



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLAGUTIÉRREZ, CHIAPAS.**



**“DIABETES E HIPERTENSIÓN COMO FACTOR DE ASOCIACIÓN
EN LA EVOLUCIÓN DEL DENGUE”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. JORGE ALBERTO MARTÍNEZ VILLAFUERTE

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS, FEBRERO 2016.



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS.**



**“DIABETES E HIPERTENSIÓN COMO FACTOR DE ASOCIACIÓN
EN LA EVOLUCIÓN DEL DENGUE”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

DR. JORGE ALBERTO MARTÍNEZ VILLAFUERTE

ASESOR METODOLÓGICO Y DE CONTENIDO:

DRA. PORFIRIA SALAS GUTIERREZ

AUTORIZACIONES:

DR. JOSÉ MANUEL SUMUANO YMATZU
COORDINADOR AUXILIAR MÉDICO
DE EDUCACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN ESTATAL, CHIAPAS.

DR. HÉCTOR ARMANDO RINCÓN LEÓN
COORDINADOR MÉDICO
DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
DELEGACIÓN ESTATAL, CHIAPAS.

TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS, FEBRERO 2016.



**BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN DELEGACIONAL DE INVESTIGACIÓN MÉDICA
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NÚMERO 13
TUXTLA GUTIÉRREZ, CHIAPAS**



**“DIABETES E HIPERTENSIÓN COMO FACTOR DE ASOCIACIÓN
EN LA EVOLUCIÓN DEL DENGUE”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA:

**DR. JORGE ALBERTO MARTÍNEZ VILLAFUERTE
MÉDICO RESIDENTE DE MEDICINA FAMILIAR**

MATRÍCULA: 98070911

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13 TUXTLA GUTIÉRREZ. CHIAPAS

TELEFONO: 961 23 37153

CORREO ELECTRÓNICO: dr.jorgemartinezv@hotmail.com

**ASESOR DE CONTENIDO Y METODOLÓGICO
DRA. PORFIRIA SALAS GUTIERREZ**

MATRÍCULA: 7812965

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 13 TUXTLA GUTIÉRREZ. CHIAPAS

TELEFONO: 961 10 20391

CATEGORIA. Coordinadora del departamento de pediatría del HGZ 02, Tuxtla Gutierrez

CORREO ELECTRÓNICO: porfiria.salas61@hotmail.com

AGRADECIMIENTOS

A CITLALLY:

Quien siempre estuvo a mi lado durante todo el camino, por ser una gran esposa, compañera y amiga y la razón que alienta mis esfuerzos y me anima siempre a seguir adelante.

A MI HERMANO

De quien siempre he recibido apoyo incondicional, quien ha estado pendiente de mis logros y necesidades y en quien siempre he confiado.

A MI HERMANA

Por el constante apoyo moral y sentimental que he recibido de ella tanto en mi vida profesional como en mis necesidades personales y de familia.

A MI PAPA

Quien me ha acompañado durante todo el camino celebrando mis éxitos como suyos y por convertirse en el mejor amigo que pueda llegar a tener.

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO	4
JUSTIFICACIÓN	28
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	29
OBJETIVOS	32
HIPÓTESIS	33
METODOLOGÍA	34
VARIABLES DEL ESTUDIO (OPERACIONALIZACIÓN)	36
PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO	40
CONSIDERACIONES ÉTICAS	41
RECURSOS	42
RESULTADOS	43
DISCUSIÓN	47
CONCLUSIÓN	49
PROPUESTAS	50
BIBLIOGRAFÍA	51
ANEXOS	54

RESUMEN

Titulo: Diabetes e hipertensión como factor de asociación en la evolución del dengue.

Antecedentes: La infección por dengue es una arbovirosis de tipo febril hemorrágica causada por uno de los cuatro serotipos del virus del dengue, a su complicación se le conoce como “dengue grave” que incluye alteraciones en el huésped capaces incluso de causar la muerte. La diabetes mellitus y la hipertensión arterial sistémica son consideradas las enfermedades crónico-degenerativas de mayor incidencia y prevalencia tanto en México como a nivel mundial, es por ello necesario determinar si existe alguna predisposición en los pacientes que las presenten que pueda propiciar la evolución del dengue hacia un dengue grave. Objetivo: Determinar si la diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial son factores de riesgo para desarrollar dengue grave en pacientes infectados con dengue. Material y métodos: Estudio observacional, analítico, transversal que se realizará en el total de los pacientes censados con el diagnóstico confirmado de dengue durante el año de 2013, buscando el Odds Ratio entre aquellos pacientes que presenten diabetes mellitus y/o hipertensión arterial contra aquellos que no lo tengan. Resultados: Se encontraron un total de 137 casos de dengue de los cuales 37.2% se clasificaron como dengue grave, se encontraron asociaciones significantes entre el dengue grave y diabetes mellitus 2 (OR 3.40; 1.44 – 8.00) y para hipertensión arterial (OR: 3.86; 1.42 – 10.46) no se observó una relación estadística en aquellos pacientes que presentaron ambas patologías. Conclusión: En este estudio se puede observar que si existe una asociación estadística mayor de evolucionar a dengue grave en aquellos pacientes con diabetes e hipertensión sin embargo sería conveniente realizar otra investigación a mayor escala de tipo cohorte prospectiva.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad febril infecciosa, de etiología viral sistémica, transmitida por mosquitos del género *Aedes sp.*, de presentación clínica variable, evolución poco predecible, autolimitada y temporalmente incapacitante. Puede abarcar desde una infección asintomática, un cuadro febril indiferenciado hasta las formas sintomáticas que pueden clasificarse en dengue no grave, dengue no grave con signos de alarma, y dengue grave con presencia de choque y daño orgánico y riesgo elevado de muerte ⁽¹⁾.

Mientras la mayoría de los pacientes se recuperan siguiendo un curso clínico autolimitado no severo, una pequeña porción progresan a una enfermedad severa, principalmente caracterizada por fuga plasmática con o sin hemorragia. Una adecuada rehidratación oral o intravenosa es la terapia de elección; esta intervención puede reducir la tasa de fatalidad a menos de 1% de los casos severos ⁽²⁾.

Se debe sospechar que una persona padece dengue cuando una fiebre elevada (más de 38.5°) se acompaña de dos de los síntomas siguientes: dolor de cabeza muy intenso, dolor retroocular, mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, adenomegalias o salpullido. Los síntomas se presentan al cabo de un periodo de incubación después de la picadura de un mosquito infectado y por lo común duran entre 2 y 7 días ⁽³⁾.

Se reconocen cuatro fases: la fase de incubación, de tres a diez días; la fase febril, de dos a siete días; la fase crítica (fuga plasmática) entre el tercer y séptimo día de inicio de la fiebre; y la fase de recuperación (reabsorción de líquidos) entre el séptimo y el décimo día. La variabilidad clínica está relacionada con la respuesta inmunológica del huésped a la infección, la comorbilidad y los factores de riesgo presentes, la exposición previa a la enfermedad, y la virulencia de la cepa viral ⁽¹⁾.

El agente etiológico del dengue, corresponde a un virus del género flavivirus, de la familia flaviviridae, con una cadena de RNA sencilla, de sentido positivo, envuelto con genoma de aproximadamente 11 kilobases y de alta variabilidad genómica. Se

trata de un arbovirus con cuatro serotipos, los cuales han sido agrupados con base a criterios biológicos, inmunológicos y moleculares: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. El virus tiene propiedades inmunológicas y antigénicas que van a estar dados por antígenos estructurales y no estructurales. Está presente en la sangre (viremia) en los primeros cinco días de iniciada la fiebre ⁽¹⁾.

Los transmisores o vectores del virus del dengue son mosquitos hembras del género *Aedes*, principalmente de la especie *aegypti* y *albopictus*, pero también se pueden involucrar otras, pertenecientes a la familia *Culicidae*. Los mosquitos hembras requieren consumir la sangre de vertebrados (hematófagas), para llevar a cabo la ovogénesis. Viven dentro o alrededor de las áreas habitacionales y suelen picar en las primeras horas de la mañana y por las tardes. Por lo general depositan sus huevecillos en recipientes que acumulan agua. La estrecha relación de estos mosquitos con las personas permite la transmisión y la dispersión de la enfermedad ⁽¹⁾.

Anteriormente la Organización Mundial de la Salud (OMS) la dividía en dos formas, Fiebre por Dengue (FD) y Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD), el cual en casos graves conllevaba al Síndrome de Choque por Dengue (SCD) en ese entonces definía a la FD como una enfermedad febril aguda, de origen viral, que frecuentemente se presentaba con cefalea, mialgias, artralgias, dolor óseo, rash cutáneo y leucopenia como sus síntomas, y mencionaba a la par que la FHD se caracterizaba por presentar cuatro manifestaciones mayores que son fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, regularmente con hepatomegalia y en casos severos con signos de falla circulatoria pudiendo presentar choque hipovolémico como resultado de la fuga plasmática fenómeno anteriormente denominado SCD ⁽⁴⁾.

El dengue es la Enfermedad Transmitida por Vector (ETV) más importante en México en vista de que hasta el momento ocurre en 28 estados de la República, salvo el Distrito Federa, Tlaxcala, Chihuahua y Baja California y afecta a la población de todos los grupos etarios. La enfermedad ocurre durante todo el año aunque la transmisión es más intensa en los meses lluviosos, especialmente en las entidades federativas del sur del país ⁽⁵⁾.

MARCO TEÓRICO

Antecedentes Históricos

El dengue es conocido desde mucho tiempo atrás, y ha tenido diversos nombres con el paso del tiempo, tales como fiebre quebrantahuesos, quebradora, fiebre de cinco días y trancazo, es una infección producida por uno de los cuatro serotipos del virus del dengue transmitidos principalmente por mosquitos *Aedes aegypti* aunque en ciertas partes del mundo existen otras especies de *Aedes* como son *albopictus*, *polynesiensis*, *mediovitatus* y *scutellaris* que, en caso de darse las circunstancias ideales pueden transmitir la enfermedad ⁽⁶⁾.

Existe la teoría que el término “Dengue” deriva de la frase de la lengua Swahili: “Ki denga Pepo”, que significa “ataque repentino provocado por un espíritu malo”, lo cual describe el sufrimiento típico de un paciente con las mialgias y artralgias características del dengue ⁽⁷⁾.

En una enciclopedia médica china de la Dinastía Jin de 265 a 420 d.C. se hace referencia a un “agua venenosa” con el vuelo de insectos, lo cual podría ser el primer registro potencial de un caso de dengue, o por lo menos de una arbovirosis. En 1789, Benjamín Rush, reporta lo que él denomina “Fiebre rompe huesos”, por los dolores de las mialgias y artralgias asociadas a la enfermedad ⁽⁷⁾.

