el grupo de los controles el mismo sexo representa el 51.96%.

Gráfica 5. Distribución de casos y controles por sexo.



Fuente: expedientes clínico de defunciones por FHD / Depto de VE de ETV / DGAE /

El promedio de edad en los individuos en forma global es de 32.9 años, con una desviación estándar de 17.94.

Gráfica 6. Distribución de Casos y Controles por edad y sexo.

Edad	Casos		Controles		Total	
	masculino	Femenino	masculino	femenino	masculino	femenino
<1	0	0	0	0	0	0
1 a 4	0	1	0	0	0	1
5 a 14	0	1	5	8	5	9
15 a 24	1	4	20	13	21	17
25 a 44	2	5	15	23	17	28
45 a 64	2	4	7	6	9	10
65 y mas	3	3	2	3	5	6
TOTAL	8	18	49	53	57	71

Fuente: expedientes clínico de defunciones por FHD / Depto de VE de ETV / DGAE /

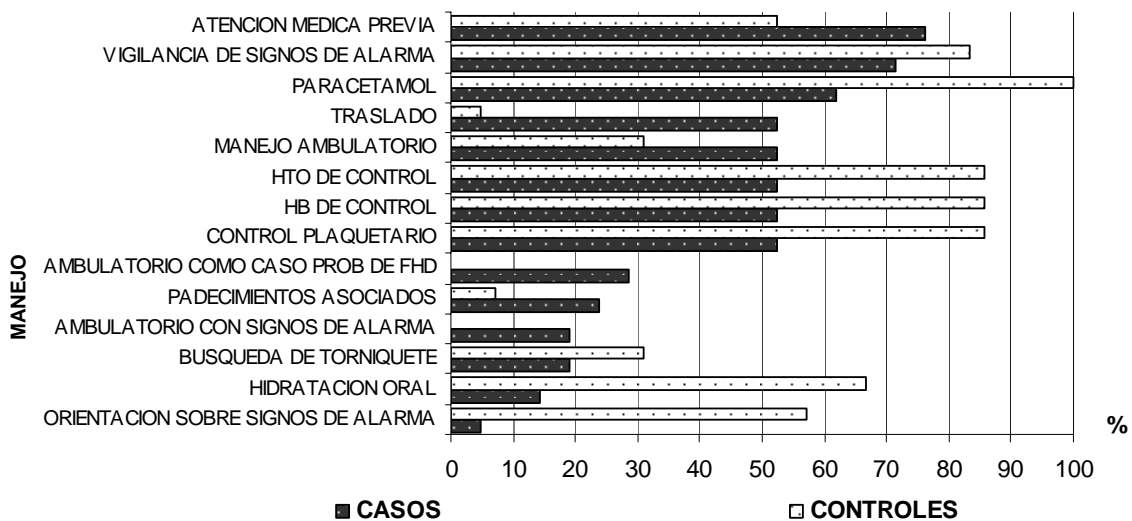
ANALISIS DESCRIPTIVO

Para el estadio A se consideraron 14 de las acciones descritas, las cuales se debieron cumplir en el total de casos y controles, sin embargo se observó que estas se realizaron sólo en el 34% de los casos y por el contrario se realizaron en el 97% de los controles. Destaca que en los casos la acción menos realizada fue la orientación a los pacientes sobre los signos de alarma.

Gráfica 7. Acciones implementadas para la atención médica en casos y controles en estadio A.

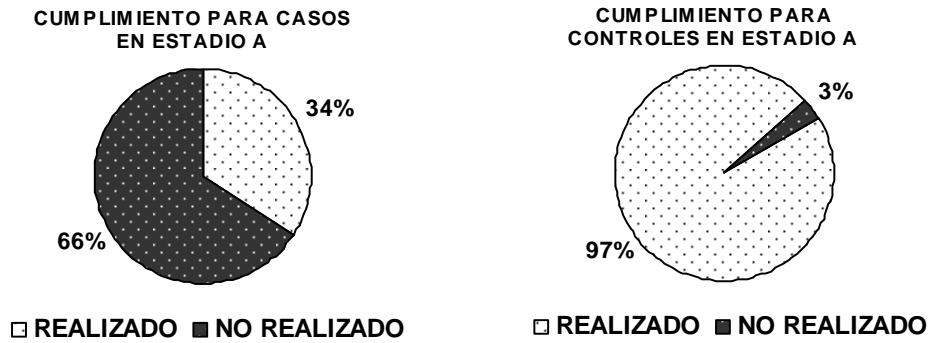
n Ca = 21

n Co = 42



Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Gráfica 8. Cumplimiento de las acciones implementadas para la atención médica en casos y



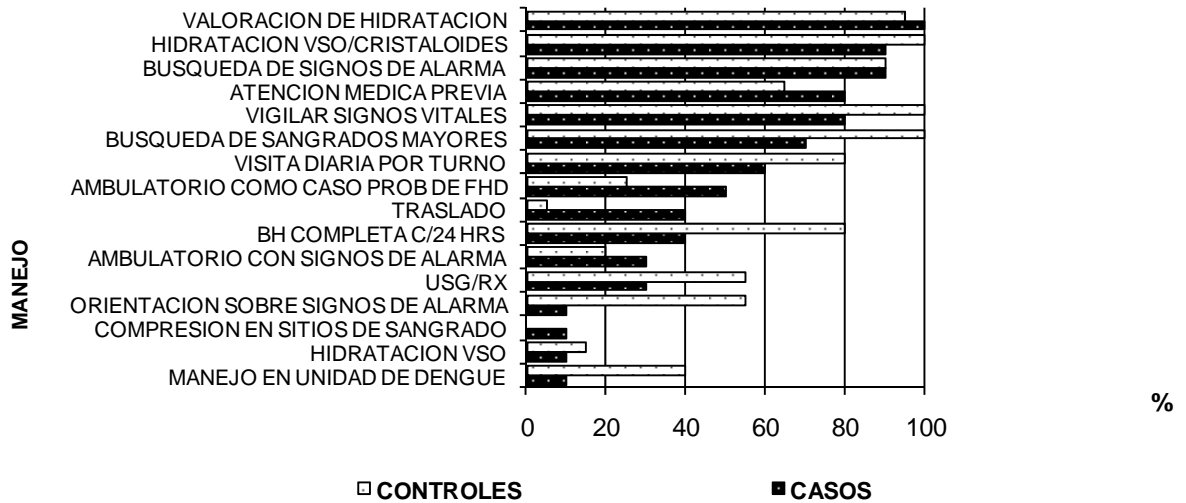
Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Para el estadio B se consideraron 16 de las acciones descritas, las cuales se debieron cumplir en el total de casos y controles, sin embargo se observó que estas se realizaron sólo en el 8% de los casos y en el 46% de los controles. Las acciones menos realizadas durante este estadio son manejo en unidad de dengue, hidratación con vida suero oral, compresión en sitios de sangrado y orientación sobre signos de alarma.

