

**ESTUDIO DE LA DISCAPACIDAD EN DENGUE: HALLAZGOS DE
UNA COHORTE EN UNA CIUDAD HIPERENDÉMICA DE
COLOMBIA**

DIANA CAROLINA TIGA LOZA

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA
2010**

**ESTUDIO DE LA DISCAPACIDAD EN DENGUE: HALLAZGOS DE
UNA COHORTE EN UNA CIUDAD HIPERENDÉMICA DE
COLOMBIA**

DIANA CAROLINA TIGA LOZA

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de
Magíster en Epidemiología

Director

MD, MSC. LUÍS ÁNGEL VILLAR CENTENO

**UNIVERSIDAD INDUSTRIAL DE SANTANDER
FACULTAD DE SALUD
ESCUELA DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE SALUD PÚBLICA
MAESTRÍA EN EPIDEMIOLOGÍA
BUCARAMANGA**

2010

DEDICATORIA

A Jehová Dios Todo Poderoso

A mi familia:

A mi madre quien con esfuerzo y apoyo hizo posible este logro

A mi padre por su apoyo desde la distancia

A mis hermanas Karen y Karla por su cariño y afecto

A mi abuelita Mercedes por todas sus oraciones,

a mis tíos y primos por su cariño.

A David Guillermo por su amor, paciencia y

apoyo incondicional

DIANA TIGA

AGRADECIMIENTOS

La autora expresa los más sinceros agradecimientos a:

Dr. Luís Ángel Villar Centeno por su orientación y aporte en la construcción de mi futuro profesional y personal.

Dra. Myriam Oróstegui por entregar todo su corazón y sabiduría en la formación de los magísteres.

Dr. Luís Carlos Orozco quien sembró en mi el gusto por la investigación y a quien respeto y aprecio profundamente.

Ruth Aralí por su incondicional apoyo, carisma y amistad.

Al CIE y a todos los que colaboraron en el ensamble de la cohorte: a Isis, Fredi, Carolina, Janeth, Margarita, Luz, Diana, Liz, Andrea, Reinaldo, Lina, Dorian, Silvana, Andrés, Ronald, Lucrecia, Bianny y David.

A los profesores de la Maestría.

A mis compañeros: Astrid, Natalia, Adriana, Jose Luís, Rafael, Sonia, Juan Carlos, Claudia, Tania y Wilson.

Al departamento de Salud Pública especialmente a Omaira, a la Dra. Myriam Ruiz y a la Escuela de Enfermería.

A mis evaluadores: Fabián Méndez y Naydú Acosta.

Y a todas aquellas personas que colaboraron en la realización de este trabajo.

CONTENIDO

	pag.
1	DEFINICIÓN DEL PROBLEMA 19
2	PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... 23
3	OBJETIVOS 24
3.1	OBJETIVO GENERAL 24
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS..... 24
4	MARCO TEÓRICO 25
4.1	HISTORIA NATURAL DEL DENGUE 25
4.1.2	Reservorio 25
4.1.3	Vector..... 25
4.1.4	Mecanismos de transmisión 27
4.2	PERIODO PATOGÉNICO 28
4.2.1	Viremia 28
4.2.2	Respuesta inflamatoria. 29
4.2.3	Manifestaciones clínicas. 30
4.2.4	Diagnóstico. 31
4.2.5	Tratamiento. 33
4.3	DISCAPACIDAD Y CARGA DE ENFERMEDAD EN DENGUE 33
4.3.1	Años de vida perdidos por discapacidad (AVAD)..... 39
4.3.2	Discapacidad en dengue. 40
5	DISEÑO METODOLÓGICO 43
5.1	HIPOTESIS 43
5.1.1	Hipótesis estadística. 43

6	DISEÑO.....	44
7	POBLACIÓN Y MUESTRA.....	46
7.1	POBLACIÓN BLANCO	46
7.2	POBLACIÓN DE ESTUDIO	46
7.3	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	46
7.4	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	47
7.5	MUESTRA	47
8	VARIABLES	48
8.1	VARIABLE DEPENDIENTE.....	48
8.2	VARIABLES INDEPENDIENTE PRINCIPAL.....	48
8.3	OTRAS VARIABLES INDEPENDIENTES O CONFUSORAS:.....	49
9	CAPTACIÓN Y SEGUIMIENTO	50
10	RECOLECCION Y ALMACENAMIENTO DE LA INFORMACIÓN.....	53
11	ANALISIS.....	55
12	DISPOSICIONES ÉTICAS:.....	58
13	PRESUPUESTO	59
14	TRAYECTORIA DEL GRUPO	60
15	CRONOGRAMA.....	61
16	RESULTADOS.....	62
16.1	DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN.....	62
16.2	EVALUACIÓN DE LAS NORMALIDAD DE LAS VARIABLES CONTINUAS.....	63
16.3	DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	64
16.4	CLASIFICACIÓN DE DENGUE	71
16.5	ANÁLISIS BIVARIADO	72

16.6	ANÁLISIS MULTIVARIADO.....	81
16.7	EVALUACIÓN DE LA BONDAD DE AJUSTE.....	85
16.8	ANÁLISIS DE DATOS INFLUYENTES.....	86
16.9	COMPARACIÓN DE MODELOS.....	90
16.10	MODELO FINAL E INTERPRETACIÓN DE COEFICIENTES.....	91
17	DISCUSIÓN.....	95
18	CONCLUSIONES.....	105
19	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	106
20	FORTALEZAS DEL ESTUDIO.....	107
21	RECOMENDACIONES E IMPLICACIONES.....	108
22	ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN.....	110
23	BIBLIOGRAFÍA.....	158

LISTA DE FIGURAS

	pag
Figura. 1. Expansión y resurgencia del dengue en América latina.....	26
Figura 2. Regiones infestadas <i>con A. Aegypti</i>	28
Figura 3. Manifestaciones clínicas del dengue.....	30
Figura 4. Diagrama de la Nueva Clasificación de dengue de la OMS.....	32
Figura 5. Componentes de la CIF y su interacción.....	35
Figura 6. Clasificación Internacional de Funcionamiento, discapacidad y salud (CIF).....	36
Figura 7. Comparación entre los AVAQ y AVAD.....	39
Figura 8. Costo-efectividad de las Intervenciones en Salud.....	41
Figura 9. Captación y seguimiento de la cohorte de dengue.....	51
Figura 10. Flujograma de captación de una cohorte de pacientes con dengue.....	63
Figura 11. Función de supervivencia a la discapacidad en personas con dengue, estimada por el método de Kaplan-Meier.....	72
Figura 12. Función de peligro de discapacidad en personas con dengue, estimada por el método de Kaplan-Meier.....	73

Figura 13. Estimación de la función de sobrevida a la discapacidad en dengue por el método de Kaplan-Meier.....	75
Figura 14. Estimación de la función de sobrevida según severidad.....	76
Figura 15. Cambio de la función de peligro de discapacidad a través del tiempo según severidad.....	81
Figura 16. Residuales de Cox-Snell y del peligro acumulado para la evaluación de la bondad de ajuste del modelo.....	86
Figura 17. Residuales de Margtingale y de Deviance para evaluación de casos influyentes.....	87
Figura 18. Residuales de Margtingale y de Deviance para evaluación de casos influyentes.....	87
Figura 19. Residuales de Cox-Snell con respecto al tiempo de seguimiento.....	90
Figura 20. Funciones de peligro estimadas mediante el modelo log-logístico, según la severidad de la enfermedad.....	94

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Descripción de los estudios que conformaron la Cohorte de dengue de Bucaramanga y su área metropolitana.....	45
Tabla 2. Presupuesto de la propuesta de investigación en miles de pesos....	59
Tabla 3. Resultados de la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para las variables continuas.....	64
Tabla 4. Descripción de las características sociodemográficas de personas con dengue del área metropolitana de Bucaramanga, 2006-2009.....	65
Tabla 5. Descripción de las variables clínicas (síntomas manifestados en la entrevista de ingreso) en personas con dengue del área metropolitana de Bucaramanga, 2006-2009.....	67
Tabla 6 Descripción de las variables clínicas y de laboratorio (signos al examen físico de ingreso y resultados de pruebas de laboratorio).....	68
Tabla 7 Descripción de variables clínicas durante el seguimiento (síntomas, signos y resultados de pruebas de laboratorio).....	69
Tabla 8. Estimación de la función de supervivencia, riesgo a la discapacidad y el peligro de discapacidad y el peligro acumulado por el método de tabla de vida durante el tiempo de seguimiento de la cohorte.....	74
Tabla 9. Incidencia acumulada, tasa de incidencia y prueba de equivalencia de la función de sobrevivida para las variables sociodemográficas, condición de comorbilidad y hospitalización.....	78

Tabla 10. Incidencia acumulada, tasa de incidencia y prueba de equivalencia de la función de sobrevivencia para las intervenciones (medicamentos e hidratación).....	80
Tabla 11. Coeficientes y valores de p para el test de Wald para variables con una p mayor a 0.20 en el análisis bivariado.....	83
Tabla 12 Modelo final de regresión log-logístico para la discapacidad en dengue.....	84
Tabla 13 Resultados del test de link para la especificidad del modelo.....	85
Tabla 14. Características de los probables casos influyentes en el modelo...	89
Tabla 15. Modelo log-logístico de discapacidad en el dengue sin las observaciones influyentes.....	89
Tabla 16. Modelo log-normal para la discapacidad en dengue.....	90
Tabla 17. Comparación entre el modelo log-normal y log-logístico utilizando los criterios de AIC y BIC.....	91
Tabla 18. Modelo final log-logístico de la discapacidad en dengue.....	91
Tabla 19. Peso de la discapacidad por Clases.....	97
Tabla 20. Presupuesto detallado por rubros en miles de pesos.....	118
Tabla 21. Cronograma de Actividades.....	120

LISTA DE ANEXOS

ANEXO A. TABLA DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	110
ANEXO B. FORMATO CLÍNICO PARA ENVIÓ DE MUESTRAS.....	117
ANEXO C. PRESUPUESTO DETALLADO.....	118
ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	120
ANEXO F. FORMATOSDE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y MANUAL DE PROCEDIMIENTOS.....	121

RESUMEN

Título: Estudio de la discapacidad en dengue: hallazgos de una cohorte en una ciudad hiperendémica de Colombia*

Autor: Diana Carolina Tiga Loza**

Palabras Clave: Discapacidad, dengue, severidad

Descripción: El dengue es la arbovirosis más importante en los seres humanos. La discapacidad en dengue ha sido poco descrita.

El objetivo de este estudio fue evaluar la discapacidad en dengue y sus factores asociados a partir de la suspensión total de actividades diarias, en una cohorte de personas mayores de 5 años de edad, con diagnóstico de dengue (IgM ELISA pareada, RTPCR o Aislamiento viral) que consultaron a algunas Instituciones de la Red Pública y Privada de Bucaramanga y su área metropolitana.

Entre abril de 2006 y enero de 2009 se reclutaron 1346 personas con síndrome febril agudo inespecífico, de las cuales 390 (28,97%) fueron diagnosticados con dengue. La incidencia de discapacidad fue de 92,01% (IC95%:89.04;94.43) para una tasa de incidencia de 432.2 eventos por 1000 días-persona (IC95%:389.6;479.4).

96.05% (IC95%:89.91; 98.95) de los pacientes con dengue grave manifestaron estar discapacitados, comparado con 91.03% (IC95%:87.53;93.87) en los casos no severos. Se utilizó el modelo de riesgos acelerados log-logístico para el análisis multivariado, encontrándose que la sobrevida a la discapacidad en dengue severo es 0.84 veces (IC95%:0.71;0.98) la sobrevida en los casos menos graves y un OR de discapacidad de 1.58 (IC95%:1.03;2.42) ajustando por edad, género y consumo de ibuprofeno y líquidos endovenosos. Se concluye que el dengue es altamente discapacitante en todas las categorías de severidad, la velocidad de ocurrencia de discapacidad en los casos severos es mayor indicando una relación entre la percepción de discapacidad y la ocurrencia de manifestaciones severas. Se requieren más estudios que evalúen la discapacidad en dengue y su impacto en ámbito laboral.

* Proyecto de Grado.

** Universidad Industrial de Santander. Facultad de Salud. Maestría en Epidemiología.

Director: Dr. Luís Ángel Villar Centeno.

ABSTRACT

Title: Study of dengue disability: findings from a cohort in a hyperendemic city in Colombia*

Author: Diana Carolina Tiga Loza**

Keywords: Disability, dengue, severe

Description: Dengue is the most important arbovirus disease in humans. Disability in dengue has been poorly described. We describe the frequency of disability and its relationship with dengue severity. We followed patients from the 48-96 hours of fever to at least the sixth day. We assessed disability related to activity limitation as the total suspension of usual activities because of illness.

Between April 2006 and January 2009 were recruited 1346 patients with acute nonspecific febrile syndrome, of which 390 (28.97%) were diagnosed with dengue. The incidence of disability was 92.01% (95% CI 89.04, 94.43) and the incidence rate was 432.2 events per 1000 person-days (95% CI 389.6, 479.4). 96.05% (95% CI: 89.91, 98.95) of patients with severe dengue were disabled, compared with 91.03% (95% CI: 87.53, 93.87) in non severe cases. We used the log-logistic accelerated hazards model for multivariate analysis and we found that the survival rate of disability in severe cases of dengue was 0.84 times (95% CI 0.71 to 0.98) in survival severe cases. The OR of disability was 1.58 (95% CI: 1.03, 2.42) adjusting for age, sex and consumption of ibuprofen and intravenous fluids. We conclude that dengue is highly disabling in all categories of severity and in interepidemic period, however the rate of occurrence of disability in more severe cases. Survival of disability in severe dengue is 0.84 times the survival in less severe cases, adjusting for age, gender and consumption of ibuprofen and intravenous fluids. We conclude that dengue is highly disabling in all categories of severity, the rate of occurrence of disability in severe cases is higher, indicating a relationship between perceived disability and the presence of severe manifestations. Further studies are required to evaluate the disability and its impact in the labor and employment field.

* Degree thesis

** Universidad Industrial de Santander. Faculty of Health. MSc in Epidemiology.

Director: Dr. Luis Angel Villar Centeno.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del dengue es la arbovirosis más importante en los seres humanos siendo la principal causa de morbimortalidad en las regiones tropicales y subtropicales del mundo; además es considerada como una de las mayores enfermedades reemergentes, en continua expansión geográfica y con aumento progresivo de su severidad debido a la aparición de nuevas cepas con mayor potencial epidémico¹. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente ocurren más de 50 millones de casos de dengue clásico y hemorrágico con tasas de letalidad desde el 1% al 15%^{2,3}. En Colombia hasta la semana epidemiológica 39 de 2010 se reportaron 172.110 (93.5%) casos de dengue clásico, 11.559 (6.2%) casos de dengue hemorrágico y 264 (0.14%) muertes declarándose al territorio nacional en estado de epidemia desde la primera semana epidemiológica de 2010⁴. En el ámbito regional, Santander ha sido referenciado como uno de los 5 departamentos más afectados del país⁵.

Tal como se demuestra anteriormente, el dengue es uno de los problemas más importantes de salud pública, tanto en el ámbito mundial y regional; no obstante, este problema requiere ser dimensionado más allá de su frecuencia, de manera que se pueda evidenciar el sufrimiento y la discapacidad que puede generar una enfermedad de curso agudo. La medición de la severidad y su

1 GUBLER, Duane J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. En: Trends Microbiol, 2002, vol 10, p 100–103

2 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Strengthening implementation of the global strategy for dengue fever/dengue hemorrhagic fever prevention and control: report of the informal consultation [online]. (18–20 October 1999). En: WHO Headquarter, Geneva. Disponible en: <http://www.whoindia.org/LinkFiles/Dengue_GlobalStrategy.pdf > [Citado en 10 de abril 2010]

3 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Dengue y dengue hemorrágico. Nota descriptiva 117. [en línea]. (Marzo de 2009). Disponible en: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html>> [citado en 10 de abril de 2010]

4 COLOMBIA. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Dirección de ETV. Subdirección de Vigilancia y control en salud pública. [informe] Bogotá, Octubre de 2010. [Comunicación personal]

5 COLOMBIA. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Escenarios de trasmisión en Colombia. [Informe técnico-científico]. Bogotá, 2009. [Comunicación personal]

relación con la capacidad para realizar actividades de la vida diaria permite evaluar el impacto de la enfermedad más allá de su frecuencia acercándose hacia la forma como esta enfermedad es vista desde la persona que la padece y además puede ser determinante en la cuantificación de la carga de enfermedad.

Este estudio pretende describir la discapacidad generada por el dengue a partir de la pérdida de la capacidad para realizar actividades habituales y determinar su relación con la severidad de la misma, en una cohorte de personas mayores de 5 años con diagnóstico de dengue, pertenecientes a Bucaramanga y su área metropolitana, que acudieron a algunos servicios de salud en las primeras horas de enfermedad desde 2006 hasta el 2009.

1 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La enfermedad del dengue es la arbovirosis más importante en los seres humanos y es considerada como la principal causa de morbimortalidad en las regiones tropicales y subtropicales del mundo¹. Se estima que dos quintas partes de la población mundial están a riesgo de contraer infección y en más de 100 países se ha documentado la presencia de la enfermedad^{2,3}; además es considerada como una enfermedad reemergente y en continua expansión geográfica debido a los cambios demográficos y sociales como el crecimiento poblacional, la urbanización, el fácil acceso al transporte y los cambios climáticos como el calentamiento global¹. Otro aspecto que aporta a la gravedad de este problema, es la variación genética del virus y por lo tanto la aparición de nuevas cepas con mayor potencial epidémico¹.

De igual manera, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que anualmente ocurren más de 50 millones de casos de dengue clásico y hemorrágico³ con tasas de letalidad que varían desde el 1% al 15%. En las Américas el problema se acentúa dado que en el 2008 fueron reportados cerca de 908.000 casos de dengue de los cuales 3% corresponde al tipo hemorrágico³. Asimismo, una revisión de la literatura reveló cómo en los últimos 10 años, Suramérica ha presentado un incremento marcado en la incidencia del dengue, especialmente en países como Colombia, Brasil, Ecuador, Perú Venezuela y Paraguay⁶.

Durante el mismo año, Colombia reportó 26.732 casos de dengue para una incidencia de 116,54 casos por 100.000 habitantes; esto significa aproximadamente el 3% de todos los casos de América⁷. Además, Colombia ha tenido las más altas incidencias debidas a casos severos y mortalidad por

6 DÍAZ, Fredi A. Predictores de sangrado espontáneo en dengue: una revisión sistemática de la literatura. *En: Invest. clín.* 2008, vol. 49 N° 1, p.111-122.

dengue en los últimos años convirtiéndose en el segundo país de Suramérica con mayores complicaciones^{6,7}; hasta el punto que en el año 2010, el país fue declarado en estado de epidemia desde la primera semana epidemiológica alcanzando una tasa de incidencia de 408,6 casos por 100.000 habitantes a octubre de 2010⁴.

En el ámbito regional el problema adquiere una mayor dimensión pues el departamento de Santander es considerado el tercero más afectado por este flagelo⁴. El Observatorio de Salud Pública de Santander (OSPS) notificó en el 2007, 2.341 casos de dengue clásico y 496 de dengue hemorrágico, para una tasa de incidencia departamental de 119,6 y 25.3 casos por 100.000 habitantes para dengue clásico y hemorrágico respectivamente⁸. Para el 2008 la tasa de incidencia fue de 418 casos por 100.000 habitantes y para octubre de 2010 la tasa de incidencia ascendió a 1129 casos por 100.000 habitantes, ubicando al departamento dentro de los principales afectados y superando en gran manera la tasa de incidencia nacional^{4,5}.

Las cifras mencionadas hasta el momento demuestran que la enfermedad del dengue es un problema de salud pública importante tanto en el ámbito regional como el mundial; no obstante es reconocida por la OMS como una de las 14 enfermedades olvidadas pese a la reemergencia y a la rápida expansión geográfica⁹.

Más allá de la frecuencia, la magnitud de una enfermedad puede estar determinada por características como la severidad, la carga y la discapacidad

7 ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Vigilancia en salud prevención y control de la enfermedad. Casos de dengue en las Américas para 2008. [en línea] Disponible en: <<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue-cases-2008.htm>> [citado en 12 de abril de 2010]

8 HORMIGA, Claudia; RODRIGUEZ, Laura; NIÑO María Eugenia. Perfil de de morbilidad y mortalidad en Santander. En: Revista del Observatorio de salud Pública de Santander. Abril- Junio, 2007, vol. 3 N° 2, p 3.

9 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Neglected tropical diseases. Hidden successes, emerging opportunities [online]. (2006) p.6. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_NTD_2006.2_eng.pdf> [citado en 10 de agosto de 2010]

que puede generar¹⁰. En los últimos años se han realizado estudios que evalúan la carga de enfermedad por dengue a partir de la estimación de los AVAD^{11,12,13,14}; no obstante, algunos de estos se han llevado a cabo en pacientes con complicaciones como los hospitalizados y los casos fatales, sin considerarse los casos menos graves a pesar de ser los más frecuentes (relación de 1 caso grave por 15 casos de dengue clásico⁴). Por otro lado, estos estudios han sido diseñados a partir de los datos recogidos por los sistemas de vigilancia, lo que puede afectar dichas estimaciones. También es importante resaltar que el objetivo principal de estos estudios es el cálculo de los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) donde el peso de la discapacidad generalmente es único para la enfermedad, sin variar entre las personas cuando la discapacidad y la severidad no son las mismas en todos los sujetos.

Igualmente, se ha descrito que la enfermedad del dengue no se comporta de la misma manera en las diferentes regiones del mundo, ya que depende tanto de las condiciones geográficas y ambientales, del serotipo de virus circulante y de las condiciones sociales. Por lo tanto se requiere una evaluación constante de la carga de enfermedad para cada región¹³.

De esta manera la evaluación de la discapacidad a partir del deterioro de la capacidad para realizar actividades habituales, acercaría más hacia una real

10 MURRAY, C.J.L. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability- adjusted life years. En: Bull World Health Organ. 1994, vol. 72 N° 3, p. 429-45.

11 JARRISON, DH, *et al.* Disease control priorities in developing countries.1 ed. Oxfor. Work Bank/ Oxford University Press, 1993.

12 WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report. Shaping the future. [online]. (2003) p.160 Disponible en <<http://www.who.int/whr/2003/en/>> [citado en 12 de abril de 2010]

13 ANDERSON, K, *et al.* Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: a prospective study. En: The Lancet. 2007, vol. 396 N° 9571, p.1452-1459

14 MELTZER, M, *et al.* Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984–1994. En: Am. J. Trop. Med. Hyg. 1998, vol. 59 N° 2, p. 265–271

estimación de la concepción de la enfermedad vista desde la perspectiva del paciente, aspecto poco estudiado hasta el momento.

2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuán discapacitante es el dengue y cuán rápido se produce esta discapacidad según la severidad?

¿Cuáles son los factores asociados a la discapacidad en dengue?

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar la discapacidad en dengue y sus factores asociados, en una cohorte de casos de dengue llevada a cabo en Bucaramanga y su área metropolitana entre 2006 y 2009.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Realizar una descripción sociodemográfica y clínica de los casos de dengue.
2. Determinar la tasa de incidencia de discapacidad del dengue según severidad.
3. Determinar cuáles son los factores asociados a la discapacidad.
4. Evaluar la relación entre la discapacidad y la severidad de la enfermedad.

4 MARCO TEÓRICO

4.1 HISTORIA NATURAL DEL DENGUE

4.1.1 Agente causal. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* género *Flavivirus*, presenta 4 serotipos (Denv1, Denv2, Denv3, Denv4) y múltiples subserotipos; su material genético consta de ARN de cadena sencilla¹⁵. Los virus del dengue infectan a una amplia gama de células humanas y no humanas *in Vitro*, siendo los monocitos las principales células blanco¹⁶. Además se ha demostrado que el tipo de virus está relacionado con la severidad de la enfermedad¹⁵.

4.1.2 Reservorio. El hombre es el principal reservorio de la enfermedad. Algunos primates son reservorio selvático en el medio silvestre¹⁷. El mosquito *Aedes Aegypti* se comporta como vector y como reservorio ya que en éste el virus permanece durante todo su ciclo vital e inclusive puede transmitirse transováricamente a futuras generaciones sin necesidad de alimentarse de un huésped infectado¹⁸.

4.1.3 Vector. El mosquito *Aedes aegypti*, es el principal vector para la transmisión de virus del dengue ya que tienen muchas características que los

15 HENCHAL, EA y PUTNAK, JR. The dengue viruses. En: Clin Microbiol Rev. Oct,1990 vol. 3 N° 4, p. 376-96

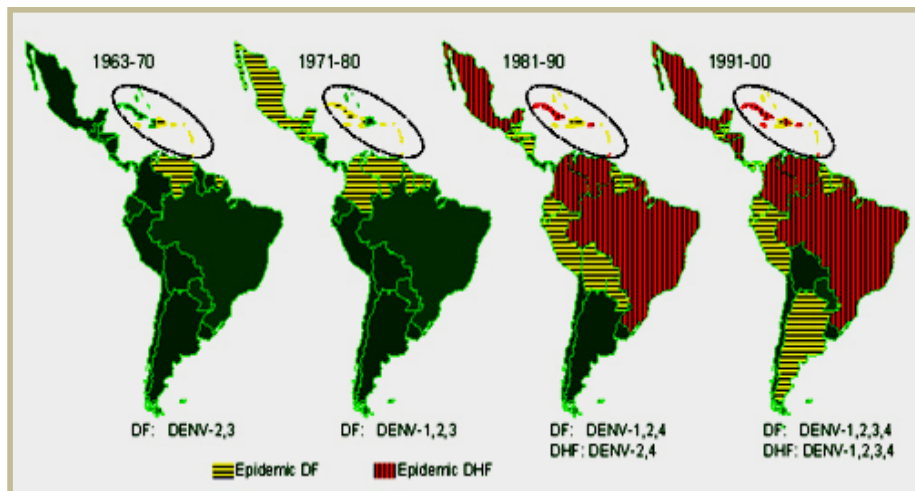
16 ROTHMAN, AL. Dengue: defining protective versus pathologic immunity. En: J Clin Invest. 2004, vol.113, p.946-51

17 LOPEZ, Francisco. Epidemiología. Enfermedades transmisibles y crónico-degenerativas, 2 ed. Mexico: Manual Moderno, 2007. 165p.

18 MONATH, T P. Dengue: the risk to developed and developing countries. En: Proc. Nati. Acad. Sci. USA. Mar, 1994, vol. 91, p. 2395-2400

hacen ideal para la difusión de los virus^{19,20}: Se reproducen cerca de las casas o en ellas, generalmente en criaderos hechos por el hombre, su distancia de vuelo es relativamente corta, en el día se alimenta de sangre humana y generalmente el ser humano pasa inadvertido durante la picadura, por lo que en caso de interrupción de la picadura, *A. aegypti* fácilmente puede pasar a otro huésped y a menudo presentar un ciclo de reproducción con múltiples comidas²⁰; es así como *A. aegypti* puede transmitir el virus de dengue a varias personas en un área pequeña.

Figura. 1. Expansión y resurgencia del dengue en América latina.



Fuente: Organización Panamericana de la Salud. (Página de internet) Vigilancia en salud prevención y control de la enfermedad. Casos de dengue en las Américas para 2008.

A. aegypti se distribuye en zonas tropicales y subtropicales de 45° de latitud norte y 35° sur. Los esfuerzos para controlar la fiebre amarilla urbana en las Américas, también transmitida por *A. aegypti*, había restringido la distribución

19 KUNO, G. Review of the factors modulating dengue transmission. En: Epidemiol Rev. 1995, vol. 17 N°2, 321p.

20 HARRINGTON, LC; SCOTT, TW; LERDTHUSNEE, K, *et al.* Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. En: Am J Trop Med Hyg. Feb, 2005, vol. 72 N° 2, p. 209-20.

de los mosquitos en el hemisferio occidental en 1970; sin embargo en los últimos años ha reinfestado casi todos sus antiguos hábitats¹⁸. Una vez el mosquito pica a un humano infectado adquiere el virus con un periodo de incubación de 7 a 14 días, quedando habilitado para infectar a un humano sano a través de su picadura²¹.

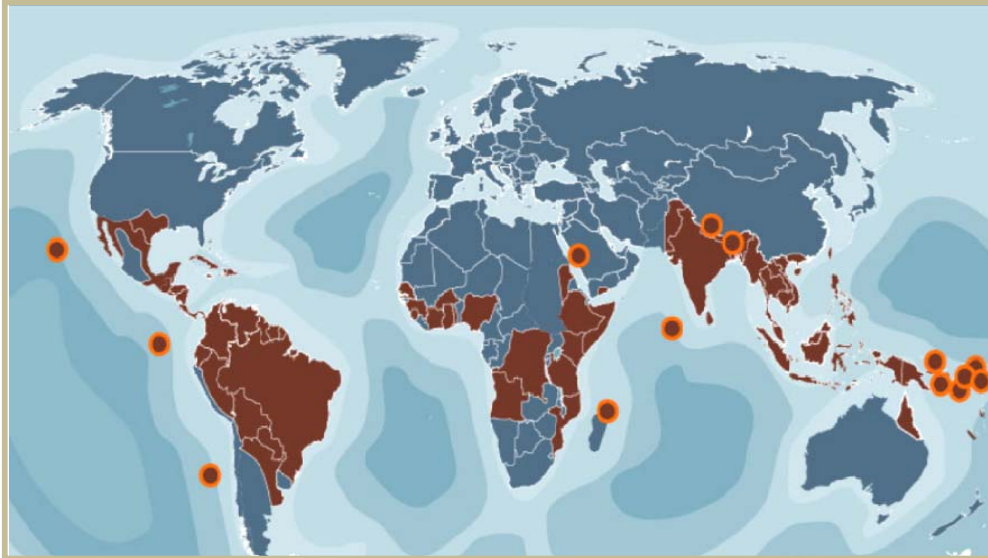
La sobrepoblación de las ciudades, el crecimiento poco controlado de la urbanización con servicios sanitarios deficientes generando un inadecuado almacenamiento del agua, el poco éxito de los esfuerzos por controlar el vector, así como el incremento de los movimientos poblacionales por viaje aéreo han contribuido a la multiplicación, distribución y aumento del número de mosquitos²⁰. Adicionalmente, otros factores asociados que también alteran la distribución geográfica del vector son los cambios climatológicos como el aumento de la temperatura y de las lluvias²².

4.1.4 Mecanismos de transmisión. El virus del dengue es transmitido al ser humano mediante la inyección subcutánea dada por la picadura de un mosquito hembra infectado³. De igual manera, los seres humanos infectados son los principales portadores y multiplicadores del virus, que actúan como una fuente de los virus para mosquitos no infectados. El virus circula en la sangre humana de dos a siete días, aproximadamente, al mismo tiempo el paciente presenta un cuadro febril agudo; los mosquitos pueden adquirir el virus cuando se alimentan durante este período. Algunos estudios han demostrado que los monos en ciertas partes del mundo desempeñan un papel similar en la transmisión³.

21 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epidemic Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever: A Global Public Health Problem in the 21st Century [online] En: Dengue Bulletin, 1997, vol. 21, p1-14. Disponible en: <http://203.90.70.117/PDS_DOCS/B0776.pdf> [citado en noviembre de 2010]

22 GUHA SAPIR, D y SCHIMMER, B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. En: Emerg Themes Epidemiol. 2005, vol. 2, 1p.

Figura 2. Regiones infestadas con *A. Aegypti*



Fuente: Organización Mundial de la Salud-CDC-PRoMed 2008.

4.2 PERIODO PATOGENICO

4.2.1 Viremia. La viremia comienza entre 3 y 6 días después la picadura, igualmente la duración de la viremia en humanos es de 3 a 6 días. La viremia es detectable en los seres humanos de 6 a 18 horas antes de la aparición de los síntomas y termina con la resolución del cuadro febril; durante este periodo el virus ha sido detectado en ganglios linfáticos, hígado, bazo, timo, pulmón, médula ósea, sin embargo se ha encontrado que las células blanco son los monocitos^{25 23}.

23 YIP, WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. Medical Progress. [online] (Oct. 1980). Citado por WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. (2009).25p. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf> [citado en agosto de 2009]

Existen diferencias entre la infección primaria y secundaria; hallándose más viremia en infección secundaria en dengue y también una asociación entre los niveles altos de virus y severidad²⁴.

4.2.2 Respuesta inflamatoria. La Elevación de los niveles séricos de interferón alfa ha sido demostrada en niños con infección por el virus del dengue en Tailandia²⁵. También se ha encontrado mayor respuesta de linfocitos CD4 + y CD8 + células T con producción de citoquinas como el interferón gamma, factor de necrosis tumoral alfa, y la linfotoxina^{25,26}.