En 1979, ya con el término “Dengue” se hizo el primer reporte dentro de la literatura médica y en 1954 se identificó al dengue hemorrágico como una entidad propia en Filipinas, ahí mismo en 1956, se lograron aislar los serotipos 2, 3 y 4, encontrando así la etiología real de esta enfermedad; dos años después se aislaron los 4 serotipos diferentes en una epidemia en Bangkok, Tailandia ^(4,8).

Hasta 1981, solo se reportaban casos esporádicos de dengue en América, a excepción de epidemias en el Caribe y en el norte de Sudamérica en 1963-64, 1968-69, 1972-75 y 1977-78. Sin embargo en 1981 un despunte de FHD y SCD ocurrió en Cuba asociado a la infección por el serotipo 2 siendo considerado el acontecimiento más importante en la historia del dengue en las Américas ^(4,8).

En México, durante los últimos 71 años se ha extendido principalmente por las regiones tropicales y subtropicales del país. El primer registro que se tiene de la transmisión del virus del dengue en México data de 1941, donde se informaron de 6955 casos por cada 100 000 habitantes. En 1963 los casos descendieron, debido a las campañas de erradicación del mosquito. En 1978 se presentó la primera re-emergencia del virus del dengue tipo 1 en la ciudad de Tapachula, Chiapas con 38 casos, a consecuencia del abandono de las actividades de exterminación del mosquito ⁽⁹⁾.

A partir de la década de 1980, el dengue como epidemia se ha vuelto más común, según Lugones Botell “A principios de los años 2000, el dengue se ha convertido en la segunda enfermedad más común de las transmitidas por mosquitos que afectan a los seres humanos, después de la malaria” ⁽⁷⁾.

Virus del dengue

El término Arbovirus, que proviene de la contracción en inglés de “Arthropod-Borne Virus” que se refiere a un grupo de agentes infectantes que se transmiten por artrópodos que chupan sangre de vertebrados. El insecto transmisor adquiere una infección de por vida mediante la ingestión de sangre virémica ^(5,8).

Estas arborvirosis pueden causar tres grandes tipos de síndromes clínicos: (I) Fiebres de tipo indiferenciada, con o sin exantema maculo papuloso y usualmente benigno; (II) Encefalitis, con frecuencia con un índice de mortalidad alto de casos; y (III) Fiebres hemorrágicas, muchas veces también intensas y mortales. Aunque existen casos, precisamente como el dengue que puede ser clasificado en más de un síndrome ⁽⁸⁾.

Genéticamente, el virus del dengue pertenece al género Flavivirus de la familia Flaviviridae, su secuencia genómica completa es conocida en los aislamientos de los 4 serotipos del virus, está compuesto por tres proteínas estructurales que codifican la nucleocapside o proteína Core (C), una proteína asociada a la membrana (M) y la proteína de la envoltura (E) además de siete proteínas no estructurales (NS) ^(2, 3, 4, 9).

Se han aislado hasta el momento cuatro serotipos diferentes del virus denominándose DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Una persona infectada adquiere inmunidad de por vida de ese serotipo en particular pero solo parcial y temporal contra los otros tres serotipos ^(2, 3, 4).

Vectores

Un “vector” es un artrópodo hospedero o transmisor de ciertos agentes causales que los requieren para completar su ciclo de vida y para pasar entre diferentes vertebrados susceptibles, actualmente el término también se refiere a otros tipos de animales tales como los roedores, es necesario diferenciar con el término de “zoonosis” que es una enfermedad transmitida por vector sobre animales domésticos o silvestres, pero en la que el hombre puede ser hospedero accidental, algunos ejemplos son la enfermedad de Chagas y la rabia ⁽⁵⁾.

Las especies transmisoras del virus del dengue, fiebre amarilla y otros flavivirus se clasifican dentro del género *Stegomyia*, siendo los más conocidos y estudiados *Stegomyia aegypti* y *Stegomyia albopictus* ⁽⁵⁾. No obstante, la mayoría de publicaciones y documentos oficiales a nivel médico tales como normas oficiales y guías de manejo continúan utilizando la nominación “*Aedes*” por lo que en esta investigación se hará lo mismo.

El virus se transmite a los seres humanos en el momento en que son picados por las hembras de los mosquitos infectadas, este virus requiere de un período de incubación de entre 4 y 10 días, una vez pasado este tiempo, el mosquito infectado puede transmitir el agente patógeno durante toda la vida ^(2, 4).

Aedes aegypti fue conocido inicialmente como el transmisor de la fiebre amarilla, se considera un vector muy eficiente, un espécimen infectado de cada 10 mosquitos puede ser suficiente para iniciar un brote importante. ^(1, 10, 11).

Es una especie tropical y subtropical que se encuentra en todo el mundo en latitudes comprendidas entre 35° norte y 25° sur, correspondientes a una isoterma de invierno de 10 °C. Algunas invasiones ocurren hasta el 45 ° norte en la estación cálida, pero los insectos no sobreviven el invierno, la altitud también influye en el

mosquito ya que generalmente no se encuentra por encima de los 1000 metros, pero se ha observado a 2112 metros en la India y 2200 metros en Colombia ^(4, 11).

Las hembras se alimentan de la mayoría de los vertebrados pero si muestran una preferencia a los humanos, cuando ingieren sangre obtienen las proteínas necesarias para el desarrollo de los huevos, esto ocurre principalmente durante las horas diurnas ^(3, 11).

Actualmente a *Aedes albopictus*, comúnmente llamado el “mosquito tigre asiático” se ha dado a conocer como otro transmisor del virus del dengue y se ha visto que en zonas donde este se ha adecuado a vivir sucede a la par un descenso o desaparición total de la población de *Aedes aegypti*, probablemente por competencia por los alimentos ⁽¹¹⁾.

Clasificación del dengue según la OMS para 1997

En 1997 la OMS clasificó al dengue según sus características clínicas y gravedad del cuadro de la siguiente manera ⁽⁴⁾:

- 1.-Asintomática
- 2.-Fiebre por Dengue (FD)
- 3.-Fiebre hemorrágica por Dengue (FHD)
- 4.-Síndrome de Choque por Dengue (SCD)

A continuación se muestran las características básicas de cada una de ellas según fueron descritas por dicha organización.

Fiebre por dengue:

Se consideraba la presentación más benigna, en forma de una enfermedad febril indiferenciada, rash maculopapular de inicio abrupto, petequias, acompañada por leucopenia y trombocitopenia, en algunos casos podían presentarse sangrados en cantidades que no afectaban la vida del paciente tales como gingivorragia o hematuria. ⁽⁴⁾.

Fiebre Hemorrágica por Dengue

Esta se caracteriza por manifestaciones clínicas mayores: Fiebre elevada, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia y falla circulatoria, se observaba trombocitopenia moderada a severa y hemoconcentración, siendo la fuga plasmática el fenómeno fisiopatológico que determina la severidad de la enfermedad. ⁽⁴⁾.

El fenómeno hemorrágico más común es la prueba del torniquete positivo. Se le denomina una prueba del torniquete a la utilizada para evaluar la fragilidad capilar, consiste en la aplicación de presión con el manguito, hasta el nivel medio de la TA, siendo positiva 20 petequias o más por 2.5 centímetros cuadrados, debajo del área que cubre el brazalete ⁽⁵⁾.

Síndrome de Choque por Dengue

Posterior a 2 a 7 días de iniciado el cuadro algunos pacientes se deterioraban coincidentemente con la caída de la temperatura llegando a un estado de choque, el cual se asociaba, casi siempre, a dolor abdominal agudo y alteraciones psicomotrices. ⁽⁴⁾.

Durante un simposio realizado en 2003 por la American Society of Tropical Medicine and Hygiene, se señalaron las siguientes limitaciones (inconsistencias y dificultades de aplicación) a las definiciones de caso de la OMS de 1997 ⁽¹⁾:

-“Existe una sobreposición importante entre la FD y la FHD. No existe evidencia que demuestre que la FD y la FHD/SCD sean entidades clínicas distintas; más bien parece ser manifestaciones variantes de una misma enfermedad. La trombocitopenia y la hemorragia son características de la FHD/SCD, pero también pueden ocurrir en la FD, creando la necesidad de establecer para esta última las categorías de FD sin hemorragia y FD con hemorragia inusual”.

-“Los cuatro requerimientos en la definición de la OMS de FHD (fiebre, trombocitopenia, hemorragia y manifestaciones de fuga plasmática) son difíciles de cumplir o no siempre se cumplen; un único recuento plaquetario puede no siempre revelar trombocitopenia; se requieren pruebas de laboratorio no siempre

disponibles en unidades de atención primaria; las manifestaciones hemorrágicas no siempre están presentes en los casos graves de dengue, particularmente en la fase temprana.”

-“El término FHD pone un énfasis excesivo en la hemorragia, que no es la manifestación a vigilar (puede estar ausente en casos graves y presente en casos no complicados), sino la permeabilidad vascular anormal que lleva a la fuga plasmática. Cuando se presenta la hemorragia potencialmente fatal, representa una manifestación tardía de choque profundo o prolongado.”

-“En la clasificación de la OMS de 1997, el principal componente es la distinción entre la FD, una enfermedad febril inespecífica con síntomas y signos constitucionales clásicos, acompañados de manifestaciones hemorrágicas ocasionales, y la fiebre hemorrágica por dengue. Sin embargo, el criterio de la FHD, que la distingue de la FD, no es la hemorragia, sino la permeabilidad vascular aumentada que conduce al síndrome de fuga plasmática, que puede progresar insidiosa o rápidamente al SCD”

-“La descripción original del dengue correspondía en gran parte a la enfermedad observada en niños en el sureste asiático. Una vez que la enfermedad aparece en nuevas regiones geográficas y afectando a población de mayor edad, las manifestaciones clínicas y su valor pronóstico parecen cambiar.”

-“Más pacientes con FHD grados I y II están siendo hospitalizados, en comparación con los grados III y IV (SCD)”

Por lo anterior se realizó un estudio clínico multicéntrico prospectivo avalado por la OMS y el Programa Especial para la Investigación y Entrenamiento en Enfermedades Tropicales (TDR) en las regiones consideradas endémicas para dengue para recolectar evidencia sobre los criterios de la clasificación del dengue en niveles de severidad. En este estudio se llegó a la conclusión que usando pocos parámetros clínicos y paraclínicos se podían observar las diferencias entre casos severos y los no severos. Además de encontrar en casos no severos ciertos datos de alarma en quienes presentaban posteriormente la enfermedad severa ⁽²⁾.