Gráfica 9. Acciones implementadas para la atención médica en casos y controles en estadio B.

n Ca = 10

n Co = 20

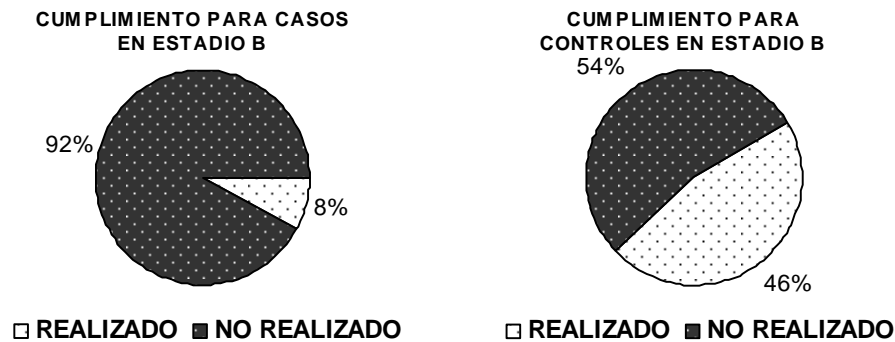


Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Gráfica 10. Cumplimiento de las acciones implementadas para la atención médica en casos y controles en estadio B.

n Ca = 20

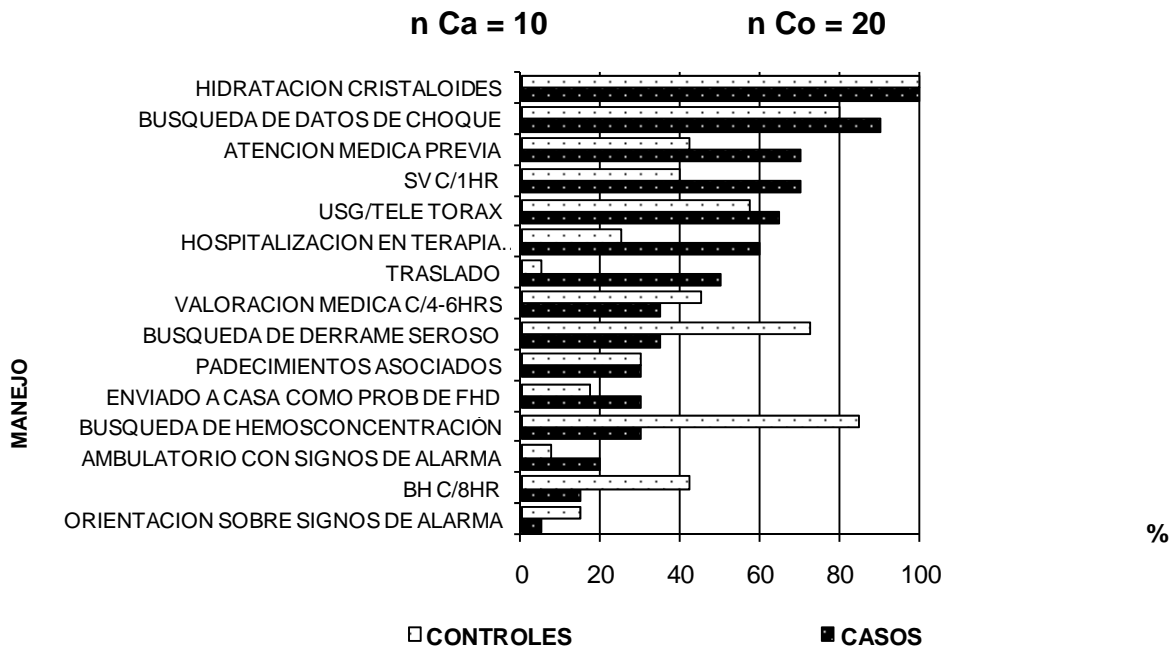
n Co = 40



Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

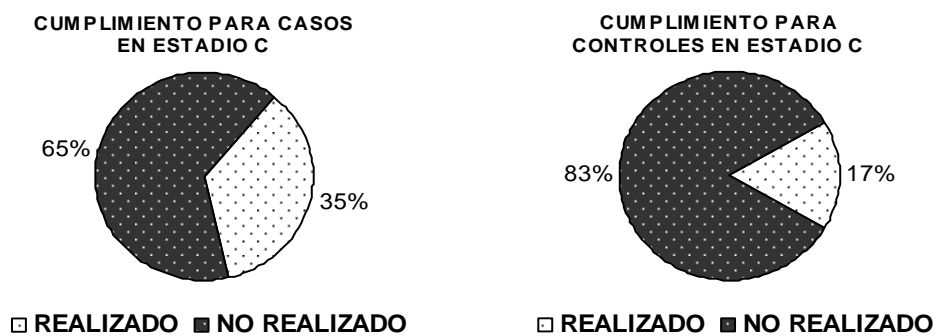
Para el estadio C se consideraron 15 de las acciones descritas, las cuales se debieron cumplir en el total de casos y controles, sin embargo se observó que estas se realizaron sólo en el 35% de los casos y en el 17% de los controles. En general las acciones menos realizadas implican el monitoreo y vigilancia estrecha del paciente como vigilancia de signos de alarma, seguimiento hematológico y valoración integral con consideración de padecimientos asociados.

Gráfica 11. Acciones implementadas para la atención médica en casos y controles en estadio C.



Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto de VE de ETV / DGAE / SSa.

Gráfica 12. Cumplimiento de las acciones implementadas para la atención médica en casos y



Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

En las siguientes tablas se muestran las acciones de manejo que se realizaron en los pacientes con buena evolución clínica (controles) y que no se realizaron en los pacientes con mala evolución (casos).

Para el estadio A destaca el traslado que se realizó en un 48% más en los casos (mala evolución) que en los controles (buena evolución), el manejo ambulatorio a pesar de contar con definición de caso probable de FHD se observó en un 28% menos en controles que en casos, y la atención médica previa que se observó 24% menos en controles.