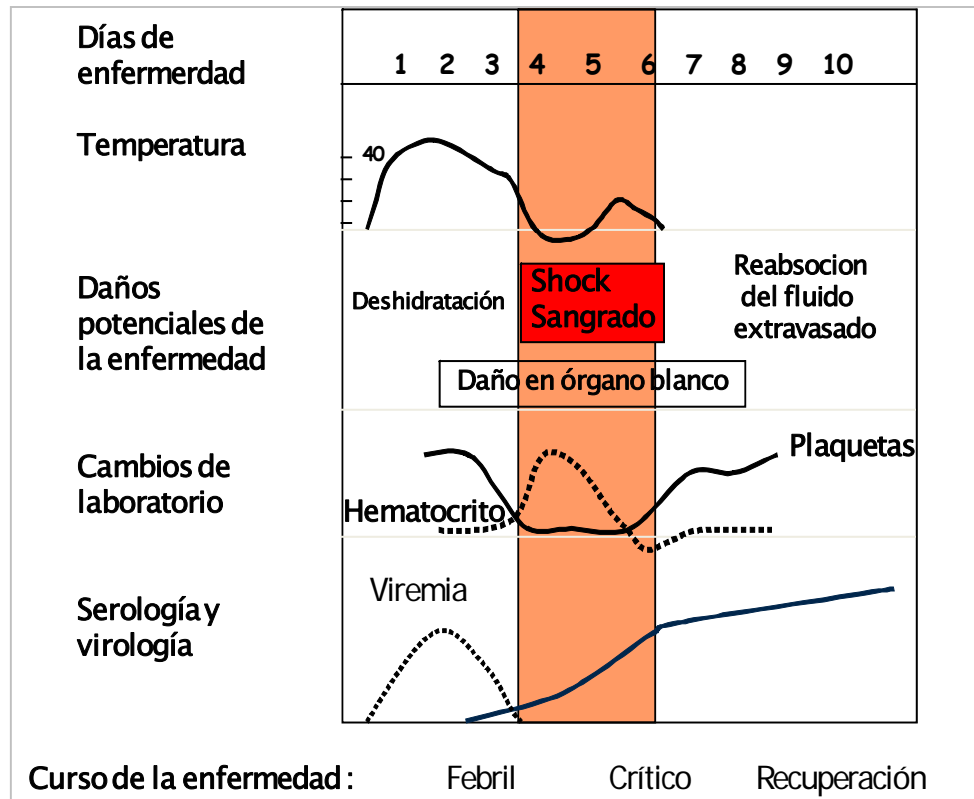
La respuesta de anticuerpos a la infección por el virus del dengue es principalmente serotipo específico, también se ha encontrado por parte de estos una respuesta de neutralización de la infección^{29,33,34}. Aunque el proceso de neutralización no está bien entendido, se conoce se requiere un nivel de umbral de anticuerpos para ser efectivo.

24 VAUGHN, DW; GREEN, S; KALAYANAROOJ, S, *et al.* Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. En: J Infect Dis. 2000, vol.181, 2p.

25 LIBRATY, DH; ENDY, TP; HOUNG, HS, *et al.* Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. En: J Infect Dis. 2002, vol.185 N° 9, p.1213-21

26 BRAGA, E, *et al.* Detection of Circulant Tumor Necrosis Factor- α , Soluble Tumor Necrosis Factor p75 and Interferon- γ in Brazilian Patients with Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever [online]. En: Mem Inst Oswaldo Cruz. Feb, 2001, vol. 96 N°2, p.229-32. Disponible en: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762001000200015&lng=en&nrm=iso&tlng=en > [citado en agosto de 2009]

Figura 3. Manifestaciones clínicas del dengue



Fuente: Adaptado de: YIP, WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. Medical Progress. [online] (Oct. 1980). Citado por WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. (2009).25p. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf> [citado en agosto de 2009]

4.2.3 Manifestaciones clínicas. El dengue tiene un espectro de infección que puede variar desde un cuadro asintomático, dengue clásico, hemorrágico, síndrome de choque hasta la muerte (Figura 3)

Debido a que la Clasificación de la OMS ha venido presentando problemas para una correcta identificación de los casos²⁷, esta organización ha replanteado una nueva clasificación de dengue como se observa en la figura 4²⁸.

4.2.4 Diagnóstico. En dengue, el diagnóstico puede ser clínico o de laboratorio.

Diagnóstico clínico: La definición clínica de dengue de la clasificación anterior de la OMS ha sido usada para diagnóstico clínico. Sin embargo, como se ha mencionado anteriormente, a esta definición tiene alta sensibilidad (99%) pero poca especificidad (1%) y sólo se recomendaba como tamizaje²⁹. Debido a esto, se ha propuesto una escala clínica diagnóstica que puede ser aplicada desde las primeras 96 horas de enfermedad³⁰.

Diagnóstico por laboratorio: El aislamiento viral muestra una sensibilidad baja, y se considera una prueba compleja, pese a esto es considerada como prueba de referencia. También existen otras pruebas como la detección de ácido nucleico viral mediante la Reacción en cadena de polimerasa con transcriptasa reversa (RT-PCR) y en tiempo real, el diagnóstico serológico para detección o seroconversión de IgM o IgG y la Detección de antígeno viral (IFI)³¹.

27 ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Definición de caso: dengue y leptospira. [en línea] Boletín Epidemiológico. 2000, vol. 21 N° 2. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/sha/be_v21n2-casos.htm> [citado en noviembre de 2009]

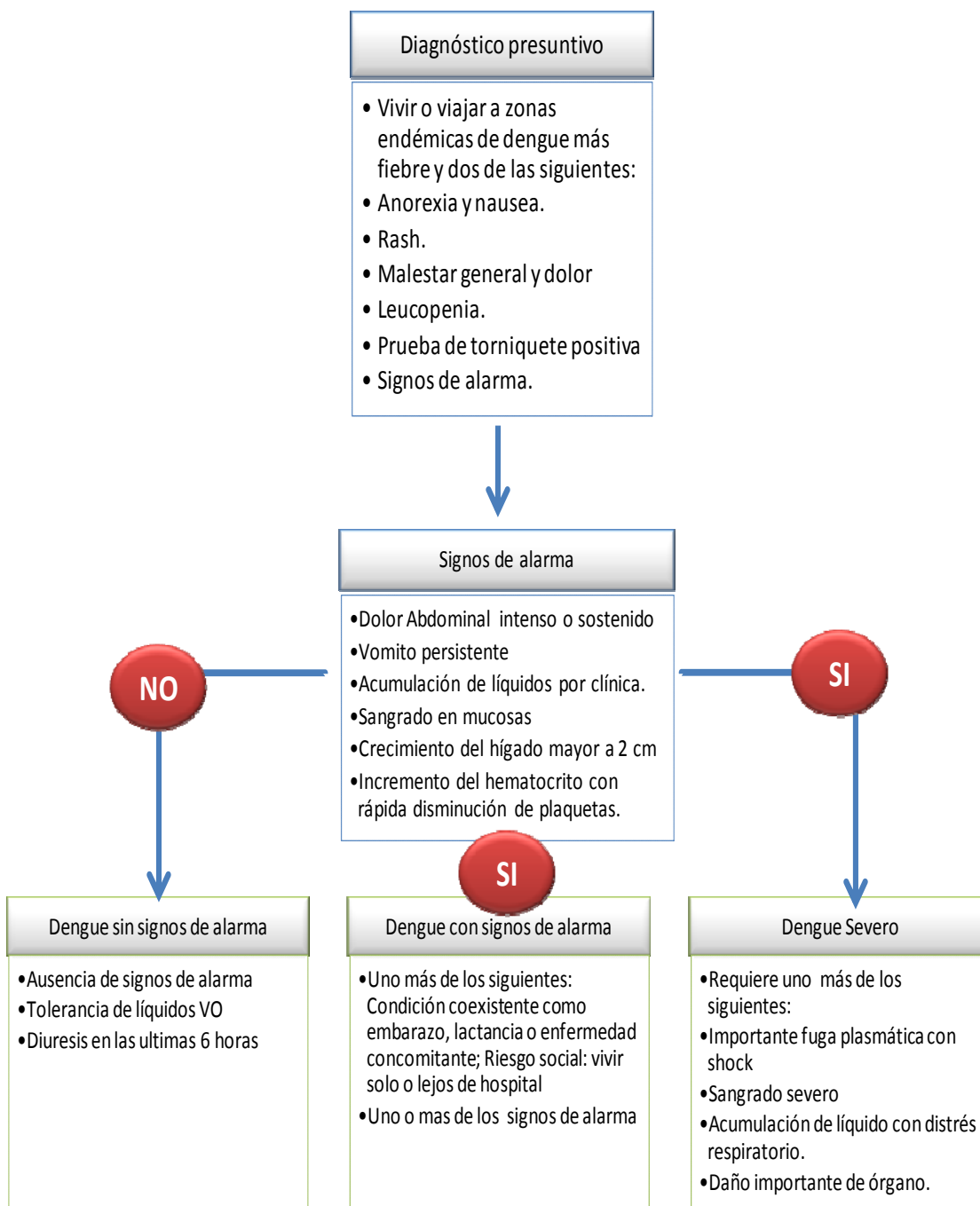
28 JAENISCH, T y WILLS, B. Results from the Denco study. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the Denco study. WHO Geneva. Sep 30-Oct 2008.

29 MARTINEZ, Ruth; DÍAZ, Fredi; VILLAR, Luis Ángel. Evaluación de una definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. En: Biomédica. 2005, vol. 25, p. 412-6

30 DIAZ, Fredi; MARTINEZ, Ruth; VILLAR, Luis Ángel. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. En: Biomédica. 2006;26:p22-30

31 GUZMAN, M y KOURi, G. Dengue diagnosis, advances and challenges. En: International Journal of Infectious Diseases. 2004, vol 8, p. 69-80

Figura 4. Diagrama de la Nueva Clasificación de dengue de la OMS



Fuente: Jaenisch T, Wills B. Results from the DENCO study. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study. WHO: sept. 2008

4.2.5 Tratamiento. No hay una terapia específica disponible, por lo tanto surge la importancia de un diagnóstico acertado que excluya enfermedades tratables como la malaria, leptospirosis y fiebre tifoidea. El manejo recomendado se debe realizar según la clasificación del dengue³².

4.3 DISCAPACIDAD Y CARGA DE ENFERMEDAD EN DENGUE

Para evaluar el impacto de una enfermedad en las diferentes dimensiones como la individual, comunitaria, social e institucional; el diagnóstico de las enfermedades y el cálculo de su frecuencia no son elementos suficientes para alcanzar este objetivo; es por esto, que se ha establecido que el diagnóstico de las enfermedades y su frecuencia por sí solos, son incapaces de determinar aspectos como las necesidades de un servicio, la hospitalización, el nivel del cuidado y los resultados de la funcionalidad³³. Debido a lo anterior, surgió la necesidad de obtener datos sobre el funcionamiento y la discapacidad, creándose diferentes clasificaciones, a fin de lograr datos fiables y comparables mediante un lenguaje estandarizado.

Sin embargo, estas clasificaciones estaban sustentadas en modelos con un enfoque biomédico haciendo limitada su aplicación³³, pues se puede encontrar presencia de deficiencias sin coexistir una limitación de la discapacidad y viceversa (en el caso de espasmo hemifacial o el embarazo)³⁴.

32 ROTHMAN, A L. Prevention and treatment of dengue virus infection [base de datos]. En: UpToday [citado en septiembre 24 de 2008]

33 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Towards a Common Language For Functioning, Disability and Health ICF. [online] Geneva 2002, p 4 Disponible en: <<http://www.who.int/entity/classifications/icf/training/icfbeginnersguide.pdf> > [citado en 1 de mayo de 2010]

34 CHANÁ, P y ALBURQUERQUE, D. La clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) y la práctica neurológica. En: Rev Chil Neuro-psiquiat. 2006, vol. 44 N° 2, p. 89-97

Por lo tanto, un modelo de discapacidad completo debe contemplar aspectos tanto médicos como psicosociales. Debido a lo anterior, la Organización Mundial de la Salud desarrolló la Clasificación Internacional de Funcionamiento, discapacidad y salud (CIF), que va más allá del modelo biomédico e incluye la perspectiva social y contempla la discapacidad desde las esferas biológica, individual y social³³.

El objetivo de la CIF es “aportar un lenguaje común, fiable, estandarizado y aplicable transculturalmente”³⁴. Además ofrece un abordaje integral e interrelaciona los diferentes componentes de funcionalidad teniendo diferentes áreas de aplicación como son la epidemiología, la investigación, la política social y el reporte nacional e internacional de discapacidad (Figura 5)³⁵.

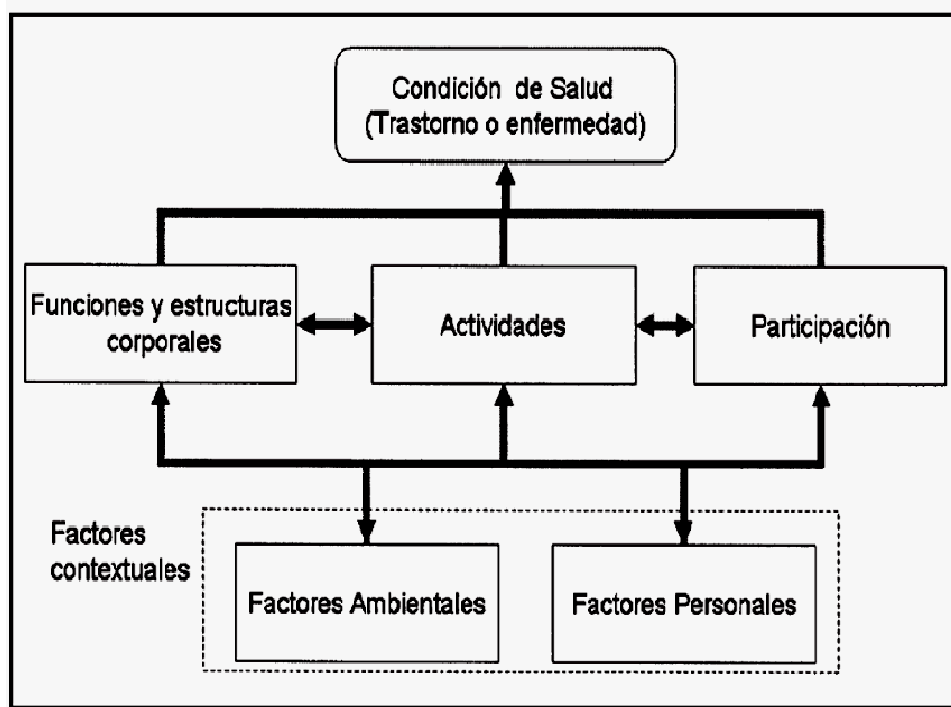
La CIF contempla la “discapacidad” fundamentalmente como un término genérico y la define como “toda restricción o ausencia (debida a una deficiencia) de la capacidad para realizar una actividad en la forma o dentro del margen que se considera normal para un ser humano y engloba las deficiencias, las limitaciones en la actividad y las restricciones en la participación”³⁶ y por lo tanto abarca distintas dimensiones:

- Deficiencias de función y deficiencias de estructura (antes deficiencias).
- Limitaciones en las actividades (antes discapacidades).
- Limitaciones en la participación (antes minusvalías).

35 WORLD HEALTH ORGANIZATION. ICF classification. [online] Disponible en: <<http://www.who.int/classifications/icf/appareas/en/index.html> > [citado en 12 de abril de 2010]

36 GARCIA, C. Clasificaciones de la OMS sobre Discapacidad [en línea], Murcia, España 2001. Disponible en: <<http://usuarios.discapnet.es/disweb2000/art/ClasificacionesOMSDiscapacidad.pdf>> [citado en 12 de abril de 2010]

Figura 5. Componentes de la CIF y su interacción.



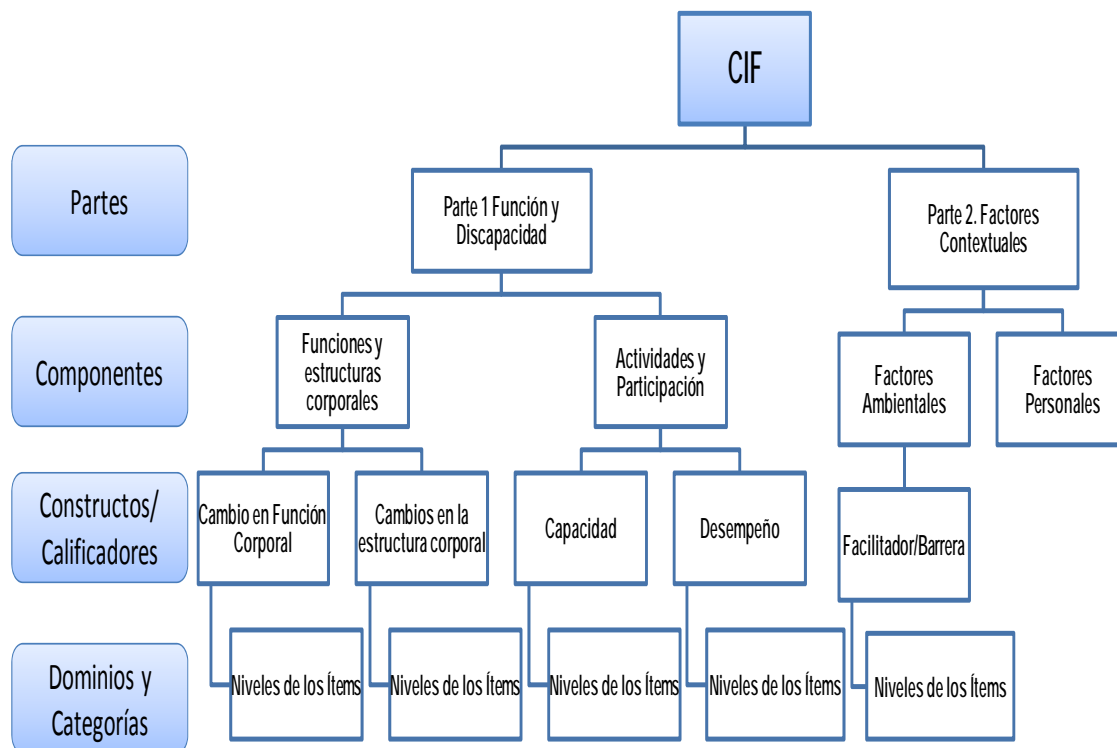
Fuente: CHANÁ, P y ALBURQUERQUE, D. La clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) y la práctica neurológica. En: Rev Chil Neuro-psiquiat. 2006, vol. 44 N° 2, p. 89-97

Este modelo se divide en dos partes: Funcionamiento y capacidad y factores contextuales. La primera parte consta de dos componentes: a. Funciones y estructuras corporales y b. Actividades y participación.

La segunda parte contiene a los factores ambientales y personales.

A su vez los componentes se dividen en constructos o calificadores y luego en dominios y categorías (Figura 6).

Figura 6. Clasificación Internacional de Funcionamiento, discapacidad y salud (CIF)



Fuente: Adaptado de: World Health Organization. Towards a Common Language For Functioning, Disability and Health ICF, Geneva 2002, p 4

A continuación se muestra de manera más detallada cada una de las partes, componentes y constructos de la clasificación:

Parte 1 Funcionamiento y discapacidad

Componente 1. Funciones y estructuras corporales: Describe las funciones fisiológicas de los sistemas y estructuras corporales con respecto a las partes anatómicas del cuerpo.

- Cambios en las funciones corporales: Funciones fisiológicas de los sistemas corporales, incluyendo las psicológicas.
- Cambios en las estructuras corporales: Son las partes anatómicas del cuerpo, tales como los órganos, extremidades y sus componentes
- Deficiencias: son los problemas en las funciones o estructuras corporales como el deterioro o pérdida.

Componente 2. Actividades y participación: se denomina actividad a la ejecución de tareas o acciones por una persona; participación se refiere al acto de involucrarse en una situación de la vida.

Calificador 1. Capacidad: describe la capacidad de una persona para realizar tareas o acciones. Es el nivel máximo de funcionamiento, en cualquier dominio.

Calificador 2. Desempeño/ realización: se refiere a lo que un individuo realiza en su entorno actual, incluye el contexto social y puede entenderse como participación en una situación de vida o la experiencia vivida, todo en un contexto real.

Parte 2. Factores contextuales

Se divide en factores internos y externos, se considera los factores ambientales como externos. Como factores internos se encuentran los personales.

Componente 1. Factores ambientales: constituyen el ambiente físico, social y actitudinal en que viven las personas, pueden ejercer influencia externa sobre el funcionamiento y la discapacidad, con efecto facilitador o barrera (actitudes sociales, características de las infraestructuras físicas, estructuras jurídicas y sociales)

Componente 2. Factores personales: Incluye los aspectos propios del individuo, y ejercen influencia sobre el funcionamiento y la discapacidad que incluye el sexo, raza, edad, estilos de afrontamiento, experiencia, patrón de comportamiento.

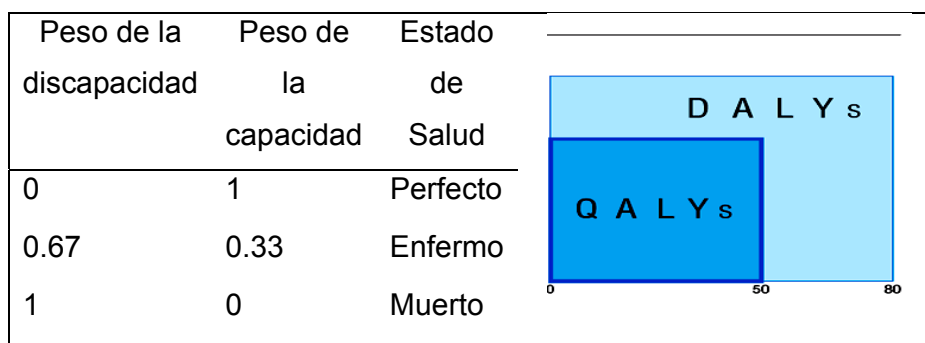
A partir de esta clasificación se puede determinar el grado de discapacidad de una persona. La propuesta de la CIF es usar una misma escala genérica de gravedad en cinco niveles para todos los componentes (funciones y estructuras corporales, actividades y participación, y factores contextuales). No obstante, ha adquirido relevancia en los últimos años la medición de la carga de enfermedad, como una forma de estimar cuanto afectan las diferentes patologías en la población, especialmente en aquellas que no se destacan por su alta mortalidad pero que sí generan un gran componente de discapacidad; de esta manera, la medición de la carga de enfermedad ayuda en la identificación de grupos susceptibles, la priorización de los servicios y orientan en las intervenciones de salud y su evaluación en el marco de la equidad¹⁰.

Existen varias formas de medir la carga de enfermedad, entre las más destacadas están los años de vida ajustados por su calidad conocida en inglés como QALY (Quality Adjusted Life Year) o AVAQ en español y los años de vida ajustados por discapacidad DALY (Disability Adjusted Life Year) o AVAD en español. Se considera que los AVAQ y los AVAD son complementarios³⁷; sin embargo se han reportado dificultades en la cuantificación de la calidad de vida en los QALYs lo que ha generado nuevas formas de medición como Calidad de Vida relacionada con la salud (HRQL sigla en inglés) y diferentes instrumentos como SF-36 , WHOQoL y EuroQoL, entre otros^{37 38}.

37 ARNESEN, T y NORD, E. The value of DALY life: problems with ethics and validity of disability adjusted life years. En: BMJ.1999, vol. 319, p. 1423-5

38 SEUC, AI; DOMINGUEZ, E; DÍAZ, O. Introducción a los DALYs. En: Rev Cubana Hig Epidemiol. 2000, vol. 38 N° 2, p. 92-101

Figura 7. Comparación entre los AVAQ y AVAD.



Fuente: Adaptado de ARNESEN, T y NORD, E. The value of DALY life: problems with ethics and validity of disability adjusted life years. En: BMJ.1999, vol. 319, p. 1423–5

4.3.1 Años de vida perdidos por discapacidad (AVAD). Los Años de Vida Ajustados por Discapacidad (AVAD) son un indicador de la carga de enfermedad y se establecen a partir de la discapacidad generada por ésta, ajustada por variables como la edad, el costo económico-social, severidad y duración de la enfermedad; es así como los AVAD son considerados un indicador de resultado consistente en los casos no fatales y de mortalidad prematura, ya que se calculan a partir de la suma de los años perdidos por muerte prematura (AVPP) y los años perdidos por discapacidad (AVPD):

$$AVAD = AVPP + AVPD$$

El uso de los AVAD surge debido a la limitada y parcializada información de indicadores de salud como son las medidas de morbilidad y mortalidad basadas en la frecuencia de eventos y a la necesidad de los hacedores de políticas y decisores en salud de contar con un indicador múltiple de carga de enfermedad, que tuviera en cuenta más allá de los factores poblacionales que inciden sobre la enfermedad, factores individuales como la edad, sexo y

posición social y factores propios de la enfermedad como la severidad y duración.

Es así como se establece el principio básico de que las enfermedades no pueden ser comparables por únicamente su frecuencia ya que difieren fisiopatológica, individual y socialmente, siendo el tiempo es la unidad de medida de la carga de enfermedad ¹⁰.

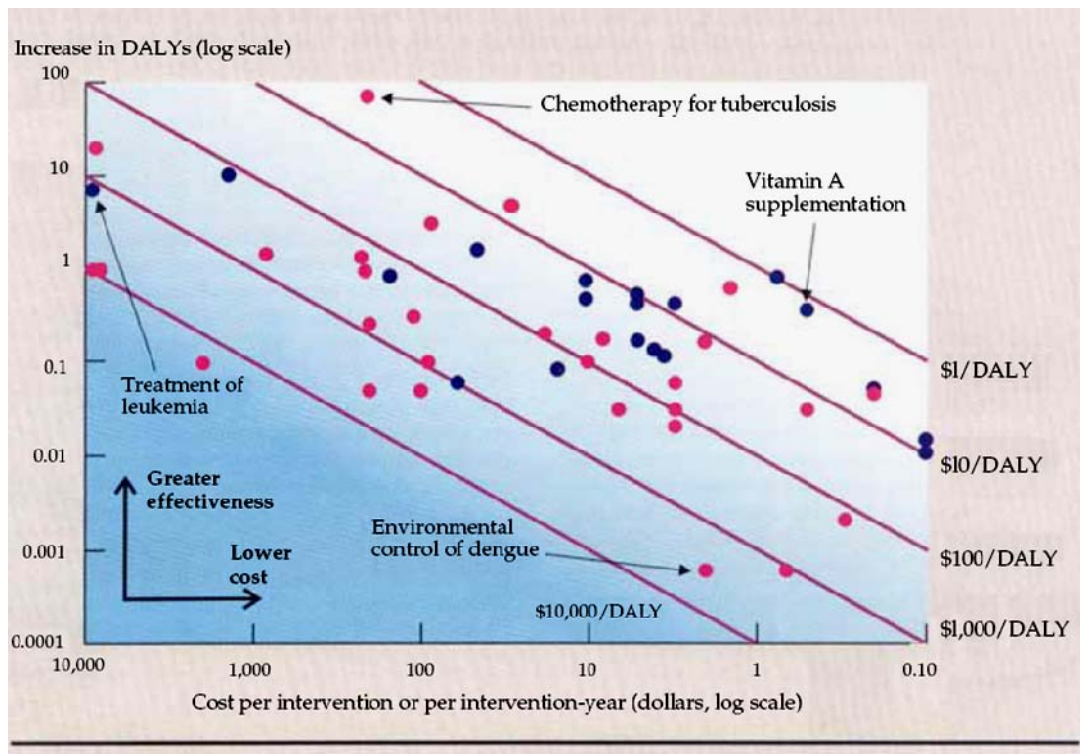
Sin embargo, los AVAD han sido criticados duramente gracias a los ajustes y ponderaciones de las variables que se utilizan para su cálculo, puesto que fueron planteadas a partir de un modelo de salud económico, lo que se atribuye al impulso ejercido por el Banco Mundial para la creación de los AVAD como una medida estandarizada que pueda hacer comparable las poblaciones y las enfermedades³⁷; un ejemplo de esto, es el peso asignado a la edad en función de la actividad económica, donde se asigna mayor valor a las edades económicamente productivas sustentando que los niños y los adultos mayores dependen emocional, física y financieramente de aquellos económicamente productivos. De la misma manera, la tasa de descuento social y las preferencias en el tiempo también son calculadas en el marco de una visión económica¹⁰.

4.3.2 Discapacidad en dengue. Hasta el momento la discapacidad en dengue ha sido estudiada a partir de la descripción del deterioro funcional y de estructuras corporales, todo desde un enfoque biomédico. Como un intento para determinar la discapacidad desde un enfoque más integral, se ha implementado el cálculo de los AVAD, con la limitación que comprende la asignación de un puntaje único de discapacidad para cada enfermedad, cuando se realmente se considera que está es diferente para cada persona.

A continuación se muestran los resultados de estudios en los cuales se cuantifica los AVAD:

El estudio del banco mundial reveló que una baja reducción de AVAD ante los costos del control ambiental del dengue evidenciándose una limitada costo-efectividad de esta intervención¹¹

Figura 8. Costo-efectividad de las Intervenciones en Salud.



Fuente: JARRISON, DH, et al. Disease control priorities in developing countries.1 ed. Oxfor. Work Bank/ Oxford University Press, 1993.

En 1998, se publicó un estudio que estimó los AVAD y exploró el impacto económico del dengue en Puerto Rico, durante el periodo comprendido entre 1984 y 1994; este estudio fue diseñado con la información obtenida a partir del sistema de vigilancia de ese país¹⁴, estimándose en promedio 685 AVAD perdidos por año por millón de personas, además refiere que el dengue clásico es el que más AVAD aporta en la enfermedad y considera que ésta se asemeja

al polio, pertusis, difteria, tétanos, meningitis, hepatitis, malaria, tuberculosis entre otras enfermedades.

En el estudio realizado por la OMS en el 2002, se estimó que el dengue genera 616 mil AVAD, de los cuales 60 mil son generados en las Américas¹².

Un estudio realizado en Tailandia con información recogida desde 1998 a 2002 en niños escolares encontró una pérdida de 465,3 AVAD por millón de habitantes por año; esto representa 15% de todos los AVAD perdidos debidos a las enfermedades febriles; además del total de AVAD perdidos, 44 -73% se deben al dengue sin complicaciones ni hospitalización; también, se evidenció que el serotipo DEN2 aportó 30% de la carga; Además, este estudio reportó una aproximación de las pérdidas económicas por la enfermedad¹³.

5 DISEÑO METODOLÓGICO

5.1 HIPOTESIS

La velocidad de aparición de la discapacidad en dengue es diferente cuando este evoluciona hacia formas severas.

5.1.1 Hipótesis estadística.

H_1 : Existe diferencias en la tasa de discapacidad entre el dengue severo y el dengue con o sin signos de alarma.

H_0 : No Existe diferencias en la tasa discapacidad entre el dengue severo y el dengue con o sin signos de alarma.

6 DISEÑO

Estudio observacional tipo cohorte, anidado en una cohorte de Síndrome Febril Agudo tipo dengue.

Este estudio se realizó a partir de la información clínica y de laboratorio recogida de manera prospectiva en una cohorte de dengue que se llevó a cabo mediante la aprobación y financiación de tres proyectos de investigación: “Validación de una definición clínica en dengue y evaluación de su utilidad para identificar tempranamente condiciones asociadas a hospitalización y Estudio Multicéntrico Colombiano “AEDES”: Abordando Áreas Endémicas del Dengue para el Estudio de su Severidad, los cuales han sido financiados por COLCIENCIAS y la Universidad Industrial de Santander.

Debido a que la línea de investigación en enfermedades infecciosas del grupo de Epidemiología Clínica de la Universidad Industrial de Santander ha venido realizando un trabajo continuo, cada estudio tenía los mismos criterios de inclusión y de exclusión y de igual manera, la recolección de la información clínica y de laboratorio para la valoración basal y de seguimiento utilizaban una metodología similar (Tabla 1).