Grupos de consenso de expertos en América Latina (Habana, Cuba, 2007), Sureste de Asia (Kuala Lumpur, Malasia, 2007), y en la sede de la OMS en Ginebra, Suiza en 2008 agregaron que:

“El dengue es una entidad patológica con diferentes presentaciones clínicas y en algunas ocasiones con evolución clínica y resultados impredecibles” ⁽²⁾.

El nuevo modelo de la clasificación se ha sugerido por el grupo de expertos (Ginebra, Suiza, 2008) y se ha probado en 18 países comparando su rendimiento en situaciones prácticas con la clasificación de caso existente de la OMS (2).

Clasificación del dengue según la OMS para 2009

Con los datos obtenidos en las investigaciones antes mencionadas se realizó una nueva clasificación en cuatro categorías ⁽¹⁾:

1.-Dengue asintomático

2.-Fiebre indiferenciada

3.-Dengue no grave

a) Sin signos de alarma

b) Con signos de alarma

4.-Dengue grave. Se caracteriza por uno o más de los siguientes:

a) Manifestaciones de fuga plasmática

-Síndrome de choque por dengue (presión diferencial \leq 20mmHg o bien, taquicardia y manifestaciones cutáneas de vasoconstricción periférica)

-Acumulación de líquidos con síndrome de insuficiencia respiratoria aguda (SIRA), derrame pleural o ascitis

-Hemoconcentración: hematocrito elevado o en aumento progresivo

b) Hemorragia grave

c) Afección orgánica grave

- Afección hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía) o gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal en aumento progresivo o intenso)
- Alteración del estado de alerta y manifestaciones neurológicas (letargo, inquietud, coma, crisis convulsivas; encefalitis)
- Afección cardíaca (cardiomiopatía), renal (insuficiencia renal aguda) o de otros órganos

Además de ellos, se explicó más detalladamente las fases de la enfermedad quedando de la siguiente manera:

Fase febril

Caracterizada por fiebre elevada más los síntomas y signos acompañantes como rubicundez facial, eritema en piel, prurito generalizado, mialgias, artralgias y cefalea, además de en algunos casos odinofagia, eritema faríngeo o conjuntival, anorexia, náuseas con o sin vómitos, esta fase usualmente dura de 2 a 7 días. Puede ser difícil distinguir clínicamente al dengue de otras enfermedades febriles en la etapa febril. Las características clínicas en esta etapa no distinguen entre los casos de dengue severo del no severo por lo que es crucial mantenerse en vigilancia de los datos de alarma. ⁽²⁾.

Aquellos pacientes que presentan los datos de alarma no pueden ser diagnosticados como dengue si no se acompañan de signos de “probable dengue”. ⁽¹⁾.

Existen muchos casos donde se presentan manifestaciones hemorrágicas leves como petequias y sangrados en membranas mucosas (nasal y gingival, x ejemplo). Sangrado vaginal masivo y sangrado gastrointestinal puede ocurrir durante esta fase pero no es común. La mayoría de los casos sucede una hepatomegalia leve a moderada, en estudios de laboratorio se observa leucopenia y plaquetopenia progresivas. ⁽²⁾.

Fase crítica

Es en esta fase donde se distingue al dengue grave del no grave, se da alrededor del 3^{er} al 7^o día de la enfermedad y coincide con la defervescencia de la fiebre, y es cuando ocurre un incremento en la permeabilidad capilar en paralelo con el incremento de los niveles de hematocrito este periodo clínico de fuga plasmática dura aproximadamente 24 a 48 horas. ^(1, 2).

Por lo regular se observa leucopenia progresiva seguida de un rápido decremento en los conteos plaquetarios antes de la fuga plasmática. Los pacientes sin aumento de la permeabilidad capilar comienzan a mejorar, en tanto que los que si sufren de aumento de la permeabilidad vascular comienzan a empeorar como resultado de la pérdida de volumen plasmático. El grado de fuga plasmática varía. Un derrame pleural y ascitis pueden ser clínicamente detectables dependiendo del grado de fuga plasmática y del manejo de líquidos instaurado. El grado de incremento del hematocrito sobre la basal casi siempre refleja la severidad de la fuga plasmática ^(1, 2).

Cuando la pérdida de volumen circulante es crítica sucede el estado de choque, casi siempre se precede por datos de alarma. La temperatura corporal puede encontrarse por debajo de lo normal cuando ocurre el choque. Con un estado de choque prolongado, la hipoperfusión orgánica consecuyente resulta en daño orgánico progresivo, acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada. Esto se refleja en hemorragias severas que causan un decremento del hematocrito en el choque severo. En lugar de la leucopenia usualmente observada durante esta fase del dengue, el recuento total de leucocitos puede incrementarse en pacientes con sangrado severo. En adición, el daño orgánico severo como una hepatitis, encefalitis o miocarditis y/o sangrado severo puede también presentarse sin que exista una fuga plasmática obvia o choque ⁽²⁾.

Se habla de dengue no severo en aquellos pacientes que mejoran en el momento de la defervescencia. Algunos pacientes progresan a la fase crítica de fuga plasmática sin defervescencia y en estos pacientes, los cambios en los conteos

celulares sanguíneos son usados para guiarnos en el establecimiento de la fase crítica y fuga plasmática ⁽²⁾.

Aquellos que se deterioran por lo regular van a presentar signos de alarma. Este es el llamado dengue con datos de alarma. ⁽²⁾.

Fase de recuperación

Después de las 24 a 48 horas de la fase crítica comienza un período de reabsorción gradual de los fluidos previamente extravasados durante otras 48 a 72 horas más. Hay una mejoría en el estado general, el apetito regresa, desaparecen los síntomas gastrointestinales, mejora la diuresis y ocurre una estabilización hemodinámica. Algunos pacientes pueden presentar el rash característico de “islas blancas en mar rojo”. Algunos pueden experimentar prurito generalizado. ^(1, 2).

El hematocrito se estabiliza o incluso puede disminuir como efecto secundario a los efectos de la dilución por la reabsorción de fluidos. La cuenta de células blancas usualmente empieza a aumentar poco después de la defervescencia pero la recuperación de las plaquetas sucede típicamente después que las de los leucocitos ⁽²⁾.

Dengue grave

El dengue severo se define cuando existe uno de los siguientes: (I) Fuga plasmática que conduce a choque (choque por dengue) y/o acumulación de líquidos, con o sin distres respiratorio, y/o (II) sangrado severo y/o (III) daño orgánico severo ⁽²⁾.

Durante el estado inicial del choque, los mecanismos compensatorios que mantienen una presión arterial sistólica normal, también producen taquicardia y vasoconstricción periférica con reducida perfusión en la piel, dando como resultado extremidades frías y llenado capilar distal retardado. Únicamente, la presión arterial diastólica aumenta hacia la presión arterial sistólica y la presión de pulso se estrecha a medida que las resistencias vasculares se incrementan. Los pacientes con choque por dengue regularmente permanecen conscientes y lúcidos.

Finalmente, sucede una descompensación y ambas presiones desaparecen abruptamente. Un choque con hipotensión prolongada y la hipoxia pueden llevar a una falla multiorgánica y un curso clínico extremadamente difícil ⁽²⁾.

El dengue severo se debe considerar si el paciente proviene de un área de riesgo por dengue que presente fiebre de 2 a 7 días más cualquiera de los siguientes:

-Existe evidencia de fuga plasmática, tal como:

+Hematocrito alto o aumento progresivo

+Derrame pleural o ascitis

+Compromiso circulatorio o choque (taquicardia, extremidades frías y húmedas, llenado capilar distal mayor de 3", pulso débil o indetectable, presión de pulso angosto, presión arterial iringistrable)

-Existencia de sangrado significativo

-Cualquier nivel de alteración de la conciencia (letargo o intranquilidad, coma, convulsiones)

-Compromiso gastrointestinal severo (vómito persistente, dolor abdominal intenso o en incremento, ictericia)

-Existencia de daño orgánico severo (falla hepática aguda, falla renal aguda, encefalopatía o encefalitis, cardiomiopatía) u otras manifestaciones inusuales ⁽²⁾.

Fisiopatología

El virus del dengue se transmite a los humanos a través de la picadura de mosquitos *Aedes* infectados, por lo que es considerada como una arbovirosis. Una vez infectado, el mosquito permanece así de por vida, pudiendo transmitir el virus a individuos susceptibles durante su alimentación. Los humanos son el hospedero principal del virus, sin embargo estudios han demostrado que primates en algunas partes del mundo pueden ser infectados y tal vez sirvan como una fuente del virus para mosquitos hambrientos ⁽⁴⁾.

El virus circula en la sangre de humanos (viremia) infectados aproximadamente el tiempo que estos presentan fiebre, mosquitos no infectados pueden adquirir el virus si se alimentan de estos individuos durante dicho período. Existe un período de ventana de 8 a 10 días después del cual puede transmitírsele a otros humanos durante subsecuentes alimentaciones ⁽⁴⁾.

Después del piquete del mosquito infeccioso, el virus se replica en nódulos linfáticos por 2 a 3 días, luego se disemina vía sanguínea durante 4 a 5 días a través de monocitos, células B y células T hasta llegar a diferentes tejidos donde continua la replicación viral.

El síndrome febril inespecífico inicial probablemente refleje la respuesta de citoquinas del paciente; las mialgias pueden también indicar cambios patológicos en el músculo, caracterizado por un infiltrado perivascular mononuclear moderado, acumulación de lípidos y en algunos casos cambios mitocondriales, necrosis muscular y elevación de la creatininfosfoquinasa CPK. La presencia de dolor muscular podría reflejar infección viral de elementos de la médula ósea incluyendo células dendríticas y células adventiciales reticulares. Se puede observar citopenias periféricas y de forma muy rara hemofagocitosis ⁽¹⁰⁾.

Se ha reportado transaminasas hepáticas elevadas en el 80% de los casos y se han observado antígenos virales en los hepatocitos, células de Kupffer y en el endotelio, necrosis focal de células hepáticas, inflamación, presencia de cuerpos de Councilman, y necrosis hialina de las células de Kupffer. Proliferación de leucocitos mononucleares, y menos frecuente leucocitos polimorfonucleares, esto se produce en los sinusoides y ocasionalmente en las áreas portales. Las complicaciones neurológicas se han atribuido a edema cerebral, alteraciones metabólicas y hemorrágicas intracraneanas ^(4, 10).