Tabla 2. Diferencia porcentual en el cumplimiento de acciones de manejo médico específicas recomendadas para

Grupo A	PFR %	PFR Ca %	PFR Co %	Diferencia
ORIENTACION SOBRE SIGNOS DE ALARMA	0.40	0.05	0.57	0.52
HIDRATACION ORAL	0.49	0.14	0.67	0.52
BUSQUEDA DE TORNIQUETE	0.27	0.19	0.31	0.12
AMBULATORIO CON SIGNOS DE ALARMA	0.09	0.22	0.02	-0.19
PADECIMIENTOS ASOCIADOS	0.13	0.24	0.07	-0.17
AMBULATORIO COMO CASO PROB DE FHD	0.12	0.30	0.02	-0.28
CONTROL PLAQUETARIO	0.75	0.52	0.86	0.33
HB DE CONTROL	0.75	0.52	0.86	0.33
HTO DE CONTROL	0.75	0.52	0.86	0.33
MANEJO AMBULATORIO	0.38	0.52	0.31	-0.21
TRASLADO	0.21	0.52	0.05	-0.48
PARACETAMOL	0.86	0.64	0.98	0.34
VIGILANCIA DE SIGNOS DE ALARMA	0.79	0.71	0.83	0.12
ATENCION MEDICA PREVIA	0.60	0.76	0.52	-0.24

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Para el estadio B destaca el traslado que se observó en un 35% más en los casos (mala evolución) que en los controles (buena evolución), el manejo ambulatorio a pesar de contar con definición de caso probable de FHD se observó menos controles que en casos en un 28%, y la atención médica previa que se observó 15% menos en controles.

Tabla 3. Diferencia porcentual en el cumplimiento de acciones de manejo médico específicas recomendadas para el Grupo B.

Grupo B	PFR %	PFR Ca %	PFR Co %	Diferencia
MANEJO EN UNIDAD DE DENGUE	0.30	0.10	0.40	0.30
HIDRATACION VSO	0.13	0.10	0.15	0.05
COMPRESION EN SITIOS DE SANGRADO	0.09	0.17	0.05	-0.12
ORIENTACION SOBRE SIGNOS DE ALARMA	0.40	0.10	0.55	0.45
USG/RX	0.47	0.30	0.55	0.25
AMBULATORIO CON SIGNOS DE ALARMA	0.23	0.30	0.20	-0.10
BH COMPLETA C/24 HRS	0.67	0.40	0.80	0.40
TRASLADO	0.17	0.40	0.05	-0.35
AMBULATORIO COMO CASO PROB DE FHD	0.33	0.50	0.25	-0.25
VISITA DIARIA POR TURNO	0.73	0.60	0.80	0.20
BUSQUEDA DE SANGRADOS MAYORES	0.85	0.67	0.95	0.29
VIGILAR SIGNOS VITALES	0.88	0.75	0.95	0.20
ATENCION MEDICA PREVIA	0.70	0.80	0.65	-0.15
BUSQUEDA DE SIGNOS DE ALARMA	0.90	0.90	0.90	0.00
HIDRATACION VSO/CRISTALOIDES	0.91	0.83	0.95	0.12
VALORACION DE HIDRATACION	0.91	0.92	0.91	-0.01

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Para el estadio C destaca el traslado que se observó en un 45% más en los casos (mala evolución) que en los controles (buena evolución), el manejo en terapia intermedia que fue otorgado en un 35% menos en casos que en controles, y la atención médica previa que se observó 28% menos en controles.

ANALISIS BIVARIADO

Para los pacientes en estadio A, de 294 acciones que se debieron realizar en los casos se cumplió con 122, y de 588 acciones que se debieron realizar en los controles se realizaron 290. Lo que implica que el realizar en su totalidad las acciones recomendadas durante el estadio A, reduce el riesgo de complicación y muerte en un 27%.

Para los pacientes en estadio B, de 160 acciones que se debieron realizar en los casos se cumplió con 80, y de 320 acciones que se debieron realizar en los controles se realizaron 205. Lo que implica que el realizar en su totalidad las acciones recomendadas durante el estadio A, reduce el riesgo de complicación y muerte en un 44%.

Para los pacientes en estadio C, de 300 acciones que se debieron realizar en los casos se cumplió con 141, y de 600 acciones que se debieron realizar en los controles se realizaron 266. Lo que implica que el realizar en su totalidad las acciones recomendadas durante el estadio A, reduce el riesgo de complicación y muerte en un 16%.

Tabla 5. Asociación entre las acciones realizadas y la evolución a la defunción por estadio de gravedad.

	n (acciones a realizar)	Acciones en Casos	Acciones en Controles	RM	IC95%	P
Estadio A	882	122	290	0.73	0.54 - 0.98	0.02
Estadio B	480	80	205	0.56	0.37 - 0.84	0.003
Estadio C	900	141	266	0.84	0.84 - 1.49	0.4

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

En general se observó que cuando un paciente solamente es visto por el médico durante los primeros tres días de evolución y no es valorado del cuarto día en adelante, existe 5 veces el riesgo de complicarse o morir.

Tabla 6. Asociación entre días en los que se otorga consulta y evolución a complicación v muerte.

Acciones	n	a	b	RM	IC _{95%}		P	Fep	Fee
					Inferior	Superior			
Días transcurridos entre sintomatología y primera consulta									
pacientes en los que sólo se dio consulta en los primeros 3 días de	128	21	44	5.54	1.7	18.3	0.0006	0.65	0.81
pacientes en los que se dio consulta 4 días después del inicio		5	58						

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Se pudo evitar la complicación y muerte en el 65% de los pacientes si se hubiera realizado valoración médica de seguimiento después del tercer día de evolución.

El diagnóstico de probable FHD establecido desde el primer día en que los pacientes cumplen con definición operacional de caso probable, es un factor que reduce el riesgo de complicación y muerte. Por el contrario cuanto más tarda en establecer el diagnóstico de probable FHD, mayor riesgo hay de complicaciones y muerte.

Tabla 7. Asociación entre días que tarda en establecerse el diagnóstico de probable FHD y

Acciones	n	a	b	RM	IC _{95%}		P	Fep	Fee
					Inferior	Superior			
Días transcurridos para diagnóstico correcto									
1 día	128	13	88	0.16	0.05	0.46	0.00005		
2 a 3		8	12	3.33	1.06	10.45	0.01	0.2	0.69
4 y más		5	1	24	2.9	573	0.00009	0.22	0.95

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Se pudo evitar la complicación y muerte en el 20 a 22 % de los pacientes si se hubieran establecido el diagnóstico desde el momento en que el paciente cumple con definición operacional de caso.

En el estadio A: Las acciones de manejo médico que redujeron el riesgo de complicaciones y muerte son: hidratación oral, control plaquetario, control de hemoglobina y hematocrito diario, además de la orientación sobre signos de alarma y control térmico únicamente con paracetamol, sin utilizar ningún otro AINE.

