



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA
SECRETARIA DE DOCENCIA - JEFATURA DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA. JOSE G PARRES.

CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016.

TESINA

Para Obtener el Diploma de Especialista en Urgencias Medicas.

Presenta
González Peralta Jessica

DIRECTOR DE TESINA:
DRA. NANCY GUEVARA RUBIO

CODIRECTOR
DRA LUZ MARIA GONZALEZ ROBLEDO

Cuernavaca, Morelos, México. Febrero. 2020



UNIVERSIDAD AUTONOMA DEL ESTADO DE MORELOS
FACULTAD DE MEDICINA

CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016.

Presenta
González Peralta Jessica

Nancy Guevara Rubio
Director de tesis

Firma

Luz María González Robledo
Codirector de Tesis

Firma

Julio I Valles Ochoa
Sinodal

Firma

Rosa María Zarate Alcalá
Sinodal.

Firma

Lucía Vera Petricevich
Sinodal

Firma

Lucía Vera Petricevich
Directora de la facultad

Jose Santos Angeles Chimal
Coordinador de postgrado

DEDICATORIA

Primeramente Gracias a Dios y a la vida por permitirme disfrutar día a día de lo que me apasiona: la medicina de urgencias.

Dedico esta tesis a mi madre por ser mi inspiración día a día, por confiar en mis sueños, por creer en mí más que nadie, cuidarme y guiarme. A mis hermanas, Maleny, Karla, Ximena, Leslye, gracias por todas las muestras de amor y paciencia durante este tiempo en el que yo me encontraba lejos de casa. Valió la pena. Al resto de mi familia por siempre estar al pendiente de mí, con apoyo incondicional. Gracias a mi padre por mostrarme las consecuencias de mis buenas o malas decisiones. A mis amigas de toda la vida, Marge y Celic, gracias por entender que mi ausencia no era tiempo perdido. Gracias Carlos Rivera, colega, gran amigo y confidente, por tus enseñanzas, por siempre responder mis cuestiones, escuchar mis quejas y disconformidades, gracias por tu paciencia y amor. Finalmente a mis compañeras de residencia, Paulina, Cinthia y Grisel, por apoyarme cuando inicié este camino con ustedes, no lo hubiera logrado, su apoyo ha sido fundamental en la realización de esta tesis y para finalizar nuestra especialidad.

Los amo a todos. Gracias.

AGRADECIMIENTOS

Inicialmente quiero agradecer a la Universidad Autónoma del Estado de Morelos, la cual avala la especialidad en Urgencias Médicas en la que finalizo mis estudios de postgrado, por permitirme desarrollarme como profesional.

A la Dra. Nancy Guevara Rubio que participa como directora en este estudio, por su orientación, apoyo en la búsqueda de información referente al tema, así como por la enseñanza ofrecida diariamente.

A la Dra. Luz María González Robledo, quien es asesora de este proyecto, agradezco todas y cada una de las correcciones hechas, las cuales dieron calidad, estilo y forma a este trabajo.

Al Dr. Julio I. Valles Ochoa por la confianza en el estudio y apoyo incondicional.

Finalmente agradezco al Hospital General de Cuernavaca “Dr. José G Parres” por hacer posible el acceso a la información utilizada en esta tesis y por ser el centro donde desarrollé mi residencia médica.

RESUMEN.

Introducción: Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue; sin embargo, no está claro por qué algunos casos de dengue progresan a dengue grave. Una de las explicaciones propuestas fue que las comorbilidades pre-existentes aumentarían la probabilidad de progresión del dengue a dengue grave.

Objetivo: es analizar la frecuencia de las comorbilidades y el desarrollo del dengue grave.