Los anticuerpos generados por el huésped neutralizan a los virus circulantes y la activación de los macrófagos infectados destruye a los virus intracelulares. La infección primaria se resuelve en una semana y los pacientes quedan inmunes contra una ulterior infección por cualquiera de los cuatro serotipos durante un período de tres a seis semanas. Posteriormente, la inmunidad residual

permanente es específica del serotipo infectante. Los niveles séricos de anticuerpos neutralizantes heterotrópicos correlacionan con el aclaramiento de la viremia, pero la inmunidad está asociada con ambas, es decir la respuesta mediada por CD4+ y CD8+ siendo serotipo-específica aunque los epítopes de dengue tienen reacción cruzada con otros serotipos de dengue y flavovirus ^(9, 10).

De las autopsias realizadas en pacientes fallecidos por dengue, el 100% de ellos mostraban algún grado de hemorragia, principalmente, y en orden de frecuencia, estas hemorragias se presentaban en piel, tejido subcutáneo, mucosa del tracto gastrointestinal, corazón e hígado, de estas, la hemorragia gastrointestinal es la que puede llegar a ser más severa, y la subaracnoidea y cerebral es vista raramente. Se presenta comúnmente un trasudado seroso con alto contenido proteico (mayormente albúmina) en las cavidades abdominal y pleural, pero es menos común en la cavidad pericárdica ⁽⁴⁾.

En la mayoría de los casos fatales, los tejidos linfocitarios muestran una incrementada actividad del sistema linfocitario B, con proliferación activa de células plasmáticas y linfoblastos, y centros activos de proliferación celular ⁽⁴⁾.

Dos grandes cambios fisiopatológicos ocurren en el Dengue, uno es el aumento de la permeabilidad vascular que produce un aumento en la pérdida de plasma desde el compartimiento vascular. Esto resulta en hemoconcentración, disminución de la presión arterial y otros signos de choque, cuando la pérdida de plasma se vuelve crítico. El segundo cambio es un desorden en la hemostasis que incluye cambios vasculares, trombocitopenia y coagulopatía ⁽⁴⁾.

Un constante hallazgo en el dengue es la activación del sistema de complemento con una gran disminución de los niveles de C3 y C5. Los mediadores de este aumento de la permeabilidad vascular en las infecciones por dengue no se han determinado aún. Se han descrito complejos inmunes en el dengue, pero su papel en la patogenia aún no está del todo claro ⁽⁴⁾.

Los defectos en las plaquetas pueden ser tanto cualitativos como cuantitativos, ya que algunas de las plaquetas circulantes durante la fase aguda de la infección del

dengue pueden estar exhaustas (incapaces de realizar normalmente su función). Por tanto, incluso pacientes con un recuento de plaquetas mayor a 100 000 por mm^3 pueden aún tener tiempos de sangrado prolongados ^(2, 4).

Un mecanismo que parece contribuir al desarrollo de procesos hemorrágicos es la mejora de la replicación del virus en macrófagos por anticuerpos heterotípicos. En infecciones posteriores con un serotipo del virus diferente del que causó la primera infección, anticuerpos con reacción cruzada que fallan en neutralizar el virus pueden incrementar el número de monocitos infectados tanto como complejos DENV-anticuerpo son tomados por estas células. Esto puede resultar en la activación de linfocitos citotóxicos reactivos cruzados. La rápida liberación de citosinas producida por la activación de células T y la lisis de monocitos infectados mediados por linfocitos citotóxicos pueden resultar en la fuga plasmática y la hemorragia que ocurre en el dengue ⁽⁴⁾.

En resumen, un desbalance transitorio y reversible de los mediadores inflamatorios, citosinas y quimiocinas ocurre durante el dengue severo, probablemente manejados por una carga viral alta temprana, y seguida de la disfunción de las células del endotelio vascular y trastornos en el sistema de hemocoagulación para producir la fuga plasmática, choque y sangrados ⁽²⁾.

Diagnóstico por laboratorio

Los dos métodos básicos para establecer el diagnóstico de la infección por dengue son la detección del virus (por cultivo) o la detección de los anticuerpos anti-dengue (serológicamente). Hasta hace poco, la detección del virus implicaba solo el reconocimiento del virus por cultivos; sin embargo procedimientos actuales pueden detectar el RNA del virus y los antígenos específicos contra el dengue. Consecuentemente, estos procedimientos son preferidos para usarse de rutina, ya que los reactivos e instrumentos necesarios son más ampliamente disponibles ⁽⁴⁾.

Después del inicio de la enfermedad, el virus puede ser detectado en el suero, plasma, células circulantes y otros tejidos por 4 a 5 días. Durante los estadios tempranos de la enfermedad, el aislamiento del virus, la detección del ácido

nucleico o antígenos puede ser usado como diagnóstico de la infección. Al final de la fase aguda de la infección, la serología es el método de elección para el diagnóstico ^(2,9).

Las personas que nunca antes han sufrido una infección por flavivirus y no han sido inmunizados con algún tipo de vacuna antilavivirus (fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis transmitida por garrapatas, fiebre del Nilo occidental, por ejemplo) presentan una respuesta primaria cuando son infectados por el virus del dengue. La inmunoglobulina dominante es IgM. Los anticuerpos anti dengue IgM detectables por Ensayo por Inmunoabsorción Ligado a Enzimas mediado por IgM (MAC-ELISA, por sus siglas en inglés) aparecen en la mitad de los pacientes durante la infección primaria cuando todavía presentan fiebre, en la otra mitad, estos aparecen a los 2 a 3 días de la defervescencia. En una serie de pacientes (con infección confirmada por aislamiento del virus o serología pareada), 80% tenían niveles detectables de anticuerpos IgM a los 5 días de la enfermedad, y el 99% al día 10. Una vez que se detecta, los niveles de IgM aumentan rápidamente y tienen un pico aproximadamente a las 2 semanas después de la aparición de los síntomas; entonces comienzan a disminuir hasta niveles indetectables a los 2 a 3 meses ^(2, 4).

En individuos con inmunidad presente a infecciones o inmunizaciones previas de flavivirus presentan una respuesta secundaria de anticuerpos cuando se infectan con el virus del dengue. En infecciones secundarias de flavivirus, el isotipo de inmunoglobulina dominante es IgG. IgM antidengue aparecen en la mayoría de los casos, mientras que la cinética de producción de IgM es similar a la observada en la infección primaria, los niveles de IgM son drásticamente más bajos. En contraste a la infección primaria, la infección secundaria con el virus del dengue resulta en la aparición de niveles elevados de anticuerpos IgG antidengue antes, o simultáneamente con, la respuesta de IgM. Una vez detectada, los niveles de IgG se elevan rápidamente, con un pico aproximadamente a las 2 semanas del inicio de los síntomas y entonces declinan lentamente hasta por 3 a 6 meses. Niveles de IgM antidengue también tienen un pico a las 2 semanas, comienzan a bajar en ese

momento y son detectables en aproximadamente 30% de los pacientes a los 2 meses de iniciados los síntomas ⁽⁴⁾.

En general los estudios con mayor sensibilidad y especificidad requieren tecnologías más complejas y experiencia técnica, mientras que los estudios rápidos pueden comprometer la sensibilidad y la especificidad para aumentar la facilidad del rendimiento y velocidad.

El aislamiento del virus y la detección del ácido nucleico son más laboriosos y costosos pero también más específicos que la detección de anticuerpos por métodos serológicos ⁽²⁾.

Interpretación de los estudios diagnósticos:

a) Altamente sugestivos, uno de los siguientes:

- 1.-IgM (+) en una muestra sérica única
- 2.-IgG (+) en una muestra sérica única con una titulación de 1:280 o mayor.

b) Confirmatorios, uno de los siguientes:

- 1.-PCR
- 2.-Cultivo viral (+)
- 3.-Seroconversión de IgM en muestras pareadas
- 4.-Seroconversión o serorrefuerzo de IgG en muestras pareadas

Desafortunadamente el estudio diagnóstico ideal que permita un diagnóstico rápido y temprano, que sea utilizable por diferentes sistemas de salud, fácil de realizar, y que tenga un funcionamiento adecuado, aún no está disponible ⁽²⁾.

En México los lineamientos para el diagnóstico del dengue son los siguientes:

Se debe obtener una muestra de sangre completa por venopunción (Aprox. 5 mililitros), para procesarla y obtener el suero (Aprox. 2.5 mililitros) que será enviado al Laboratorio Estatal de Salud Pública (LESP) para el ensayo. La muestra debe mantenerse siempre en refrigeración (2-5°C) desde la toma hasta la

llegada al LESP. La muestra debe venir acompañada con el Formato único de envío de muestras o en su caso con el Formato de Estudio de Caso de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue emitidos por la Dirección General Epidemiología de la Secretaría de Salud; ambos formatos se encuentran disponibles en los “Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue, DGE, 2008” disponibles en el portal de Internet del cenaprece y en “procedimientos básicos en la toma de muestras biológicas para diagnóstico” ⁽⁵⁾.

Las técnicas alternativas para confirmar o descartar un caso probable en los primeros días de haber iniciado con la fiebre (0-5 días) es la identificación de la proteína no estructural NS1 del virus Dengue. Determinación de IgG por ELISA. Únicamente para muestras que estén entre 0-3 días después del inicio de los síntomas. Determinación de IgM por ELISA, únicamente para las muestras que tengan entre 4-5 días de haber iniciado la fiebre ⁽⁵⁾.

Una muestra negativa a las tres pruebas previas se considera negativa a dengue y se continúa con el diagnóstico diferencial para Enfermedad Febril Exantemática (EFE) o Leptospira, Rickettsias, Hantavirus (en caso de signos hemorrágicos). Ante casos de fiebre icterohemorrágica y viajeros de zona endémica se sugiere realizar diagnóstico diferencial para Fiebre Amarilla y Fiebre por Chinkungunya ⁽⁵⁾.

Para muestras recibidas en el Laboratorio con >6 días de haber iniciado la fiebre, se inicia el proceso con la determinación de IgM por ELISA ⁽⁵⁾.

Durante situaciones de brotes, emergencias e inundaciones es necesario contar con diagnósticos oportunos en sitios a veces inaccesibles para evitar el exceso de trabajo que acumula el LESP, para lo que se deben usar pruebas rápidas. La decisión de cuándo usarla se determina con base al Manual de Vigilancia Epidemiológica y debe ser definido por Vigilancia Epidemiológica Estatal, previa autorización por la Dirección General de Epidemiología, en el nivel federal. Esta prueba debe ser realizada únicamente por los LESP. La prueba de elección es aquella que demuestre tener la más alta sensibilidad y especificidad ⁽⁵⁾.