Las acciones en las que se demostró que al implementarlas se incrementa el riesgo de complicación y muerte son el manejo ambulatorio con signos de alarma, manejo ambulatorio una vez que el paciente cumple con definición operacional de caso probable de FHD y traslado.

Tabla 8. Asociación entre las acciones realizadas durante el estadio A y la evolución a la defunción por estadio de gravedad.

Acciones	n	a	b	RM	IC _{95%}		P	Fep	Fee
					Inferior	Superior			
Acciones terapéuticas protectoras									
HIDRATACION ORAL	63	3	28	0.08	0.02	0.38	0.0001006		
CONTROL PLAQUETARIO	63	11	36	0.18	0.04	0.72	0.0105177		
HB DE CONTROL	63	11	36	0.18	0.04	0.72	0.0105177		
HTO DE CONTROL	63	11	36	0.18	0.04	0.72	0.0105177		
ORIENTACION SOBRE SIGNOS DE ALARMA	63	1	24	0.4	0	0.31	0.00007606		
PARACETAMOL	66	14	43	0.04	0	0.38	0.0003936		
Acciones de riesgo									
AMBULATORIO CON SIGNOS DE ALARMA	67	5	1	11.94	1.19	290.43	0.0158474	0.2015	0.9162
AMBULATORIO COMO CASO PROB DE FHD	67	7	1	18.81	2.01	440.32	0.001729	0.284	0.9468
TRASLADO	63	11	2	22	3.63	173.03	0.0000302	0.4963	0.9545
Acciones que no se observaron con asociación a la evolución									
BUSQUEDA DE TORNIQUETE	63	4	13	0.52	0.12	2.14	0.3194862		
PADECIMIENTOS ASOCIADOS	63	5	3	4.06	0.72	24.27	0.0631649		
MANEJO AMBULATORIO	63	11	13	2.45	0.73	8.32	0.1014441		
VIGILANCIA DE SIGNOS DE ALARMA	63	15	35	0.5	0.12	2.05	0.4410097		
ATENCION MEDICA PREVIA	63	16	22	2.91	0.79	11.17	0.1216726		

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Se pudo evitar la complicación y muerte en el 20% de los pacientes si al presentar signos de alarma no se hubieran manejado de manera ambulatoria.

En el grupo de pacientes que fallecieron y se realizó manejo ambulatorio a pesar de presentar signos de alarma, se pudo evitar el 91% de defunciones si no se hubieran manejado de esta manera.

En el 28% de los pacientes se pudo evitar la complicación y muerte si al ser diagnosticado como probable FHD no se hubieran manejado de manera ambulatoria.

En el grupo de pacientes que fallecieron y se realizó manejo ambulatorio a pesar de haber sido diagnosticado como caso probable de FHD, se pudo evitar el 94% de defunciones si no se hubieran manejado de esta manera.

Se pudo evitar la complicación y muerte en el 49% de los pacientes si no se hubieran realizado traslado.

En el grupo de pacientes que fallecieron y se realizó traslado, se pudo evitar el 95% de las defunciones si no se hubieran trasladado.

En el estadio B:

Las acciones de manejo médico que redujeron el riesgo de complicaciones y muerte es una orientación clara y oportuna al paciente sobre signos de alarma.

Ninguna de las acciones terapéuticas recomendadas representa un riesgo para la complicación y muerte de los pacientes.

Tabla 9. Asociación entre las acciones realizadas durante el estadio B y la evolución a la defunción por estadio de

Acciones	n	a	b	RM	IC _{95%}		P
					Inferior	Superior	
Acciones terapéuticas protectoras							
ORIENTACION SOBRE SIGNOS DE ALARMA	30	1	11	0.09	0	0.99	0.02353
Acciones que no se observaron con asociación a la evolución							
MANEJO EN UNIDAD DE DENGUE	30	1	8	0.17	0.01	1.83	0.2035143
HIDRATACION VSO	30	1	3	0.63	0.02	8.9	1
COMPRESION EN SITIOS DE SANGRADO	34	2	1	4.2	0.25	133.94	0.2794118
USG/RX	30	3	11	0.35	0.05	2.22	0.2602365
AMBULATORIO CON SIGNOS DE ALARMA	30	3	4	1.71	0.22	13.33	0.6572944
BH COMPLETA C/24 HRS	30	4	16	0.17	0.02	1.14	0.0448579
TRASLADO	30	4	1	12.67	0.96	366.86	0.312408
BUSQUEDA DE SANGRADOS MAYORES	34	8	21	0.1	0	1.18	0.0419829
VIGILAR SIGNOS VITALES	34	9	21	0.14	0	1.94	0.115038
AMBULATORIO COMO CASO PROB DE FHD	30	5	5	3	0.47	20.51	0.2307992
VISITA DIARIA POR TURNO	30	6	16	0.38	0.05	2.63	0.3841233
ATENCION MEDICA PREVIA	30	8	13	2.15	0.28	19.74	0.6749038
BUSQUEDA DE SIGNOS DE ALARMA	30	9	18	1	0.06	32.22	1
HIDRATACION VSO/CRISTALOIDES	34	10	21	0.24	0.01	4.04	0.2794118
VALORACION DE HIDRATACION	34	11	20	1.1	0.06	34.68	1

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

En el estadio C:

Las acciones de manejo médico que redujeron el riesgo de complicaciones y muerte son: búsqueda de hemoconcentración y búsqueda de derrames.

Las acciones en las que se demostró que al implementarlas se incrementa el riesgo de complicación y muerte son el traslado y la hospitalización en terapia intermedia.

Tabla 10. Asociación entre las acciones realizadas durante el estadio C y la evolución a la defunción por estadio de gravedad.

Acciones	n	a	b	RM	IC _{95%}		P	Fep	Fee
					Inferior	Superior			
Acciones terapéuticas protectoras									
BUSQUEDA DE HEMOCONCENTRACIÓN	20	6	34	0.08	0.02	0.32	0.0000719		
BUSQUEDA DE DERRAME SEROSO	24	7	29	0.2	0.05	0.74	0.0118838		
Acciones de riesgo									
TRASLADO	48	10	2	19	3.08	151.4	0.0001079	0.4736	0.9473
HOSPITALIZACION EN TERAPIA INTERMEDIA	38	12	10	4.5	1.25	18.8	0.0178883	0.4666	0.7777
Acciones que no se observaron con asociación a la evolución									
ORIENTACION SOBRE SIGNOS DE ALARMA	53	1	6	0.3	0.01	2.88	0.4065199		
BH C/8HR	40	3	17	0.24	0.05	1.08	0.0658171		
AMBULATORIO CON SIGNOS DE ALARMA	53	4	3	3.08	0.5	20.2	0.2077467		
ENVIADO A CASA COMO PROB DE FHD	47	6	7	2.02	0.49	8.44	0.3258048		
PADECIMIENTOS ASOCIADOS	42	6	12	1	0.26	3.72	0.7650872		
VALORACION MEDICA C/4-6HRS	35	7	18	0.66	0.19	2.28	0.6434288		
USG/TELE TORAX	24	13	23	1.37	0.4	4.84	0.7798546		
SV C/1HR	30	14	16	3.5	0.98	13.01	0.0552343		
ATENCION MEDICA PREVIA	29	14	17	3.16	0.88	11.67	0.0826666		
BUSQUEDA DE DATOS DE CHOQUE	10	18	32	2.25	0.37	17.28	0.4714355		
HIDRATACION CRISTALOIDES	2	21	41	0.51	0.01	19.92	1		

Fuente: Expedientes clínico de casos y defunciones por FHD / Depto. de VE de ETV / DGAE / SSa.