Tabla 1. Descripción de los estudios que conformaron la Cohorte de dengue de Bucaramanga y su área metropolitana

Estudio	Tipo de estudio y financiación	Temporalidad	Captación y seguimiento	Información recogida	Criterios de Inclusión (CI) y de Exclusión(CE)	Sitios de Captación
Validación de una definición clínica en dengue y evaluación de su utilidad para identificar tempranamente condiciones asociadas a hospitalización	Cohorte Prospectiva Código Colciencias 1102-04-18205	Feb./2006 a abril/ 2008	Captación Institucional, Seguimiento ambulatorio institucional y domiciliaria	Información clínica y de laboratorio basal y de seguimiento	CI: ≥5 años. SAFI ≤96 horas de evolución. CE: Infección, leucocitosis, VIH, diabetes, enfermedad tumoral o autoinmune, acceso difícil para el seguimiento ambulatorio.	Bucaramanga Y área metropolitana (ISABU, Clínica Santa Teresa, FOSCAL, Hospital Local de Girón)
Estudio Multicéntrico Colombiano Abordando Áreas Endémicas del Dengue para el Estudio de su Severidad	Cohorte Prospectiva Código Colciencias 1102- 459 21561	Marzo de 2009 en curso con datos recogidos desde el 2008	Captación Institucional, seguimiento ambulatorio y de hospitalización institucional	Información clínica y de laboratorio basal y de seguimiento	CI: ≥ 5 años, SAFI ≤96 horas, plaquetas >50.000mm ³ y dos de las siguientes manifestaciones: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema, manifestaciones hemorrágicas menores y leucopenia (<5000/mm ³). CE: Dificultad de acceso por sitio de residencia, cáncer, SIDA, enfermedades del colágeno, insuficiencia renal crónica, ICC o trastornos hematológicos. Ingesta en los últimos ocho días de: corticoides, anticoagulantes, Beta agonistas o derivados de las Xantinas.	Bucaramanga y área metropolitana Clínica Carlos Ardila Lulle (FOSCAL), Hospital de Floridablanca, Hospital de Piedecuesta.

7 POBLACIÓN Y MUESTRA

En los diferentes estudios que ensamblaron la cohorte de dengue, se incluyeron personas con fiebre de instalación reciente (≤ 96 horas de evolución a partir del inicio de la fiebre), mayores de 5 años (se espera exprese con credibilidad síntomas como cefalea, mialgias, artralgias y dolor retroocular y además se evita la inclusión de las Enfermedades Prevalentes de la Infancia) y sin evidencia clínica de un proceso infeccioso que explique la fiebre.

7.1 POBLACIÓN BLANCO

Personas mayores de 5 años con diagnóstico de dengue de una zona hiperendémica en Colombia.

7.2 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Personas mayores de 5 años de edad, con diagnóstico de dengue (IgM ELISA pareada o Aislamiento viral) que consultaron a algunas Instituciones de la Red Pública y Privada de Bucaramanga y su área metropolitana desde 2006 hasta 2009.

7.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Diagnóstico de dengue por IgM pareada, RTPCR o Aislamiento Viral.
- Tener seguimiento mínimo hasta el día sexto de enfermedad.

7.4 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- No tener información sobre actividades habituales.

7.5 MUESTRA

Debido a que este estudio implementa un análisis secundario de datos primarios recogidos con fines de investigación sobre la enfermedad de dengue, se tomaron todas las observaciones que cumplieran los criterios de inclusión y exclusión.

8 VARIABLES

8.1 VARIABLE DEPENDIENTE

Discapacidad por dengue:

Se definió la discapacidad como la suspensión total de la actividad usual determinada a partir de la evaluación las actividades habituales, mediante la pregunta: ¿Sus actividades habituales se mantuvieron: normales, disminuidas o suspendidas totalmente? (ANEXO A) La variable fue medida desde el inicio de la enfermedad (fecha y hora del inicio de la fiebre) y luego día a día hasta al menos el día sexto de enfermedad.

Esta variable indaga la discapacidad en función de los componentes de actividades y participación, sin embargo no se hace uso de las escalas propuestas por la Clasificación Internacional de Funcionamiento, discapacidad y salud (CIF).

Para el análisis bivariado y multivariado se utilizó el tiempo a la suspensión total de la actividad usual (discapacidad): tomado a partir del día anterior al inicio de la enfermedad hasta el día en que se suspende totalmente las actividades usuales. Se definió como tiempo de inicio de seguimiento el día anterior al inicio de fiebre, utilizando el supuesto de no desarrollo de discapacidad antes del inicio de enfermedad.

8.2 VARIABLES INDEPENDIENTE PRINCIPAL

Severidad de la enfermedad:

Esta variable fue medida a partir de la Clasificación de la enfermedad del dengue: Dengue grave, Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de Alarma.

8.3 OTRAS VARIABLES INDEPENDIENTES O CONFUSORAS

Variables sociodemográficas: Edad, género, ocupación, estrato socioeconómico, sitio de atención, tipo de seguridad social y ocupación.

Se tuvo en cuenta como posibles variables de confusión las intervenciones (medicamentos y líquidos administrados), la coexistencia de otras enfermedades y la condición de hospitalización debido a que están relacionadas con severidad y a su vez con la discapacidad.

Ver definición de variables en el Anexo A. Operacionalización de las variables.

9 CAPTACIÓN Y SEGUIMIENTO

La captación de los pacientes en los estudios primarios se realizó de tres formas:

Captación institucional: Cada una de las instituciones de salud participantes tenía a disposición médicos contratados para captación y seguimiento de personas con SFA.

Captación telefónica: fue realizada por enfermeras y médicos que llamaban a las instituciones y solicitaban los datos de contacto como nombre, edad y número telefónico de los pacientes con SFA. Luego mediante llamada telefónica se invitaban a participar en el estudio.

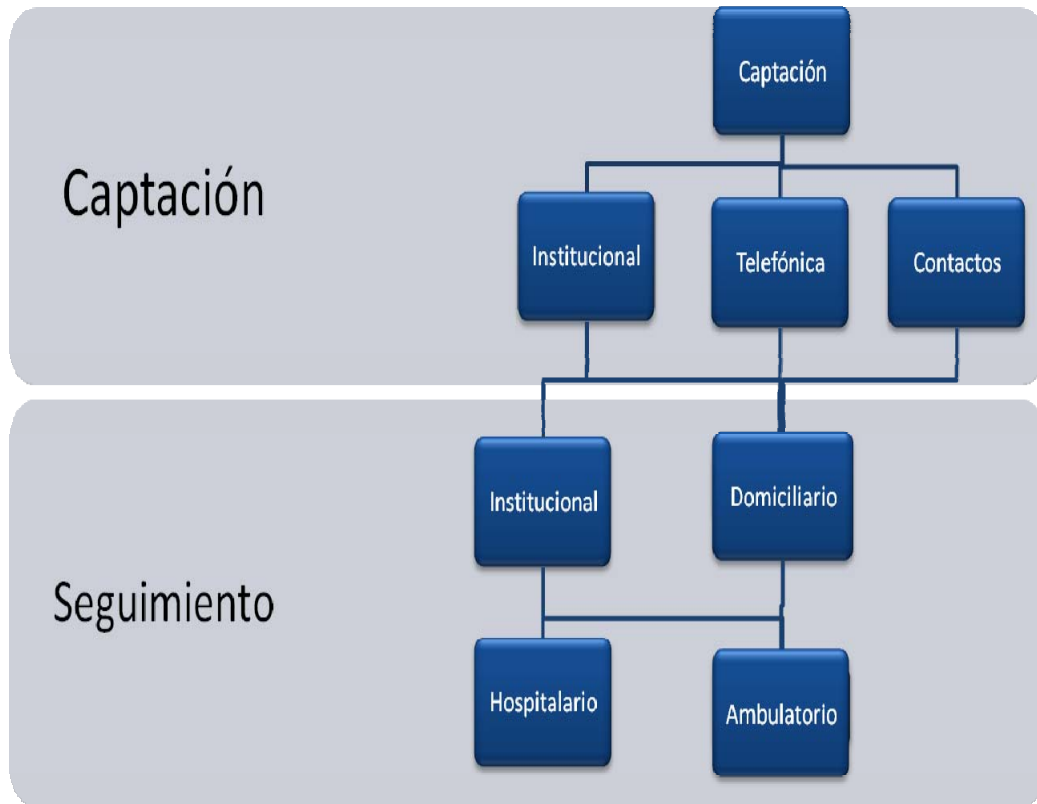
Contacto: Se captaban las personas enfermas que conocían el programa o aquellos familiares enfermos de pacientes participantes.

El seguimiento se realizó de dos maneras: Institucional y domiciliaria.

Domiciliaria: generalmente, las personas reclutadas telefónicamente y los contactos eran seguidos en sus casas diariamente hasta el 6º día de enfermedad o hasta la resolución de las alteraciones hemodinámicas. Además se realizaba seguimiento ambulatorio domiciliario a aquellos atendidos institucionalmente durante los fines de semana.

Institucional: el seguimiento se realizaba directamente en las instituciones donde los pacientes eran hospitalizados. Si las personas que estaban siendo atendidas domiciliarmente se hospitalizaban, también se realizaba el seguimiento en las instituciones.

Figura 9. Captación y seguimiento de la cohorte de dengue.



Una vez invitados a participar en los estudios se procedió en todos los casos de la siguiente forma:

1. Solicitud del consentimiento informado, el cual era explicado por el médico y firmado por el paciente y dos testigos.
2. Entrevista estandarizada que contenía preguntas sobre datos demográficos, antecedentes y sintomatología.
3. Examen físico completo y estandarizado el cual incluía pruebas de torniquete.

Todas las muestras eran remitidas al laboratorio Clínico de la Universidad Industrial de Santander o al laboratorio Higuera Escalante junto con un formato de envío de muestras (ANEXO B).

Además se realizaba un seguimiento diario hasta el sexto día, similar al realizado en el ingreso, con algunas variaciones en la toma de muestras sanguíneas.

Por último, se tomaba una muestra sanguínea en el periodo de convalecencia (posterior al día 15 de enfermedad) para hacer diagnóstico confirmatorio de dengue.

10 RECOLECCION Y ALMACENAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de la información se utilizó un formato de recolección de información basal, de seguimiento diario y de laboratorio en papel. (ANEXO F)

1. Digitación de la información: esta información fue digitada por dos personas entrenadas y almacenada en tres bases de datos en el programa ACCES 2003.
2. Revisión de errores de digitación: para la verificación de errores en la digitación se realizó una comparación de la doble digitación en el Programa de Epi Info (versiones 6.04d y 3.4)³⁹ mediante el subprograma *valídate* y posteriormente se corrigieron las discordancias por dos verificadores.
3. Conversión de las bases de datos en ACCES 2003 al programa STATA 9⁴⁰: se realizó la conversión de los datos en ACCES al programa STATA 9 verificando el nombre y formato de cada variable (especialmente aquellas en formatos de tiempo) y transformado los datos de seguimiento en una base tipo WIDE.
4. Unificación de bases: se llevó a cabo la unificación de las bases de datos utilizando el paquete estadístico STATA 9, verificando la unión por nombre de variable y por código de identificación.
5. Reconstrucción de variables: la variable estrato socioeconómico se reconstruyó a partir de la dirección y barrio almacenada en el

39 CDC. Epi Info, versión 6.04d. Epidemiología en ordenadores. Atlanta, Georgia. Enero, 2001

40 STATA CORP. Stata Statistical Software: Release 9.2. College Station, Texas USA. 2006.

formato de recolección, por georeferenciación en mapas estratificados.

6. Creación de un diccionario de la base de datos: Se asignó a cada variable una etiqueta y se identificaron las categorías.

11 ANALISIS

El análisis propuesto para este estudio se realizó en el programa estadístico STATA 9.

Inicialmente se llevó a cabo una descripción de las variables sociodemográficas y posteriormente fueron descritos los signos encontrados al examen físico y síntomas reportados durante la entrevista, tanto para el ingreso como para el seguimiento; se reportaron el promedio y desviación estándar de las variables continuas normales o mediana y valores mínimo y máximo para las continuas no normales⁴¹, previa verificación de la normalidad en la distribución mediante el test de Shapiro Wilk, recomendado para un tamaño de muestra inferior a 2000 observaciones^{42,43}. Para las variables categóricas se mostró la frecuencia absoluta y relativa en porcentajes.

Se realizó un análisis bivariado mediante el método de Kaplan-Meier, para determinar la existencia de diferencias en la función de supervivencia con respecto a la severidad. Para identificar diferencias en las curvas de supervivencia entre el dengue severo y el dengue con signos o sin signos de alarma, se determinó primero el tipo de curva a fin de escoger el test adecuado para su comparación⁴⁴.

También, se calculó la tasa de incidencia de discapacidad y la incidencia acumulada; además se realizó un análisis de las posibles variables confusoras mediante una prueba de comparación de curvas de supervivencia

41 NORMAN, Geoffrey y STRAINER, David. Bioestadística. Traducido por Joan Tarrés. 1 Ed. Madrid, Mosby/ Doyma, 1996. 20p ISBN: 978-84-8174-150-6

42 STATA CORP. 2006. Stata Statistical Software: Release 9.2. College Station, Texas USA.

43 GOULD, W. Final summary of test of normality. Stata Technical Bulletin. 1992, vol. 5, p10-1

44 LETON, E y ZULUAGA, M. Como elegir los test adecuados para comparar curvas de supervivencia. En: Medicina clínica. 2006, vol.127 N°3, p. 96-99

A fin llevar a cabo un análisis multivariado para determinar otras variables asociadas y ajustar por las diferentes variables de confusión, se identificó la distribución de la función de peligro de discapacidad (hazard) y la proporcionalidad de ésta según severidad en el tiempo, a fin de establecer el tipo de modelo de regresión a utilizar⁴⁵.

Pasos para el modelamiento:

- Definición de la variable dependiente: tiempo a la suspensión total de actividades habituales.
- Definición del evento: se consideró como evento aquella persona que suspendió totalmente sus actividades habituales
- Definición de la exposición: severidad de la enfermedad a partir de la clasificación de dengue: dengue severo o grave y dengue no severo (con o sin signos de alarma)
- Definición del Tiempo cero: se tomó el día anterior al inicio de enfermedad determinado por la fecha y hora de inicio de la fiebre reportados por el enfermo (asumiendo que el día anterior a inicio de la fiebre las personas estaban libres del evento).
- Definición de Censura: Se determinó censura administrativa en el momento en que finalizó el seguimiento (sexto día), se tiene contemplado como tiempo mínimo de seguimiento hasta el sexto día, asumiendo que todas las personas ya han alcanzado el estado de discapacidad antes de este día. Se definió como pérdida aquel paciente que no tuvo información de discapacidad o que no llegó como mínimo al sexto día de seguimiento.
- Identificación de Variables confusoras: se tuvo en cuenta para el modelo las variables que en el análisis bivariado hayan presentado

45 KLEINBAUM, David y KLEIN, Mitchel. Survival analysis: A self-learning text. 2 ed. Springer, 2005. 260p

asociación con la discapacidad y que tuvieron un valor de p menor de 0.2

- Obtención de los estimados: una vez incluidas en el modelo las variables de exposición principal, se hizo la adición de las variables asociadas o de confusión cuando se obtuvieron valores de p menores de 0.05 o que cambiaron el estimado en más del 10%⁴⁶.
- Evaluación del modelo: para determinar si el modelo final estuvo completo y con la forma funcional adecuada para las variables, se corrió el test Link para la especificación del modelo. También se evaluó la bondad del ajuste y se realizó análisis de residuales (Cox Snell, Martingale y Deviance)
- Comparación del modelo final con otros modelos: dado que el modelo de regresión log-normal también es un modelo de riesgos acelerados y permite cambios bimodales en los hazards, se corrió el mismo modelo con las mismas variables y se compararon mediante los criterios de AKAIKIE y BAYESIANOS.

46 GREENLAND, S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. En: Am J Public Health. 1989, vol. 79 N°3, 340p.

12 DISPOSICIONES ÉTICAS:

El presente estudio se rigió por la resolución 8430 de 1993 en la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud en Colombia y fue aprobado por el comité de ética de la Facultad de Salud de la Universidad Industrial de Santander.

Todos los estudios primarios se basaron también en esta resolución y sus protocolos y consentimientos informados igualmente fueron aprobados por el comité de ética.

Esta investigación se considera sin riesgo, dado que se analizó información secundaria (recogida previamente para otros estudios) sin necesidad de recoger información adicional, tomas de muestras sanguíneas secundarias y tampoco añadió riesgo a las investigaciones primarias. (Art. 11)

Se protegió la privacidad del individuo de manera que nunca fue identificado individualmente (Art 8). Los datos fueron manejados únicamente por investigadores y se mantuvieron bajo claves en computadores con acceso restringido.

Debido al tipo de investigación, para el presente análisis no se requirió la realización de consentimiento informado. De manera aclaratoria, todas las personas incluidas tienen consentimiento informado firmado de cada uno de los estudios primarios.

Se incluyeron a todos los sujetos que cumplieron los criterios de inclusión y no se dio un manejo diferencial de los datos en algún momento.

13 PRESUPUESTO

Debido a que este estudio se llevó a cabo con información recogida anteriormente, solamente se incluyeron los gastos generados por el análisis de este estudio y por las asesorías. (Presupuesto detallado en el ANEXO E)

Tabla 2. Presupuesto de la propuesta de investigación en miles de pesos.

RUBROS	FUENTES		TOTAL
	COLCIENCIAS	UIS.	
PERSONAL	4540	240	4780
EQUIPOS	0	8000	8000
SOFTWARE	0	4500	4500
MATERIALES	0	12	12
MATERIAL BIBLIOGRÁFICO	0	30000	30000
PUBLICACIONES Y	0	0	0
PATENTES			
SERVICIOS TÉCNICOS	0	0	0
ADMINISTRACION	454	0	454
TOTAL	4994	42752	47746

14 TRAYECTORIA DEL GRUPO

El grupo de Epidemiología clínica está adscrito al Centro de Investigación Epidemiológica (CIE) de la UIS, clasificado por COLCIENCIAS en la categoría de reconocido (Grupo A). Ha recibido financiación de esta institución para adelantar estudios en el tema de dengue y Síndrome febril Agudo en 4 ocasiones. Entre ellos, los proyectos "Identificación de Marcadores Tempranos de Severidad en Dengue" (1102-04-12919) y "Validación de una Definición Clínica de Dengue y Evaluación de su Utilidad para Identificar Tempranamente las Condiciones Asociadas a Hospitalización" (1102-04-18205), de donde se obtendrán parte de datos clínicos y de muestras sanguíneas que se evaluarán en el presente estudio.

Hacen parte de este grupo el investigador principal (Luis Angel Villar C), médico especialista en Microbiología Médica, con estudios de Maestría en Epidemiología Clínica y quien ha dirigido los estudios mencionados y los médicos coinvestigadores, magíster en Epidemiología (Fredy Diaz y Ruth Martínez), quienes han realizado varias publicaciones nacionales e internacionales sobre el área que contempla esta propuesta.

15 CRONOGRAMA

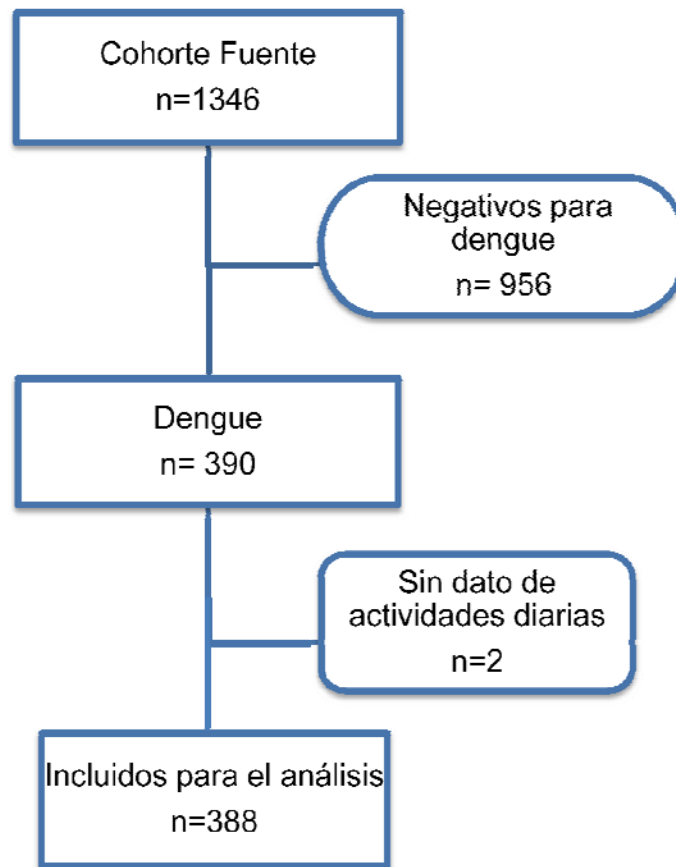
Debido a que este estudio consistió en la realización de un análisis secundario de los datos y que estos ya habían sido recogidos y almacenados en bases de datos previamente, se propuso inicialmente una duración de seis meses, contados a partir de diciembre de 2009, sin embargo el estudio se extendió hasta septiembre de 2010 debido a la necesidad de crear nuevas variables a partir de los datos recopilados (estrato socioeconómico, medicación y comorbilidad) (ANEXO D).

16 RESULTADOS

16.1 DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Entre abril de 2006 y enero de 2009 se reclutaron 1465 personas con síndrome febril agudo inespecífico; de éstas 119(8,1%) fueron excluidas de los estudios primarios por causas múltiples (Figura 10). De los 1346 pacientes seguidos, 390 (28,97%) fueron diagnosticados con dengue por pruebas de laboratorio y por lo tanto se incluyeron para éste análisis: 294 (75.38%) dengues diagnosticados por prueba de ELISA IgM pareada, 8 (2.05%) por ELISA IgM pareada más aislamiento viral, 4 (1.03%) por aislamiento viral solamente y 87 (21.54%) por RTPCR. De los 390 pacientes con diagnóstico de dengue, 2 (0,51%) no contaba con datos de actividades habituales.

Figura 10. Flujograma de captación de una cohorte de pacientes con dengue.



16.2 EVALUACIÓN DE LA NORMALIDAD DE LAS VARIABLES CONTINUAS

Con el fin de describir las variables continuas, primero se realizó la verificación de normalidad en su distribución mediante la prueba de Shapiro Willk, encontrándose que la temperatura, la presión de pulso y el hematocrito presentaron una distribución normal (valor de $p < 0.05$) (Tabla 3).

Tabla 3 Resultados de la prueba de normalidad de Shapiro Wilk para las variables continuas.

Variable	Probabilidad
Edad	0.00001
Horas de fiebre	0.00003
Frecuencia respiratoria (Res/min)	0.00001
Temperatura (°C)	0.38941
Frecuencia cardiaca (Lat/min)	0.00001
Presión arterial sistólica (mmHg)	0.00001
Presión arterial diastólica (mmHg)	0.00001
Presión arterial media (mmHg)	0.00001
Presión de pulso (mmHg)	0.89323
Leucocitos (Leu/mm ³)	0.00001
Plaquetas (Plaq/mm ³)	0.00041
Hematocrito (%)	0.52877

16.3 DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

En la Tabla 4 se describen las características socio demográficas de las personas con dengue, siendo proporcionalmente predominante la presencia de género masculino, el ser estudiante, la raza mestiza, el régimen contributivo en la seguridad social y la atención en Instituciones de la red privada.

Tabla 4. Descripción de las características sociodemográficas de personas con dengue del área metropolitana de Bucaramanga, 2006-2009.

Variable	n	%	IC 95%	
Edad (mediana- RI, min-max)	24	22	5	71
Género				
Femenino	169	43.55	38.60	48.51
Masculino	219	56.44	51.48	61.39
Ocupación				
Estudiante	166	42.78	37.84	47.73
Empleado	103	26.55	22.13	30.96
Hogar	28	7.22	4.63	9.80
Independiente	51	13.14	9.77	16.52
Cesante	16	4.12	2.13	6.11
Sin dato	24	6.19	3.78	8.59
Raza				
Negra	4	1.06	0.02	2.09
Mestiza	241	63.76	58.89	68.62
Blanca	133	35.19	30.35	40.02
Seguridad social				
Subsidiado	23	6.04	3.63	8.44
Contributivo	346	90.81	87.90	93.73
Vinculado	1	0.26	0.06	1.43
No asegurado	11	2.89	1.20	4.58
Municipio de residencia				
Bucaramanga	182	46.91	41.92	51.89
Floridablanca	141	36.34	31.53	41.15
Piedecuesta	37	9.54	3.78	8.59
Girón	24	6.19	6.60	12.47
Lebrija	2	0.52	0.06	1.86
Rionegro	1	0.26	0.06	1.43
No tiene dirección fija	1	0.26	0.06	1.43

Tabla 4. Descripción de las características sociodemográficas de personas con dengue del área metropolitana de Bucaramanga, 2006-2009. (Continuación)

Variable	n	%	IC 95%	Variable
Sitio de captación				
Privado	336	86.60	83.19	90.00
Público	26	6.70	4.20	9.20
Contacto	26	6.70	4.20	9.20
Estrato socioeconómico				
1	38	9.79	6.82	12.76
2	78	20.1	16.10	24.11
3	139	35.82	31.03	40.62
4	89	22.94	18.74	27.14
5	22	5.67	3.36	7.98
6	19	4.9	2.74	7.05
Sin dato	3	0.77	0.16	2.26

La tabla 5 y 6 describen las variables de síntomas manifestados a la entrevista y los signos encontrados al examen físico del ingreso, mostrando que las personas se encontraban en la fase febril de la enfermedad, con mínima presencia de complicaciones.

La tabla 7 muestra las variables clínicas y de laboratorio durante el seguimiento, las cuales fueron consideradas para la clasificación de dengue según severidad.

Tabla 5. Descripción de las variables clínicas (síntomas manifestados en la entrevista de ingreso) en personas con dengue del área metropolitana de Bucaramanga, 2006-2009.

Variable	n	%	IC 95%	
Horas de fiebre (mediana, RI, min-max)	74.04	24.08	25	135.25
Cefalea	363	93.56	91.10	96.01
Dolor retrocular	276	71.32	66.79	75.84
Astenia	371	95.62	93.57	97.66
Mialgias	350	90.44	87.50	93.38
Artralgias	277	71.58	67.06	76.09
Odinofagia	131	33.76	29.04	38.49
Rinorrea	127	32.73	28.04	37.42
Exantema	208	53.61	48.62	58.59
Prurito	140	36.08	31.28	40.88
Hiporexia	349	89.95	86.94	92.95
Nauseas	295	76.42	72.17	80.68
Vómito	137	35.49	30.70	40.29
Diarrea	137	35.58	30.78	40.39
Dolor abdominal	194	50.39	45.37	55.41
Mareo	271	70.39	65.81	74.97
Somnolencia	261	67.97	63.28	72.66
Irritabilidad	184	47.67	42.66	52.67
Tristeza	175	45.34	40.35	50.33
Gingivorragia espontánea	5	1.29	0.16	2.42
Gingivorragia no espontánea	52	13.4	10.00	16.81
Epistaxis espontánea	7	1.8	0.47	3.13
Epistaxis no espontánea	13	3.35	1.55	5.15
Hematemesis	9	2.32	0.82	3.82
Melenas	5	1.29	0.16	2.42
Rectorragia	7	1.8	0.007	3.13
Hematuria	2	0.52	0.06	1.86
Metrorragia	8	4.76	1.51	8.02
Menorragia	3	1.8	0.38	5.25

Tabla 6 Descripción de las variables clínicas y de laboratorio (signos al examen físico de ingreso y resultados de pruebas de laboratorio)

Variable	n	%	IC 95%	
Deshidratación	252	64.95	60.18	69.72
Eritema facial	215	55.41	50.44	60.38
Inyección conjuntival	189	48.71	43.72	53.71
Eritema orofaríngeo	130	33.51	28.79	38.22
Edema palpebral	29	7.47	4.85	10.10
Facies abotagadas	8	2.06	0.64	3.48
Matidez cambiante	4	1.04	0.02	2.05
derrame pleural	0	0	-	-
Edema en MMII	1	0.26	0.06	1.43
Onda ascítica	0	0	-	-
Hepatomegalia	21	5.41	3.15	7.67
Dolor Abdominal	136	35.05	30.28	39.82
Torniquete Positivo	199	51.29	46.29	56.28
Exantema	290	74.74	70.40	79.08
Piel fría y pálida	5	1.29	0.16	2.42
Frecuencia respiratoria (Res/min)†	18	5	10.00	36.00
Temperatura (°C)*	36.77	1.05	36.66	36.87
Frecuencia cardiaca (Lat/min)†	80	18	49	136
Presión arterial sistólica (mmHg)†	116	16	84	179
Presión arterial diastólica (mmHg)†	72	11	48	128
Presión arterial media (mmHg)†	86.67	12.33	61.33	138.33
Presión de pulso (mmHg) *	42.91	10.03	41.74	44.07
Leucocitos (leu/mm ³)†	2915	1550	1200	13000
Plaquetas (Plaq/mm ³)†	146500	75000	9000	376000
Hematocrito (%)*	42.43	4.57	41.96	42.90

* Media, desviación estándar e IC95%

† Mediana, Rango intercuartílico y valores mínimo y máximo

Tabla 7 Descripción de variables clínicas durante el seguimiento (síntomas, signos y resultados de pruebas de laboratorio)

Variable	n	%	IC95%	
Síntomas a la entrevista				
Dolor general (Mialgias, artralgias y cefalea)	382	98.45	97.22	99.69
Hiporexia	316	81.44	77.56	85.33
Nauseas	246	63.40	58.59	68.22
Vomito persistente	63	44.37	36.09	52.64
Dolor abdominal	204	52.58	47.59	57.57
Somnolencia	270	69.59	64.99	74.19
Irritabilidad	192	49.48	44.49	54.48
Signos al examen físico				
Edema palpebral	56	14.43	10.92	17.95
Facies abotagadas	25	6.44	3.99	8.90
Matidez cambiante	18	4.64	2.54	6.74
Derrame pleural	1	0.26	-0.25	0.76
Edema en MMII	8	2.06	0.64	3.48
Onda ascítica	10	2.58	0.99	4.16
Fuga plasmática al examen físico	94	24.23	19.94	28.51
Hepatomegalia	69	17.78	13.96	21.61
Dolor Abdominal	184	47.42	42.43	52.41
Torniquete Positivo	292	75.26	70.95	79.57
Exantema	327	84.28	80.64	87.92
Piel fría y pálida	6	1.55	0.31	2.78
Taquipnea (FR>30 Res/min)	13	3.35	1.55	5.15
Frecuencia cardiaca máxima (Lat/min)†	79	15.00	52.00	137.00
Taquicardia (FC >100 lat/min)	40	10.31	7.27	13.35
Presión arterial media mínima (mmHg)†	78.33	12.33	45.33	113.33
Presión arterial media ≤70 mmHg	69	17.83	14.00	21.66
Presión de pulso (mmHg) †	35	10.00	10.00	75.00
Presión de pulso ≤20mmHg	19	4.90	2.74	7.05
Hospitalización	75	21.31	17.01	25.61

Tabla 7 Descripción de variables clínicas durante el seguimiento (síntomas, signos y resultados de pruebas de laboratorio) (continuación)

Variable	n	%	IC95%
Laboratorio			
Leucopenia (<5000 leu/mm ³)	358	92.27	89.60 94.94
Leucocitos mínimos (leu/mm ³)†	2700	1200	1000 13600
Plaquetas mínimas (Plaq/mm ³)†	105000	86000	9000 376000
Disminución de plaquetas a diario‡	131	33.76	29.04 38.49
Hematocrito máximo (%)*	45.13	4.28	44.70 45.56
Aumento de Hematocrito diario (10% día)	218	85.16	29.04 38.49
Medicamentos e intervenciones			
Acetaminofén	375	96.90	95.16 98.63
ASA	12	3.10	1.37 4.84
Dipirona	40	10.34	7.29 13.38
Diclofenaco	148	38.24	33.38 43.11
Ibuprofeno	59	15.25	11.65 18.84
Otro AINE	18	4.65	2.54 6.76
Antibiótico	33	8.53	5.73 11.32
Metoclopramida	55	14.21	10.72 17.71
Antihistamínico	73	18.86	14.95 22.78
Líquidos Intravenosos	21	5.43	3.16 7.69
Suero de rehidratación oral	24	6.20	3.79 8.62

* Media, desviación estándar e IC95%

† Mediana, Rango intercuartílico y valores mínimo y máximo

‡ Se consideró como disminución de plaquetas diarias cuando las plaquetas disminuyeron en 50.000 Plaques/mm³-día en un recuento mayor a 100.000 Plaques/mm³, cuando disminuyeron 20.000 Plaques/mm³-día en un recuento menor de 150.000 Plaques/mm³ y mayor de 50.000 Plaques/mm³, cuando disminuyeron 10.000 Plaques/mm³-día en un recuento menor de 50.000 Plaques/mm³ y mayor de 20.000 Plaques/mm³, cuando disminuyeron 2.000 Plaques/mm³-día en un recuento menor de 20.000 Plaques/mm³.