Todos los lineamientos anteriores son fragmentos tomados de la NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector publicada el primero de junio de 2011 en el Diario Oficial de la Federación.

Tratamiento

Un buen manejo de los filtros en hospitales no solo reduce el número de admisiones hospitalarias innecesarias sino que también puede salvar las vidas de los pacientes con dengue. La notificación temprana de los casos de dengue vistos en primer y segundo nivel es crucial para la identificación de brotes e iniciar la respuesta temprana. Los diagnósticos diferenciales deben ser considerados ⁽²⁾.

Para decidir el nivel de atención de la unidad donde se proporcionará el manejo inmediato del paciente con dengue, se recomienda clasificar a los pacientes en tres grupos ⁽¹⁾:

Grupo A: pacientes que pueden manejarse ambulatoriamente, una vez que se proporcione orientación respecto a la vigilancia domiciliaria. Toleran la ingestión de líquidos, mantienen una uresis adecuada verificada cada 6 horas, y no tienen signos de alarma, en especial cuando la fiebre cede, y además pueden ser seguidos mediante valoración diaria para detectar estabilidad del hematocrito, leucopenia, defervescencia y signos de alarma.

Grupo B: pacientes que deben referirse a un hospital, para su manejo intrahospitalario. Presentan signos de alarma, condiciones comórbidas (embarazo, infancia, edad avanzada, obesidad, diabetes mellitus, insuficiencia renal, enfermedades hemolíticas crónicas) que pueden complicar el cuadro clínico o el manejo. Se aproximan a la fase crítica. Requieren observación continua y estrecha, o bien circunstancias sociales como vida solitaria o alejada de una unidad médica con medios confiables de transporte.

Grupo C: pacientes que requieren un manejo urgente en la unidad de primer contacto, y debe procederse a una referencia urgente inmediata a un hospital, preferiblemente que cuente con el recurso de unidad de cuidados

intensivos. Se encuentran en fase crítica: presentan fuga plasmática con choque o insuficiencia respiratoria, hemorragia grave o daño orgánico grave.

Además de lo anterior, se proponen también como criterios de hospitalización: rubor generalizado, diarrea o aumento en la frecuencia de las evacuaciones, disminución de la presión arterial diferencial a $<20\text{mmHg}$, hematocrito $>20\%$ con respecto a la basal o tendencia ascendente, recuento de plaquetas $<50,000/\text{mm}^3$ o tendencia descendente, intolerancia a la vía oral. ⁽³⁾.

El tratamiento para pacientes clasificados dentro del Grupo "A" es ambulatorio, básicamente sintomático, con reposo en el hogar e hidratación oral. Como antipirético debe utilizarse acetaminofén (contraindicados los analgésicos anti-inflamatorios no esteroideos, como el ácido acetilsalicílico, naproxeno o metamizol); se requiere de observación subsecuente para valorar el curso clínico de la enfermedad ⁽⁵⁾.

Los pacientes ambulatorios deben ser evaluados diariamente para determinar progresión de la enfermedad y la aparición de signos de alarma hasta que estén fuera del periodo crítico ⁽⁴⁾.

El tratamiento para los pacientes de los grupos "B" Y "C" se realiza en el segundo nivel de atención y se basa en la administración de soluciones cristaloides y control de sangrados. Se debe tener presente que la administración excesiva de líquidos conduce a más extravasación y de no moderarse, lleva a edema pulmonar agudo, insuficiencia cardiorrespiratoria y muerte. El tratamiento en la fase de choque tiene por objeto mantener la diuresis y no intentar corregir la hipotensión; ésta se corregirá gradualmente pasando las 12 a 24 horas críticas con un buen tratamiento de sostén ⁽⁵⁾.

El remplazo temprano y efectivo de las pérdidas plasmáticas con expansores de plasma o con soluciones cristaloides resultan en un tratamiento favorable en la mayoría de los casos. Con la adecuada y apropiada administración de fluidos el estado de choque es rápidamente reversible, la temprana y rápida salida del

estado de choque y la corrección de los disturbios metabólicos y electrolíticos va a prevenir la presentación de coagulación intravascular diseminada ⁽⁴⁾.

El estado de choque es una emergencia médica. Es esencial la administración de fluidos intravenosos para expandir el volumen plasmático. Los niños pueden entrar y salir del estado de choque durante un período de 48 horas ⁽⁴⁾.

Una de las complicaciones más riesgosas para el paciente con dengue grave es la sobrecarga de fluidos, debido a un exceso en la reposición de líquidos durante la resucitación y/o la reabsorción masiva de grandes volúmenes de fluidos extravasados durante la fase crítica. Las complicaciones asociadas a la sobrecarga hídrica son el distrés respiratorio, la Insuficiencia Crónica Congestiva (ICC) y el edema agudo de pulmón ⁽⁴⁾.

No son necesarias las transfusiones profilácticas de plaquetas en pacientes con trombocitopenia severa, siempre y cuando el paciente esté hemodinámicamente estable ⁽⁴⁾.

Comorbilidades

Hipertensión Arterial Sistémica

La Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica, define a la hipertensión como: “Un padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular renal o diabetes $\geq 149/90$ mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes $>130/90$ mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr. e insuficiencia renal $> 125/75$ mmHg” ⁽¹²⁾.

A la par, el Séptimo informe del Comité Nacional Conjunto en Prevención, Detección, Evaluación y Tratamiento de la Hipertensión Arterial (JNC7 por sus siglas en inglés) del Programa Nacional de Educación para la Hipertensión Arterial, considera a un paciente como positivo a hipertensión arterial cuando tiene cifras de presión arterial sistólica ≥ 140 mmHg y/o cifras de presión arterial diastólica ≥ 90 mmHg ⁽¹⁴⁾.

Desafortunadamente la mayoría de la población que padece de esta enfermedad desconoce su situación, ya que al inicio se considera una patología silenciosa, ya que no se sufren cambios sistémicos significativos y por tanto no cursa con sintomatología, según datos de la Encuesta Nacional de Salud (ENSA 2006), la prevalencia de la hipertensión arterial en México es de 24% en adultos y 30.8% en pacientes \geq a 20 años, se estima que el número de casos es de 15 millones de hipertensos en la población entre los 20 y 60 años de edad. Por causas diversas sólo se detecta del 13.4 al 22.7%. Menos de la mitad de los que se conocen hipertensos toman medicamentos y de estos sólo el 20% está controlado ⁽¹³⁾.

La hipertensión arterial es considerada como un predictor de morbilidad y mortalidad para enfermedades cardiovasculares, la presión arterial alta significa la mayor posibilidad de ataque cardíaco, insuficiencia cardíaca, ictus y enfermedad renal. ^(13, 14).

Diabetes mellitus

La Asociación Americana de Diabetes define a la diabetes como: “Un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por hiperglicemia como resultado a defectos en la secreción de la insulina, su acción o ambas”, específicamente hablando de la Diabetes Mellitus tipo 2 menciona que la causa es “Una combinación entre la resistencia a la acción de la insulina y una respuesta secretoria compensatoria de insulina inadecuada ⁽¹⁵⁾.

La norma oficial mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, agrega además el que es una enfermedad crónico-degenerativa con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales ⁽¹⁶⁾.

Para poderla diagnosticar, la Asociación Americana de Diabetes propuso los siguientes criterios en el año de 2012 ⁽¹⁵⁾:

- 1.- Hemoglobina glicosilada A1C \geq 6.5%, el estudio debe ser realizado en un laboratorio que use un método certificado por el Programa Nacional de

Estandarización de Glicohemoglobina (NGSP) y estandarizado al ensayo Estudio del Control y Complicaciones de la Diabetes (DCCT).

2.-Determinación plasmática de glucosa en ayuno ≥ 126 mg/dl (7.0mmol/l), definiendo ayuno como el no consumo de calorías por al menos 8 horas.

3.-Determinación plasmática de glucosa a las dos horas del Estudio de Tolerancia Oral a la Glucosa (TOG) ≥ 200 mg/dl (11.1mmol/l). El estudio debe ser realizado como se describe por la OMS, usando una carga de que contenga el equivalente a 75 gramos de glucosa anhidra disuelta en agua.

4.-Pacientes con síntomas clásicos de hiperglicemia o una crisis hiperglicémica, con una determinación plasmática de glucosa al azar ≥ 200 mg/dl (11.1mmol/l).

A partir de la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición realizada en 2006, se encontró que en México hay una prevalencia de 9.5% en cuanto a diabetes mellitus, de estos, más del 90% son de tipo 2, esta patología ocupó en dicha publicación, el primer lugar como causa de defunción ocurriendo 60 mil muertes anuales como consecuencia directa de esta enfermedad ⁽¹⁷⁾.

Así mismo, la diabetes mellitus se considera, en México, la primera causa de ceguera, de insuficiencia renal crónica y de amputación no traumática de miembros inferiores en todos aquellos que no se encuentran adecuadamente controlados, esto como consecuencia al desarrollo de lesiones micro vasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía) y macro vasculares (cardiopatía isquémica, enfermedad vascular cerebral y enfermedad vascular periférica) lo que conlleva incapacidades importantes y desgaste económico, y emocional en todos estos pacientes ⁽¹⁷⁾.

En relación a los procesos inmunitarios, se ha demostrado que los pacientes con diabetes mellitus tienen alteración en los leucocitos CD8+ al encontrarlos infiltrados en el tejido adiposo hipersecretantes de mediadores inflamatorios tales como TFN- α , IL-1, IL-6, lo cual podría ser causante de alteraciones en la respuesta inmune ante las infecciones tales como el dengue ⁽¹⁸⁾.

Diversas investigaciones han demostrado una relación directa entre niveles elevados de glucosa en pacientes diabéticos y el desarrollo de infecciones y/o un inadecuado control de una infección previamente establecida, así como los niveles normales de glicemia pueden evitar la presencia de enfermedades comunes y potencialmente mortales, la mayor probabilidad de adquirir infecciones en pacientes diabéticos se ha atribuido a deficiencias tanto en la inmunidad mediada por células como en la humoral, además de que muchas de estas enfermedades tienen a complicarse durante su curso en presencia de diabetes en comparación con aquellos que no lo presentan ^(19, 20).

Relaciones descritas

Según Arismendi Morillo, quien realizó un estudio de casos mortales de Dengue en Venezuela, encontró que 3 de los pacientes estudiados presentaron hipertensión arterial y diabetes mellitus, y menciona que “Estas enfermedades pudiesen eventualmente interferir con las respuestas fisiológicas compensatorias, tanto metabólicas como hemodinámicas, que se desarrollan en los casos de dengue, lo cual facilitaría la aparición de potenciales complicaciones, así como una peor respuesta a las medidas terapéuticas ⁽²¹⁾.