Se pudo evitar la complicación y muerte en el 47% de los pacientes si no se hubiera realizado el traslado.

Aunque para los pacientes en estadio B el manejo en terapia intermedia mostró asociación significativa que representa un riesgo tres veces mayor de complicación y muerte, la interpretación no implica que la acción por si misma sea el riesgo, sino que el momento clínico que obliga a que el paciente sea manejado en terapia intermedia se presenta con alto riesgo de complicación y muerte.

DISCUSIÓN

Es importante señalar que en los expedientes revisados de las defunciones que se incluyeron como casos, la calidad de las notas médicas es deficiente ya que en promedio sólo en el 62% existe información completa respecto a la evolución y el manejo del paciente. Situación que limita la posibilidad de realizar un análisis más detallado.

La evaluación del cumplimiento en las acciones recomendadas para el manejo de pacientes con Fiebre Hemorrágica por Dengue se ha realizado en diversos periodos mediante el análisis de defunciones¹³. De acuerdo a lo observado en el periodo 2003 al 2005, no se consideró el grupo A debido a que los expedientes clínicos no aportaron datos suficientes que permitieran llevar a cabo dicho análisis, en los pacientes con signos y síntomas correspondientes al grupo B se encontró que se omitieron el 48% de las acciones que se debieron realizar, en el grupo C se identificaron 57% de omisiones. Este análisis se realizó nuevamente en el 2007, y en esta ocasión se incluyó al grupo A en el cual se identificó que 75% de las recomendaciones para el manejo del paciente no se llevaron a cabo, en comparación con el análisis anterior en el Grupo B se encontró un decremento en las omisiones ya que en esta ocasión solo fue del 33%, la misma situación se encontró en el Grupo C en el que disminuyó a 41% las acciones no realizadas. Para el 2008 se observa un notable incremento en el número de acciones omitidas en los estadios B y C con un 92 y 65% respectivamente, lo contrario sucedió en el estadio A donde disminuyó a 66%, lo que implica que las acciones de manejo

médico recomendado no se están llevando a cabo, o bien, las acciones realizadas no se están plasmando en el expediente clínico.

La situación descrita aunada al incremento en el número de las defunciones observado especialmente en el último año, se ha presentado paralelo al posible descuido u omisión en la realización de las acciones terapéuticas, por lo anterior se debe dar especial atención a la vigilancia del cumplimiento de dichas medidas. En el presente estudio se demostró que el tratamiento oportuno puede evitar la evolución a formas graves²¹, y el realizar el conjunto de actividades recomendadas reduce significativamente el riesgo de evolucionar a formas graves sobre todo en los estadios iniciales, a medida que la enfermedad adquiere un grado mayor de complicación la posibilidad de mejoría se reduce.

El cumplimiento completo del conjunto de acciones recomendadas para cada estadio resultó ser un factor protector. En el grupo A cuando se realizó el conjunto de indicaciones en su totalidad, se identificó una reducción de hasta 27 veces la posibilidad de evolucionar a un estadio de gravedad mayor, así mismo una reducción de 44 veces para el grupo B y de 16 para el grupo C.

Cuando los pacientes se encuentran en estadios tempranos, es especialmente importante realizar las acciones encaminadas a identificar oportunamente los datos que identifiquen posibles complicaciones²¹, lamentablemente se observa que las actividades de educación al paciente sobre signos de alarma es una de las prácticas menos realizadas por el clínico. Esta situación quedó sustentada en el hecho de que los casos que se complicaron hasta la muerte no recibieron este tipo

de atención, y el no haber otorgado la misma implicó un incremento de 60 veces en el riesgo de fallecer.

Fisiológicamente se conoce que durante la FHD existe lesión vascular con extravasación de líquidos, la pérdida del volumen circulante ocasionada por acúmulo de líquido en un espacio no funcional tiene un comportamiento fisiopatológico en correspondencia con lo que ocurre en un paciente con deshidratación, en el tratamiento del paciente deshidratado debe considerarse que se pierden solutos y agua en cantidades proporcionales, por ello, el manejo debe estar orientado a mantener la volemia, y cuando el paciente con deshidratación no presenta cuadro clínico compatible con choque la hidratación oral es aconsejable.²²

La hidratación oral (independientemente de que se realizara con Vida Suero Oral) mostró ser un factor altamente protector (RM= 0.08 / $P=<0.0001$) cuando se implementó en el estadio más temprano (Grupo A).

En otros estadios de gravedad más avanzados aunque se observa asociación, no existe significancia estadística que avale poder considerarla una acción terapéutica protectora. Lo anterior supone que la hidratación por vía oral sólo puede ser efectiva si se instala tempranamente y cuando el paciente ha evolucionado con deterioro esta medida deja de ser efectiva.

En FHD los datos clínicos que se describen como signos de alarma, evidencian la persistencia de mala hidratación y perfusión, que de acuerdo al grado de compromiso hemodinámico, requiere de atención en áreas especiales, y la hidratación se debe de realizar por vía endovenosa (se ha recomendado el manejo

de cristaloides debido al tipo de deshidratación isotónica); aparte de la rehidratación, el control subsecuente de la administración de líquidos dependerá tanto de la clínica como de los balances. De hecho, la mala evolución clínica hacia la complicación o defunción se pudo atribuir al manejo ambulatorio a pesar de existir signos de alarma en el 91% de los casos.

El cuadro clínico de la FHD se manifiesta como tal entre 3 y 8 días después del inicio de la enfermedad, generalmente coincidente con el cese de la fiebre. Por ello la valoración subsecuente del paciente durante su evolución reviste especial importancia, mas aún, cuando quedó de manifiesto que el no realizar dicha valoración incrementa 18 veces el riesgo de evolucionar a formas graves.