16.4 CLASIFICACIÓN DE DENGUE

Luego de realizar la descripción de las variables clínicas y de laboratorio, se procedió a clasificar los casos en las categorías de dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue severo o grave, de acuerdo a la nueva clasificación de dengue.

Todas las personas incluidas en este estudio tenían un diagnóstico presuntivo (vivir en zona endémica o tener fiebre y 2 de los siguientes criterios: Anorexia y náuseas, exantema, mialgias y artralgias, signos de alarma, test del Torniquete positivo o leucopenia).

22 (5.67%) personas fueron clasificadas como “dengue sin signos de alarma” debido a que no presentaron dolor abdominal espontáneo o a la palpación, vómito persistente (más de 3 veces/día) acumulación de fluidos evidente al examen físico, sangrado de mucosas, letargia o irritabilidad, hepatomegalia mayor a 2cm ni aumento del hematocrito acompañado de una caída rápida del recuento de plaquetas.

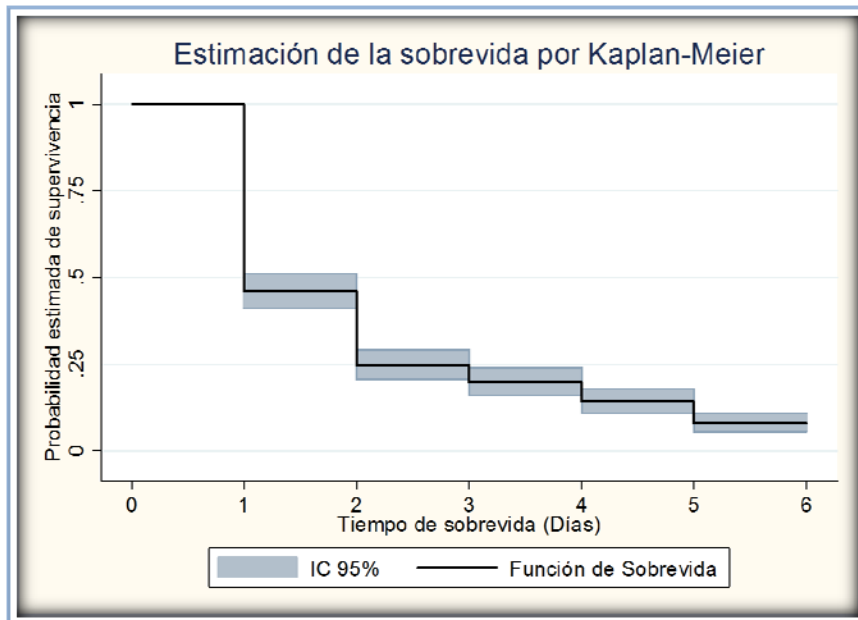
290 (74.74%) fueron clasificados como “dengue con signos de alarma” cumpliendo con los criterios de clasificación (presencia de uno o más signos de alarma).

76 (19.59%) se clasificaron como “dengue severo” debido a que tenían una o más de las siguientes manifestaciones: importante fuga plasmática con shock, sangrado severo, acumulación de líquido con distrés respiratorio (frecuencia respiratoria mayor a 30 resp/min) o daño en órgano blanco (convulsiones).

16.5 ANÁLISIS BIVARIADO

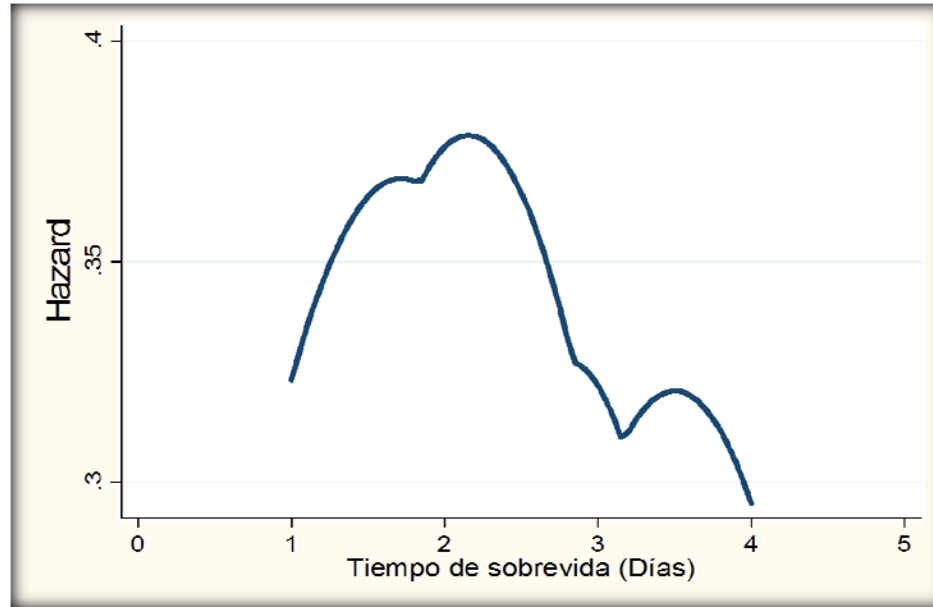
El tiempo total a la discapacidad fue de 826 días, la mediana de tiempo a la discapacidad fue de 1 día, con un valor mínimo de 1 día y máximo de 6 días y un rango intercuartilico de 5 días. En la cohorte se presentaron 357 eventos de discapacidad durante los primeros seis días de seguimiento para una incidencia acumulada de 92,01% (IC95% 89.04; 94.43).

Figura 11. Función de supervivencia a la discapacidad en personas con dengue, estimada por el método de Kaplan-Meier.



La tasa de incidencia no condicional fue de 432.2 eventos de discapacidad por cada mil personas-días de seguimiento (IC95% 389.6; 479.4). En las Figura 12 y 13 se observa la función de supervivencia a la discapacidad hasta el día sexto con sus intervalos de confianza y la función de peligro acumulado respectivamente.

Figura 12. Función de peligro de discapacidad en personas con dengue, estimada por el método de Kaplan-Meier.



En la Tabla 8, se presenta la función de supervivencia a la discapacidad, el riesgo a la discapacidad y el peligro acumulado de discapacidad mediante el método de tabla de vida para cada día de seguimiento.

Al comparar el evento con la variable de exposición (severidad del dengue mediante la clasificación OMS) se encontró lo siguiente:

En el grupo de dengue severo, de las 76 personas seguidas, 73 presentaron el evento para una incidencia acumulada de 96.05% (IC95%: 89.91; 98.95). En el grupo de dengue con signos de alarma, de los 290 sujetos, 265 manifestaron discapacidad para una incidencia acumulada de 91.38% (IC95%: 87.80 ; 94.25). De los 22 sujetos clasificados con dengue sin signos de alarma, 19 presentaron el evento,

lo que significa una incidencia acumulada de 86.36% (IC95%: 69.13 ; 96.59).

Tabla 8. Estimación de la función de supervivencia, riesgo a la discapacidad y el peligro de discapacidad y el peligro acumulado por el método de tabla de vida durante el tiempo de seguimiento de la cohorte.

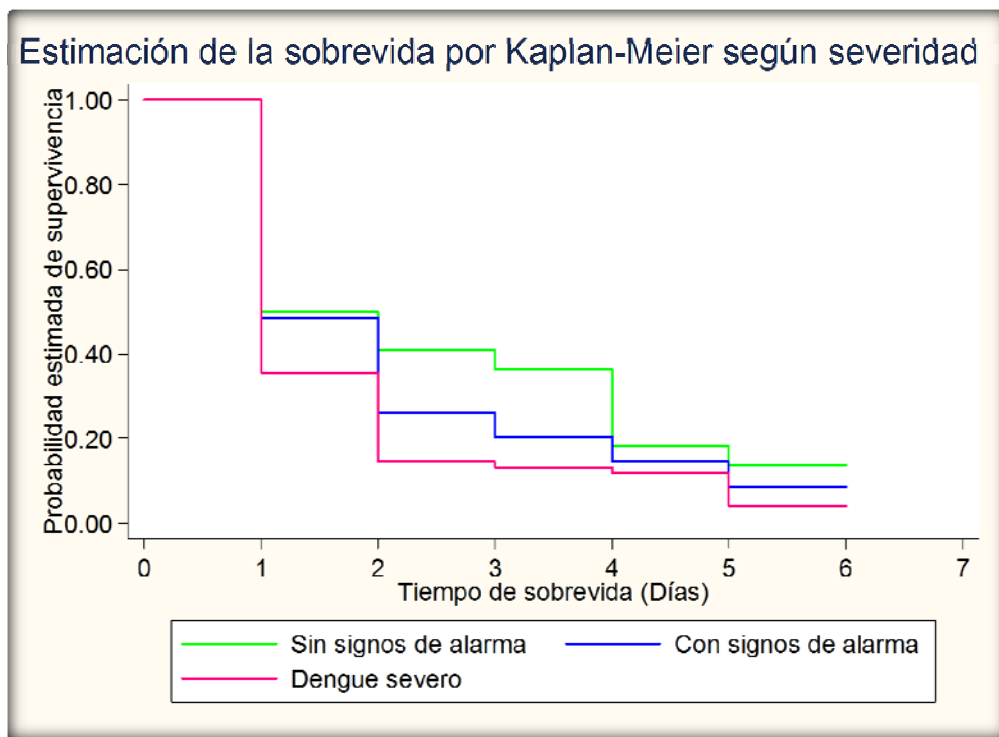
Intervalo días	Total	Eventos	Sobrevida	IC 95%	Incidencia	IC 95%	Peligro	IC 95%	Peligro acumulado	IC 95%
0-1	388	209	0.4613	0.4111 0.5101	0.5387	0.4899 0.5889	0.7372	0.6443 0.8301	0.5387	0.4704 0.6169
1-2	179	83	0.2474	0.2057 0.2913	0.7526	0.7087 0.7943	0.6036	0.4798 0.7274	1,00	0.8860 1.1339
2-3	96	19	0.1985	0.1604 0.2395	0.8015	0.7605 0.8396	0.2197	0.1215 0.3178	1,20	1.0572 1.3627
3-4	77	22	0.1418	0.1092 0.1784	0.8582	0.8216 0.8908	0.3333	0.1960 0.4707	1,49	1.3045 1.6927
4-5	55	24	0.0799	0.0557 0.1096	0.9201	0.8904 0.9443	0.5581	0.3437 0.7726	1,92	1.6786 2.2015
5-6	31	0	0.0799	0.0557 0.1096	0.9201	0.8904 0.9443	0.0000	. .	1,92	1.6786 2.2015

Las tasas de incidencia de los grupos fueron las siguientes: 333.3 eventos de discapacidad por mil personas-días de seguimiento (IC95% 212.2; 522.5) en el grupo de dengue sin signos de alarma, 418.6 eventos de discapacidad por cada mil personas-días de seguimiento (IC95% 371.1; 472.2); para el grupo de dengue con signos de alarma y 536.7 eventos de discapacidad por cada mil personas-días de seguimiento (IC95% .426.7; 675.1) para el dengue severo.

La Figura 14 muestra las curvas de sobrevida a la discapacidad de los tres grupos de dengue. Al comparar las curvas, se observó que las diferencias se encuentran en el medio de los riesgos, por lo tanto se

aplicó la prueba ponderada de Tarone-Ware recomendada para la comparación de curvas en estos casos⁴⁴, dando como resultado que no se puede rechazar la hipótesis nula de igualdad en las funciones (test de Tarone-Ware $p=0.0567$); sin embargo, se aprecia la existencia de una tendencia de la función de supervivencia a través de los grupos de severidad (test de tendencia $p=0.0182$).

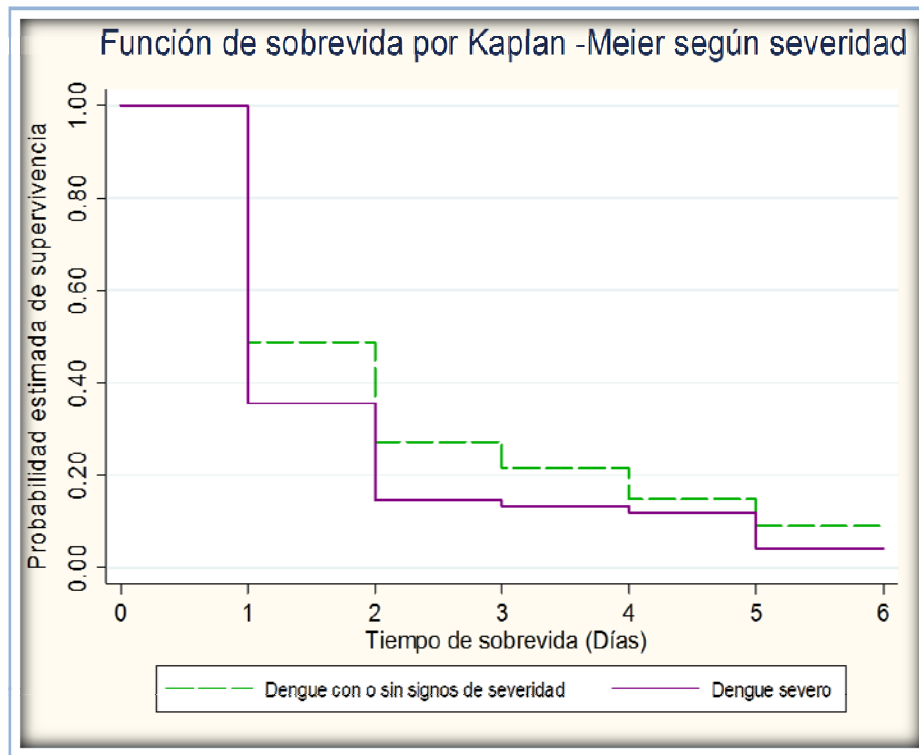
Figura 13. Estimación de la función de supervivencia a la discapacidad en dengue por el método de Kaplan-Meier



Debido a lo anterior se comparó cada una de las curvas encontrándose diferencias entre el grupo de dengue severo y el grupo de dengue con signos de severidad (test de Tarone-Ware $p=0.0307$), mientras que no se encontraron diferencias entre las curvas de dengue con signos y sin signos de severidad (test de Tarone-Ware $p= 0.3975$).

Al hacer una comparación entre el grupo de dengue severo y el no severo (dengue con o sin signos de alarma) se encontró que, de los 312 casos no severos, 284 presentaron suspensión total de actividades para una incidencia acumulada de 91.03% (IC95%: 87.53; 93.87), mientras que la incidencia acumulada del dengue severo fue 96.05% (IC95%: 89.91 ; 98.95).

Figura 14. Estimación de la función de sobrevida según severidad



Las tasas de incidencia (tasa de suspensión total de la actividad) en los dengues no severos fue de 411.5 por mil personas-día (IC95%: 366.4 462.3) y para dengues severos de 536.7 (IC95%: 426.7; 675.1).

Al comparar las curvas de supervivencia a la discapacidad según severidad, se observó que las diferencias se encuentran en el medio de los riesgos, por lo tanto se aplicó de nuevo la prueba ponderada de Tarone-Ware, rechazándose la hipótesis nula de igualdad en las funciones (Tware test: $\chi^2 = 5.08$, $p = 0.0242$), lo cual se traduce en que las curvas de supervivencia entre estos dos grupos son estadísticamente diferentes.

A continuación se observa la incidencia acumulada, la tasa de incidencia y la prueba de equivalencia de funciones de supervivencia de Tarone-Ware para las características sociodemográficas, de hospitalización y de comorbilidad y de medicamentos. Las variables de género, grupos de edad, ocupación, hospitalización, medicación con acetaminofén, ibuprofeno, antihistamínico, líquidos endovenosos y suero de rehidratación oral se consideraron como candidatas potenciales para el modelamiento debido a que los valores de p para el test de Tarone-Ware fueron inferiores a 0.20.

Tabla 9. Incidencia acumulada, tasa de incidencia y prueba de equivalencia de la función de sobrevivencia para las variables sociodemográficas, condición de comorbilidad y hospitalización.

Variable	Evento	Incidencia acumulada	IC 95%		Tasa de incidencia	IC 95%		Tarone-Ware	
								Chi ²	Val. p
Género									
Femenino	153	0.905	0.856	0.944	0.388	0.331	0.455		
Masculino	204	0.932	0.893	0.960	0.472	0.412	0.542	4.51	0.0336
Grupos de edad									
5 - 24 años	187	0.926	0.884	0.957	0.463	0.401	0.534		
25 - 44 años	118	0.887	0.827	0.934	0.354	0.296	0.424		
45 años o más	52	0.981	0.912	0.999	0.584	0.445	0.767	16.1	0.0003
Ocupación									
Estudiante	155	0.934	0.889	0.965	0.503	0.430	0.589		
Empleado	99	0.961	0.911	0.987	0.436	0.358	0.531		
Hogar	27	0.964	0.846	0.997	0.450	0.309	0.656		
Independiente	47	0.922	0.828	0.975	0.435	0.327	0.579		
Cesante	16	1.000			0.667	0.408	1.088		
Sin dato	13	0.542	0.360	0.744	0.131	0.076	0.226	35.28	<0.0001
Raza									
Negra	4	1.000			0.667	0.250	1.776		
Mestiza	219	0.909	0.449	0.575	0.416	0.364	0.474		
Blanca	124	0.932	0.881	0.967	0.448	0.375	0.534	1.07	0.5856
Seguridad Social									
Subsidiado	20	0.870	0.703	0.967	0.392	0.253	0.608		
Contributivo	319	0.922	0.891	0.947	0.436	0.391	0.487		
Vinculado	1	1.000			0.250	0.035	1.775		
Particular	10	0.909	0.667	0.995	0.417	0.224	0.774	1.41	0.7032
Sitio de Captación									
Público	24	0.923	0.783	0.987	0.436	0.292	0.651		
Privado	309	0.920	0.887	0.946	0.429	0.383	0.479		
Contacto	24	0.923	0.783	0.987	0.480	0.322	0.716	0.14	0.9336

Tabla 9. Incidencia acumulada, tasa de incidencia y prueba de equivalencia de la función de sobrevivencia para las variables sociodemográficas, condición de comorbilidad y hospitalización. (Continuación)

Variable	Evento	Incidencia acumulada		Tasa de incidencia		Tarone-Ware		Chi ²	Val. p
			IC 95%		IC 95%				
Estrato									
1	34	0.895	0.775 0.967	0.405	0.289 0.566				
2	73	0.936	0.867 0.976	0.471	0.374 0.592				
3	126	0.907	0.851 0.948	0.416	0.349 0.495				
4	84	0.944	0.883 0.979	0.452	0.365 0.559				
5	20	0.909	0.749 0.984	0.377	0.243 0.585				
6	18	0.947	0.786 0.996	0.500	0.315 0.794				
Sin dato	2	0.667	0.226 0.991	0.222	0.056 0.889	2.8	0.8329		
Comorbilidad									
No	285	0.919	0.886 0.946	0.432	0.384 0.485	0.03	0.8632		
Si	72	0.923	0.851 0.969	0.434	0.344 0.546	0.03	0.8632		
Hospitalizado									
No	249	0.899	0.860 0.931	0.392	0.346 0.443				
Si	75	1.000	. .	0.595	0.475 0.746	8.85	0.0029		

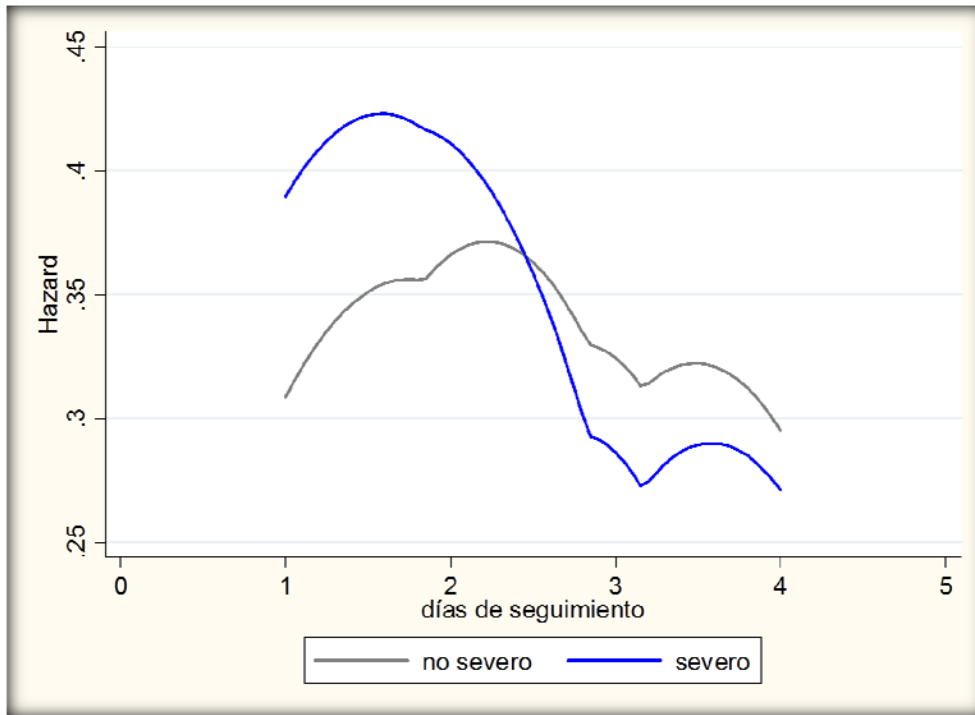
Tabla 10. Incidencia acumulada, tasa de incidencia y prueba de equivalencia de la función de sobrevivencia para las intervenciones (medicamentos e hidratación)

Variable	Evento	Inc.		Tas.		Tarone-Ware		Chi ²	Val. p
		acumulada	IC 95%	incidencia	IC 95%				
Acetaminofén									
No	11	0.917	0.689 0.995	0.333	0.185 0.602				
Si	345	0.920	0.890 0.945	0.436	0.392 0.484	1.76	0.1842		
Acido acetilsalicílico									
No	345	0.920	0.890 0.945	0.433	0.390 0.482				
Si	11	0.917	0.689 0.995	0.379	0.210 0.685	1.12	0.2899		
Dipirona									
No	319	0.919	0.888 0.944	0.429	0.384 0.478				
Si	37	0.925	0.818 0.981	0.457	0.331 0.630	0.02	0.8936		
Diclofenaco									
No	216	0.904	0.862 0.937	0.407	0.356 0.465				
Si	140	0.946	0.901 0.975	0.476	0.404 0.562	1.41	0.2359		
Ibuprofeno									
No	305	0.930	0.899 0.954	0.459	0.411 0.514				
Si	51	0.864	0.765 0.937	0.317	0.241 0.417	6.84	0.0089		
Antibiótico									
No	324	0.915	0.883 0.941	0.426	0.382 0.475				
Si	32	0.970	0.867 0.998	0.500	0.354 0.707	0.33	0.5636		
Corticoides									
No	352	0.922	0.892 0.946	0.435	0.391 0.482				
Si	4	0.800	0.418 0.992	0.267	0.100 0.711	1.02	0.3114		
Antihistamínico									
No	290	0.924	0.891 0.949	0.449	0.400 0.504				
Si	66	0.904	0.824 0.958	0.369	0.290 0.469	3.99	0.0458		
Líquidos IV									
No	335	0.915	0.884 0.941	0.421	0.379 0.469				
Si	21	1.000	. .	0.700	0.456 1.074	4.73	0.0297		
Suero de Rehidratación oral									
No	333	0.917	0.886 0.943	0.423	0.380 0.471				
Si	23	0.958	0.824 0.997	0.605	0.402 0.911	2.88	0.0898		

16.6 ANÁLISIS MULTIVARIADO

Con el fin de establecer el tipo de modelo para el análisis multivarado, se evaluó si la función de peligro $h(t)$ no depende del tiempo (es constante) y si esta función es proporcional en el tiempo según severidad. La Figura 16 evidencia que la función de peligro cambia a través del tiempo y que estos no son proporcionales según la severidad, demostrando que el modelo semiparamétrico de riesgos proporcionales de Cox no es el indicado para estos datos⁴⁷.

Figura 15. Cambio de la función de peligro de discapacidad a través del tiempo según severidad



47 HOSMER, D y LEMESHOW, S. Applied survival analysis: Regression Modeling of Time to Event Data. 1 ed. Wiley-Interscience, 2004. 88p.

Los modelos paramétricos permiten ajustar los datos cuando el hazard cambia con el tiempo y son denominados modelos de riesgos acelerados⁴⁸.

En la Figura 16 se observa que la función de peligro primero crece, luego decrece posterior al primer día de seguimiento y finalmente vuelve a incrementarse luego del día 3, por lo tanto los modelos que mejor ajustarían este comportamiento son los modelos de regresión log-normal o log-logístico^{49,50}

Para realizar el modelamiento, se tuvo en cuenta aquellas variables que en análisis bivariado mostraran un valor de p mayor a 0.20 (género, grupos de edad, ocupación, hospitalización, medicación con acetaminofén, ibuprofeno, antihistamínico, líquidos endovenosos y suero de rehidratación oral). Se incluyeron en el modelo aquellas variables que cambiaron el coeficiente en más de un 10% o que el test de Wald haya sido estadísticamente significativo (Tabla 11). El modelo final incluyó la variable de clasificación del dengue, los grupos de edad, el género, el consumo de ibuprofeno y la administración de líquidos intravenosos, las demás variables no cumplieron con los criterios para la inclusión al modelo. La Tabla 12 muestra el modelo final.

48 CLEVES, Mario. An Introduction to Survival analysis using STATA . 2 ed. Stata Press, 2008. 10p.

49 SHYUR, H; ELSAYE, E; LUXHØJ, J. A general hazard regression model for accelerated life testing. Annals of Operations Research Volume 91, Number 0, 263-280

50 BAGDONAVICIUS, V L y CLERJAUD, M; NIKULIN M, Accelerated life testing when the hazard rate function has IFR DFR, Cup or Cap Shapes ALT [online]. (2006) Disponible en: <http://www.univ-angers.fr/docs/qualité/ALT_9_4.pdf > [citado en 10 de agosto de 2010]

Tabla 11. Coeficientes y valores de p para el test de Wald para variables con una p mayor a 0.20 en el análisis bivariado.

Variable	Coeficiente	valor de p (Test de Wald)
Dengue con o sin signos de severidad	Referencia	
Dengue severo (coeficiente crudo)	-0.1949214	
Coeficientes ajustados por las variables		
Genero		0.008
Coeficiente ajustado	-0.238257	
Edad de 5 a 24 años		0.000
Edad igual o mayor a 45 años		0.000
Coeficiente ajustado	-0.2057897	
Hospitalización		0.072
Coeficiente ajustado	-0.1792036	
Ibuprofeno		0.013
Coeficiente ajustado	-0.1771122	
Antihistamínico		0.002
Coeficiente ajustado	-0.1892035	
Ocupación		
Estudiante		0.054
Empleado		0.224
Hogar		0.058
Independiente		0.722
Sin dato		0.000
Coeficiente ajustado	-0.1757439	
Acetaminofen		0.983
Coeficiente ajustado	-0.1757074	
Líquidos IV		0.029
Coeficiente ajustado	-0.1721289	
Suero de rehidratación		0.147
Coeficiente ajustado	-0.1672287	

Tabla 12 Modelo final de regresión log-logístico para la discapacidad en dengue

Variable	Razón de tiempo de sobrevida	Error estándar	z	P>z	IC 95%	
Dengue grave	0.84	1.09	-2.08	0.04	0.71	0.99
Genero Hombre	0.84	1.07	-2.54	0.01	0.73	0.96
5-14 años	0.75	1.08	-3.69	0.00	0.65	0.88
45 o más años	0.66	1.11	-3.91	0.00	0.54	0.82
Ibuprofeno	1.31	1.11	2.54	0.01	1.06	1.61
liquidos IV	0.76	1.14	-2.09	0.04	0.58	0.98
_cons	2.20	1.08	9.98	0.00	1.88	2.57
					1.00	1.00
/ln_gamma	0.38	1.04	-21.96	0.00	0.35	0.42
					1.00	1.00
gamma	1.46	1.02			1.42	1.51

A fin de evaluar si el modelo final tiene todas las variables y que cualquier variable que se agregue no será significativa, se realizó la prueba de especificidad del modelo (test de link); este test crea nuevas variables, la variable de predicción *hat* y la variable de predicción al cuadrado *hatsq* de manera que utiliza estas variables como predictoras en la regresión, si el modelo está bien especificado el *hatsq* no debe ser significativo.

Tabla 13 Resultados del test de link para la especificidad del modelo.

Variable	Coefficientes	Error estándar	z	P>z	IC 95%	
Hat	0.8353723	0.5429572	1.54	0.124	-0.2288043	1.899549
Hatsq	0.1787109	0.5655817	0.32	0.752	-0.9298089	1.287231
Constante	0.0292426	0.1194458	0.24	0.807	-0.2048669	0.2633521
-						
/ln_gam	-0.9655138	0.0439572	-21.96	0.000	-1.051668	0.8793593
gamma	0.3807875	0.0167383			0.3493545	0.4150487

16.7 EVALUACIÓN DE LA BONDAD DE AJUSTE

Para evaluar la bondad de ajuste del modelo, se utilizó el método gráfico y la prueba de May y Hosmer⁵¹. La gráfica de la función de peligro acumulado de Nelson-Allen contra los residuales de Cox-Snell como variable de tiempo, determinan si el modelo ajusta los datos cuando la línea de que corresponde al peligro acumulado es similar a una la línea recta con un ángulo de 45°. Tal como se aprecia en la Figura 17, el peligro acumulado sigue a la línea de 45° de los residuales de Cox Snell, sin embargo, tiende a alejarse de dicha línea a medida que aumenta los valores de los ejes; dicho comportamiento es normal cuando se presentan datos censurados a la derecha (censuras administrativas en este caso)⁵².

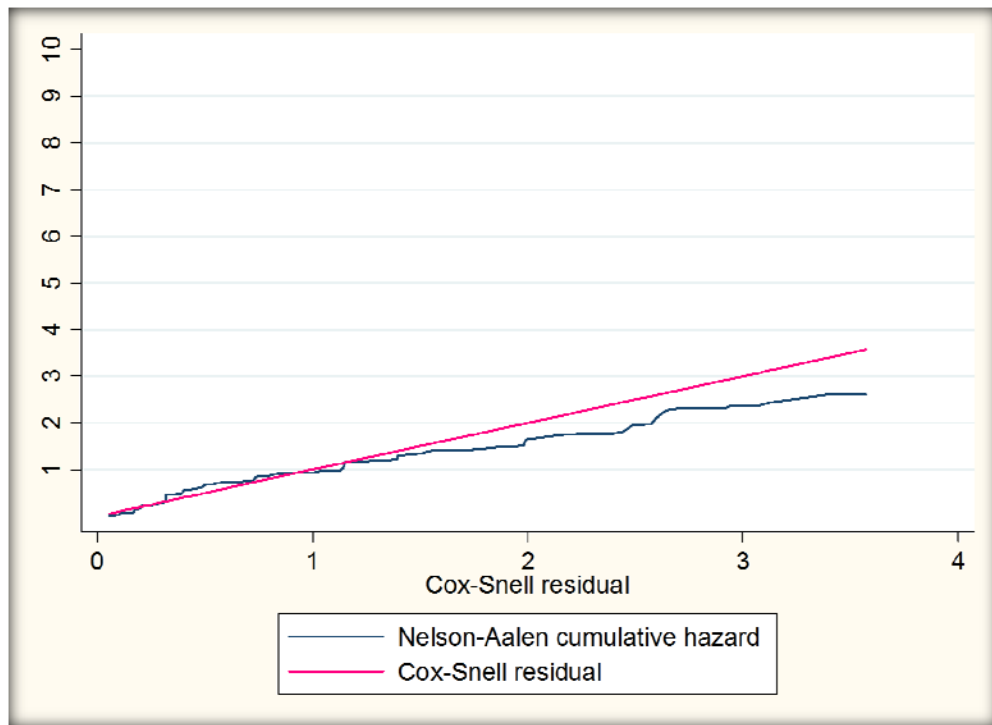
El test de May y Hosmer consiste en incluir en el modelo una variable con los puntajes de riesgo y se comparan los dos modelos mediante el “test de likelihood ratio” (lrtest), si este no es significativo, no hay evidencia de que el modelo no ajuste bien; en este caso, los valores de la variable

51 MAY, S y HOSMER, DW. A simplified method for calculating a goodness-of-fit test for the proportional hazards model. Lifetime Data Analysis. 1998, vol. 4, p.109-120

52 BRUIN, J. Newtest: command to compute new test. [online] UCLA: Academic Technology Services, Statistical Consulting Group. (2006.) Disponible en: <<http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/ado/analysis/>> [citado en 10 de agosto de 2010]

incluida no son significativos en el test de Wald, además, el Lr test es de 0.1654, lo que deduce que el modelo ajusta bien los datos.