En un estudio realizado por Pang, Junxiong, y cols. observaron que individuos que tienen diabetes mellitus con hipertensión arterial tienen un riesgo mayor de desarrollar Fiebre Hemorrágica por Dengue, comparados con aquellos individuos que no tienen diabetes ni hipertensión, sin embargo la fisiopatología que conlleva a este desarrollo aún no está del todo entendida, pudiendo pensar en la existencia de una disfunción endotelial o inmunológica ⁽²²⁾.

Figuerido MAA y cols. En un estudio de 2010 realizado en 170 casos de dengue y 1175 controles en dos ciudades de Brasil comentan que las citosinas proinflamatorias como el Interferón Gamma y el Factor de Necrosis Tumoral Alfa que se producen como parte de las modificaciones anatómicas y fisiológicas en el endotelio vascular como consecuencia a la existencia de diabetes mellitus, juegan un rol importante en la aparición de la fuga plasmática que caracteriza a la Fiebre Hemorrágica por Dengue. Sin embargo, ellos no encuentran una asociación

significativa entre la hipertensión y la Fiebre Hemorrágica por Dengue, pero si refieren una mayor probabilidad de presentar Fiebre Hemorrágica por Dengue en aquellos pacientes hipertensos sin tratamiento en relación a aquellos que tomaban por lo menos un antihipertensivo ⁽²³⁾.

A diferencia de los antes mencionados, Mukhtar F. en 2010 no encontró una asociación significativa entre la fiebre por dengue y la presencia de las comorbilidades antes mencionadas, sin embargo, este estudio fue realizado únicamente en 109 pacientes, por lo que puede ser esa la razón por la cual no se encontró una asociación ⁽²⁴⁾.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La presente investigación pretende determinar si existe una relación directa entre la presencia de las comorbilidades preexistentes del huésped, con la evolución de la infección del dengue hacia un dengue grave, en cualquiera de sus tres presentaciones (fuga plasmática, hemorragia severa o daño orgánico grave), y en caso de encontrar como positiva dicha relación, ubicar cuál es la condición que puede hacer que se presente dicha gravedad con mayor frecuencia.

Esto con la intención de mejorar el manejo en el primer nivel de atención al paciente infectado por dengue al ayudarnos a clasificar y diferenciar a aquellos pacientes que cursan con un dengue no grave de aquellos, que, aunque no tengan datos de alarma sí tengan una patología que los coloque en un riesgo mayor de complicarse y sobre todo identificar cuál de las patologías propias del huésped es la que hay que tener en mayor vigilancia.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Debido a las características geográficas y climatológicas que posee Chiapas, (latitudes 35°N y 35°S, correspondiendo aproximadamente a temperaturas invernales de 10°C y áreas de menos de 1000 metros sobre el nivel del mar) se considera un buen lugar para el desarrollo completo del ciclo vital de los mosquitos *Aedes (aegypti y albopictus)*, siendo estos los vectores responsables de la propagación de los serotipos del virus del Dengue; Tuxtla Gutiérrez, además de poseer dichas características, es la capital del estado, por lo que los hospitales que aquí se encuentran son de concentración de pacientes provenientes de otros municipios aledaños, también endémicos de dengue, por lo que se logran ver una gran cantidad de casos de esta infección.

El dengue es una patología infecciosa que ataca a población en general sin discriminar sexo, edad, raza u otros factores y que tiene una amplia gama de presentaciones desde ser una infección asintomática hasta ser generador de procesos letales tales como hemorragias masivas, fallas orgánicas y estado de choque.

Al ser una infección viral, no existe actualmente una cura, y el tratamiento se enfoca a mitigar la sintomatología, principalmente la fiebre, además de la vigilancia de la aparición de complicaciones, para que, en caso de presentarse, se intente detener su progresión y con ello disminuir la mortalidad de los pacientes, sin embargo, existen casos en los que es difícil evitar un desenlace fatal, ya sea por el retardo en el inicio de la atención médica primaria, la virulencia del serotipo infectante, la presencia de comorbilidades en los pacientes o la falta de los recursos necesarios para la atención de ellos.

En México, a la semana epidemiológica 52 se reportaron un total de 164,947 casos probables de dengue, de los cuales 84,612 fueron confirmados por laboratorio encontrando una tasa de incidencia de 76.49 casos por cada 100,000 habitantes, en ese año se encontraron los 4 serotipos de dengue (DEN 1 al DEN 4), en total se dieron 18720 casos de dengue grave con un total de 153 fallecimientos.

Acorde a los datos del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) publicados en el panorama epidemiológico de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue en entidades federativas de la semana epidemiológica 52 (actualizada el 31 de diciembre de 2012), en Chiapas hubo un total acumulado 10,272 casos probables, de los cuales se confirmaron 2,029 como fiebre por dengue y 2044 como fiebre hemorrágica por dengue, siendo un total de 4037 casos, de los cuales 8 tuvieron un desenlace fatal obteniendo una tasa de letalidad de 0.39 por cada 100 casos.

Específicamente hablando, en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social, ubicado en la ciudad de Tuxtla Gutiérrez, en el cual se desarrolló el presente estudio, según información obtenida en el Departamento de Epidemiología de dicho nosocomio, se censaron un total de 191 casos probables de dengue en el año 2012, 138 de los cuales fueron confirmados por laboratorio, 37 de ellos como fiebre por dengue y 101 de ellos como fiebre hemorrágica por dengue.

Las comorbilidades asociadas principales son aquellas que por sus características, vuelven más frágil al organismo del paciente enfermo de dengue y que pueden complicar su curso habitual, de forma tal que no será lo mismo atender a un paciente sin alteraciones funcionales con dengue no grave, que a un paciente con la misma infección pero que presente alguna enfermedad crónica, ya sea diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Las circunstancias mencionadas, y otras más, producen cambios en el organismo del huésped que lo hacen más vulnerable, no solo a la infección del dengue, si no, a cualquier infección que este pueda presentar, sobre todo si son patologías en estado de descompensación; ya sea una diabetes con cifras glicémicas elevadas, una hipertensión arterial sistémica con hipertrofia miocárdica que produzca una insuficiencia cardiaca congestiva, o un paciente con enfermedad renal que se encuentre cursando con diálisis o hemodiálisis, entre otras.

O por el contrario, también puede darse el caso que el paciente se encuentre controlado de su patología base, y que la infección del dengue sea la causante de

la descompensación subsecuente; de cualquier forma se trata de un paciente que conlleva mayores riesgos de complicarse en el transcurso de la infección que otro previamente sano, además de que el tratamiento, tanto de mantenimiento como el de rescate, tiende a ser más avanzado y requiere la utilización de más recursos económicos, materiales y humanos.

¿Los pacientes que padecen enfermedades crónicas, específicamente diabetes mellitus o hipertensión arterial, en el momento en que adquieren la infección por dengue son más propensos a desarrollar dengue grave, en comparación a aquellos pacientes que no presentan dichos padecimientos?

OBJETIVOS

Objetivo general

Determinar si la diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial presentan una asociación estadísticamente significativa para desarrollar dengue grave en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico confirmado de dengue que se encontraron hospitalizados en el período comprendido del 1 de enero de 2013 al 31 de diciembre del mismo año en el Hospital General de Zona No. 2 del Instituto Mexicano del Seguro Social de Tuxtla Gutiérrez, Chiapas.

Objetivos específicos

- a) Mencionar las características demográficas de la población estudiada
- b) Identificar la población de pacientes con hipertensión arterial dentro del universo estudiado.
- c) Identificar la población de pacientes con diabetes mellitus 2 dentro del universo estudiado.
- d) Detectar entre los pacientes con diagnóstico de dengue, aquellos que presenten criterios diagnósticos de dengue grave.
- e) Describir las modalidades de dengue grave observadas en el universo estudiado.

HIPÓTESIS

La presencia de alguna comorbilidad sistémica del tipo “enfermedad crónica degenerativa”, llámese diabetes mellitus o hipertensión arterial sistémica en los pacientes infectados por dengue, se asocia estadísticamente a que esta infección evolucione hacia la complicación denominada “Dengue Grave”.

METODOLOGÍA

Diseño del estudio

Se trata de un estudio del tipo observacional, analítico, transversal.

Universo de trabajo

Todos aquellos pacientes que se encuentran censados, en el servicio de epidemiología del Hospital General de Zona 2, ubicado en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, confirmados de dengue durante el período de tiempo que abarca desde el 1 de enero de 2013 hasta el 31 de diciembre del mismo año.

Período del estudio

De enero de 2014 a diciembre del mismo año

Tipo de muestreo

Es de tipo no probabilístico, consecutivo, se incluye todo el universo en la investigación ya que al ser una población pequeña se puede estudiar a toda.

Análisis estadístico

Se realizó mediante la aplicación del programa "Paquete Estadístico para las Ciencias Sociales (SPSS por sus siglas en inglés) en su versión 19 en español.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- a) Pacientes diagnosticados con dengue censados en el Servicio de Epidemiología del Hospital General de Zona 02 del IMSS en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas
- b) Pacientes mayores a 16 años de edad, sin límite superior de edad.
- c) Que tengan un expediente físico en el Departamento de Archivo del Hospital General de Zona 02 del IMSS en Tuxtla Gutiérrez, Chiapas

Criterios de exclusión

- a) Expedientes incompletos que impidan una adecuada obtención de información

Criterios de eliminación

Aquellos en el que el diagnóstico de hipertensión arterial sistémica y diabetes mellitus 2, se haya dado posterior o durante su estancia intrahospitalaria por dengue.

VARIABLES DEL ESTUDIO (OPERACIONALIZACIÓN)

Variables independientes

Diabetes Mellitus 2	
Definición conceptual	Enfermedad sistémica, crónico-degenerativa, de carácter heterogéneo, con grados variables de predisposición hereditaria y con participación de diversos factores ambientales, y que se caracteriza por hiperglucemia crónica debido a la deficiencia en la producción o acción de la insulina, lo que afecta al metabolismo intermedio de los hidratos de carbono, proteínas y grasas
Definición Operacional	-Presencia del diagnóstico -Ausencia del diagnóstico
Naturaleza y escala de medición	-Cualitativa -Dicotómica -Nominal
Indicador	Conocimiento del paciente plasmado en el expediente sobre el diagnóstico previo a su ingreso de padecer de Hipertensión Arterial Sistémica, independientemente de si llevaba o no tratamiento farmacológico

Hipertensión Arterial	
Definición conceptual	Padecimiento multifactorial caracterizado por aumento sostenido de la presión arterial sistólica, diastólica o ambas, en ausencia de enfermedad cardiovascular renal o diabetes $\geq 140/90$ mmHg, en caso de presentar enfermedad cardiovascular o diabetes $> 130/80$ mmHg y en caso de tener proteinuria mayor de 1.0 gr. e insuficiencia renal $> 125/75$ mmHg.