Nadie duda del papel que el transporte secundario de los pacientes críticos juega en la cadena de supervivencia, y el transporte en las mejores condiciones se revela como de la más alta importancia. El traslado resultó ser un factor que incrementa 21 veces más riesgo de evolución a formas graves en comparación con los pacientes que son atendidos en la misma unidad. Por ello, es recomendable evitar trasladar a un paciente en el cual ya se han manifestado datos de fuga de líquidos, sangrados o inestabilidad hemodinámica, y en caso de no poderlo evitar, procurar cumplir las siguientes recomendaciones: estabilizar la vía aérea, disponer antes de la evacuación de un control de laboratorio que incluya al menos hematocrito, Hb y glucemia, drenarse los neumotórax antes del transporte y sustituir el sistema normal de drenaje torácico por un aparato con válvula de un solo sentido, sangre y sueros deben ir en envases de plástico, disponer de una vía venosa central o dos vías venosas periféricas permeables de

un calibre apropiado, no existiendo inconveniente para los conectados a bolsa (sonda nasogástrica –SNG–, sonda de Foley, etc.)²⁵.

Conclusiones

Llevar a cabo las acciones descritas en el Programa Nacional de Vigilancia, Prevención y Control del Dengue para cada uno de los estadios de la enfermedad disminuye considerablemente el riesgo de evolucionar a estadios de gravedad mayor, y por ende, a la defunción. Para el estadio A las acciones protectoras de mayor impacto estadísticamente significativas son: la hidratación oral, con una RM de 0.08 y un IC_{95%} [0.02 – 0.38], así como el seguimiento hematológico desde el inicio de la enfermedad el cual tuvo una RM de 0.18 y IC_{95%} [0.04 – 0.72], Orientación sobre signos de alarma con una RM de 0.4 y un IC_{95%} [0 – 0.31] y manejar el control térmico únicamente con paracetamol, evitando el uso de otros AINEs.

Contrario a ello, iniciar tratamiento ambulatorio cuando el paciente presenta signos de alarma resultó un factor de riesgo mostrando una asociación estadísticamente significativa con una RM de 11.94 y un IC_{95%} [1.19 – 290.43], así como trasladar al paciente a otra unidad médica sin estabilizarlo previamente mostró una asociación significativa con una RM de 18.81 con un IC_{95%} [2.01 – 173.03].

En el estadio B Orientar al paciente con sintomatología sugestiva de FHD sobre los signos de alarma, es una acción que contribuye a evitar que el paciente presente complicaciones mayores.

En pacientes que presentan una sintomatología compatible con un estadio C es de suma importancia la búsqueda de hemoconcentración y derrame seroso, ya que con ello es posible adecuar el tratamiento y evitar mayores complicaciones.

Las acciones protectoras que resultaron sin significancia estadística no deben omitirse ya que el realizarlas contribuye a una evolución satisfactoria.

Cabe mencionar que el hacer el diagnóstico correcto en el primer contacto con el paciente, reduce significativamente el riesgo de evolucionar a formas graves, con una RM de 0.16 y un IC_{95%} de [0.05 – 0.46], realizar el diagnóstico entre el segundo y tercer día se convierte en un factor de riesgo para la evolución a formas graves y defunción con una RM de 3.33 y un IC_{95%} [1.06 – 10.45] y hacer el diagnóstico después del cuarto día incrementa considerablemente el riesgo de complicación y muerte con una RM de 24 y un IC_{95%} [2.9 – 573].

Los pacientes que solicitan atención médica durante los tres primeros días de iniciados los síntomas y no son citados para revaloración tienen un riesgo de 4.54 veces más de evolucionar a formas graves y de fallecer en comparación con los pacientes que solicitan atención durante el cuarto día posterior al inicio de los síntomas o incluso después, ya que los signos de alarma suelen identificarse entre el tercer y quinto día posterior al inicio de la fiebre.

Recomendaciones

Se considera de suma importancia que en la actualización del Programa Nacional de Vigilancia, Prevención y Control del Dengue se enfatice el extremo beneficio que aporta la hidratación oral en el grupo A, así como el seguimiento hematológico (vigilancia de niveles plaquetarios, hematocrito y hemoglobina). Por otro lado, todo paciente que requiera ser enviado a otra unidad de atención deberá ser estabilizado en la unidad de recepción para que posteriormente se valore el envío a otra unidad y evitar que el paciente se traslade inestable.

Todo paciente que acuda a solicitar atención médica con cuadro sugestivo de FD o FHD deberá recibir una orientación clara y específica de los signos de alarma que se pueden presentar, y sobre todo, fortalecer la relación médico – paciente, a fin de que éste siga las indicaciones recomendadas y se mantenga alerta sobre su propia evolución clínica, además de ello, citar al paciente para una consulta subsecuente, sobre todo si acude previo al tercer día para revalorar la aparición de signos de alarma y adecuar el manejo terapéutico. A todo paciente con diagnóstico presuntivo o confirmado de FD o FHD se le deberá llevar un registro de signos vitales, ya que de esta manera se podrá valorar la evolución del paciente y adecuar el tratamiento establecido.

Los pacientes que durante la exploración física refieran o se detecte algún signo de alarma se le deberán realizar acciones encaminadas a detectar fuga de líquidos, la cual puede evidenciar no solo por la presencia de edema sino también por la presencia de derrame seroso; la exploración clínica puede orientar a estos

hallazgos (signo de la oleada o búsqueda de síndrome de derrame pleural) y se puede corroborar mediante estudios de gabinete (Rx tórax, USG abdominal).

Evitar el traslado en la medida de lo posible, en caso de ser necesario, procurar cumplir las siguientes recomendaciones: estabilizar la vía aérea, disponer antes de la evacuación de un control de laboratorio que incluya al menos hematocrito, Hb y glucemia, drenarse los neumotórax antes del transporte y sustituir el sistema normal de drenaje torácico por un aparato con válvula de un solo sentido, sangre y sueros deben ir en envases de plástico, disponer de una vía venosa central o dos vías venosas periféricas permeables de un calibre apropiado, no existiendo inconveniente para los conectados a bolsa (sonda nasogástrica –SNG–, sonda de Foley, etc.)²⁵.