Figura 16. Residuales de Cox-Snell y del hazard acumulado para la evaluación de la bondad de ajuste del modelo.



16.8 ANALISIS DE DATOS INFLUYENTES

Para evaluar la presencia de datos extremos que no ajusten bien en el modelo, se calcularon los residuos de *Martingale* y *Deviance* y se graficaron contra el tiempo de seguimiento (Figura 18 y 19.)

Figura 17. Residuales de Margtingale y de Deviance para evaluación de casos influyentes

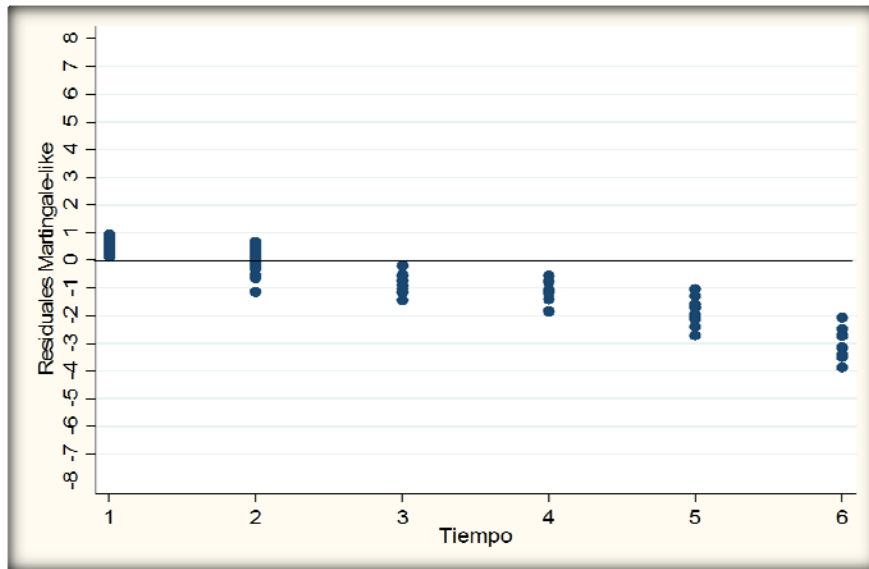


Figura 18. Residuales de Margtingale y de Deviance para evaluación de casos influyentes

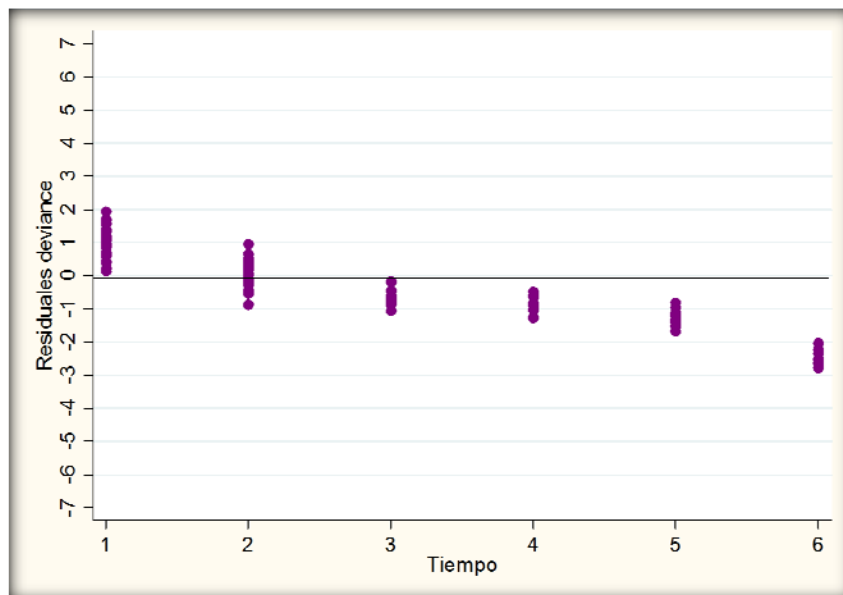


Tabla 14. Características de los probables casos influyentes en el modelo.

Código	Severidad	Grupo de edad	Género	Ibuprofeno	Líquidos	Tiempo	
						al evento	Evento
555	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
559	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
560	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
586	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
692	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
694	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
723	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
1018	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
1124	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0
1325	0	45 o más	Masculino	0	0	5	1
1583	0	45 o más	Masculino	0	0	5	1
2432	0	5-24 años	Masculino	0	0	6	0

Tabla 15. Modelo log-logístico de discapacidad en el dengue sin las observaciones influyentes.

Variable	Coeficiente	Error		z	P>z	IC 95%	
		estándar					
Dengue grave	-0.1662157	0.0829628		-2	0.045	-0.3288	-0.00361
Genero	-0.1853518	0.0696176		-2.66	0.008	-0.3217	-0.04890
5-14 años	-0.2843099	0.0761856		-3.73	0	-0.4336	-0.13498
45 o más años	-0.4442786	0.1033931		-4.3	0	-0.6464	-0.2416
Ibuprofeno	0.2777561	0.1054734		2.63	0.008	0.0710	0.4844
liquidos IV	-0.2748385	0.1325925		-2.07	0.038	-0.534715	-0.014962
_cons	0.7892095	0.0783658		10.07	0	0.6356152	0.9428037
/ln_gam	-0.9758573	0.0440672		-22.14	0	-1.062227	-0.88948
gamma	0.3768691	0.0166076				0.345685	0.4108664

Posteriormente, se procedió a correr el modelo excluyendo los casos influyentes (Tabla 15); este modelo no difiere con respecto al modelo con todas las observaciones.

16.9 COMPARACIÓN DE MODELOS

Debido a que el comportamiento de la función de peligro es similar a la distribución de los modelos de regresión log-normal y log-logístico, se decidió hacer una comparación entre ambos. El modelo log-normal es similar al modelo log-logistic con respecto a las estimaciones de cada una de las covariables. Al comparar los valores de AIC y BIC se observa muy pocas diferencias entre los dos modelos, pese a esto se considera mejor modelo, aquel que tenga el menor valor de AIC y BIC.

Tabla 16. Modelo log-normal para la discapacidad en dengue

Variable	Error				IC 95%	
	Coefficiente	estándar	z	P>z		
Dengue grave	-0.1981203	0.0871625	-2.27	0.023	-0.3689557	-0.027285
Genero hombre	-0.1707362	0.069882	-2.44	0.015	-0.3077023	-0.03377
5-14 años	-0.2451172	0.0741951	-3.3	0.001	-0.3905369	-0.0996975
45 o más años	-0.3917337	0.1075931	-3.64	0.000	-0.6026122	-0.1808552
Ibuprofeno	0.2521191	0.0955889	2.64	0.008	0.0647683	0.43947
liquidos IV	-0.3364225	0.1479206	-2.27	0.023	-0.6263414	-0.0465035
_cons	0.8429059	0.0759412	11.1	0.000	0.6940638	0.991748
/ln_sig	-0.4185292	0.0384245	-10.89	0.000	-0.4938399	-0.3432186
sigma	0.6580139	0.0252839			0.6102785	0.7094831

Tabla 17. Comparación entre el modelo lognormal y loglogistic utilizando los criterios de AIC y BIC

Modelo	Obs	AIC	BIC
Modelo Log-normal	387	809.6839	841.3513
Modelo Log-logístico	387	811.0308	842.6982

16.10 MODELO FINAL E INTERPRETACIÓN DE COEFICIENTES

Finalmente el modelo con la transformación exponencial se presenta en la Tabla 18, además en la gráfica 20 se observa la función de peligro estimada para el dengue con o sin signos de severidad y el dengue severo.

Tabla 18. Modelo final log-logístico de la discapacidad en dengue

Variable	Razón de tiempo de sobrevida	Error estándar	z	P>z	IC 95%	
Dengue grave	0.84	1.09	-2.08	0.04	0.71	0.99
Genero Hombre	0.84	1.07	-2.54	0.01	0.73	0.96
5-14 años	0.75	1.08	-3.69	0.00	0.65	0.88
45 o más años	0.66	1.11	-3.91	0.00	0.54	0.82
Ibuprofeno	1.31	1.11	2.54	0.01	1.06	1.61
liquidos IV	0.76	1.14	-2.09	0.04	0.58	0.98
_cons	2.20	1.08	9.98	0.00	1.88	2.57
					1.00	1.00
/ln_gam	0.38	1.04	-21.96	0.00	0.35	0.42
					1.00	1.00
gamma	1.46	1.02			1.42	1.51

De este modelo se pueden obtener las siguientes estimaciones y sus respectivas interpretaciones:

El parámetro de forma de la función de peligro (p)

Es el recíproco de gamma $p=(1/\text{gamma})$, si p es menor o igual a 1 significa que la función de peligro decrece todo el tiempo, si es mayor a 1 indica que la función primero crece y luego decrece todo el tiempo; para este modelo el valor de p es $=1/0.38$ y da como resultado 2.62 (IC95% 2.40;2.86) esto significa que la función de peligro tiene un comportamiento bimodal ($p>1$), esto concuerda con lo observado en la Figura 20.

El factor de aceleración estimado (γ)

Se obtiene al exponenciar el coeficiente α_1 de la regresión; por lo tanto:

$$\gamma = \exp(-0.1737892) = 0.8404$$

Este factor de aceleración tiene implicaciones tanto en el tiempo libre de discapacidad como en la función de supervivencia; esto significa que el tiempo de sobrevida a la discapacidad de los dengues severos es 0.84 veces el tiempo de supervivencia en los no severos; dicho de otra forma, el tiempo libre de discapacidad en los casos leves es 16% mayor al tiempo libre de discapacidad en los casos severos, esto podría interpretar como: la discapacidad en los casos severos ocurre 16% más rápido que los casos no severos

Con respecto a la sobrevida, en los casos de dengue severo, ésta es 0.84 veces la sobrevida del dengue con o sin signos de alarma, interpretando esto, el dengue severo sobrevive 16% menos que el dengue no severo.

Obtención de los coeficientes Beta y la razón de ODDS de discapacidad.

Una de las ventajas del modelo log-logístico es que se pueden obtener razones de oportunidades u oportunidades (odds ratio) del evento. Esto se obtiene a partir de la obtención de los coeficientes β y posteriormente su exponenciación.

Los coeficientes Beta se obtienen mediante la siguiente fórmula:

$$\beta_1 = -\alpha_1 * p$$

Dando como resultado lo siguiente:

$$\beta_1 = -(-.1737892) * 2.62 = 0.4553 \text{ (IC95\% .026; 0.885)}$$

La razón de posibilidades de discapacidad se obtiene al exponenciar al coeficiente β_1 siendo:

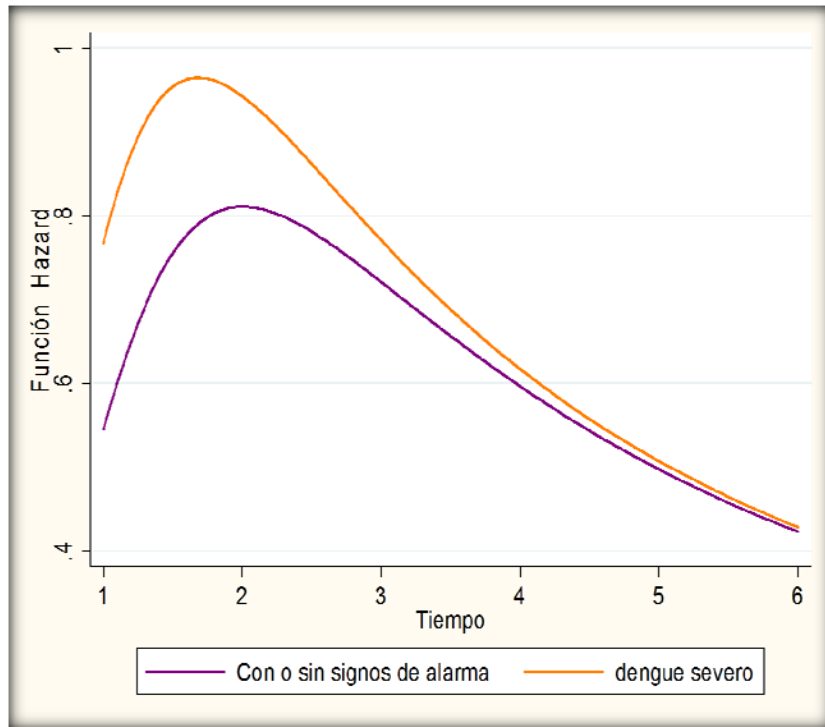
$$\text{OR discapacidad} = \exp(0.4553277) = 1.58 \text{ (IC95\% 1.03: 2.42)}$$

Esto significa que la posibilidad de discapacitarse en los casos severos es 1.58 veces la posibilidad en los casos no severos con un intervalo de confianza de 1.03 a 2.42. Dicho de otra manera, la posibilidad de discapacitarse en los casos severos es 58% mayor con respecto a los no severos

En este modelo paramétrico no es posible calcular la razón de peligros debido a que éstos no son constantes en el tiempo.

Finalmente, la figura 21 muestra la distribución de la función de peligro a través del tiempo, tanto para casos severos como para el dengue con o sin signos de severidad.

Figura 20. Funciones de peligro estimadas mediante el modelo log-logístico, según la severidad de la enfermedad.



17 DISCUSIÓN

El presente estudio demuestra que la discapacidad medida a partir de la suspensión total de actividades diarias es altamente frecuente en todos los casos de dengue, alcanzando una incidencia acumulada de 92,01% (IC95% 89.04; 94.43) y una tasa de incidencia de 432.2 eventos de discapacidad por cada mil días-persona de seguimiento (IC95% 389.6; 479.4). Es importante destacar que estos hallazgos fueron encontrados a partir de datos recogidos para un periodo interepidémico (2006-2009), dado que las últimas epidemias en Colombia se presentaron durante los años 2003 y 2010.

Con respecto a la severidad de la enfermedad, este es uno de los primeros estudios que usa la nueva clasificación de dengue de la OMS; según esta clasificación, se encontró que 96.05% (IC95%: 89.91; 98.95) de los dengues severos manifestaron estar discapacitados, comparado con 91.38% (IC95%: 87.80 ; 94.25) en el grupo de dengue con signos de alarma y 86%(IC95%: 69.13 ; 96.59) en el grupo de dengue sin signos de alarma; indicando que tanto los casos de dengue sin complicaciones como aquellos que considerados graves, exhiben una considerable incidencia de discapacidad.

Los anteriores resultados se asemejan a los obtenidos en un estudio realizado en Malasia publicado en el 2008⁵⁴; dicho estudio revela que en la mayoría de las personas con dengue, las actividades usuales estaban moderada a extremadamente afectadas durante la fase de la enfermedad; éstos datos se obtuvieron a partir de la aplicación de la Escala de Calidad de vida Europea (EUROQoL) encontrándose que 99% en los pacientes ambulatorios y 98% en los hospitalarios presentaban dificultades en un

54 LUM, L, *et al.* Quality of life in patients with dengue. *En: Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2008, vol. 78 N°6, p. 862-867

rango de moderado o extremo, en las labores escolares, el trabajo u otras actividades usuales, tanto en adultos como en niños.

Al examinar cada uno de los dominios de esta escala, se encontró que los dominios de dolor y disconformidad, de cognición y de actividades interpersonales fueron los más afectados. Por otro lado, los únicos dominios que presentaron diferencias estadísticamente significativas entre los casos ambulatorios y hospitalizados (indicador de severidad) fueron los de movilidad, autocuidado, energía y sueño y el afecto. Además la disminución de la calidad de vida en dichos pacientes fue semejante a la presentada en eventos como la ceguera y la amputación por debajo de la rodilla en ambas piernas.

Otra forma de considerar la magnitud de la discapacidad en dengue, es a partir de los estudios que hacen estimaciones de los AVAD, dado que para su cálculo, se requiere ajustar por el peso de la discapacidad, es decir se asigna un peso de discapacidad que va de 0 a 1, donde 0 significa ausencia de discapacidad y 1 significa discapacidad total, es decir la muerte. A continuación se observa una tabla que contiene la clasificación de la discapacidad utilizada para el ajuste de los AVAD; esta clasificación tiene 6 niveles o clases, las cuales se establecen a partir de la limitación en la habilidad para realizar actividades en las áreas de recreación, educación, procreación y ocupación. Para cada una de las clases es asignado un peso de discapacidad, el cual es utilizado para el cálculo de los AVAD¹⁰.

Tabla 19. Peso de la discapacidad por Clases

Clase	Descripción	Peso
1	Habilidad limitada para realizar como mínimo una actividad en una de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación o ocupación	0,096
2	Habilidad limitada para realizar varias actividades en una de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación o ocupación	0.22
3	Habilidad limitada para realizar varias actividades en dos de las siguientes áreas: recreación, educación, procreación o ocupación	0.4
4	Habilidad limitada para realizar varias actividades en todas las siguientes áreas: recreación, educación, procreación o ocupación	0.60
5	Necesidad de asistencia con instrumentos para las actividades de la vida diaria como preparación de comidas, comprar o trabajos de la casa	0.81
6	Necesidad de asistencia con actividades diarias como comer, higiene personal o uso del baño	0.92

Fuente: Traducido de MURRAY, CJL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability- adjusted life years. En: Bull World Health Organ. 1994, vol. 72 N° 3, p. 429-45.

Generalmente, el puntaje o peso de discapacidad para cada patología es otorgado de manera única a todos los sujetos, y en algunos casos sin tener en cuenta que la discapacidad puede variar de una persona a otra y que también puede ser diferencial según la severidad.

Con respecto a la enfermedad de dengue, el puntaje de discapacidad para el cálculo de los AVAD ha sido variable. El estudio de carga de enfermedad global del 2001⁵⁵, utilizó un peso de discapacidad para esta arbovirosis de 0.075, lo cual ubica al dengue en la clase 1 de discapacidad. Posteriormente, el estudio de carga de enfermedad global del 2002 calculó en promedio un peso de discapacidad para el dengue clásico de 0.2 y para el dengue hemorrágico o Shock por dengue de 0,556, situando al dengue entre la clase 2 y 4 de discapacidad.

Por otro lado, un estudio en Puerto Rico¹⁴, estimó los AVAD a partir de información obtenida del sistema de vigilancia; para estos cálculos utilizó un peso de discapacidad de 0.81, que según la clasificación de discapacidad equivale a la clase 5. La sustentación que los autores proporcionan para la elección de este valor, es que las personas con dengue, tienen habilidades disminuidas y las actividades que generalmente realizan están altamente reducidas; de tal manera que la realización de las actividades diarias en las personas con un manejo ambulatorio se asemeja lo realizado por una persona en condición de hospitalización.

De la misma manera, una investigación llevada a cabo en Brasil, calculó los AVAD con el mismo peso de discapacidad (0.81) que utilizó el estudio de Puerto Rico, esto equivale a que el dengue es considerado altamente

55 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of disease in 2002, data sources, methods and results. [online]. Geneva (2003) p. 89. Disponible en: <<http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf> > [citado en 10 de agosto de 2010]

56 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of disease: 2004 update [online]. Geneva 2008 p 11 Disponible en: < http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/ > [citado en 10 de noviembre de 2010]

discapacitante⁵⁷. De forma similar, en Tailandia se utilizó el mismo puntaje para tal fin, tanto para población pediátrica como en adultos^{13,58}.

El estudio de carga de enfermedad en Colombia llevado a cabo en el 2005⁵⁹, igualmente utilizó la clasificación de discapacidad para estimar los AVAD; sin embargo, no se reportan el valor del peso de discapacidad asignado para la enfermedad de dengue.

Lo descrito anteriormente, demuestra que el peso de discapacidad asignado para la estimación de los AVAD perdidos por dengue ha variado con los años, pasando de un peso de 0,07(para el año 2000) a uno de 0.81 (para el año 2005) y por consiguiente pasando desde una clase de discapacidad 1 hasta 4; esto evidencia que a medida que se ha estudiado la carga de enfermedad, se ha avanzado en el reconocimiento del dengue como una enfermedad altamente discapacitante. Al revisar el peso de discapacidad asignado para esta enfermedad viral y compararlo con otras enfermedades, se ha encontrado que el dengue puede alcanzar los mismos puntajes que enfermedades como la psicosis activa, la demencia y la cuadriplejía⁶⁰.

57 LUZ, PM; GRINSZTEJN, B; GALVANI, A. Disability adjusted life years lost to dengue in Brazil. *Tropical Medicine and International Health*. 2009;14:237-246

58 CLARK, D, *et al*. Economic impact of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in Thailand at the family and population levels. *Am J Trop Med Hyg* 2005;72:786

59 RODRIGUEZ, J; ACOSTA, N; PEÑALOZA, R. Carga de enfermedad en Colombia 2005: Resultados alcanzados. Centro de proyectos para el desarrollo CENDEX y Pontificia Universidad Javeriana. Documento técnico, Bogotá, octubre de 2008. En http://www.cendex.org.co/GPES/informes/PresentacionCarga_Informe.pdf

60 MURRAY, K y LOPEZ ,A. The Global Burden of disease. *Global burden of disease and Injury series*, 1999, Vol1.

Al determinar el comportamiento de la discapacidad a través del tiempo, en este estudio se logró evidenciar que la función de supervivencia es diferente en el grupo de dengue severo con respecto al no severo, De igual manera se observaron diferencias estadísticamente significativas en la sobrevida a la discapacidad y en la tasa de incidencia de discapacidad con respecto al género, grupo de edad, ocupación, condición de hospitalización e intervenciones como el consumo de ibuprofeno, antihistamínicos y la administración de líquidos endovenosos.

El género masculino y los grupos extremos de edad (5-24 años y 45 años o más) presentaron tasas de discapacidad más altas. Probablemente esto pueda ser explicado desde los patrones de utilización de los servicios de salud, dado que los grupos etarios extremos son los que más los utilizan, debido a la percepción de gravedad y susceptibilidad en estas edades, además este fenómeno ocurre independientemente de la región geográfica^{61,62}.

Con respecto a la ocupación, se observó una diferencia significativa en las curvas de sobrevida, sin embargo, esta disimilitud fue proporcionada por el grupo de observaciones en las cuales no se tenía datos sobre la ocupación, dado que no hubo diferencias entre las otras categorías. A pesar de esto, cabe resaltar que en su mayoría, la muestra pertenecía al régimen contributivo lo que indica una fuente relativamente estable de ingresos para acceder a este tipo de seguridad social, acompañado de

⁶¹ PINHEIRO RS y TRAVASSOS C. Inequality in health care use by the elderly in three districts in Rio de Janeiro. En: Cad Saude Publica. 1999, vol. 15 N°3, p.487-96.

⁶² MENDOZA-SASSI, Raúl y BERIA, Jorge Umberto. Utilización de los servicios de salud: una revisión sistemática sobre los factores relacionados. [en línea]. En: Cad. Saúde Pública 2001, vol.17, N° 4, pp. 819-832 . Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400016&lng=en&nrm=iso [citado en 30 de noviembre de]

una distribución mayor de personas en los estratos socioeconómicos medios; con respecto a esto, cabe resaltar que se ha evidenciado la relación entre la ocupación, el ingreso y la educación y el estado de salud de las personas y en los patrones de consulta^{62,63}.

Las personas hospitalizadas o con suministro de líquidos endovenosos mostraron una mayor tasa de discapacidad, esto es plausible, debido a que las personas hospitalizadas o con terapia de líquidos son los que tienen más manifestaciones de severidad⁶⁴.

Una probable explicación a la menor tasa de discapacidad en los que consumen antihistamínicos es debido a que estas moléculas ejercen una acción sedante e hipnótica sobre el Sistema nervioso Central⁶⁵, lo que posiblemente genera menor percepción de discapacidad.

El revisar la tasa de discapacidad según consumo de ibuprofeno, se observó que aquellos que lo consumen presentan una tasa de discapacidad inferior, sin embargo con los otros antiinflamatorios no esteroideos no se hallaron diferencias; por lo tanto no es posible encontrar una explicación a este fenómeno.

⁶³ FEIN O, The influence of social class on health status: American and British research on health inequalities. En: J Gen Intern Med. 1995, vol. 10 N° 10, p. 577-86.

⁶⁴ VALDES, Luis, *et al.* La epidemiología del dengue y del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, 1997 [en línea]. Rev Panam Salud Publica. 1999, vol. 6 N° 1, July 1999. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891999000600003&lng=en&nrm=iso>. [citado en 20 de sept. de 2010]

⁶⁵ LANE, L. Farmacología en enfermería. Segunda edición. Elsevier España, 1999

Otro hallazgo relevante de esta investigación, es la variabilidad del hazard de discapacidad a través del tiempo de seguimiento, se encontró una probabilidad de peligro (hazard) de 0.737 en el primer día, disminuyendo a 0.219 al tercer día, para luego aumentar a 0.558 al sexto día. Esto significa que la velocidad con que se discapacitan las personas no es constante en el tiempo, indicando la existencia de un patrón aceleración y desaceleración de la discapacidad. Además, una probable explicación a este último “pico” sea explicado por la historia natural de la misma, debido a que a partir del cuarto día de enfermedad se da inicio a la fase crítica del dengue y probablemente las personas que no se hayan discapacitado antes, lo hagan en este periodo cuando las manifestaciones tienden a severidad.

En el modelo multivariado, al ajustar el tiempo a la discapacidad por las variables de género, edad, consumo de ibuprofeno y administración de líquidos intravenosos, se encontró que existe un factor de aceleración de la supervivencia a la discapacidad de 0.84, es decir, el tiempo libre de discapacidad en los casos leves es 16% mayor que el tiempo libre de discapacidad en los casos severos, interpretado de otra manera sería: la discapacidad en los casos severos ocurre 16% más rápido que los casos no severos, de la misma manera, el dengue severo sobrevive 16% menos que el dengue no severo y la posibilidad de discapacidad en los casos severos 58% mayor que los casos sin severidad

Este estudio demostró que la discapacidad es más rápida y acelerada en los casos de dengue severos, lo que indica una relación entre la percepción de discapacidad y la ocurrencia de manifestaciones severas. Este hallazgo puede compararse con lo encontrado en el estudio de calidad de vida en dengue realizado en Malasia, donde una mayor

proporción de pacientes hospitalizados, tanto niños como adultos, buscaron atención médica dentro de las 24 horas del inicio de los síntomas con respecto a los pacientes ambulatorios (56% contra 39% respectivamente, valor de $p < 0,005$). El anterior comportamiento ha sido documentado en algunos estudios^{66 67}, donde la percepción de gravedad influye directamente en la búsqueda de atención en salud y a su vez en desenlaces como la mortalidad materna. Por tanto, pese a que la discapacidad es una medida obtenida a partir de la subjetividad de cada persona, es un elemento válido a la hora de evaluar la severidad.

En Colombia se han hecho mediciones de discapacidad en ciertas enfermedades mediante la escala de discapacidad sentida de la Organización Mundial de la salud (WHODAS II)⁶⁸ la cual consta de 12 preguntas que evalúan aspectos como la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria. Sin embargo estas mediciones sólo se han hecho en personas con enfermedades crónicas como la hipertensión y la diabetes.

En nuestro estudio, se midió la discapacidad a partir de la percepción que las personas tenían con respecto a las actividades habituales para cada día de enfermedad, las cuales iban categorizadas desde actividades cotidianas normales, disminuidas a totalmente suspendidas.

66 ARREDONDO, A y MELÉNDEZ, V. Modelos explicativos sobre la utilización de servicios de salud: revisión y análisis. *Salud Publica Mex* 1992;34:36-49

67 HERNANDEZ, B, *et al.* Factores asociados a la muerte materna hospitalaria en el estado de Morelos, Mexico. *Salud Pública Méx* 1994; Vol. 36(5):521-528

68 COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Encuesta Nacional de Salud-2007. Disponible en: < http://www.cendex.org.co/GPES/publicaciones/libros/ENS_Nacional.zip

Se considera que la medición de discapacidad sentida podría ser medida con un instrumento que incluya aspectos de la discapacidad como la participación social, y la relación con otras personas y que se pueda medir las limitaciones físicas de manera más detallada. Actualmente, existen instrumentos que pueden medir el grado de discapacidad como la escala de discapacidad de la OMS o la escala de calidad de vida relacionada con la salud, estos instrumentos valoran la discapacidad de manera más amplia a partir de ciertas categorías o dominios.

Dentro de las limitaciones de este estudio, se menciona que este análisis fue realizado a partir de información secundaria y que puede existir un sesgo de medición, además la clasificación de dengue fue realizada a partir de variables recogidas para otros fines.

De igual manera se encontró que al final del seguimiento algunas de las observaciones no presentaron el evento convirtiéndose en censuras administrativas, por lo tanto se recomienda que futuros estudios puedan evaluar la discapacidad más allá del día sexto de enfermedad, a pesar que se supone que antes del sexto día todos los dengues han pasado por el periodo más sintomático de la enfermedad.

18 CONCLUSIONES

La conclusión más importante de este estudio es que el dengue es altamente discapacitante en todas las categorías de severidad; sin embargo, la velocidad aparición de discapacidad en los casos severos es mayor. El tiempo libre de discapacidad en los casos severos es 16% menor que los casos no severos, igualmente la posibilidad de discapacitarse es 58% mayor en los casos no severos, todo esto ajustado por edad, género y consumo de ibuprofeno y líquidos endovenosos.

Hasta el momento, este es uno de los primeros estudios que evalúan la discapacidad a través del tiempo; pese a esto, se requieren muchos más que puedan establecer el tiempo a la discapacidad como una variable de predicción de severidad y que puedan ser referencia para estudios que pretendan evaluar intervenciones en esta enfermedad.

19 LIMITACIONES DEL ESTUDIO

La variable pérdida de la capacidad para realizar actividades diarias, fue recogida desde el ingreso al estudio hasta el final del seguimiento, el cual generalmente iba hasta el sexto día de enfermedad; por lo tanto, no se cuenta con información para el periodo posterior al seguimiento; sin embargo, en personas con dengue no complicado, se considera que la enfermedad habitualmente presenta la discapacidad antes del día sexto; en las personas con dengue severo, el seguimiento se extendió hasta que se lograra una estabilización hemodinámica pero sólo se incluyó la información hasta el día sexto; por lo tanto los resultados de este estudio sólo son válidos y generalizables al periodo comprendido entre el día 0 y día 6 de enfermedad.

También es importante destacar la existencia de posibles sesgos de selección al no incluir pacientes que acudieron con más de 120 horas de enfermedad. También se debe tener en cuenta que no se incluyeron los sujetos de manera aleatoria ni tampoco se escogieron los sitios de captación buscando la representatividad del área geográfica que pretendió estudiarse.

Además se contempla la existencia de sesgo de medición en algunas variables clínicas que generalmente dependen del observador o en aquellas donde no hubo datos faltantes como el caso de la ocupación.

Otro posible sesgo de medición se pudo originar en la creación de la variable estrato, debido a que únicamente se contaba la dirección y el barrio, siendo necesario hacer una geo-referenciación a partir de mapas estratificados de las ciudades en las que se llevó a cabo el estudio.

20 FORTALEZAS DEL ESTUDIO

Este estudio cuenta con un seguimiento diario de la enfermedad obteniendo información sobre discapacidad desde el inicio de enfermedad hasta al menos el día sexto, con una periodicidad diaria.

Se considera como fortaleza de este estudio, el contar con información recopilada durante varios años, la infraestructura y administración de datos y la profundidad, amplitud con respecto al número de variables recogidas. Además de contar con la trayectoria del grupo de investigación en esta enfermedad y de igual manera de los investigadores que lo conforman.

21 RECOMENDACIONES E IMPLICACIONES

Se considera que esta investigación aporta valiosa información, útil en la comprensión de la manera cómo afecta la enfermedad en las actividades diarias de la persona que la padece. Ayudando en la consolidación de una concepción más seria de la enfermedad con respecto a la discapacidad que genera, especialmente en las áreas de salud y laboral.

Este estudio demostró que el dengue genera alta incidencia de discapacidad, incluso en los casos leves, lo que constituye una información útil a la hora de evaluar la concepción de la enfermedad laboralmente, dado que se tiende a proporcionar mayor atención en salud e incapacidad laboral y estudiantil a los casos severos, aspecto que se sugiere se estudie con mayor profundidad.

Además, se evidenció que el dengue severo se discapacita más rápidamente y por consiguiente esto podría estar relacionado con una búsqueda más oportuna de atención en los servicios de salud por parte de los usuarios y por lo tanto se recomienda que sea tomada en cuenta la percepción de discapacidad que tiene el paciente y su relación con un progreso hacia las formas severas del dengue.