Definición Operacional	-Presencia del diagnóstico -Ausencia del diagnóstico
Naturaleza y escala de medición	-Cualitativa -Dicotómica -Nominal
Indicador	Conocimiento del paciente plasmado en el expediente sobre el diagnóstico previo a su ingreso de padecer de Hipertensión Arterial Sistémica, independientemente de si llevaba o no tratamiento farmacológico

Edad	
Definición conceptual	Tiempo de vida de una persona desde el nacimiento hasta el presente
Definición Operacional	Número de años vividos
Naturaleza y escala de medición	-Cuantitativa -Escala -Discreta
Indicador	Edad registrada en el expediente clínico referenciado en décadas

Sexo	
Definición conceptual	Conjunto de características biológicas que caracterizan a la especie humana en hombres y en mujeres
Definición Operacional	-Masculino -Femenino
Naturaleza y escala de medición	-Cualitativa -Dicotómica -Nominal
Indicador	Sexo registrado en el expediente clínico

Variable independiente

Dengue Grave	
Definición conceptual	Paciente con diagnóstico positivo de Dengue con uno de los siguientes criterios: (1) fuga plasmática, y/o (2) Hemorragia grave, y/o (3) daño orgánico grave
Definición Operacional	-Presencia del diagnóstico -Ausencia del diagnóstico
Naturaleza y escala de medición	-Cualitativo -Dicotómico
Indicador	<p>Se considera positivo si presenta cualesquiera de los siguientes datos:</p> <p>1.- Fuga plasmática:</p> <p>a) Síndrome de choque por dengue (presión diferencial ≤ 20 mmHg o bien, taquicardia y manifestaciones cutáneas de vasoconstricción periférica)</p> <p>b) Acumulación de líquidos con Síndrome de Insuficiencia Respiratoria Aguda (SIRA), derrame pleural o ascitis</p> <p>c) Hemoconcentración: aumento del hematocrito en 10% en 24 horas</p> <p>2.- Hemorragia grave</p> <p>3.- Afección orgánica grave pudiendo ser:</p> <p>a) Afección hepática (ictericia, insuficiencia hepática aguda, encefalopatía)</p> <p>b) Gastrointestinal (vómito persistente, dolor abdominal en aumento progresivo o intenso)</p> <p>c) Alteración del estado de alerta y manifestaciones neurológicas (letargia, inquietud, coma, crisis convulsivas; encefalitis)</p> <p>d) Afección cardíaca (cardiomiopatía)</p>

	e) Renal (insuficiencia renal aguda) o de otros órganos
--	---

Para la obtención de toda esta información se llenó una cédula de recolección de datos que incluye todos los puntos necesarios para la realización de la investigación.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

Se realizó una revisión de los expedientes de todos aquellos pacientes que cumplieron con los criterios antes mencionados separándolos inicialmente en aquellos que tengan o no el diagnóstico de Dengue grave.

En ambos grupos se identificará a aquellos que presenten alguna de las patologías a estudiar (hipertensión arterial, diabetes mellitus 2) de forma independiente a si llevan o no tratamiento previo y se corrió el análisis estadístico intentando encontrar si existe relación alguna entre la existencia de estas enfermedades y la posterior evolución de la infección hacia el dengue grave.

Inicialmente se obtuvieron los resultados descriptivos de las variables demográficas además de la correlación estadística y obtención de Chi cuadrada (X^2) y Odds Rattio tanto para la variable de diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial en relación al dengue grave.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El presente proyecto de investigación se mantiene dentro de los estatutos que marca la Ley General de Salud, se sometió a una evaluación por el Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social con sede en el Hospital General de Zona No. 2 para la aprobación de la realización del estudio.

Toda la información obtenida en la revisión de los expedientes se mantuvo de forma confidencial sin publicar o difundir información personal de los pacientes; además de no incluir ítems en el instrumento de recolección de datos correspondientes al nombre, dirección u otros datos índole personal, todo ello para asegurar la privacidad de los participantes.

En relación a lo estipulado en el Reglamento de la Ley General de Salud, en Materia de Investigación para la Salud en México; en su Título Segundo “de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”. La presente investigación se considera sin riesgo de acuerdo a lo establecido en el capítulo I Disposiciones comunes, Artículo 17, Párrafo 1, Investigación sin riesgo.

En cuanto al consentimiento informado, se realizará en relación a lo establecido en el Artículo 23 del mismo reglamento: “En caso de investigaciones con riesgo mínimo, la Comisión de Ética, por razones justificadas, podrá autorizar que el consentimiento informado se obtenga sin formularse escrito, y tratándose de investigaciones sin riesgo, podrá dispensar al investigador la obtención del consentimiento informado”.

Este estudio tuvo base en los doce principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial; “Guía de recomendaciones para la investigación biomédica en personas” Adoptada por la 18 Asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964 y enmendada por la 29 Asamblea Médica Mundial, Tokio, Japón, Octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre de 1983 y la 41 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre de 1989.

RECURSOS

El presente investigador fue el único individuo que participó en todo el proceso de la investigación, tanto en la búsqueda de la información como en el análisis de esta, utilizando recursos económicos personales, sin el patrocinio de terceros, ya que es una investigación que no requirió de instalaciones o equipo sofisticado o costoso para su realización.

Recursos humanos

- a) Un investigador principal: Martínez Villafuerte, Jorge Alberto, Residente de segundo año de Medicina Familiar
- b) Un asesor metodológico: Salas Gutiérrez, Porfiria, Médico Pediatra

Recursos materiales

- a) Computadora personal
- b) Impresora
- c) Hojas blancas
- d) Lápices
- e) Gomas de borrar
- f) Módem para acceso a internet

Recursos financieros

Como ya se mencionó, el investigador principal fue el único proveedor económico durante todo el proceso, no se cuenta con ningún patrocinador ni perteneciente ni ajeno a la institución (IMSS).

RESULTADOS

Se estudió a una población total de 137 personas las cuales cumplían con los criterios solicitados para la elaboración del proyecto, se encontró una edad mínima de 16 años y una máxima de 94 con una media de 33 años, una mediana de 28 años y una desviación estándar de ± 17 años.

Análisis univariado:

De los pacientes estudiados se encontraron un total de 56.2% de hombres y un 43.8% de mujeres con el diagnóstico de dengue (Ver: Grafico 1).



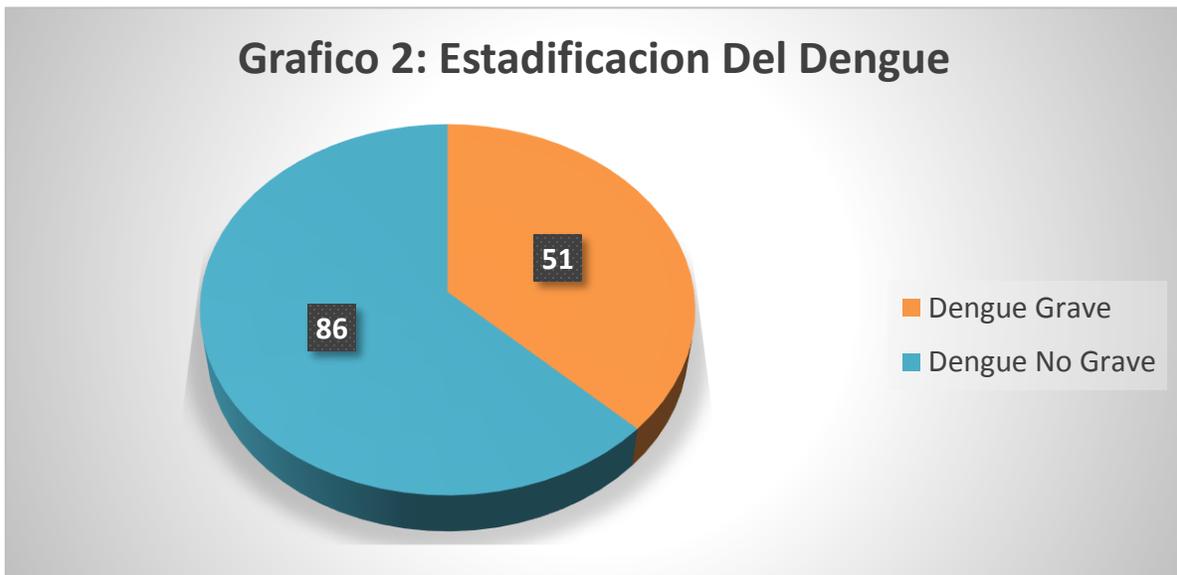
Fuente: Cédula de recolección de datos del estudio "Diabetes E Hipertensión Como Factor De Riesgo En La Evolución De Dengue"

En relación a las enfermedades crónicas estudiadas se encontró un 20.4% de pacientes con el diagnóstico de diabetes mellitus 2, así como un 14.6% que presentó el diagnóstico de hipertensión arterial coincidiendo con ambos diagnósticos únicamente el 8% de los casos. (Ver: Tabla 1)

Tabla 1: Frecuencia De Factores De Riesgo		
Indicador	n	%
Con Diabetes Mellitus 2	28	20.4
Sin Diabetes Mellitus 2	109	79.6
Con Hipertensión Arterial	20	14.6
Sin Hipertensión Arterial	117	85.4
Ambos Factores De Riesgo	11	8.0