Referencias

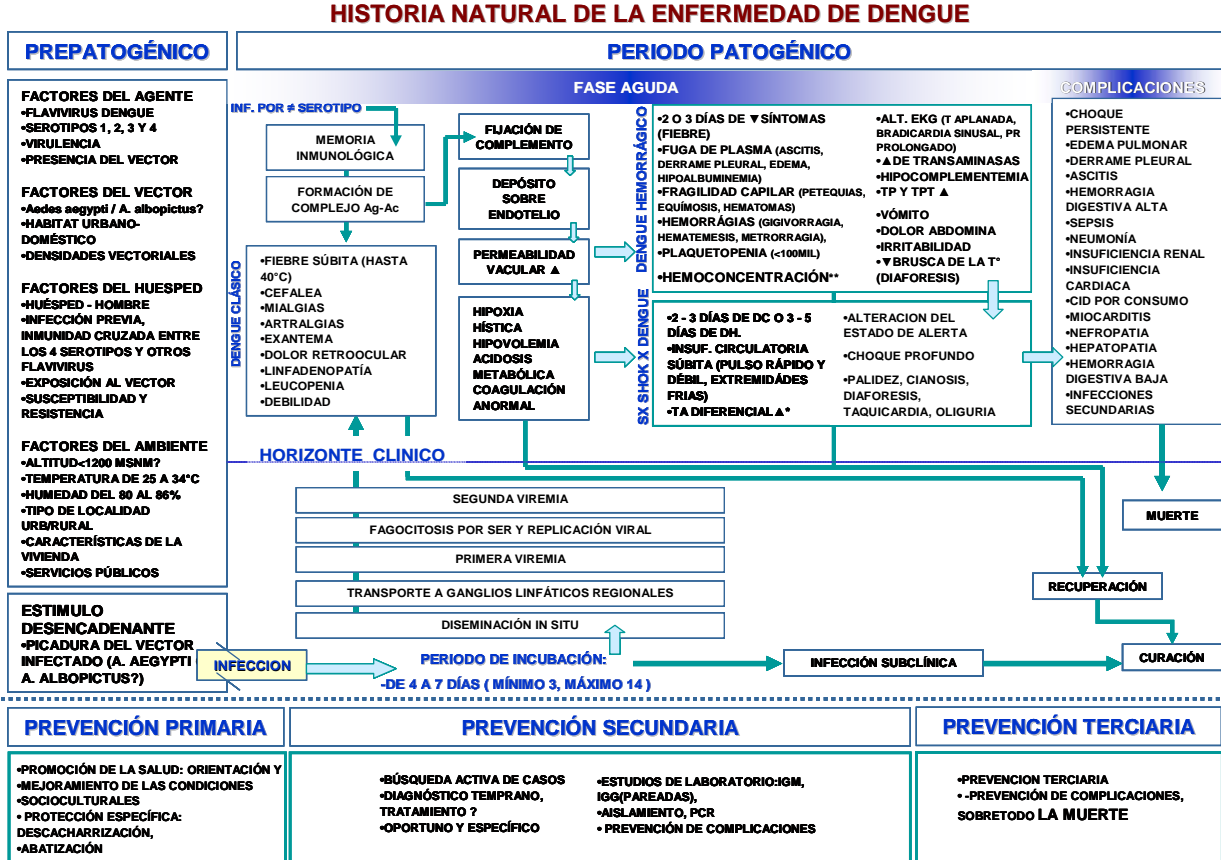
- 1.- Martínez V. Aralí. Dificultad para el diagnóstico clínico temprano del dengue en un área endémica y su impacto sobre el manejo médico. Rev Méd Chile 2006; 134: 1153-1160 ISSN 0034-9887.
- 2 Cureño Mónica. Asociación entre el serotipo de dengue virus infectante y el cuadro clínico de los casos de Fiebre Hemorrágica por Dengue. México 1996 – 2006. (Tesis para obtener el diploma de especialista). México, UNAM, 2007, 92 p.
- 3.- Epidemiología Clínica. Dra Laura Moreno. Segunda edición. Ed. Interamericana. McGRAW-HILL
- 4.- Richard. K. Riegelman. Como estudiar un estudio y probar una prueba; Lectura crítica de la literatura médica. Diseño del estudio. OPS. Pub 531. Pag 47-56.
- 5.- SSA, 1997 Manual para la vigilancia, diagnóstico, prevención y control del dengue. SSA 2007.
- 6.- Sepúlveda A. Jaime. Cuaderno de Salud. Problemas pretrancisionales. Paludismo y Dengue. SSA 1994. Pag 55
- 7.- SSA, 2001 Manual del SINAVE.
- 8.- Seijo-Alfredo. El dengue como problema de salud pública. Arch. argent. pediatr 2001; Vol 99, no.6, p 510-521.
- 9.- Dengue y Dengue Hemorrágico. Guía práctica para su diagnóstico, manejo y tratamiento. México, SSA 2003. 46 p.
- 10.- Halstead-Scott. The XXth Century Dengue Pandemic: Need for Surveillance and research. Rapp Trimestral Statistics Sanit. Mond., 45:1992.

- 11.- Sánchez-Díaz R. Clasificación clínica del dengue hemorrágico: Evaluación basada en dos definiciones operacionales, 2000-2004 (Tesis para obtener el diploma de especialista). México, UNAM, 2005, 90 p.
- 12.- Guzmán G. María, Kourí Gustavo. Dengue: an update. The Lancet Infectious Diseases. Vol 2, January 2002. Dofiscal Editores. México 2003.
- 13.- Salceda-Castañeda I. Descripción del manejo médico que recibieron los casos probables de dengue hemorrágico que fallecieron en México durante el período 2003 a 2004. (Tesis para obtener el diploma de especialista). México, UNAM, 2005, 81 p.
- 14.- Montesano-Castellanos R, Ruíz-Matus C. Vigilancia epidemiológica del dengue en México. Salud Pública Mex 1995; 37 supl:64-76
- 15.- OMS Dengue/DHF. Situation of Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever in the South-East Asia Region. WHO Regional Office for South-East Asia. [online] [citado 23 July 2004].
- 16.- OPS. El control de las enfermedades transmisibles. 17° ed. Washington: OPS; 2001.
- 17.- SSA, 1997 Manual Simplificado para la Vigilancia Epidemiológica del Dengue.
- 18.- Pinheiro Fco. P., Stephen J. Corber. Global Situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. Rapp. trimmest. statist. mond., 50 1997.
- 19.- SSA, 2003 Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2002, para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de enfermedades transmitidas por vector.
- 20.- CENA VECE <http://www.cenave.gob.mx/Dengue/default.asp?id=40>

http://w3.who.sea.org/en/Section10/Section332_1103.ht

- 21.-** María L. Zárate-Aquino. El diagnóstico del Dengue en México: Actualidad y perspectivas. Salud Pública Mex 1995;37 supl 21-28.
- 22.-** Romano Carlos M. Deshidratación. El paciente pediátrico grave. Ed. Cuellar. México 1997.
- 23.-** Martínez T. Erik. La prevención del la mortalidad por dengue: un espacio y un reto para la atención primaria. Rev Panam Salud pública/pan Am J Public Healt 20 (1), 2006.
- 24-** OMS. Dengue y dengue hemorrágico nota descriptiva N° 117 marzo 2006.
- 25.-** InDRE – RNLSP.procedimiento para la aplicación del nuevo algoritmo para diagnóstico por laboratorio de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue. 2008

Anexo 1. Historia natural de la enfermedad.