Metodología: se incluyeron expedientes de pacientes con prueba serológica positiva para dengue mayores de 18 años de edad, del día 01 enero al 31 de diciembre del 2016 en el Hospital General de Cuernavaca. Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx). Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartiles, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera. Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados. Se construyeron modelos de regresión logística para encontrar los factores de riesgo asociados a la presencia de dengue grave (variable dependiente). En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados: se reportaron un total de 752 casos de dengue confirmados en el año 2016, de los cuales la muestra para este protocolo fue de 130 pacientes. 25 fueron eliminados por no contar con expediente completo, por lo que se obtuvo una muestra total de 105 pacientes. El 74.1% correspondieron al sexo masculino, con una edad promedio de 29 años, con un rango entre 18 y 56 años, con una mediana de 30 años. Cabe destacar que la prevalencia de dengue grave fue de 19.05%, mientras que la de dengue no grave fue de 80.95%. El lugar de residencia que predominó fue Cuernavaca (30.5%). El grado de escolaridad más común fue secundaria (53.3%). Por otra parte, en cuanto a las comorbilidades, se encontró que la hipertensión arterial tuvo una prevalencia de 11.4%, diabetes mellitus 4.8% y obesidad 13.3%. El serotipo de dengue más prevalente fue el tipo 1, con 28.6%, seguido del tipo 3 (24.8%) y por último el tipo 2 (18.1%). Se encontró que la presencia de cualquier comorbilidad aumento 4.27 veces la probabilidad de tener dengue grave ($p=0.01$). De igual manera, se encontró que la hipertensión arterial sistémica aumentó la probabilidad de tener dengue grave (OR 4.88, $p=0.02$). Cabe destacar que la obesidad aumento la probabilidad de dengue grave (OR 1.27), sin embargo, no alcanzó a tener significancia estadística ($p=0.73$); la misma situación ocurrió con la diabetes mellitus y los distintos serotipos de dengue. Las comorbilidades como hipertensión arterial sistémica, asma, diabetes mellitus, obesidad, representan un estado de inflamación crónica, inmunodeficiencia, daño tisular crónico, así como daño endotelial, que predisponen a las formas graves del dengue. La hipertensión arterial fue la variable aislada con más significancia estadística como factor para que evolucionar a dengue grave, lo que nos orienta en el servicio de urgencias a la necesidad de identificar estas comorbilidades y prescribir un plan de tratamiento oportuno en este tipo de pacientes para evitar las complicaciones derivadas del dengue grave.

Palabras clave- Comorbilidad, dengue grave, obesidad, trombocitopenia.

Abstract

Introduction: There are several pathogenic theories to explain the severe forms of dengue; however, it is not clear why some cases of dengue progress to Dengue Grave. One of the proposed explanations was that pre-existing comorbidities would increase the probability of progression from dengue to severe dengue.

Objective: to analyze the frequency of comorbidities and the development of severe dengue.

Methodology: patient files with positive serological test for dengue over 18 years of age were included, from January 01 to December 31, 2016 in the General H of Cuernavaca. The STATA v13 program (StataCorp LP, College Station, Tx) was used for the statistical analysis. A descriptive analysis of the quantitative variables was performed, and depending on their normality, corroborated by the Shapiro-Wilk test, they were described with mean and standard deviation, if they were parametric, or with median and interquartile ranges, if they were not parametric. Likewise, taking into account normality, a bivariate analysis was made for quantitative variables by means of Student's t or Mann-Whitney U, as appropriate. The qualitative variables were described by means of frequencies and percentages, while for its bivariate analysis the χ^2 test or Fisher's exact test was used, depending on the number of events collected. Logistic regression models were constructed to find the risk factors associated with the presence of severe dengue (dependent variable). In all analyzes, a value of $p < 0.05$ was considered significant.

Results: a total of 752 confirmed dengue cases were reported, of which our sample represents 17.2% of these; that is, 130 patients, of which 25 were eliminated because they did not have a complete file, obtaining a total sample of 105 patients. 74.1% (n. 75) corresponded to the male sex, with an average age of 29 years, with a minimum age range of 18 and maximum of 56 years, the median was 30 years. It should be noted that the prevalence of severe dengue was 19.05%, while that of non-severe dengue was 80.95%. The predominant place of residence was Cuernavaca (30.5%). The most common level of schooling was high school (53.3%). On the other hand, regarding comorbidities, it was found that arterial hypertension had a prevalence of 11.4%, diabetes mellitus 4.8% and obesity 13.3%. The most prevalent serotype 1 was type 1, with 28.6%, followed by type 3 (24.8%) and finally type 2 (18.1%). It was found that the presence of any comorbidity increased 4.27 times the probability of having severe dengue ($p = 0.01$). Similarly, it was found that systemic arterial hypertension increased the probability of having severe dengue (OR 4.88, $p = 0.02$). It should be noted that obesity increased the probability of severe dengue (OR 1.27), however, it did not reach statistical significance ($p = 0.73$); The same situation occurred with diabetes mellitus and the different dengue serotypes. Comorbidities such as systemic arterial hypertension, asthma, diabetes mellitus, obesity, represent a state of chronic inflammation, immunodeficiency, chronic tissue damage, as well as endothelial damage, which predispose to severe forms of dengue. Arterial hypotension was the isolated variable with a statistically significant sea as a factor to evolve severe tenuous, which guides us in the emergency department to timely treatment in this type of patients.

Keywords- Co morbidities, dengue grave, obesity, thrombocytopenia.