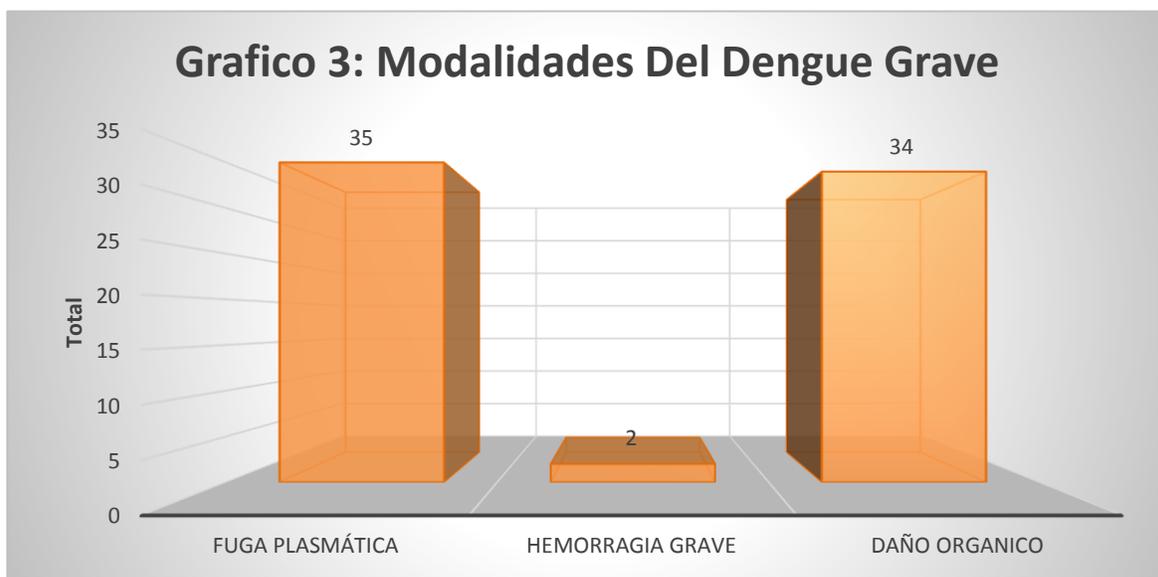
Fuente: Cédula de recolección de datos del estudio “Diabetes E Hipertensión Como Factor De Riesgo En La Evolución De Dengue”

En relación al dengue se encontró que un 37.2% cumplió los requisitos para ser clasificado como dengue grave mientras que el 62.8% fue clasificado como dengue no grave. (Ver: Grafico 2)



Fuente: Cédula de recolección de datos del estudio “Diabetes E Hipertensión Como Factor De Riesgo En La Evolución De Dengue”

De los pacientes que presentaron dengue grave 68.6% se clasificó de esta forma por presentar complicaciones de tipo fuga plasmática, el 3.9% se identificó como hemorragia severa y un 66.6% cursó con datos que orientaban hacia daño orgánico, aclarando que en esta patología puede haber más de un criterio positivo para su clasificación como dengue grave. (Ver: Gráfico 3)



Fuente: Cédula de recolección de datos del estudio “Diabetes E Hipertensión Como Factor De Riesgo En La Evolución De Dengue”

Análisis Bivariado:

En el estudio realizado se encontró que existe una asociación (OR) de 3.4 entre la presentación de dengue grave y diabetes mellitus y de 3.8 entre el primer factor y la hipertensión arterial, ambos de forma estadísticamente significativa (ver tabla 2).

Tabla 2: Factores De Riesgo

Variables	Dengue no grave	Dengue grave	OR	95% IC	X²	P
Diabetes Mellitus 2	11	17	3.40	1.44 – 8.00	8.30	0.004
Hipertensión Arterial	7	13	3.86	1.42 – 10.46	7.73	0.005
Diabetes Mellitus 2 + Hipertensión Arterial	4	7	3.26	0.90 – 11.75	3.57	0.059

DISCUSIÓN

Como se puede observar, el presente estudio presenta un tamaño de muestra pequeño lo cual se refleja en los intervalos de confianza amplios en ambas variables (diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial sistémica), sin embargo se obtuvieron resultados semejantes a los de Pang y cols en 2012 en relación a la variable de diabetes mellitus (OR de 1.78 en comparación con 3.4 obtenidos en nuestro estudio), cabe destacar que dicho grupo no estudio a la hipertensión como factor de asociación aislado y a diferencia de ellos, en este estudio no se encontraron datos de significancia estadística en pacientes que presentaron ambas patologías a la vez (diabetes mellitus 2 + hipertensión) presumiblemente por el tamaño muestral.

Figueiredo y Cols. En 2010 realizan un estudio semejante en el cual si tomaron en cuenta a la hipertensión arterial como factor aislado sin embargo ellos no encontraron que existiera una relación entre esta y el dengue (OR de 0.93, IC 95% 0.51 – 1.7), pero sí concuerdan con la existencia de un riesgo mayor en pacientes con diabetes mellitus 2 (OR de 2.75).

En los estudios antes mencionados los tamaños de muestras son notablemente mayores y se realizaron en el transcurso de dos a tres años, a diferencia del nuestro donde se tomaron datos únicamente de 2013, sin embargo en los tres se puede observar que efectivamente deben realizarse estudios de cohorte prospectiva, así como de corte básico y experimental (con animales y modelos biológicos comparables) para valorar la relación existente entre la presentación de dengue grave en pacientes con diabetes mellitus, así como la dirección de dicha asociación, sus posibles repercusiones biológicas, metabólicas, terapéuticas y en los sistemas de salud. Es también de suma relevancia determinar el grado de control glucémico de los paciente con DMII al momento de la infección por dengue, el serotipo de éste, el tratamiento hipoglucemiante utilizado, su metabolismo, los medicamentos e intervenciones realizados en el evento hospitalario por dengue y al final, elaborar una propuesta de guía de práctica clínica o de lineamientos para el manejo del dengue en los pacientes con diabetes

mellitus tipo II, de igual forma es necesario profundizar el estudio en los pacientes con HTA.

CONCLUSIÓN

Por lo antes mencionado podemos decir que en nuestro estudio si se encontró en pacientes infectados con dengue una asociación estadística entre la hipertensión arterial y la diabetes mellitus en relación a la presentación de dengue grave sin embargo es necesario profundizar más en dicha asociación realizando estudios complementarios.

PROPUESTAS

- 1.-Mejorar el triage y vigilar más de cerca a los pacientes con diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial que lleguen a los servicios de urgencias con datos de probable infección por dengue.
- 2.-Informar a las diversas unidades médicas familiares de la necesidad de difundir entre la población con diabetes mellitus 2 e hipertensión arterial de los datos de sospecha de dengue así como los datos de alarma en caso de ya presentar dicha infección
- 3.-Se recomienda por último realizar una nueva investigación de cohorte prospectiva con pareamiento por edad y comorbilidades, función renal y cardiovascular.

BIBLIOGRAFÍA

- 1.-Manejo del dengue no grave y el dengue grave, Mexico: Secretaría de Salud, 2008
- 2.-WHO/TDR World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases. Dengue guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control, New Edition, WHO/TDR, 2009
- 3.-WHO. Dengue and severe dengue, Fact sheet No 117 (monografía on line). Septiembre 2013. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html>
- 4.-WHO. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: World Health Organization. 1997
- 5.-México. Norma Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2010, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las enfermedades transmitidas por vector, publicado en el Diario oficial de la Federación en fecha 01 de junio de 2011
- 6.-Chico AP, Hidalgo GF, Ochoa ER. Ciclo de vida del Aedes aegypti y manifestaciones clínicas del dengue. Acta Pediatr Méx. 2001;22(2):114-117
- 7.- Lugones BM, Ramírez BM. Dengue. Rev Cubana Med Gen Integr. 2012;28(1):123-126
- 8.- Geo FB, Karen CC, Janet SB, Stephe AM, Timothy AM. Microbiología Médica - Jawetz, Melnick, Adelberg. 25a Ed. Mc.Graw.-Hill; 2010
- 9.-Guo X. Bocanegra V. Virus del Dengue: estructura, serotipos y epidemiología molecular. ISSN 2007-0624. 2012;23(1):27-33
- 10.- Kumate J, Gutiérrez G, Infectología Clínica Kumate-Gutiérrez. 17a ed. México D.F.: Méndez Editores; 2009. 551-561

- 11.-Organización Panamericana de la salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control. 1995:548
- 12.-México. Norma Oficial Mexicana NOM-030-SSA2-2009, para la prevención, detección, diagnóstico, tratamiento y control de la hipertensión arterial sistémica, publicado en el Diario Oficial de la Federación en fecha 31 de mayo de 2010
- 13.-Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Hipertensión Arterial en el Primer Nivel de Atención México: Secretaría de Salud, 2009
- 14.-Joint National Committee on the prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. National Heart, Lung, and Blood Institute, 2004
- 15.-American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care.2012;35(supplement 1)
- 16.-México. Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, Para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, publicado en el Diario Oficial de la Federación en fecha 23 de noviembre de 2011
- 17.-Diagnóstico, metas de control ambulatorio y referencia oportuna de prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 en adultos en el primer nivel de atención. México: Secretaría de Salud; 21/marzo/2013
- 18.-Guzmán FJ, López BS, Células de la inmunidad innata y adaptativa en la diabetes mellitus tipo 2 y obesidad, Gaceta Médica de México. 2012;148:381-9
- 19.-Rajagopalan S, Serious infections in elderly patients with diabetes mellitus, USA,CID;2005:40(1)
- 20.-Geerlings SE, Hoepelman AI. FEMS Immunology and Medical Microbiology,(2009);26:259-265

21.-Arismendi MG, Mauriello RC, Maldonado RM, Fernández AM, Larreal M, Torres NG, et al. Correlación clínico-patológica en casos fatales de dengue en Maracaibo, Venezuela. Rev Cubana Med Trop. 2011;63(1):44-51

22.-Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, et al. Diabetes with Hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: A case control study. 2012 PLoS Negl Trop Dis;6(5)

23.-Figueiredo MAA, Rodríguez LC, Barreto ML, Lima JWO, Costa MCN, et al. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: Results of a case control study. 2010. PLoS Negl Trop Dis;4(6)

24.-Mukhtar F, Salim M, Farooq A. Outbreak of dengue fever in Lahore: study of risk factors. J Ayub Med Coll Abbottabad. 2012;24(2)

Datos de Dengue

Grave:

Fuga

plasmática:

Síndrome de Choque por dengue

Si

N

o

Acumulación de líquidos

Si

N

o

Hemoconcentración

Si

N

o

Hemorragia grave

Si

No

Afección Orgánica

Grave

Manifestaciones Hepáticas

Si

N

o

Manifestaciones

Neurológicas

Si

N

o

Manifestaciones Cardiacas

Si

N

o

Manifestaciones Renales

Si

N

o

Otras Manifestaciones

Si

N

o

Hubo Fallecimiento:

Si

No

Cronograma de actividades

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES																			
ACTIVIDAD	2013							2014											
	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic
Recopilación del marco teórico	x	x	X																
Realización del protocolo				x	x	x													
Solicitud de aprobación							x												
Recopilación de la información								x	x	x	x	x	x						
Análisis de los datos obtenidos														x	x	x	x		
Presentación de resultados																		x	