Por otro lado, se invita a futuros investigadores de ésta área a la utilización de una medición de discapacidad válida y reproducible, que permita la comparabilidad con otros estudios, además que el seguimiento de la discapacidad sea extendido más allá del sexto día de enfermedad,

incluso hasta el momento en que la que la persona considere que ha retomado su estado de salud inicial.

22 ESTRATEGIAS DE COMUNICACIÓN

Los resultados obtenidos en esta investigación se han difundido mediante las siguientes estrategias:

- Presentación del trabajo en la Universidad (sustentación de tesis) con invitación a la comunidad universitaria.
- Sometimiento de un artículo en la revista Salud UIS de la Universidad Industrial de Santander.
- Presentación en el 1º congreso Nacional de Ciencias de la Salud, realizado en Bucaramanga, durante 12 al 15 de agosto de 2010.

También, se presentarán los resultados en:

- Las instituciones que constituyeron los sitios de captación (4).
- Entidades Públicas de Salud interesadas.

ANEXOS

ANEXO A. TABLA DE OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Nombre de la Variable	Definición conceptual	Dimensiones	Definición Operacional	Escala de Medición	Obj
Variable dependiente					
Realización de actividades habituales	Modificación de la actividad normal del paciente debido a la enfermedad actual		Pregunta: Sus actividades habituales se: Mantuvieron normales=N; Disminuyeron=D; suspendieron totalmente=S.	Ordinal	Todos
Variable Independiente					
Severidad de la enfermedad	Nueva Clasificación de la severidad de la Enfermedad de acuerdo a los criterios de la OMS	1,2 y 3	0: Dengue sin signos de alarma 1. Dengue Severo Dengue o con signos de alarma	Nominal	Todos
Variables potenciales confusoras					
Edad	Años de vida a partir del día de nacimiento	Mayor de 5	Número de años cumplidos hasta el momento del ingreso al estudio.	Razón	Todos
Género	Género de nacimiento de cada persona		Femenino: si es mujer Masculino: si es hombre	Nominal	1,2,3
Sitio de atención	Corresponde al centro médico en donde fue captado el paciente.		Se registrará el nombre de la institución. Si el paciente es captado a través de antiguos participantes del estudio se deberá consignar como CONTACTO.	Nominal	1,2,3
Hospitalización	Condición de supervisión institucional debida a la severidad de la enfermedad	0 y 1	0: Ambulatorio 1: Hospitalizado	Ordinal	1,2,3
Ocupación	Actividad a la que se dedica en su tiempo de vigilia		Se registrará la actividad a la que se dedica el paciente. (estudiante, profesor, etc)	Nominal	1,2,3

Horas desde el inicio de la fiebre	Horas de evolución de la enfermedad actual, contadas a partir de la hora del inicio de la fiebre hasta la hora de ingreso al estudio.	Fecha de inicio de fiebre: Día, mes, año y hora cuando se detectó la fiebre por primera vez. Fecha de ingreso al estudio Día, mes, año hora en el cual el paciente es captado por el médico del proyecto y es incluido en el estudio. Nota: Se registrará la hora de forma militar (0 - 24h).	Conteo de horas de enfermedad, a partir de la hora y día reportados en la fecha de inicio de fiebre, hasta la hora y día de la fecha de ingreso al estudio. Hasta con un decimal	Razón	1,2,3
Coomorbilidad	Antecedentes patológicos del paciente.		Se registrará en cada celda el nombre de la enfermedad referida por el paciente, que haya sido diagnóstica por un médico hasta el día de ingreso al estudio.	Nominal	1,2,3
Estado nutricional	Relación del peso con respecto a la talla actual del paciente	Talla: Medida en cmt. Peso: medido en Kilogramos hasta con un decimal.	Medido a través del IMC Peso/talla ²	Razón	1,2,3
Cointervención	Medidas terapéuticas adicionales al tratamiento asignado	Ingesta de Líquidos Acetaminofen Otros AINES Dipirona Líquidos Endovenosos Antihistamínicos	Se registrará diariamente la utilización de cualquiera de las medidas adicionales mencionadas. Se registrará como recibió cointervención si alguno de sus componentes fue registrado como positivo	Variable compleja	1,2,3

Acetaminofen	Cantidad de mg de Acetaminofen por kilo de peso del paciente	Presentación: Cantidad de mg, mg/cc que contiene la tableta o el jarabe. Dosis diaria: número de tab./día o cc.	Se multiplicará la presentación por la dosis diaria y se dividirá entre el peso (en Kg) del paciente.	Razón	1,2,3
			Si/No. Se creará esta variable directamente en la base de datos. En cada día de seguimiento se determinará si el paciente tomó o no el medicamento.	Nominal	
Otros AINES	Cantidad de mg del AINES por kilo de peso del paciente. Incluye: Diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, etc.	Presentación: Cantidad de mg, gm, mg/cc o cc que contiene el fármaco utilizado. Dosis diaria: número de tabletas/día o cc/día	Se multiplicará la presentación por la dosis diaria y se dividirá entre el peso (en Kg) del paciente.	Razón	1,2,3
			Si/No. Se creará esta variable directamente en la base de datos. En cada día de seguimiento se determinará si el paciente tomó o no el medicamento.	Nominal	
Dipirona	Cantidad de mg de Dipirona por kilo de peso del paciente.	Presentación: Cantidad de mg, gm, mg/cc o cc que contiene el fármaco utilizado. Dosis diaria: número de tabletas/día o cc/día	Se multiplicará la presentación por la dosis diaria y se dividirá entre el peso (en Kg) del paciente.	Razón	1,2,3
			Si/No. Se creará esta variable directamente en la base de datos. En cada día de seguimiento se determinará si el paciente tomó o no el medicamento.	Nominal	
Líquidos Endovenosos	Cantidad de cc de LEV por kilo de peso del paciente. (Lactacto de Ringer, Solución salina, etc)	Presentación: Cantidad de cc que contiene la bolsa de líquido. Dosis diaria: número de bolsas aplicadas/día	Se multiplicará la presentación por la dosis diaria y se dividirá entre el peso (en Kg) del paciente.	Razón	1,2,3
			Si/No. Se creará esta variable directamente en la base de datos. En cada día de seguimiento se determinará si el paciente tomó o no el medicamento.	Nominal	
			Si/No. Se creará esta variable directamente en la base de datos. En cada día de seguimiento se determinará si el paciente tomó o no el medicamento.	Nominal	

Otras variables asociadas				
Fiebre	Sensación de elevación de la temperatura o medición de la temperatura a nivel axilar mayor o igual a 38° C	Síntoma: Sensación de fiebre alta (anamnesis). (SI o NO). Signo: Se considerará fiebre si la temperatura axilar es mayor o igual a 38°C (medida con termómetro digital al examen físico).	Nominal	1
Dolor retro-ocular registrará como no evaluable (NE).	Dolor constante detrás de los ojos o al movilizar los mismos	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha tenido dolor detrás de los ojos o al movilizarlos?. Se registrará la respuesta del paciente o acudiente (SI o NO).	Nominal	1
Astenia:	Sensación de debilidad para moverse o para realizar las labores cotidianas	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha sentido sensación de debilidad para moverse o para realizar las labores cotidianas?	Nominal	1
Mialgias	Dolor muscular	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en los músculos?	Nominal	1
Artralgia	Dolor en las articulaciones	Pregunta ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en las articulaciones (o en las “coyunturas”)?	Nominal	1
Cefalea	Dolor de cabeza	Pregunta ¿Durante esta enfermedad ha tenido dolor de cabeza?	Nominal	1
Hiporexia/ anorexia	Disminución o pérdida de las ganas de comer.	Pregunta ¿Durante esta enfermedad ha sentido disminución o pérdida de las ganas de comer o esta comiendo muy poco?	Nominal	1
Tos	Reflejo que consiste en expulsión violenta del aire de los pulmones tras la inspiración profunda, y el cierre de la glotis.	Pregunta ¿Durante esta enfermedad ha tenido tos? Se registrará la respuesta del paciente o acudiente.	Nominal	1
Rinorrea/obstrucción nasal	secreción nasal u obstrucción nasal	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha tenido secreción por la nariz (Mocos) u obstrucción nasal (sensación de tapazón)?	Nominal	1
Odinofagia	Dolor o ardor en la garganta	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor o ardor en la garganta espontáneo o al deglutir	Nominal	1

		(pasar - ingerir) los alimentos?		
Prurito	Picazón en el cuerpo	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha sentido picazón en el cuerpo?	Nominal	1
Exantema	Coloración roja de la piel, que desaparece a la digito presión.	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad la piel se le ha puesto de color rojo o se ha brotado?	Nominal	1
	Tener ganas de vomitar	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha tenido ganas de vomitar?	Nominal	1
Náuseas				
Vómito:	Expulsión violenta del contenido gástrico por la boca.	Pregunta ¿Durante esta enfermedad a tenido vómito?.	Nominal	1
Vómito en 24 horas:	Número de veces que vómito durante 24 horas	Si la respuesta anterior es afirmativa se debe preguntar ¿Cuántas veces vomitó en 24/h (el día que más vomitó)? Se registrará el # de veces que el paciente vomito en las últimas 24 horas. Si la respuesta anterior fue negativa se registrará como no aplica (NA).	Razón	1
Diarrea	Deposiciones líquidas o aumento en la frecuencia de la deposición	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha tenido diarrea (deposiciones líquidas o aumento en su frecuencia)?	Nominal	1
Frecuencia de diarrea en 24 horas	Número de veces que tuvo diarrea durante 24 horas	Si la respuesta anterior es afirmativa se debe preguntar ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h (el día que más hizo deposiciones diarreicas)? la respuesta se debe registrar en números enteros en el espacio correspondiente. Si la respuesta anterior fue negativa se registrará como no aplica (NA).	Razón	1
Dolor abdominal	Sensación de dolor en el abdomen	Pregunta: ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en el abdomen, "barriga" o "estómago"?	Nominal	1
Ubicación del dolor	Sitio donde sintió más dolor	Pregunta: ¿En donde sintió más dolor?, pídale al paciente que le indique con un dedo el sitio de mayor dolor. La respuesta se deberá registrar utilizando la misma convención del diagrama de dolor abdominal del examen físico, hipocondrio derecho(1) o izquierdo(3), epigastrio(2), mesogastrio (5), hipogastrio(8), flanco derecho(4) o izquierdo(6), fosa ilíaca derecha(7) o izquierda(9) si es generalizado (10) (ver gráfico 1), además se colocará 11 si el paciente refiere dolor en base pulmonar derecho o 12 si es en la izquierda. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar el sitio de mayor dolor se registrará como no evaluable (NE). Si el paciente refirió no haber tenido se colocará no aplica (NA).	Ordinal	1

ANEXO C. PRESUPUESTO DETALLADO

Tabla 20. PRESUPUESTO DETALLADO POR RUBROS EN MILES DE PESOS

Personal	Tiempo	No	Salario	No de meses	FUENTES	
					UIS.	COLCIENCIAS
Director	de					
Tesis	5 horas mes	1	120	2	240	0
Estudiante	de Tiempo					
Maestría	Completo	1	1800	2	0	3600
	Tiempo					
Digitador	Completo	2	470	1	0	940
Total					240	4540

Equipos	No	Valor	FUENTES	
			UIS.	COLCIENCIAS
Computador	2	4000	8000	0
Total			8000	0

Software	No	Valor	FUENTES	
			UIS.	COLCIENCIAS
Stata 9	1	4500	4500	0
Total			4500	0

Bibliografía	No	Valor	FUENTES	
			UIS.	COLCIENCIAS
Base de datos	1	30000	30000	0
Total			30000	0

Materiales	No	Valor	FUENTES	
			UIS.	COLCIENCIAS
Resmas de papel	1	12	0	12
Total			0	12

ANEXO D. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 21 Cronograma de Actividades.

ACTIVIDADES	Meses									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Realización de la comparación de la doble digitación para cada base de datos	xxxx									
Verificación de datos y comprobación de errores		xxxx								
Unificación de las tres bases de datos en una sola			xxx							
Realización del diccionario de la base de datos unificada				xxxx						
Generación de variables para el análisis					xx	xxxx				
Análisis de la información							xxxx	xxxx		
Realización de la discusión									xxxx	
Realización del informe final										xx

ANEXO F. FORMATOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN Y MANUAL DE PROCEDIMIENTOS

ESTUDIO MULTICÉNTRICO COLOMBIANO "AEDES": ABORDANDO ÁREAS ENDÉMICAS DEL DENGUE
PARA EL ESTUDIO DE SU SEVERIDAD.

INSTRUMENTO DE DATOS CLINICOS BASALES

I. DATOS DE IDENTIFICACION

1. Código 2. Manejo final: CA CH Excluido

3. Nombres 4. Apellidos

5. CC o N.I: 6. Ocupación: Cesa Indep Empl Estud NA

7. Edad: Años Meses 8. Fecha de nacimiento Día Mes año

9. Lugar de residencia actual

Dirección	Barrio	Municipio
Indicación para llegar: <input type="text"/>		

10. Número Telefónico: Fijo: _____ Móvil: _____ Otro: _____

11. Género: Femenino Masculino

12. Estado Reproductivo: No embarazo Embarazo Puerperio
Menopausia Prepúber No aplica

13. Raza: Negra Mestiza Blanca Asiática

14. Centro de captación Barranquilla Bucaramanga Buga Cali Neiva

15. Sitio de captación: Ambulatoria Hospitalaria

16. Nombre Sitio de captación:

17. Seguridad Social: Subsidiado Contributivo Vinculado Particular Especial

II. DATOS CRONOLOGICOS

18. Fecha de inicio de fiebre Día Mes Año Hora

19. Fecha de hospitalización Día Mes Año Hora

20. Fecha ingreso al estudio Día Mes Año Hora

21. Horas desde el inicio de la Fiebre: _____ horas 22. Día enfermedad

23. Fecha toma de muestra basal: D _____ M _____ A _____ Hora _____ : _____

24. Seguimiento Hasta: Día Mes Año

Código

IV. ANTECEDENTES

a. **PATOLÓGICOS:** Registre en la celda la enfermedad que refiera el paciente, que haya sido diagnosticada por médico previamente. **No evaluable=NE**

Enfermedad	NO	SI	NE
42.Rinitis			
43.Asma			
44.HTA			
45.Diabetes			
46.Enfermedad Acido Péptica			
47.Otra			
48.¿Cuál 1?			
49.¿Cuál 2?			
50.¿Cuál 3?			

b. OTROS ANTECEDENTES

Enfermedad	NO	SI	NE	Fecha	
51.Hospitalización previa por dengue				mes	año
52.Transfusión de hemoderivados antes de Enf. actual					año
53.Alergias a medicamentos				¿Cuál?	

54.¿Ha sido vacunado contra la Fiebre Amarilla en los últimos 10 años? Si No NE

55. La vacunación contra Fiebre amarilla fue en los últimos 6 meses Si No NE

56.Grupo sanguíneo O A B AB RH + - NE

57.FUR: Día Mes Año Ciclos / Histerectomía Prepúb NA

58.¿Ha tenido malaria alguna vez en la vida o ha estado en zona endémica de Malaria en los últimos 6 meses?

No Si ¿Dónde ha estado? _____

V. SINTOMAS: (No Evaluable=NE, No aplica=NA)

A. **SINTOMAS GENERALES:** Registre en la celda correspondiente X.

¿Durante la enfermedad actual usted ha presentado?:

	Si	No	NE		Si	No	NE
59.Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	60. Dolor detrás de los ojos o al movilizarlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
61. Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	62. Sensación de debilidad para moverse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
63. Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	64. Dolor en las articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
66. Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	65. Disminución de las ganas de comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
68. Dolor o ardor en la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	67. Secreción u obstrucción nasal (mocos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
70.Picazón en cuerpo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	69. Dolor o ardor en la garganta espontáneo o al pasar alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
				71. Color rojo en la piel (exantema)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

B. SINTOMAS GASTROINTESTINALES

Durante la enfermedad ha tenido:

	Si	No	NE
72. Ganas de vomitar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

73. Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

	#	NA
74. ¿Cuántas veces vomitó en 24/h?	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>

75. Deposiciones líquidas (diarrea)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-------------------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

76. ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h? referido al día que más veces presentó diarrea	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
---	----------------------	--------------------------

77. ¿Durante la enfermedad ha sentido dolor en el abdomen? Si No NE

78. ¿De qué tipo ha sido el dolor? Cólico Punzada Ardor Otro NE NA

79. ¿Cómo era el dolor intermitente o constante? Intermitente Constante NE NA

80. ¿En donde sintió más dolor?: utilizar el gráfico para ubicarlo: Sitio NE NA
1, 2, 3, 4, 5, 6,7,8,9,10, Si el dolor es en bases pulmonares registrar 11 si es derecho o 12 si es izquierdo.

C. SINTOMAS RELACIONADOS CON HIPOTENSION

Durante la enfermedad ha tenido:

81. Visión borrosa al ponerse de pie Si No NE

82. Mareo al ponerse de pie (siente que el mundo gire o que se va a caer)

83. Ha visto luces o estrellitas al ponerse de pie o al moverse

D. SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS

Durante la enfermedad ha tenido:

84. Visión borrosa no asociada a cambios de posición Si No NE

85. Ha visto luces o estrellitas no asociadas a cambios de posición (Fosfenos)

E. SINTOMAS CARDIOVASCULARES

Durante la enfermedad ha tenido:

86. Dificultad para respirar estando en reposo (Disnea en reposo) Si No NE

87. Dificultad para respirar estando acostado requiriendo más almohadas de lo usual (Ortopnea)

88. Hinchazón de las piernas o los brazos (Edemas)

89. Hinchazón en los genitales (Mujeres=NA)

Código

F. SINTOMAS NEUROLOGICOS

¿Durante la enfermedad ha presentado?:

	Si	No	NE
90. Convulsiones: como ataques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
91. Somnolencia: Sensación aumentada de sueño, se duerme frecuentemente, pero es fácilmente despertado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
92. Insomnio: dificultad para conciliar sueño o se despierta muy temprano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93. Irritabilidad: su comportamiento ha cambiado y es agresivo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
94. Tristeza: se siente triste o tiene ganas de llorar frecuentemente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

G. SINTOMAS HEMORRAGICOS

¿Durante la enfermedad actual usted ha presentado sangrado?:

	Si	No		Si	No
95. De encías Espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	96. De las encías al cepillarse los dientes o al comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
97. Nasal espontáneo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	98. Por la nariz al realizar esfuerzo (estornudar, sonarse)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
99. En el vómito o vómito oscuro como en cuncho de café	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	100. Ha tenido deposición negra, alquitranada, pegajosa, de olor fétido	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
101. En la deposición (sangre fresca) o ha sangrado por el ano	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	102. Ha visto presencia de sangre en la orina (orina colorada u oscura)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Las preguntas 103 y 104 aplican solo para mujeres

	Si	No
103. Vaginal: en tiempo fuera de su periodo menstrual normal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
104. Si la paciente está menstruando: Ha Aumentado el sangrado, que implique cambio de toalla o tampón c/hora, o el sangrado es >7 días	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
105. Otras hemorragias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
106. Si la anterior respuesta es si ¿Cuál manifestación? Ej. sangrado por el oído o en el ojo	<input type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>

107. Pregunte al paciente por No Si ¿Cuál?

Código

108. ¿Durante la enfermedad actual usted tuvo fiebre?

1 día		2 día		3 día		4 día		5 día		6 día		7 día	
Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No	Si	No

109. Sus actividades habituales se mantuvieron: normales=N; Disminuyeron=D; suspendieron totalmente=S.

1 día			2 día			3 día			4 día			5 día			6 día			7 día		
N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S	N	D	S

110. ¿Durante el periodo de vigilia tuvo que permanecer en cama?: Nada=N; <50% del tiempo=<; el 50% del tiempo=50; >50% del tiempo=>. (NA en niños pequeños)

1 día				2 día				3 día				4 día				5 día				6 día				7 día				NA								
N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	N	<	50	>	

VI. DATOS DE EXAMEN CLÍNICO

A. SIGNOS GENERALES

111. Talla: _____ Cm.

112. Peso : _____ Kg.

113. F. Respiratoria: _____ /mt.

114. Pulsoximetría % NE

115. T° axilar digital: _____ °C

116. Fiebre (T°≥38°C) Si No

117. Deshidratación: Si No

118. Grado de Deshidratación: I II III NA

119. Paciente irritable: Si No

120. Alteración de la conciencia: No somnolencia Estupor Coma

	Si	No
121. Eritema facial:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
122. Inyección conjuntival:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
123. Eritema orofaríngeo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
124. Aleteo nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
125. Tirajes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
126. Disbalance toracoabdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
127. Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
128. Diaforesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B. SIGNOS CARDIOVASCULARES

	Si	No
129. Piel fría y pálida	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
130. Cianosis peribucal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
131. Cianosis ungueal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
132. Pulso débil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
133. Ruidos cardiacos Arrítmicos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

134. Frecuencia cardiaca 30s antes de ponerse de pie: _____ /mt

135. Frecuencia cardiaca 15s después de ponerse de pie: _____ /mt

136. PA decúbito supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

137. PA supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

138. Presión de pulso: _____ mmHg 139. PA media: _____ mmHg

140. Hipotensión: Si No

141. Hipotensión ortostática: Si No

C. SIGNOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA

142. Edema palpebral: Si No

143. Facies abotagada: Si No

Signos de derrame pleural

144. Matidez basal

145. Ausencia frémito táctil basal

146. Disminución murmullo vesicular basal

147. Signos derrame pericárdico (RsCs velados o disminuidos)

Si	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

148. Perímetro abdominal: _____ Cm.

Signos de ascítis

149. Matidez cambiante Si No NE

150. Onda ascítica Si No NE

151. Hidrocele (examinar si la pregunta 89 es positiva):? Si No NA

152. Edema miembros inferiores: Si No

153. Grado del edema de MMII: G. I G. II G. III NA

D. SIGNOS GASTROINTESTINALES

154. Proyección hepática: _____ Cm

155. Hígado por debajo de reja costal derecha: _____ Cm

156. Hepatomegalia: Si No

157. Dolor abdominal a la palpación Si No

158. Localización del sitio de mayor dolor: NA

159. Extensión del dolor Abdominal superior medio inferior generalizado NA

Signos irritación peritoneal

160. Blumberg Si No

161. Contractura abdominal localizada Si No

162. Abdomen en Tabla Si No

Código

E. SIGNOS HEMORRAGICOS

163. Prueba de torniquete Positivo Negativo
 164. Número de petequias en 2.5cm² ___ Valor Máx.=60

Tiempo de tolerancia del
 165. Torniquete ___ min.

Los siguientes signos pueden ser observados por el investigador o reportados por personal de salud

	Si	No		Si	No	NA
166. Gingivorragia			167. Epistaxis			
168. Hematemesis			169. Melenas			
170. Rectorragia			171. Metrorragia (Hombres=NA)			
172. Hematuria macro			173. Menorragia (Hombres=NA)			
174. Petequias			175. Extensión de petequias (regla de los 9)		%	
176. Equimosis			177. Extensión de Equimosis (regla de los 9)		%	
178. Púrpura			179. Exantema			
180. Otra hemorragia			181. ¿Donde? Si 180=No, NA			

Si la respuesta a la pregunta 174 es SI, Señale la(s) zonas(s) afectadas

182. Pie izquierdo	<input type="checkbox"/>	183. Pie derecho	<input type="checkbox"/>
184. Pierna izquierda	<input type="checkbox"/>	185. Pierna derecho	<input type="checkbox"/>
186. Muslo izquierdo	<input type="checkbox"/>	187. Muslo derecho	<input type="checkbox"/>
188. Mano izquierda	<input type="checkbox"/>	189. Mano derecho	<input type="checkbox"/>
190. Antebrazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	191. Antebrazo derecho	<input type="checkbox"/>
192. Brazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	193. Brazo derecho	<input type="checkbox"/>
194. Tórax anterior	<input type="checkbox"/>	195. Espalda	<input type="checkbox"/>
196. Abdomen	<input type="checkbox"/>	197. Cuello	<input type="checkbox"/>
198. Cara	<input type="checkbox"/>	199. Otra ¿Cuál?	<input type="text"/>

F. SIGNOS NEUROLOGICOS

200. Déficit motor	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
201. Déficit sensitivo	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
202. Síndrome cerebeloso	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
203. Signos de compromiso de motoneurona superior	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
204. Compromiso del III par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
205. Compromiso del VI par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
206. Compromiso del VII par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
207. Rigidez nuca	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
208. Otros Signos meníngeos	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>

209. Otro signo: No Si ¿Cuál?

VII. IMPRESIÓN DIAGNOSTICA CLINICA

210. Según la evaluación clínica: ¿el paciente tiene signos de choque?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	
211. Según la evaluación clínica: ¿el paciente presenta Dengue Severo?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	
212. ¿Es necesario remitir al Centro de referencia para hospitalización?	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>	NA <input type="checkbox"/>

Si el paciente está hospitalizado:

213. ¿Cuál es el diagnóstico de ingreso?:
 214. ¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 1?:

Código

¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 2?:

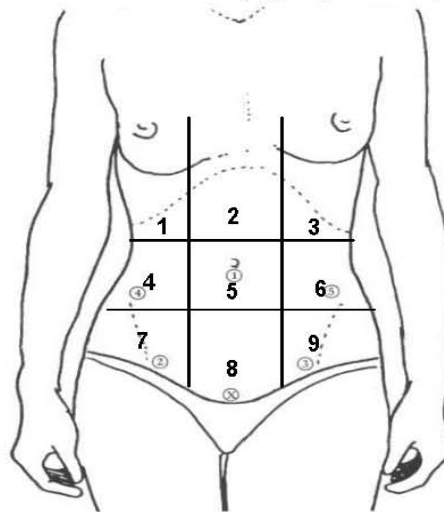
¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 3?:

¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es) 4?:

Médico: _____

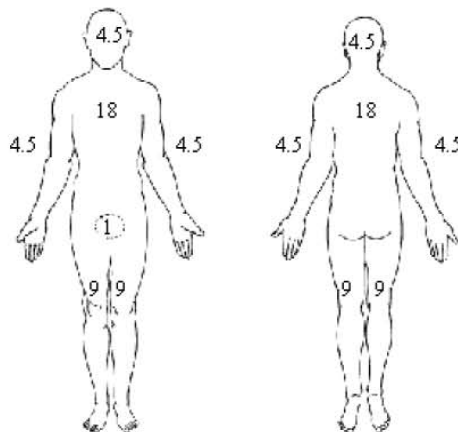
OBSERVACIONES:

Para la localización del dolor abdominal (signo y síntoma) utilice el siguiente gráfico



1,2 y 3= Abdomen superior
4,5 y 6= Abdomen medio
7,8 y 9= **Abdomen inferior**

Para realizar el cálculo de la superficie corporal que presencia Petequias utilice el siguiente gráfico.



CABEZA	9%
TRONCO	36%
Anterior	18%
Posterior	18%
EXTREMIDAD	
Superior	9%
Inferior	9%
PERINE	1%

Código

III. SINTOMAS: (No Evaluable=NE, No aplica=NA)

A. SINTOMAS GENERALES: Registre en la celda correspondiente X.

¿En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

	Si	No	NE		Si	No	NE
11. Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	12. Dolor detrás de los ojos o al movilizarlos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. Escalofríos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	14. Sensación de debilidad para moverse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. Dolor muscular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	16. Dolor en las articulaciones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. Dolor de cabeza	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	18. Disminución de las ganas de comer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. Tos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	20. Secreción u obstrucción nasal (mocos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. Dolor o ardor en la piel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	22. Dolor o ardor en la garganta espontáneo o al pasar alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. Picazón en cuerpo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	24. Color rojo en la piel (exantema)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

B. SINTOMAS GASTROINTESTINALES

¿En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

	Si	No	NE		#	NA
25. Ganas de vomitar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	27. ¿Cuántas veces vomitó en 24/h?	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
26. Vómito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	29. ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h?	<input type="text"/>	<input type="checkbox"/>
28. Deposiciones Líquidas (diarrea)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

30. ¿En las últimas 24 horas ha sentido dolor en el abdomen? Si No NE

31. ¿De qué tipo ha sido el dolor? Cólico Punzada Ardor Otro NE NA

32. ¿Cómo era el dolor intermitente o constante? Intermitente Constante NE NA

33. ¿En donde sintió más dolor?: utilizar el gráfico para ubicarlo: Sitio NE NA
 1, 2, 3, 4, 5, 6,7,8,9,10, Si el dolor es en bases pulmonares registrar 11 si es derecho o 12 si es izquierdo.