Operacionalización de variables

Variable	Definición operacional	Naturaleza	Escala de medición
Grupo "A"			
Vigilancia de signos de alarma	Búsqueda intencionada durante el interrogatorio y/o exploración física de al menos tres de los siguientes síntomas: Dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos frecuentes y abundantes, disminución brusca de temperatura, diaforesis, lipotimia, hipotensión ortostática, alteración del estado de conciencia, datos de hipotensión o choque, presencia de edema a cualquier nivel y sangrado a cualquier nivel.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hidratación oral	Recomendación escrita en el expediente clínico de ingerir VSO y/o abundantes líquidos.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Manejo ambulatorio	Manejo médico indicado al paciente para llevarse a cabo en su domicilio, previo al momento de la hospitalización.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Analgésicos y antipiréticos (No AINES)	Medicamento indicado para el control del dolor y temperatura corporal que no pertenezcan al grupo de los esteroides.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Búsqueda de torniquete	Evaluación la fragilidad capilar durante la exploración física.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
LABORATORIO			
Control plaquetario	Estudio de laboratorio para la medición de plaquetas realizado cada 24 hrs.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hb de control	Estudio de laboratorio para la medición de hemoglobina realizado cada 24 hrs.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hto de control	Estudio de laboratorio para la medición de hematocrito realizado cada 24 hrs.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Grupo "B"			
Búsqueda de sangrados mayores	Búsqueda intencionada de hematemesis, hematoqueis y melena.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Manejo en unidad de	Hospitalización en Unidad de Dengue Hospitalaria.	Cualitativa	Nominal

dengue			Dicotómica
Valoración de hidratación	Evidencia escrita que durante la exploración física se valoró la hidratación del paciente.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Búsqueda de signos de alarma	Búsqueda intencionada durante el interrogatorio y/o exploración física de al menos tres de los siguientes síntomas: Dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos frecuentes y abundantes, disminución brusca de temperatura, diaforesis, lipotimia, hipotensión ortostática, alteración del estado de conciencia, datos de hipotensión o choque, presencia de edema a cualquier nivel y sangrado a cualquier nivel.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hidratación VSO	Recomendación escrita en el expediente clínico de ingerir VSO.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Vigilar signos vitales cada 2–4 hrs	Evidencia escrita de la toma de signos vitales con horario.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Bh completa c/24 hrs	Medición de hemoglobina, hematocrito y plaquetas cada 8 hrs.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Visita diaria por turno	Nota médica en el expediente clínico que refleje que el paciente recibió valoración al menos una vez por turno.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hidratación son soluciones cristaloides	Evidencia en las indicaciones médicas y hoja de enfermería que el paciente recibió hidratación intravenosa con soluciones cristaloides.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
USG/RX	Solicitud de Tele de tórax en búsqueda de infiltrado o edema pulmonar. Solicitud de USG en busca de datos de fuga capilar.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Compresión en sitios de sangrado	Maniobra realizada para control del sangrado por medio de compresión directa en el sitio de sangrado.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Grupo "C"			
Hidratación cristaloides	Evidencia en las indicaciones médicas y hoja de enfermería que el paciente recibió hidratación intravenosa con soluciones cristaloides.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
USG/RX	Solicitud de Tele de tórax en búsqueda de infiltrado o edema pulmonar. Solicitud de USG en busca de datos de fuga capilar.	Cualitativa	Nominal Dicotómica

Sv c/hr	Evidencia escrita de la toma de signos vitales cada hora.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Bh c/6-8hr	medición de hemoglobina, hematocrito y plaquetas cada 8 hrs.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Búsqueda de hemoconcentración	Búsqueda intencionada por medio de estudios de laboratorio de hematocrito elevado y extravasación de líquidos	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Búsqueda de derrame seroso	Búsqueda intencionada por medio de estudios de gabinete de edema o infiltrado pulmonar y datos de fuga capilar	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Búsqueda de datos de choque	Búsqueda intencionada durante el interrogatorio y/o exploración física de al menos tres de los siguientes síntomas: pulso rápido y débil o imperceptible, piel fría, llenado capilar lento, hipotensión con una sistólica menor de 60 mm/hg, alteraciones del estado de conciencia (inquietud, agitación, confusión, letargo y coma), oliguria, anuria.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Valoración médica c/4-6hrs	Nota médica en el expediente clínico que refleje que el paciente recibió valoración al menos cada 4 ó 6 horas.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Hospitalización en terapia intermedia	Fue hospitalizado o no en el servicio de terapia intermedia para atención de Fiebre Hemorrágica por Dengue.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Dx de inicio	Diagnóstico emitido al momento del ingreso.		
Atención médica previa	Recibió o no atención médica anterior a su ingreso.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Lo enviaron a casa cuando era ya caso probable de FHD	Aún con sintomatología de Fiebre Hemorrágica por Dengue fue enviado a su domicilio para continuar con el tratamiento médico indicado.	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Tiempo transcurrido para dx correcto de dengue	Número de días que transcurrieron desde el primer contacto con los servicios de salud hasta el día que se le diagnosticó Fiebre Hemorrágica por Dengue.	Cuantitativa	Razón
Área de atención	Servicio en el que recibió atención durante la mayor parte de su estancia intrahospitalaria	Cualitativa	Nominal Politémica
Caso enviado a casa con signos de alarma	El paciente fue enviado o no a su domicilio a pesar de presentar signos de alarma	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Institución tratante	Institución médica que brindó la atención para este padecimiento	Cualitativa	Nominal Politémica

Traslado	El paciente fue remitido a otra unidad de salud de segundo o tercer nivel para su atención	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Padecimientos asociados	El paciente además de cursar con FHD tiene uno o más de los padecimientos: Embarazadas, inmunocomprometidos, pacientes con enfermedades debilitantes (diabetes, cardiopatías, EPOC y desnutrición). Alcohólicos, asmáticos, portadores de anemia drepanocítica y cirrosis hepática,	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Días transcurridos entre sintomatología y primera consulta	Número de días que transcurrieron desde el día que inició con la sintomatología al día que solicitó atención médica	Cualitativa	Nominal Dicotómica
Orientación sobre signos de alarma	Durante el primero contacto el paciente fue orientado o no sobre los signos de alarma	Cualitativa	Nominal Dicotómica