C. SINTOMAS RELACIONADOS CON HIPOTENSION

En las últimas 24 horas Usted ha presentado:

	Si	No	NE
34. Visión borrosa al ponerse de pie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
35. Mareo al ponerse de pie (siente que el mundo gire o que se va a caer)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36. Ha visto luces o estrellitas al ponerse de pie o al moverse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

D. SINTOMAS OFTALMOLÓGICOS

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

- | | Si | No | NE |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 37. Visión borrosa no asociadas a cambios de posición | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38. Ha visto luces o estrellitas no asociadas a cambios de posición (Fosfenos) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

E. SINTOMAS CARDIOVASCULARES

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

- | | Si | No | NE |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 39. Dificultad para respirar estando en reposo (Disnea en reposo) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. Dificultad para respirar estando acostado requiriendo más almohadas de lo usual (Ortopnea) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. Hinchazón de las piernas o los brazos (Edemas) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. Hinchazón en los genitales (Mujeres=NA) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

F. SINTOMAS NEUROLOGICOS

En las últimas 24 horas Usted ha presentado?:

- | | Si | No | NE |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 43. Convulsiones: como un ataque | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. Somnolencia: Sensación aumentada de sueño, se duerme frecuentemente, pero es fácilmente despertado | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. Insomnio: dificultad para conciliar sueño o se despierta muy temprano | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 46. Irritabilidad: su comportamiento ha cambiado y es agresivo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 47. Tristeza: se siente triste o tiene ganas de llorar frecuentemente | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

G. SINTOMAS HEMORRAGICOS

En las últimas 24 hora Usted ha presentado?:

- | | Si | No | | Si | No |
|---|--------------------------|--------------------------|--|--------------------------|--------------------------|
| 48. De encías Espontáneo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 49. De las encías al cepillarse los dientes o al comer | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 50. Nasal espontáneo | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 51. Por la nariz al realizar esfuerzo (estornudar, sonarse) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 52. En el vómito o vómito oscuro como en cuncho de café | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 53. Ha tenido deposición negra, alquitranada, pegajosa, de olor fétido | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 54. En la deposición (sangre fresca) o ha sangrado por el ano | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | 55. Ha visto presencia de sangre en la orina | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Código

Las preguntas 56 y 57 aplican sólo para mujeres

Si No

56. Vaginal: en tiempo fuera de su periodo menstrual normal

57. Si la paciente está menstruando: Ha Aumentado el sangrado, que implique cambio de toalla o tampón c/hora, o el sangrado es >7 días

58. Otras hemorragias como sangrado por el oído o en el ojo

59. Si la anterior respuesta es si ¿Cuál manifestación? NA

60. Otros síntomas no Si ¿Cuál?

61. En las últimas 24 horas sus actividades habituales se mantuvieron Normales Disminuyeron Suspendieron totalmente

62. ¿Durante el periodo de vigilia de las últimas 24 horas tuvo que permanecer en cama? Nada <50% del tiempo el 50% del tiempo >50% del tiempo No aplica

IV. DATOS DE EXAMEN CLÍNICO

A. SIGNOS GENERALES

63. Paciente asiste al examen físico SI NO

64. Peso : _____ Kg.

65. F. Respiratoria: _____ /mt.

66. Pulsoximetría: % NA

67. T° axilar digital: _____ °C

68. Fiebre (T°≥38°C) Si No

69. Deshidratación: Si No 70. Grado de Deshidratación: I II III NA

71. Paciente irritable: Si No

72. Alteración de la conciencia: No somnolencia Estupor Coma

	Si	No
73. Eritema facial:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
74. Inyección conjuntival:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
75. Eritema orofaríngeo:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
76. Aleteo nasal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
77. Tirajes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
78. Desbalance toracoabdominal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
79. Ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
80. Diaforesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Código

B. SIGNOS CARDIOVASCULARES

- | | Si | No |
|---------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 81. Piel fría y pálida | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 82. Cianosis peribucal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 83. Cianosis ungueal | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 84. Pulso débil | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 85. Ruidos cardíacos Arrítmicos | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

86. Frecuencia cardíaca 30s antes de ponerse de pie: _____ /mt
87. Frecuencia cardíaca 15s después de ponerse de pie: _____ /mt

88. PA decúbito supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

89. PA supino: Sistólica _____ Diastólica _____ mmHg

90. Presión de pulso: _____ mmHg 91. PA media: _____ mmHg

92. Hipotensión: Si No
93. Hipotensión ortostática: Si No

C. SIGNOS DE EXTRAVASACION DE PLASMA

94. Edema palpebral: Si No
95. Fascias abotagadas: Si No

Signos de derrame pleural

	Si	No
96. Matidez basal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
97. Ausencia frémito táctil basal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
98. Disminución murmullo vesicular basal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
99. Signos derrame pericárdico (RScs velados o disminuidos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

100. Perímetro abdominal: _____ Cm.

Signos de ascítis

101. Matidez cambiante Si No NE
102. Onda ascítica Si No NE

103. Hidrocele (examinar si la pregunta 42 es positiva): Si No NA

104. Edema miembros inferiores: Si No

105. Grado del edema de MMII: G. I G. II G. III NA

D. SIGNOS GASTROINTESTINALES

106. Proyección hepática: _____ Cm

107. Hígado por debajo de reja costal derecha: _____ Cm

108. Hepatomegalia: Si No

109. Dolor abdominal a la palpación Si No

110. Localización del sitio de mayor dolor: NA

Código

111. Extensión del dolor Abdominal superior medio inferior generalizado NA

Signos irritación peritoneal

112. Blumberg Si No
 113. Contractura abdominal localizada Si No
 114. Abdomen en Tabla Si No

E. SIGNOS HEMORRAGICOS

115. Prueba de torniquete Positivo Negativo NA NE

116. Número de petequias en 2.5cm² ___ Valor Máx.=60

117. Tiempo de tolerancia del Torniquete ___ min.

Los siguientes signos pueden ser observados por el investigador o reportados por personal de salud

Si		No	Si		No	NA
118. Gingivorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	119. Epistaxis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
120. Hematemesis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	121. Melenas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
122. Rectorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	123. Metrorragia (Hombres=NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
124. Hematuria macro	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	125. Menorragia (Hombres=NA)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
126. Petequias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	127. Extensión de petequias (regla de los 9)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	%
128. Equimosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	129. Extensión de Equimosis (regla de los 9)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	%
130. Púrpura	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	131. Exantema	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
132. Otra hemorragia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	133. ¿Donde? Si 132=No, NA	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Si la respuesta a la pregunta 126 es SI, Señale la(s) zonas(s) afectadas

134. Pie izquierdo	<input type="checkbox"/>	135. Pie derecho	<input type="checkbox"/>
136. Pierna izquierda	<input type="checkbox"/>	137. Pierna derecho	<input type="checkbox"/>
138. Muslo izquierdo	<input type="checkbox"/>	139. Muslo derecho	<input type="checkbox"/>
140. Mano izquierda	<input type="checkbox"/>	141. Mano derecho	<input type="checkbox"/>
142. Antebrazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	143. Antebrazo derecho	<input type="checkbox"/>
144. Brazo izquierdo	<input type="checkbox"/>	145. Brazo derecho	<input type="checkbox"/>
146. Tórax anterior	<input type="checkbox"/>	147. Espalda	<input type="checkbox"/>
148. Abdomen	<input type="checkbox"/>	149. Cuello	<input type="checkbox"/>
150. Cara	<input type="checkbox"/>	151. Otra ¿Cuál?	<input type="checkbox"/>

F. SIGNOS NEUROLÓGICOS

152. Déficit motor	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
153. Déficit sensitivo	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
154. Síndrome cerebeloso	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
155. Signos de compromiso de motoneurona superior	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
156. Compromiso del III par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
157. Compromiso del VI par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
158. Compromiso del VII par craneal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
159. Rigidez nucal	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>
160. Otros Signos meníngeos	No <input type="checkbox"/>	Si <input type="checkbox"/>

161. Otro signo: No Si ¿Cuál?

Código

V. IMPRESIÓN DIAGNOSTICA CLINICA Y CONDUCTA MEDICA

162. Según la evaluación clínica: ¿el paciente tiene signos de choque? No Si
163. Según la evaluación clínica: ¿el paciente presenta Dengue Severo? No Si
164. ¿Es necesario remitir al Centro de referencia para hospitalización? No Si NA
165. ¿Se requiere tomar Cuadro hemático? No Si NA

166. ¿Se necesita realizar un imagen diagnóstica No Si ¿Cuál?
167. ¿Se necesita tomar muestra de sangre adicional? No Si ¿Para?

VI. SI EL PACIENTE ESTÁ HOSPITALIZADO:

168. ¿Cuál(es) el(los) diagnóstico(s) actual(es)?

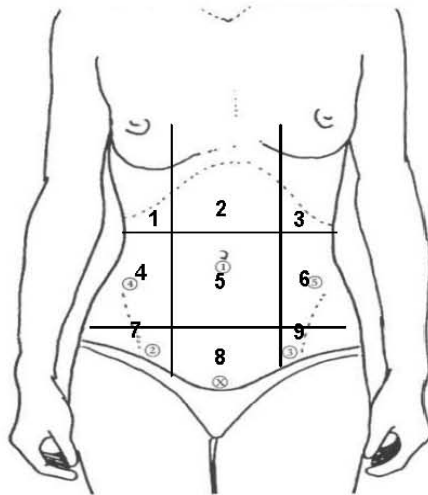
Balance de líquidos administrados y eliminados		Inicio de conteo			Terminación conteo		
		Día	Mes	Hora	Día	Mes	Hora
169. Total de Líquidos administrados	CC						
170. Total de líquidos eliminados	CC						

Médico: _____

OBSERVACIONES:

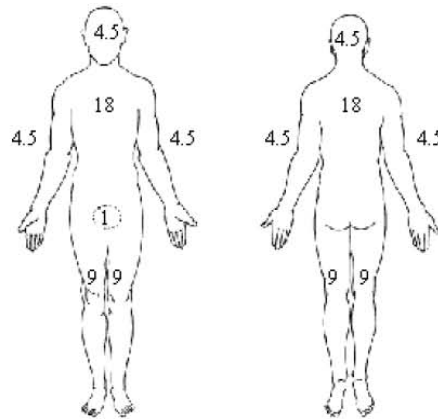
Código

Para la localización del dolor abdominal (signo y síntoma) utilice el siguiente gráfico



1,2 y 3= Abdomen superior
4,5 y 6= Abdomen medio
7,8 y 9= Adomen inferior

Para realizar el cálculo de la superficie corporal que presencia Petequias utilice el siguiente gráfico.



CABEZA	9%
TRONCO	36%
Anterior	18%
Posterior	18%
EXTREMIDAD	
Superior	9%
Inferior	9%
PERINE	1%

**MANUAL DE TOMA Y REGISTRO DE
DATOS
INSTRUMENTO DE DATOS CLINICOS
BASALES**

Deberá ser diligenciado por el médico del proyecto, una vez se le informe de la existencia de un posible participante, se haya corroborado los criterios de inclusión y de exclusión y luego de firmarse el consentimiento informado.

I. DATOS DE IDENTIFICACION

- 1. Código:** Este número ya estará escrito en cada formato. Corresponde al número que se identificará al paciente dentro del estudio.
- 2. Manejo final:** Aunque este ítem está al principio del formato, este dato se escribirá después de la valoración inicial. Se registrará una **X** en la casilla correspondiente al tipo de seguimiento que se realizará. ECA: si el paciente será incluido en el ensayo clínico, será intervenido y será seguido de acuerdo al protocolo del ECA. CH: si el paciente será seguido en el estudio de cohorte. Excluido: si el paciente fue valorado inicialmente, pero se excluyó por cualquier motivo.
- 3. Nombres:** En la celda se anotarán el (los) nombre(s) completo (s) del paciente.
- 4. Apellidos:** En la celda se consignará el (los) apellido(s) completo (s) del paciente.
- 5. Edad:** Corresponde a los años cumplidos hasta el momento del ingreso al estudio.
- 6. Fecha de nacimiento:** Día, mes y año de nacimiento del paciente.
- 7. Lugar de residencia actual:** Corresponde a la dirección completa donde resida actualmente el paciente incluyendo el barrio y municipio.
- 8. Teléfono:** Número telefónico de la residencia actual o de su lugar de trabajo, si no tiene teléfono se dejará en blanco.
- 9. Género:** En la casilla correspondiente a *Femenino* o *Masculino* se registrará **X** según el sexo del paciente.
- 10. Estado Reproductivo:** Si el paciente es de sexo femenino se deberá aclarar el estado reproductivo y se consignará una **X** en la celda correspondiente. *No embarazo:* si ya ocurrió la menarquia pero no se encuentra embarazada (no presenta amenorrea). *Embarazo:* si se encuentra en estado de embarazo (soportado por test). *Puerperio:* periodo de los primeros cuarenta y dos días después del parto. *Menopausia:* si la paciente presenta amenorrea fisiológica o quirúrgica (histerectomía). *Prepúber:* si no ha tenido la menarquia. Si el paciente es de sexo masculino se registrará *No aplica*. Si existe sospecha de embarazo y la paciente ha sido aleatorizada para el ECA, deberá aclararse su estado antes de ser intervenida, si no es posible se incluirá en la cohorte.

- 11. Raza:** Se registrará una **X** en la celda correspondiente a la raza del paciente (negra, mestiza, blanca o asiática).
- 12. Sitio de atención:** corresponde al sitio en donde fue captado el paciente. Se registrará el nombre de la institución. Si el paciente es captado a través de antiguos participantes del estudio se deberá consignar como CONTACTO. Además se anotará el nombre de la EPS a la que corresponde el paciente si es del régimen contributivo.
- 13. Seguridad social:** Se registrará una **X** en la celda correspondiente al régimen de salud al que pertenezca el paciente. Subsidiado, contributivo, vinculado o si es particular (no tiene ningún tipo de seguridad social).

II. DATOS CRONOLOGICOS

En menores de 12 años se recomienda interrogar al acudiente para obtener los siguientes datos:

- 14. Fecha de inicio de fiebre:** Se registra el día, mes, año y hora cuando se detectó la fiebre por primera vez, según sea descrito por el paciente o el familiar. Se utilizará la hora de forma militar (0 - 24h).
- 15. Fecha de ingreso al estudio:** Corresponde a día, mes, año hora en el cual el paciente es captado e incluido en el estudio. Se registrará la hora de forma militar (0 - 24h).
- 16. Horas desde el inicio de la fiebre:** Número de horas de evolución de la enfermedad actual, contadas a partir de la hora del inicio de la fiebre hasta la hora de ingreso al estudio.
- 17. Día de enfermedad:** Número entero de días de enfermedad contados a partir de la fecha inició de fiebre día 2 (>24 horas), día 3 (>48 horas) día 4 (>72 horas) y día 5 (>96 horas hasta 120 horas) está última fecha sólo podrá registrarse en aquellos pacientes del ECA que no fueron aleatorizados.
- 18. Fecha de toma de muestra basal:** Corresponde al día, mes, año y hora en el cual se le tomó al paciente la muestra de sangre para realizar el CH, las pruebas de coagulación y el suero para pruebas bioquímicas y pruebas virológicas.
- 19. Fecha de seguimiento hasta:** Se colocará el día, mes y año hasta el cual se seguirá el paciente, dependiendo del estudio al cual pertenezca el paciente. Para los pacientes **INTERVENIDOS** se calculará sumándole a la fecha de inicio de enfermedad (referida por el paciente) 7 días calendario. Por ejemplo, si el paciente refiere que la fiebre empezó el día 2 de febrero entonces la fecha de seguimiento será hasta el día 9 de febrero (independientemente de la hora a la que le haya empezado la fiebre). Para la COHORTE será la fecha en la cual el paciente cumpla 6 días a partir del inicio de la fiebre (>144 horas), aunque algunos pacientes puedan requerir más días de seguimiento.

20. Toma de última muestra: Esta será registrada sólo cuando se tome esta muestra: día, mes y año en el que se tomó la muestra convaleciente, y debe corresponder (aproximadamente) a 15 días después del inicio de la fiebre.

21. ¿Ha estado fuera del área metropolitana de Bucaramanga en los últimos 30 días? se registrará un **X** en la casilla correspondiente de acuerdo a la respuesta del paciente o su acudiente. Si la respuesta fue afirmativa se anotará además el sitio donde estuvo el paciente con el fin de precisar si requiere pruebas adicionales como gota gruesa.

22. ¿Ha sido vacunado contra la Fiebre Amarilla en los últimos 10 años?: Se registrará una **X** en la casilla correspondiente. Si el paciente o acudiente no puede precisar el antecedente se considerará como no evaluable (**NE**).

III. USO DE MEDICAMENTOS

23. Registrar en la columna *Nombre*, el nombre genérico de todos los medicamentos que haya tomado el paciente durante la enfermedad actual. Si el medicamento contiene varios compuestos se consignará el nombre comercial. En la columna *Presentación*, se anotará la misma en la unidad correspondiente (miligramos=mg, gramos=gm, mg/cc). Se pondrá **X** en la casilla según sea la administración oral (**OV**), endovenosa (**IV**), Intramuscular (**IM**) u

otro (tópico, inhalado, etc). En la columna dosis se registrará la dosis diaria (número de tabletas por día o número de centímetros cúbicos por día). En la celda de *días de uso* se registrará el tiempo que lleva tomando el medicamento, si es de uso crónico, por ejemplo los antihipertensivos, se colocará una **C**.

IV. COOMORBILIDAD

24. Se registrará en cada celda el nombre de la enfermedad referida por el paciente, que haya sido diagnóstica previamente por un médico.

V. SINTOMAS

Se interrogará al paciente (o al acudiente en menores de 12 años) para la obtención de los siguientes datos.

A. SINTOMAS GENERALES

25. Fiebre: Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido fiebre? la respuesta se registrará en la celda respectiva como **X** si es afirmativa o negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

26. Dolor retro-ocular: Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido dolor detrás de los ojos o al movilizarlos? la respuesta se registrará en la celda respectiva como **X** si es afirmativa o negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia

- del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 27. Escalofríos:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido escalofríos? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** cuando sea afirmativa, o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 28. Astenia:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido sensación de debilidad para moverse? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 29. Mialgias:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en los músculos? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 30. Artralgia:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en las articulaciones (o en las “coyunturas”)? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 31. Cefalea:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido dolor de cabeza? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 32. Hiporexia/anorexia:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido disminución o pérdida de las ganas de comer o esta comiendo muy poco? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).^{1,2}
- 33. Tos:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido tos? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 34. Rinorrea/obstrucción nasal:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido secreción por la nariz (Mocos) u obstrucción nasal (sensación de tapazón)? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 35. Hiperalgnesia:** al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor o ardor en la piel? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es

negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

36. Odinofagia: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor o ardor en la garganta espontaneo o al deglutir (pasar - ingerir) los alimentos? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

37. Prurito: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido picazón en el cuerpo? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

38. Exantema: al preguntar ¿Durante esta enfermedad la piel se le ha puesto de color rojo o se ha brotado? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

B. SINTOMAS GASTROINTESTINALES

39. Náuseas: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido ganas de vomitar? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar

la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

40. Vómito: al preguntar ¿Durante esta enfermedad a tenido vómito?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

41. Vómito en 24 horas: Si la respuesta anterior es afirmativa se debe preguntar ¿Cuántas veces vomitó en 24/h (el día que más vomitó)? la respuesta se debe registrar en números enteros en el espacio correspondiente. Si la respuesta anterior fue negativa se registrará una **X** en la celda no aplica (**NA**).

42. Diarrea: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido diarrea (deposiciones líquidas o aumento en su frecuencia)?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

43. Frecuencia de diarrea en 24 horas: Si la respuesta anterior es afirmativa se debe preguntar ¿Cuántas veces presentó diarrea en 24/h (el día que más hizo deposiciones diarreicas)? la respuesta se debe registrar en números enteros en el espacio correspondiente. Si la respuesta anterior fue

negativa se registrará una **X** en la celda no aplica (**NA**).

44. Dolor abdominal: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido dolor en el abdomen, “barriga” o “estómago”? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

45. Tipo de dolor abdominal: Si la respuesta de la pregunta anterior es positiva se deberá preguntar ¿De qué tipo ha sido el dolor? Para caracterizar el tipo de dolor según la información dada por el paciente, Se colocará en la celda correspondiente una **X** si el dolor es de tipo cólico (retorcijón), tipo punzada, tipo ardor (quemante) o si es otro tipo. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**). Si el paciente refirió no haber tenido dolor abdominal se colocará una **X** en la celda NA (No aplica).

46. Presentación del dolor: Si el paciente refirió dolor se deberá además preguntar ¿Cómo era el dolor intermitente o constante? Se registrará en la celda correspondiente una **X** si el dolor es intermitente o si es constante según las características dadas por el paciente. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la presentación del dolor se registrará como no evaluable (**NE**). Si el paciente refirió no

haber tenido dolor abdominal se colocará una **X** en la celda **NA** (No aplica).

47. Ubicación del dolor: al preguntar ¿En donde sintió más dolor?, pídale al paciente que le indique con un dedo el sitio de mayor dolor. La respuesta se deberá registrar en la celda correspondiente utilizando la misma convención del diagrama de dolor abdominal del examen físico, hipocondrio derecho(1) o izquierdo(3), epigastrio(2), mesogastrio (5), hipogastrio(8), flanco derecho(4) o izquierdo(6), fosa ilíaca derecha(7) o izquierda(9) si es generalizado (10) (ver gráfico 1), además se colocará 11 si el paciente refiere dolor en base pulmonar derecho o 12 si es en la izquierda. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar el sitio de mayor dolor se registrará como no evaluable (**NE**). Si el paciente refirió no haber tenido dolor abdominal se colocará una **X** en la celda **NA** (No aplica).

C. SINTOMAS RELACIONADOS CON HIPOTENSION

48. Visión borrosa: al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha tenido visión borrosa al ponerse de pie? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

49. Mareo: Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha sentido mareo (que el mundo gire o que se va a caer) al ponerse

de pie?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

- 50. Fosfenos:** La percepción de destellos luminosos se preguntará así ¿Durante esta enfermedad ha visto luces o estrellitas al ponerse de pie o al moverse?. La respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).⁴

D. SINTOMAS NEUROLOGICOS

- 51. Convulsiones:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad ha presentado convulsiones, movimientos involuntarios e incoordinados de las extremidades?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).
- 52. Somnolencia:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad se ha tornado somnoliento, es decir se duerme fácil y frecuentemente?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

- 53. Insomnio:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad ha presentado dificultad para conciliar sueño o se está despertando más temprano que antes?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

- 54. Irritabilidad:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad su comportamiento ha cambiado y se ha tornado irritable o agresivo?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

- 55. Tristeza:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad se ha sentido triste o tienes ganas de llorar frecuentemente?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa. Si el paciente o el acudiente no pueden precisar la ocurrencia del síntoma se registrará como no evaluable (**NE**).

E. SINTOMAS HEMORRAGICOS

- 56. Gingivorragia espontánea:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado espontáneo de encías?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.

- 57. Epistaxis espontánea:** A la pregunta ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado nasal espontáneo, sin realizar esfuerzo?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 58. Gingivorragia no espontánea:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado de las encías al cepillarse los dientes o al comer?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 59. Epistaxis no espontánea:** Al preguntar ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado por la nariz al realizar esfuerzo (estornudar, sonarse)?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 60. Hematemesis:** definida como vómito de contenido hemático, producto de una pérdida de sangre en el tracto gastrointestinal superior, que puede ser Vómito en "cuncho de café" de aspecto negruzco o hematemesis franca de color rojo brillante (sangre fresca). Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado en el vómito o vómito oscuro como cuncho de café? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 61. Melenas:** definida como eliminación de heces negras, alquitranadas, brillantes, pegajosas, fétidas y de consistencia pastosa. Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha tenido deposición negra, alquitranada pegajosa o pastosa, con olor fétido? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 62. Rectorragia:** o hematoquexia definida como la emisión de sangre roja por el ano de forma aislada o junto con las heces. Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado en la deposición (sangre fresca-roja) o ha sangrado por el ano? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 63. Hematuria macroscópica:** definida como la presencia de sangre en la orina. Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha visto presencia de sangre en la orina?, la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.
- 64. Metrorragia:** definida como sangrado anormal del útero (en frecuencia o en cantidad), que aparezca fuera de la menstruación (intermenstrual). Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha presentado sangrado vaginal en tiempo fuera de su periodo menstrual normal?. La respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa.³ Si el paciente es de sexo masculino se colocará una **X** en la celda **NA** porque no aplica.

- 65. Menorragia:** definida como sangrado menstrual anormal (profuso (flujo suficiente que requiere cambio de toalla o tampón cada hora) o prolongado (<7días)). Para averiguar el síntoma se preguntará ¿Con esta enfermedad le ha aumentado el sangrado a tal punto que Implica cambio de toalla o de tampón cada hora o ha prolongado su menstruación por más de 7 días? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa según la formación brindada por la paciente.^{6,7,8} Si el paciente es de sexo masculino se colocará una **X** en la celda **NA** porque no aplica.
- 66. Otro:** Incluye cualquier otro tipo de manifestación hemorrágica (sangrado ótico, oftálmico, etc). Para averiguar si existe otro síntoma se preguntará ¿Durante esta enfermedad ha presentado otras hemorragias como sangrado por el oído o en el ojo? la respuesta se registrará como **X** en la celda **SI** si es afirmativa o **NO** si es negativa según la formación brindada por la paciente
- 67. Cual otro síntoma hemorrágico:** Si la respuesta a la anterior pregunta es positiva se deberá preguntar ¿Cuál? y la respuesta deberá anotarse textualmente en el espacio correspondiente. Si la pregunta número 66 es negativa se colocará una **X** en la casilla **NA** (no aplica).
- 68. Otros síntomas no interrogados:** se registrará una **X** en la casilla **NO** si el

paciente no refiere otros síntomas adicionales. Pero si el paciente refiere otros síntomas no evaluados previamente, como por ejemplo coloración amarillenta en escleras, se colocará una **X** en la casilla **SI** y se registrará el síntoma en el espacio en blanco.

VI. EXAMEN FISICO

A. SIGNOS GENERALES

- 69. Talla:** se obtendrá en posición de bipedestación, con un estadiómetro móvil o fijo a la pared. El paciente será ubicado apoyando los talones, las nalgas y los hombros contra la pared, derecho y mirando al frente. El pliegue ocular externo debe estar a la misma altura que el meato auditivo externo en el momento de la medición, la cual se hará teniendo en cuenta la coronilla del paciente. La medición se realizará sólo en evaluación basal.^{1,2}
- 70. Peso:** Se realizará en una báscula de pie, situando al paciente en el centro de ésta, vestido con ropa ligera y descalzo. Se registrará el resultado redondeando al 0.1 Kg más próximo. La medición se hará diariamente.^{1,2}
- 71. Frecuencia respiratoria:** Se deberá contar en 30 segundos y se multiplicará por dos para obtener el resultado, que se registrará como número entero en el espacio correspondiente al día del examen.^{1,2}
- 72. Temperatura:** se tomará en la axila con termómetro digital, de la siguiente forma, se

enciende el termómetro oprimiendo el botón, se coloca el termómetro en la axila con el brazo presionado contra el cuerpo hasta que el termómetro emita el segundo bip que indica la terminación de la lectura, se registrará la cifra que se observe en la pantalla del termómetro digital en grados centígrados. ^{1,2,3,9}

73. Fiebre: Se considerará fiebre si la temperatura axilar es mayor o igual a 38°C, si la hay se registrará en la celda **SI** con un **X**, si la temperatura es inferior a esta cifra se colocará un **X** en la celda **NO**. ^{1,2,3,9}

74. Deshidratación: Cuando el paciente presente algún grado de deshidratación se registrará una **X** en la Casilla **SI**, si el paciente se encuentra hidratado en el momento del examen físico se colocará un **X** en la celda **NO**.

75. Grado de deshidratación: se registrará una **X** en la celda que corresponda de acuerdo al grado de deshidratación que presente el paciente. *DHT Grado I* es la referencia de sensación de sed por parte del paciente durante el examen físico; *DHT Grado II* correspondiente a la referencia de sed más la evidencia de mucosa oral seca y; *DHT grado III* cuando además de los dos hallazgos anteriores se encuentre hipotensión o alteración del estado de conciencia. Si la respuesta anterior fue negativa se registrará una **X** en la celda **NA** (no Aplica).

76. Paciente Irritable: El paciente se encuentra con alteración en el comportamiento, llora fácilmente, esta inquieto, se mueve constantemente. Se registrará una **X** en la celda correspondiente dependiendo de su estado.

77. Alteración de la conciencia: Durante el examen físico se debe definir si el paciente presenta alteración de la conciencia. Definida esta como, la presencia de 1. somnolencia es decir el paciente se duerme frecuentemente, pero puede ser despertado fácilmente al estimularlo y su respuesta verbal y motora es adecuada. 2. Estado de Estupor, es decir el paciente esta dormido pero se puede obtener respuesta al estimularlo tácilmente de forma persistente o con un estímulo doloroso, puede tener movimientos espontáneos pero tan pronto como cesa el estímulo vuelve a su estado inicial. 3. Estado de Coma es decir el paciente se encuentra inconsciente y no hay respuesta a ningún tipo de estímulo. Se registrará una **X** en la celda correspondiente dependiendo de su estado.

78. Eritema facial: Si existe coloración rojiza de la cara, especialmente en los pómulos se registrará una **X** en la celda **SI**, si no se observa el signo se registrará en la celda **NO**.^{3,9}

79. Inyección conjuntival: Si durante el examen físico se encuentra coloración rojo intensa en la superficie del ojo por dilatación de los vasos sanguíneos, se registrará una

X en la celda **SI**, si no se observa el signo se registrará en la celda **NO**.₂

80. Eritema orofaríngeo: Si durante el examen físico se encuentra coloración rojo intensa en la orofaringe, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no se observa el signo se registrará en la celda **NO**.

B. SIGNOS CARDIOVASCULARES

81. Piel Fría y pegajosa: se examinará la piel para identificar si esta fría y pegajosa, ya que hace parte de los criterios de choque por dengue. Se consignará en la respectiva celda una **X** dependiendo si está o no presente el signo.₁₀

82. Cianosis peribucal: si existe coloración azulada alrededor de la boca, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no se observa el signo se registrará en la celda **NO**.₂

83. Cianosis ungueal: si existe coloración azulada de los lechos ungueales, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no se observa el signo se registrará en la celda **NO**.₂

84-85 Frecuencia cardiaca 30/15: Se medirá la FC 30 seg. antes y 15 segundos después de ponerse de pie. Serán consignados en el formato los datos de FC 30 seg. antes y 15 seg. después en lat/min, respectivamente.

86 y 87. Presión arterial: Se medirá con tensiómetro digital en los adultos y de forma manual en los niños. Se tomará en el brazo derecho, una vez el paciente haya permanecido en reposo por lo menos **cinco**

minutos, una toma en posición **supina** y otra vez **un** minuto después de ponerse **de pie**. Hay que tener en cuenta lo siguiente. 1.

Uso de manguito adecuado, en los adultos debe ser la anchura equivalente a la tercera parte o a la mitad de la circunferencia del brazo. En los niños el manguito debe cubrir aproximadamente las dos terceras partes del brazo. Se colocará el manguito centrado y el borde inferior 2-3 cm por encima del pliegue antecubital. 2. Si hay que repetir la medida, se dejará transcurrir al menos 15 seg. con el manguito totalmente desinflado o elevar la extremidad por 5 segundos. 3. Se tomará la tensión sistólica al aparecer los ruidos de Korotkoff (1 fase) y la tensión diastólica al desaparecer éstos (5ta fase).

Los datos de esta medición serán registrados en mmHg._{1,2}

Para tomar la presión arterial con el equipo automático digital MARK OF FITNESS deberá seguir las siguientes instrucciones:

1. Inserte la manguera en el orificio del lado izquierdo del equipo.
2. Oprima el botón "Power" para encenderlo, se verá en la pantalla un cero.
3. Coloque el brazalete sobre el brazo de tal manera que la manguera de aire quede en el centro del brazo y la lengüeta del brazalete sobre la arteria humeral, teniendo en cuenta que quede a 2.5cm por encima de la fosa antecubital.
4. Para iniciar la toma de la presión presione el botón "start" con lo cual se inflará el

- brazalete, la inflación parará automáticamente.
5. Luego la presión empieza a disminuir hasta que emite unos bips que anuncia el valor de la PA. La pantalla muestra el resultado de la medida de PA alternado con el resultado del pulso.
 6. Para apagarlo, nuevamente oprima el botón "power".
- 88. Presión de pulso:** es la diferencia que existe entre la PAS y la PAD. Se consignará en el espacio correspondiente al día de la realización del examen, en números enteros con unidades en mmHg. Es un signo de choque si se encuentra <de 20mmHg.^{5,10}
- 89. Presión arterial media:** (PAM) se calculará con la fórmula $(PAD + (PAS-PAD)/3)$ basados en los datos digitales en la posición supina. Se consignará en mmHg.
- 90. Hipotensión:** Se considerará hipotensión si
1. En menores de 18 años la PAS y/o PAD están por debajo del percentil 5 para la edad (Tabla report of the Task Force on blood pressure control in children, National Heart, Lung, and Blood Institute).
 2. Si la TAM es menor de 60mmHg.
 3. Disminución de PAS y/o PAD igual o mayor a 30mmHg de la de línea de base de cada paciente. Será registrada en la celda **SI** una **X** si hay hipotensión o en la celda **NO** si el paciente no cumple con los criterios mencionados.^{3,5,11,12}
- 91. Hipotensión ortostática:** se define como una reducción de la presión arterial de por

lo menos **20mmHg** de la presión sistólica y al menos **10mmHg** de la presión diastólica, dentro de los **3 minutos siguientes** de haber asumido la postura erecta a partir de la posición supina. Será registrada en la celda **SI** una **X** si hay hipotensión ortostática o en la celda **NO** si el paciente no cumple con los criterios mencionado, de acuerdo al resultado del cálculo.⁵

C. SIGNOS DE EXTRAVACION DE PLASMA

92. Edema parpebral: si hay evidencia durante el examen físico de acumulación de líquido en el tejido parpebral con aumento del tamaño (Hinchazón) de los párpados, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no está presente el signo se colocará una **X** en la celda **NO**.^{1,2,3}

93. Fascies abotargadas: si durante el examen físico hay edema o hinchazón facial por acumulación de líquidos y se observa la cara sin expresión, con labios y lengua agrandados, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no está presente el signo se colocará una **X** en la celda **NO**.^{3,13}

Signos de derrame pleural: se realizará examen físico cardiopulmonar buscando signos de derrame pleural definidos como:

94. Matidez basal: se registrará una **X** en la celda **SI**, si se encuentra durante la percusión del tórax matidez en una o ambas bases pulmonares; si está normal la percusión (resonante) se colocará **X** en la celda **NO**.

- 95. Ausencia de frémito táctil:** se registrará una **X** en la celda **SI**, si se encuentra durante la palpación del toráx ausencia del frémito táctil en una o ambas bases pulmonares; si la palpación es normal se colocará **X** en la celda **NO**.
- 96. Disminución del murmullo vesicular:** se registrará una **X** en la celda **SI**, si se encuentra durante la auscultación disminución del murmullo vesicular en una o ambas bases pulmonares; si la auscultación es normal se colocará una **X** en la celda **NO**.^{1,2}
- 97. Signos de derrame pericárdico:** se deberá registrar en la celda correspondiente una **X** en la celda **SI** hay disminución de los ruidos cardiacos al examen físico, si los ruidos están normales se colocará una **X** en la celda **NO**.²
- 98. Perímetro abdominal:** se medirá con la cinta métrica, en posición supino, teniendo en cuenta como sitio de referencia el ombligo y su resultado será anotado en cm en el espacio correspondiente.^{1,2}
- Signos clínicos de Ascitis:** se realizará examen físico del abdomen buscando signos de ascitis
- 99. Matidez Cambiante:** si la hay se registrará **X** en la celda **SI**, ésta se define como cambio de la matidez presente en los flancos y/o en mesogastrio durante la percusión del abdomen en posición decúbito supino a matidez en fosas iliacas e hipogastrio al ponerse de pie el paciente. Si la percusión es normal (timpanismo) en flancos se registrará **X** en la celda **NO**.^{1,2}
- 100. Onda ascítica:** con el paciente en decúbito supino, el paciente colocará una mano en la línea media vertical del abdomen, mientras el examinador colocará sus manos una a cada lado del abdomen, él deberá percutir súbitamente en un lado. Sentirá con la punta de los dedos de la otra mano el impulso de la onda líquida si hay ascitis. Si existe será consignará **X** en la celda **SI**, si no existe se registrará una **X** en la celda **NO**.^{1,2}
- 101. Hidrocele:** Se examinará los genitales en los niños menores de 10 años o en adultos que refieran presencia de inflamación de éstos; si se encuentra al examen físico edema en testículos se registrará **X** en la celda **SI**, si no existe **X** en la celda **NO**.
- 102. Edema en miembros inferiores:** será medido presionando con el dedo índice sobre la prominencia ósea o maléolo interno de la tibia por 10 segundos, será positivo si se observa una depresión en el sitio presionado. Si existe se registrará **X** en la celda **SI**, si no existe **X** en la celda **NO**.
- 103. Grado de Edema de miembros inferiores:** si el signo anterior es positivo, se deberá especificar extensión de la siguiente forma, *Grado I* edema hasta el tobillo, *Grado II* edema hasta la rodilla y *grado III* sobre la rodilla. Se registrará una **X** en la celda correspondiente.^{1,2,3} Si la

respuesta anterior fue negativa se colocará una **X** en la celda **NA** (No aplica).

D. SIGNOS GASTROINTESTINALES

104-106. Proyección hepática, hígado DRCD y Hepatomegalia: el examinador deberá determinar el tamaño hepático (proyección hepática), para lo cual realizará maniobras de percusión para localizar los bordes hepáticos superior e inferior, al igual que la palpación y la técnica del rascado (técnica auscultatoria que detecta la diferencia de transmisión del sonido entre un órgano hueco y uno sólido) teniendo en cuenta como punto de referencia **la línea medioclavicular derecha**, en posición supina y al final de la espiración. La proyección hepática se deberá consignar en **cm**. Además se deberá consignar en centímetros cuanto rebasa el hígado al borde de la reja costal derecha a nivel de la línea medioclavicular (pregunta 105).

106. Hepatomegalia: En niños se considera que existe Hepatomegalia si la proyección hepática es palpable más de 2 cm por debajo de la reja costal derecha. En adultos si el hígado es palpable por debajo de la reja costal.

107. Dolor abdominal: al realizar el examen físico se reportará si se encontró dolor a la palpación del abdomen con una **X** en la celda **SI**. Si no hubo dolor se colocará una **X** en la celda **NO**.

108. Localización del dolor sitio de mayor dolor: se deberá ubicar el sitio de mayor dolor al examen físico según la siguiente codificación, hipocondrio derecho(1) o izquierdo(3), epigastrio(2), mesogastrio (5), hipogastrio(8), flanco derecho(4) o izquierdo(6), fosa ilíaca derecha(7) o izquierda(9), si no se puede ubicar exactamente el punto de mayor dolor se registrará como generalizado (10). En la celda se registrará el código del sitio.² Si la respuesta 107 es negativa se registrará una **X** en la celda **NA** (no aplica).

109. Extensión del dolor abdominal: de acuerdo al examen físico se registrará una **X** en la celda de la zona donde se encuentra ubicado el sitio de mayor dolor según la siguiente distribución; **superior:** si se encuentra limitado al abdomen superior (hipocondrio derecho, izquierdo y epigastrio); **Medio:** si se encuentra limitado al abdomen medio (mesogastrio, flanco derecho e izquierdo); **Inferior:** limitado al abdomen inferior (hipogastrio, fosa ilíaca derecha e izquierda) y **generalizado:** si el dolor se extiende a más de una zona. Además, los sitios de dolor se señalarán con una X en el gráfico del abdomen que se encuentra en el formato. ² Si la respuesta 107 es negativa se registrará una **X** en la celda **NA** (no aplica).

110-112. Signos de irritación peritoneal: presencia durante el examen de contractura abdominal, abdomen entabla, o

Blumberg positivo (dolor al rebote o descompresión súbita del abdomen). Si existen los signos se registrará en la celda **SI** una **X**, si no existen signos se registrará una **X** en la celda **NO**.

E. SIGNOS HEMORRAGICOS

- 113. Prueba de torniquete:** se realizará en el brazo derecho, inflando el manguito del esfigomanómetro hasta alcanzar la presión intermedia entre la PAS y PAD, la presión se mantendrá por **5** minutos, después se desinflará el manguito y se contarán el número de petequias distales al brazalete en un área de 2.5cm^2 (utilizando la regleta) al menos tres minutos después de haber suspendido la prueba. La prueba es positiva si se encuentran más de 20 petequias en el área examinada y se registrará con una **X** en la celda **positiva**, si hay <20 petequias se pondrá una **X** en la celda **negativa**.
- 114. Número de petequias:** se registrará en el espacio el número de petequias encontradas dentro de la regleta. Si no se puede contar las petequias debido a que son confluentes o son muchas se colocará 60 en el espacio correspondiente.
- 115. Tiempo de tolerancia del torniquete:** se registrará los minutos que el paciente toleró el torniquete.
- 116. Gingivorragia:** se consignará la presencia de sangrado por encías durante el examen físico con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.

- 117. Epistaxis:** se consignará la presencia de sangrado activo por la nariz durante el examen físico con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.
- 118. Hematemesis:** si se evidencia durante la visita diaria vómito de contenido hemático (Vómito en "cuncho de café" o hematemesis franca), se registrará con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.
- 119. Melenas:** si se evidencia eliminación
- 120.** de heces negras, alquitranadas, brillantes, pegajosas, fétidas y de consistencia pastosa durante la visita diaria, se registrará con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.
- 121. Rectorragia:** o hematoquexia, si se evidencia emisión de sangre roja por el ano de forma aislada o junto con las heces, se registrará con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.
- 122. Metrorragia:** si se evidencia sangrado uterino (en frecuencia o en cantidad), fuera de la menstruación normal, durante la visita diaria, se registrará con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**. Si el paciente es de sexo masculino se colocará una **X** en la celda **NA** (no aplica).
- 123. Hematuria macroscópica:** si se evidencia presencia de sangre en la orina durante la visita diaria, será registrada con

una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**.

124. Menorragia: si se evidencia sangrado menstrual anormal (profuso (flujo suficiente que requiere cambio de toalla o tampón cada hora) o prolongado(>7días)) durante la visita diaria, se registrará con una **X** en la celda **SI**, si no la presenta con una **X** en la celda **NO**. Si el paciente es de sexo masculino se colocará una **X** en la celda **NA** (no aplica).

125. Petequias: se consignará una **X** en la celda **SI**, si se encuentran petequias durante el examen físico, definidas como coloración rojo-purpúrea, no decolorable a la presión, con un diámetro menor de 0.5cm. Si no hay petequias se registrará una **X** en la celda **NO**.

126. Extensión de petequias: Si la respuesta anterior fue positiva, se medirá además la extensión de las petequias utilizando la regla de los nueve de Wallace (descrita a continuación), se colocará el porcentaje en la celda con el signo %; si no existen petequias se registrará una **X** en la celda **NA** (No aplica).^{2,15,16,17}

Equivalencias de porcentaje de superficie corporal en adultos Regla de los nueve.

- - Cabeza: 9% (cuello 2% y cabeza 7%)
- - Tórax anterior: 9%
- - Tórax posterior: 9%
- - Abdomen anterior: 9%

- - Abdomen posterior: 9% (cada glúteo 2.5%)
- - Miembro superior: 9% (brazo: 3%; antebrazo: 3%; mano: 3%(1.5%dorso))
- - Miembro inferior anterior: 9%
- - Miembro inferior posterior: 9%
- - Región genital: 1%

127. Equimosis: Se consignará una **X** en la celda **SI**, si durante el examen físico se encuentran equimosis que hubiesen aparecido durante esta enfermedad actual, definidas como coloración rojo-purpúrea, no decolorable, de tamaño mayor a 0.5cm. Si no hay equimosis se registrará una **X** en la celda **NO**.

128. Extensión de Equimosis: Si la respuesta anterior fue positiva, se medirá además la extensión de las equimosis utilizando la regla de los nueve (descrita antes), se colocará el porcentaje en la celda con el signo %; si no existen equimosis se registrará una **X** en la celda **NA** (No aplica).

^{2,15,16,17}

Señale en el gráfico la extensión de las petequias (con color rojo) y/o las equimosis con color azul.

129. Púrpura: si se evidencia durante el examen físico diario un exantema (lesiones maculopapulares) petequial confluyente en más del 50% de la superficie corporal (calculado por la técnica de los nueve) acompañado de sangrado espontáneo de

mucosas o equimosis, se registrará una **X** en la celda **SI**, si no presenta púrpura se registrará una **X** en la celda **NO**.

130. Exantema: se registrará la presencia de coloración rojiza en la piel con una **X** en la celda **SI** o en la celda **NO** si esta ausente este signo.

131. Otra hemorragia: si se encuentra al examen cualquier otra hemorragia se registrará una **X** en la celda **SI**; si no la hay se colocará una **X** en la celda **NO**.

132. ¿Dónde?: Si la anterior respuesta fue positiva, se especificará el sitio donde se encontró la hemorragia, por ejemplo conjuntiva. Si la anterior respuesta fue negativa se registrará una **X** en la celda **NA** (no aplica).

133. Otro signo: Si durante el examen físico se encuentra otro signo no evaluado anteriormente, por ejemplo ictericia, se registrará un **X** en la celda **SI** y se escribirá el signo en la celda **¿Cuál?**. Si no existe se registrará una **X** en la celda **NO**.

VII. IMPRESIÓN DIAGNOSTICA

134. Signos de choque: A la pregunta ¿el paciente tiene signos de choque?, al encontrar durante el examen físico signos de choque el evaluador deberá registrar una **X** en la celda **SI**. Para considerar choque el paciente debe tener **todos** los siguientes 4 criterios, pulso débil y rápido, presión de pulso <20mmHg, hipotensión para la edad (ya definida) y piel fría y pegajosa o alteraciones de la conciencia. Para definir

pulso rápido se considerará para niños de 1 a 10 años >120 latidos/minuto, en mayores de 10 años >100 latidos/minuto y como pulso débil aquel que no sea palpable fácilmente o no se pudo tomar.¹⁰ Si no presenta estos signos se colocará una **X** en la celda **NO**. (Serán causa de exclusión para el ECA, por lo cual estos pacientes deberán ser manejados en el seguimiento de cohorte).

135. Diagnóstico clínico de dengue hemorrágico: a la pregunta ¿el paciente presenta dengue hemorrágico? el evaluador colocará una **X** en la celda correspondiente, según la respuesta sea afirmativa o negativa. Para considerar **diagnóstico clínico de DH** deberá tener trombocitopenia (<100.000 plaquetas/ mm³), alguna manifestación hemorrágica (espontánea o prueba de torniquete positiva) y al menos uno de los siguientes parámetros: Signos de derrame pleural, Signos de ascitis o Viraje del hematocrito mayor al 20%.

136. Remisión para hospitalización: a la pregunta ¿es necesario remitir al paciente al centro de referencia? se registrará una **X** en la celda correspondiente dependiendo si se requiere o no manejar al paciente de forma intrahospitalaria, teniendo en cuenta las Guías de Manejo de Dengue de área Metropolitana de Bucaramanga.

DATOS DE LABORATORIO

Cuadro hemático: se registrará una **X** en la casilla **Inter** si el cuadro hemático (CH) se realizó en el Laboratorio de UIS (dependiente del proyecto); o en la celda **Exter** si el CH se realizó en otra institución. Se consignará día y mes de realización de cada CH. Los primeros 4 CH se registrarán en el formato basal, los siguientes en el formato de seguimiento.

137. Hemoglobina: se registrará en gramos/decilitro.

138. Hematocrito: se registrará como porcentaje (%).

138-145. Leucocitos: se registrará el recuento de leucocitos totales del CH como células/mm³. El porcentaje de cada tipo de blancos se registrará en la celda correspondiente (linfocitos, polimorfos, monocitos, eosinófilos, basófilos, cayados y linfocitos reactivos).

146. Plaquetas: Se registrará el recuento de plaquetas por mm³.

VIII. DATOS DE INCLUSIÓN Y SEGUIMIENTO

147. Aleatorización ¿El paciente fue aleatorizado?: Si el paciente fue captado en la Clínica FOSCAL o Santa Teresa y fue aleatorizado para su ingreso al ECA o a la Cohorte se deberá registrar una **X** en la celda **SI**. Si el paciente procede de otra institución (ISABU) o contacto, o tiene más de 96 horas y va a ser considerado para el ECA directamente se colocará un **X** en la celda **NO**.

148. Estudio al que fue aleatorizado el paciente: si la anterior respuesta es afirmativa, se deberá seleccionar con una **X** en la celda correspondiente según haya sido aleatorizado el paciente para el ECA o la cohorte. Si la anterior respuesta es negativa se registrará una **X** en la celda **NA** (No aplica).

149. Exclusión de paciente: si por alguna razón (leucocitosis, etc.) el paciente es excluido del estudio al que pertenecía de acuerdo a la aleatorización, se registrará una **X** en la celda **SI**. Si se incluyó en cualquiera de los dos proyectos se colocará una **X** en la celda **NO**.

150. Causa de exclusión: si la anterior respuesta es afirmativa, se especificará la causa de la exclusión, seleccionándola con una **X** en la celda que corresponda. Si está en la categoría **Otra**, además, se consignará la causa específica en el espacio en blanco.

151. Intervención-ECA: Si el paciente fue aleatorizado inicialmente al ECA y se intervino se colocará una **X** en la celda **SI**. Si por alguna razón no se pudo intervenir y se derivó a la cohorte se registrará una **X** en la celda **NO**.

Nota: Sólo después de resolver estas cinco últimas preguntas, se contestará la pregunta número: 2. Manejo final

Si la respuesta a la pregunta 151 fue afirmativa se contestarán las tres preguntas siguientes (152, 153 y 154):

152. Código de intervención: es el número de intervención que le correspondió al paciente del ECA, de acuerdo a la aleatorización por edad y sexo.

153. Número de tabletas: se registrará la cantidad de tabletas de metilprednisolona o su correspondiente placebo que se indicaron de acuerdo al peso del paciente (**columna indicados**) y la que finalmente el paciente tomó (**columna ingeridos**), así como el día, el mes y la hora de la ingesta. La dosis será de **1.5 mg/kg** en dosis únicas. Cada tableta contiene 16 mg.

Peso del paciente en Kg	úmero de tabletas
<14	1
14 - <25	2
25 - <36	3
37 - <47	4
47 - <58	5
58 - <69	6
69 - <80	7
≥80	8

154. Número de sobres: se registrará la cantidad de sobres de N-acetilcisteína o su respectivo placebo indicados de acuerdo al peso del paciente (**columna indicados**) y la que finalmente el paciente tomó (**columna ingeridos**) así como el día, el mes y la hora de la ingesta tanto de la primera dosis (**fecha 1**) como de la segunda dosis (**fecha 2**). Hasta 30Kg **1 sobre/dosis**; entre 30 y

60Kg **2 sobres/dosis**; y >60Kg **3 sobres/dosis**. La intervención se realizará en una dosis por dos ocasiones cada 24 horas.

155. Causa de no intervención: si la respuesta 151 es negativa, se especificará la causa por la cual no se intervino el paciente, seleccionándola con una **X** en la celda que corresponda. Si está en la categoría **Otra**, además, se consignará cuál fue la causa específica en el espacio en blanco.

Encuestador: se consignará el nombre del médico que entrevistó al paciente.

Muestra numérica: con el fin de aclarar dudas sobre algún número, cada encuestador llenará cada casilla con un número del 0 al 9.

Observaciones: espacio en blanco para que el médico realice algún comentario adicional.

FORMATO DE DATOS CLINICOS DE SEGUIMIENTO

Seguimiento mínimo hasta: se colocará la fecha (día, mes y año) hasta la cual se seguirá el paciente. Corresponde a la misma calculada en el formato de recolección de dato clínicos basales.

Seguimiento adicional: Si el paciente necesitó seguimiento hasta una fecha mayor a la calculada se colocará una **X** en la casilla **SI** y se registrara día, mes y año hasta cuando se siguió el paciente. Si el

seguimiento fue el esperado se colocará una **X** en la celda **NO**.

I. SINTOMAS

Los numerales A, B, C, D y E corresponden a los mismo síntomas interrogados en el formato basal. Para registrar estos datos se tendrá en cuenta la información brindada por el paciente o su acudiente durante el seguimiento de las últimas 24 horas y se registrará una **X** en la celda **SI** si el paciente tuvo el síntoma o en la celda **NO** si no lo tuvo. En los casos en que ni el paciente ni el acudiente pueda precisar la ocurrencia del síntoma se registrará una **X** en la celda **NE** (no evaluable). (Preguntas de la 1 a la 43)

En la primera tabla (A) se deberá consignar el día, el mes y la hora en la cual se realizó cada seguimiento. Al inicio de cada página del formato se colocará nuevamente el día y el mes de cada visita.

Ejemplo:

A. SINTOMAS GENERALES

- 1. Fiebre:** a la pregunta **¿En las últimas 24 horas ha tenido fiebre (desde la última vez que lo vió el médico)?** se consignará una **X** en la celda correspondiente de acuerdo a si la respuesta fue afirmativa o negativa. En los casos en que ni el paciente o el acudiente no pueda precisar la ocurrencia del síntoma se registrará una **X** en la celda **NE** (no evaluable).

Para la **pregunta 44** se escribirá el nombre de cualquier otro síntoma referido por el

paciente que no haya sido evaluado previamente. Si no existe ningún síntoma adicional se dejará en blanco.

II. DATOS DE EXAMEN FISICO

45 -108. Se realiza de la misma forma, evaluando los mismos datos excepto la talla, que el examen físico de la evaluación clínica basal.

Para la prueba de torniquete (**pregunta 89**): si hay alguna prueba positiva previamente, no se repetirá el torniquete, se registrará como **NA** (no aplica). Si el paciente no permite la realización de la prueba se registrará como **NE** (No evaluable).

Para la **pregunta 109** se escribirá el nombre de cualquier otro signo encontrado durante el examen físico de cada seguimiento, que no haya sido evaluado previamente. Si no existe ningún signo adicional se dejará en blanco.

III. EFECTOS INDESEABLES

Esta sección sólo se contestará para aquellos pacientes que se incluyeron en el ECA y fueron intervenidos. Se registrará el día y la fecha de cada seguimiento y la presencia o ausencia de cada síntoma con **X** en la celda correspondiente.

110. Broncoespasmo: sensación de dificultad respiratoria acompañada de sibilancias (“silbido del pecho”).

111. Reacción de Hipersensibilidad: Aparición de algún signo o síntoma que sugiera reacción alérgica al medicamento.

112 y 113. Otro efecto ¿Cuál?: se registrará una **X** en la celda **SI** correspondiente al día evaluado, si existe algún otro efecto referido por el paciente que se crea se debe a la administración de la droga. Se especificará en la celda **Cuál** el tipo de efecto indeseable.

IV. IMPRESIÓN DIAGNÓSTICA Y AYUDAS DIAGNOSTICAS

114. Signos de choque: se determinará diariamente si existen signos de choque de acuerdo a los criterios mencionados en el mismo ítem del formato basal (133).

115. Remisión a centro de referencia: se determinará diariamente la necesidad de manejar de forma intrahospitalaria al paciente de acuerdo a la guía de manejo de Dengue del área metropolitana de Bucaramanga.

116. Ecografía: Se le solicitará ecografía aquellos pacientes que presenten trombocitopenia (plaquetas < 100.000/mm³). Si el paciente requiere ecografía se registrará en el día seguimiento una **X** en la celda **SI**.

117. Cuadro Hemático adicional: Se registrará en la celda correspondiente al día del seguimiento una **X** dependiendo si fue o no necesario tomar un nuevo CH al paciente, esto será determinado por el estudio al que pertenezca el paciente (ver algoritmo-diagrama).

V. LABORATORIOS DE SEGUIMIENTO

En las preguntas 118-128 se registrarán los datos del cuadro hemático de la misma forma que en el formato basal **a partir del quinto CH** realizado.

TRATAMIENTO FARMACOLOGICO ADICIONAL

Se registrará en la primera columna de la tabla el nombre genérico y la presentación (ejemplo acetaminofen tab 500 mg, acetaminofen sol. 150/5 etc) de cada medicamento que esté recibiendo el paciente. En las columnas adicionales se escribirá la fecha (día y mes) en la que recibió el medicamento, así como la dosis durante el día (ejemplo anterior: 6 o 28) y en la columna Vía se escribirán **VO** si fue por vía oral, **IM** por vía intramuscular, **IV** si fue por vía intravenosa u **O** si fue otra vía (oftálmica, Inhalada etc).

23 BIBLIOGRAFÍA

ANDERSON, K, et al. Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: a prospective study. En: The Lancet. 2007, vol. 396 N° 9571, p.1452-1459

ARNESEN, T y NORD, E. The value of DALY life: problems with ethics and validity of disability adjusted life years. En: BMJ.1999, vol. 319, p. 1423–5

ARREDONDO, A y MELÉNDEZ , V. Modelos explicativos sobre la utilización de servicios de salud: revisión y análisis. Salud Publica Mex 1992;34:36-49

BAGDONAVICIUS, V L y CLERJAUD, M; NIKULIN M, Accelerated life testing when the hazard rate function has IFR DFR, Cup or Cap Shapes ALT [online]. (2006)

BRAGA, E, et al. Detection of Circulant Tumor Necrosis Factor- α , Soluble Tumor Necrosis Factor p75 and Interferon- γ in Brazilian Patients with Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever [online]. En: Mem Inst Oswaldo Cruz. Feb, 2001, vol. 96 N°2, p.229-32. Disponible en: < http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762001000200015&lng=en&nrm=iso&tlng=en > [citado en agosto de 2009]

BRUIN, J. Newtest: command to compute new test. [online] UCLA: Academic Technology Services, Statistical Consulting Group. (2006.) Disponible en:

<<http://www.ats.ucla.edu/stat/stata/ado/analysis/> > [citado en 10 de agosto de 2010]

CDC. Epi Info, versión 6.04d. Epidemiología en ordenadores. Atlanta, Georgia. Enero, 2001

CHANÁ, P y ALBURQUERQUE, D. La clasificación Internacional del Funcionamiento, de la Discapacidad y de la Salud (CIF) y la práctica neurológica. En: Rev Chil Neuro-psiquiat. 2006, vol. 44 N° 2, p. 89-97

CLARK, D, et al. Economic impact of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in Thailand at the family and population levels. Am J Trop Med Hyg 2005;72:786

CLEVES, Mario. An Introduction to Survival analysis using STATA . 2 ed. Stata Press, 2008. 10p.

COLOMBIA. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Dirección de ETV. Subdirección de Vigilancia y control en salud pública. [informe] Bogotá, Octubre de 2010. [Comunicación personal]

COLOMBIA. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. Escenarios de transmisión en Colombia. [Informe técnico-científico]. Bogotá, 2009. [Comunicación personal]

COLOMBIA. MINISTERIO DE LA PROTECCIÓN SOCIAL. Encuesta Nacional de Salud-2007. Disponible en:<
http://www.cendex.org.co/GPES/publicaciones/libros/ENS_Nacional.zip

DÍAZ, Fredi A. Predictores de sangrado espontáneo en dengue: una revisión sistemática de la literatura. En: Invest. clín. 2008, vol. 49 N° 1, p.111-122.

DIAZ, Fredi; MARTINEZ, Ruth; VILLAR, Luís Ángel. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. En: Biomédica. 2006;26:p22-30

FEIN O, The influence of social class on health status: American and British research on health inequalities. En: J Gen Intern Med. 1995, vol. 10 N° 10, p. 577-86.

GARCIA, C. Clasificaciones de la OMS sobre Discapacidad [en línea], Murcia, España 2001. Disponible en: <<http://usuarios.discapnet.es/disweb2000/art/ClasificacionesOMSDiscapacidad.pdf>>[citado en 12 de abril de 2010]

GOULD, W. Final summary of test of normality. Stata Technical Bulletin. 1992, vol. 5, p10-1

GREENLAND, S. Modeling and variable selection in epidemiologic analysis. En: Am J Public Health. 1989, vol. 79 N°3, 340p.

GUBLER, Duane J. Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. En: Trends Microbiol, 2002, vol 10, p 100–103

GUHA SAPIR, D y SCHIMMER, B. Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. En: Emerg Themes Epidemiol. 2005, vol. 2, 1p.

GUZMAN, M y KOURi, G. Dengue diagnosis, advances and challenges. En: International Journal of Infectious Diseases. 2004, vol 8, p. 69-80

HARRINGTON, LC; SCOTT, TW; LERDTHUSNEE, K, et al. Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities. En: Am J Trop Med Hyg. Feb, 2005, vol. 72 N° 2, p. 209-20.

HENCHAL, EA y PUTNAK, JR. The dengue viruses. En: Clin Microbiol Rev. Oct,1990 vol. 3 N° 4, p. 376-96

HERNANDEZ, B, et al. Factores asociados a la muerte materna hospitalaria en el estado de Morelos, Mexico. Salud Pública Méx 1994; Vol. 36(5):521-528

HORMIGA, Claudia; RODRIGUEZ, Laura; NIÑO María Eugenia. Perfil de de morbilidad y mortalidad en Santander. En: Revista del Observatorio de salud Pública de Santander. Abril- Junio, 2007, vol. 3 N° 2, p 3.

HOSMER, D y LEMESHOW, S. Applied survival analisis: Regression Modeling of Time to Event Data. 1 ed. Wiley-Interscience, 2004. 88p.

JAENISCH, T y WILLS, B. Results from the Denco study. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the Denco study. WHO Geneve. Sep 30-Oct 2008.

JARRISON, DH, et al. Disease control priorities in developing countries.1 ed. Oxford. Work Bank/ Oxford University Press, 1993.

KLEINBAUM, David y KLEIN, Mitchel. Survival analysis: A self-learning text. 2 ed. Springer, 2005. 260p

KUNO, G. Review of the factors modulating dengue transmission. En: Epidemiol Rev. 1995, vol. 17 N°2, 321p.

LANE, L. Farmacología en enfermería. Segunda edición. Elsevier España, 1999

LETON, E y ZULUAGA, M. Como elegir los test adecuados para comparar curvas de supervivencia. En: Medicina clínica. 2006, vol.127 N°3, p. 96-99

LIBRATY, DH; ENDY, TP; HOUNG, HS, et al. Differing influences of virus burden and immune activation on disease severity in secondary dengue-3 virus infections. En: J Infect Dis. 2002, vol.185 N° 9, p.1213-21

LOPEZ, Francisco. Epidemiología. Enfermedades transmisibles y crónico-degenerativas, 2 ed. Mexico: Manual Moderno, 2007. 165p.

LUM, L, et al. Quality of life in patients with dengue. En: Am. J. Trop. Med. Hyg. 2008, vol. 78 N°6, p. 862-867

LUZ, PM; GRINSZTEJN, B; GALVANI, A. Disability adjusted life years lost to dengue in Brazil. Tropical Medicine and International Health. 2009;14:237-246

MARTINEZ ,Ruth; DÍAZ, Fredi; VILLAR, Luís Ángel. Evaluación de una definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. En: Biomédica. 2005, vol. 25, p. 412-6

MAY, S y HOSMER, DW. A simplified method for calculating a goodness-of-fit test for the proportional hazards model. Lifetime Data Analysis. 1998, vol. 4, p.109-120

MELTZER, M, et al. Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984–1994. En: Am. J. Trop. Med. Hyg. 1998, vol. 59 N° 2, p. 265–271

MENDOZA-SASSI, Raúl y BERIA, Jorge Umberto. Utilización de los servicios de salud: una revisión sistemática sobre los factores relacionados. [en línea]. En: Cad. Saúde Pública 2001, vol.17, N° 4, pp. 819-832 . Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2001000400016&lng=en&nrm=iso [citado en 30 de noviembre de]

MONATH, T P. Dengue: the risk to developed and developing countries. En: Proc. Nati. Acad. Sci. USA. Mar, 1994, vol. 91, p. 2395-2400

MURRAY, CJL. Quantifying the burden of disease: the technical basis for disability- adjusted life years. En: Bull World Health Organ. 1994, vol. 72 N° 3, p. 429-45.

MURRAY, K y LOPEZ ,A. The Global Burden of disease. Global urden of disease and Injury series, 1999, Vol1.

NORMAN, Geoffrey y STRAINER, David. Bioestadística. Traducido por Joan Tarrés. 1 Ed. Madrid, Mosby/ Doyma,1996. 20p ISBN: 978-84-8174-150-6

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Definición de caso: dengue y leptospira. [en línea] Boletín Epidemiológico. 2000, vol. 21 N° 2. Disponible en: <http://www.paho.org/Spanish/sha/be_v21n2-casos.htm> [citado en noviembre de 2009]

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Dengue y dengue hemorrágico. Nota descriptiva 117. [en línea]. (Marzo de 2009). Disponible en: <<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/index.html>> [citado en 10 de abril de 2010]

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Vigilancia en salud prevención y control de la enfermedad. Casos de dengue en las Américas para 2008. [en línea] Disponible en: <<http://www.paho.org/english/ad/dpc/cd/dengue-cases-2008.htm>> [citado en 12 de abril de 2010]

RODRIGUEZ, J; ACOSTA, N; PEÑALOZA, R. Carga de enfermedad en Colombia 2005: Resultados alcanzados. Centro de proyectos para el desarrollo CENDEX y Pontificia Universidad Javeriana. Documento técnico, Bogotá, octubre de 2008. En http://www.cendex.org.co/GPES/informes/PresentacionCarga_Informe.pdf

ROTHMAN, A L. Prevention and treatment of dengue virus infection [base de datos]. En: UpToday [citado en septiembre 24 de 2008]

ROTHMAN, AL. Dengue: defining protective versus pathologic immunity. En: J Clin Invest. 2004, vol.113, p.946-51

SELVIN, S. Survival analysis for epidemiologic and medical research: a practical guide. 1 ed. Cambridge University Press. 2008. p. 179-84. ISBN 0521719372

SEUC, AI; DOMINGUEZ, E; DÍAZ, O. Introducción a los DALYs. En: Rev Cubana Hig Epidemiol. 2000, vol. 38 N° 2, p. 92-101

SHYUR, H; ELSAYE, E; LUXHØJ, J. A general hazard regression model for accelerated life testing. Annals of Operations Research Volume 91, Number 0, 263-280

STATA CORP. 2006. Stata Statistical Software: Release 9.2. College Station, Texax USA.

STATA CORP. Stata Statistical Software: Release 9.2. College Station, Texax USA. 2006.

VALDES, Luis, et al. La epidemiología del dengue y del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, 1997 [en línea]. Rev Panam Salud Publica. 1999, vol. 6 N° 1, July 1999. Disponible en: <http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49891999000600003&lng=en&nrm=iso>. [citado en 20 de sept. de 2010]

VAUGHN, DW; GREEN, S; KALAYANAROOJ, S, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. En: J Infect Dis. 2000, vol.181, 2p.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Epidemic Dengue/Dengue Haemorrhagic Fever: A Global Public Health Problem in the 21st Century

[online] En: Dengue Bulletin, 1997, vol. 21, p1-14. Disponible en: <http://203.90.70.117/PDS_DOCS/B0776.pdf> [citado en noviembre de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of disease in 2002, data sources, methods and results. [online]. Geneva (2003) p. 89. Disponible en: <<http://www.who.int/healthinfo/paper54.pdf> > [citado en 10 de agosto de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global burden of disease: 2004 update [online]. Geneva 2008 p 11 Disponible en: <http://www.who.int/topics/global_burden_of_disease/en/ > [citado en 10 de noviembre de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. ICF classification. [online] Disponible en: <<http://www.who.int/classifications/icf/appareas/en/index.html> > [citado en 12 de abril de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Neglected tropical diseases. Hidden successes, emerging opportunities [online]. (2006) p.6. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_CDS_NTD_2006.2_eng.pdf > [citado en 1o de agosto de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Strengthening implementation of the global strategy for dengue fever/dengue hemorrhagic fever prevention and control: report of the informal consultation [online]. (18–20 October 1999). En: WHO Headquarter, Geneva. Disponible en: <http://www.whoindia.org/LinkFiles/Dengue_GlobalStrategy.pdf > [Citado en 10 de abril 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. The World Health Report. Shaping the future. [online]. (2003) p.160 Disponible en <<http://www.who.int/whr/2003/en/>> [citado en 12 de abril de 2010]

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Towards a Common Language For Functioning, Disability and Health ICF. [online] Geneva 2002, p 4 Disponible en: <<http://www.who.int/entity/classifications/icf/training/icfbeginnersguide.pdf>> [citado en 1 de mayo de 2010]

YIP, WCL. Dengue haemorrhagic fever: current approaches to management. Medical Progress. [online] (Oct. 1980). Citado por WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. (2009).25p. Disponible en: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241547871_eng.pdf> [citado en agosto de 2009]