INDICE

1. Marco teórico	12
1.1 Clasificación del Dengue	12
1.2 Epidemiología	13
1.3 Fisiopatología	15
1.4 Diagnóstico	17
2. Antecedentes.....	19
3. Definición del problema.....	21
4. Justificación.....	22
5. Hipótesis de trabajo.....	22
6. Objetivos	23
7. Material y métodos	23
8. Lineamientos éticos.....	27
9. Resultados	28
10. Discusión	36
11. Conclusión	37
12. Referencias bibliográficas	39
13. Anexos.....	41

INDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con diagnóstico de dengue atendidos en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.	29-30
Tabla 2. Serotipos de dengue encontrados en pacientes del Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, de 01 enero- 31 dic 2016	31
Tabla 3. Descripción del tipo de prueba serológica utilizada para el diagnóstico de dengue en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.	32
Tabla 4. Frecuencia de presencia de dengue grave de acuerdo con variables sociodemográficas. Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016	33-34
Tabla 5. Modelo de regresión logística ajustado por edad y sexo para la predicción de dengue grave en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, 2016-2017	36

INDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Incidencia y serotipos aislados de Dengue, por entidad federativa. Mexico 2017.	14
Figura 2. Incidencia de casos de dengue grave y no grave , dividido por género en Mexico 2017.	15
Figura 3. Casos confirmados de Dengue en el Hospital General de Cuernavaca “Dr. José G Parres” del 01 enero al 31 diciembre 2016. Distribución de acuerdo a la gravedad.	30
Figura 4. Distribución de pacientes con diagnóstico de dengue según municipio de origen y serotipos encontrados, Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres” del 01 enero al 31 diciembre 2016	31
Figura 5. Serotipos de dengue por tipo grave y no grave encontrados en pacientes diagnosticados con la enfermedad Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.	32
Figura 6. Alteraciones presentes en pacientes con dengue grave en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, 2016-2017. Se encontró que lo más común fue la hemorragia, seguida de alteración en el sistema nervioso central.	35

TÍTULO: CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 ENERO - 31 DICIEMBRE DEL AÑO 2016

1. Marco teórico

De acuerdo a la guía de práctica clínica sobre la Clasificación, Diagnóstico y tratamiento integral del dengue, actualización 2016, se define al dengue como una enfermedad causada por *arbovirus*, del cual existen cuatro serotipos relacionados (DEN 1,2,3, 4). En las últimas dos décadas, en México se ha considerado una enfermedad de importancia para la salud pública. (1)

La OMS refiere que el dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de las hembras infectadas de mosquitos del género *Aedes aegypti*. El dengue se presenta en los climas tropicales y subtropicales de todo el planeta, sobre todo en las zonas urbanas, semiurbanas y es la enfermedad viral más importante transmitida por artrópodos que afecta a los humanos, sin embargo recientemente se ha encontrado que el virus ha mutado y se encuentra en zonas donde previamente no se aislaba. (1,2)

1.1 Clasificación del Dengue

Durante tres décadas, la Organización Mundial de la Salud ha reconocido y recomendado la clasificación del dengue en: fiebre del dengue y fiebre hemorrágica por dengue (FHD) con o sin síndrome de shock por dengue.

En los últimos años se han publicado artículos que cuestionan la utilidad de esta clasificación, por considerarla rígida, demasiado dependiente de los resultados de laboratorio, no inclusiva de enfermos con dengue con otras formas de gravedad, tales como la encefalitis, miocarditis o hepatitis grave, e inútil para el manejo clínico de los enfermos. Por ésta razón, la OMS realizó un estudio internacional, llamado DENCO (Dengue Control), cuyo objetivo principal fue encontrar una forma mejor de clasificar la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para mejorar el manejo de casos de la enfermedad. Durante este estudio, se obtuvo información clínica de casi 2.000 casos de dengue confirmado, procedentes de siete países de dos continentes. El estudio concluyó que entre el 18% y hasta el 40% de los casos no podían ser

categorizados mediante dicha clasificación. Asimismo, más del 15% de los casos con shock no podían ser clasificados como casos graves de dengue, dado que no cumplían con alguno de los criterios para ser considerados casos de fiebre hemorrágica por dengue o síndrome de shock por dengue. (8, 13)

Como resultado de este estudio se llegó a la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue grave.

Los criterios de dengue grave obtenidos fueron los siguientes:

- Extravasación grave de plasma, expresada por la presencia de shock hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulados en el pulmón.
- Hemorragias graves.
- La afectación de órganos: hepatitis grave por dengue (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis o afectación grave de otros órganos, como la miocarditis. (1)(8)

1.2 Epidemiología

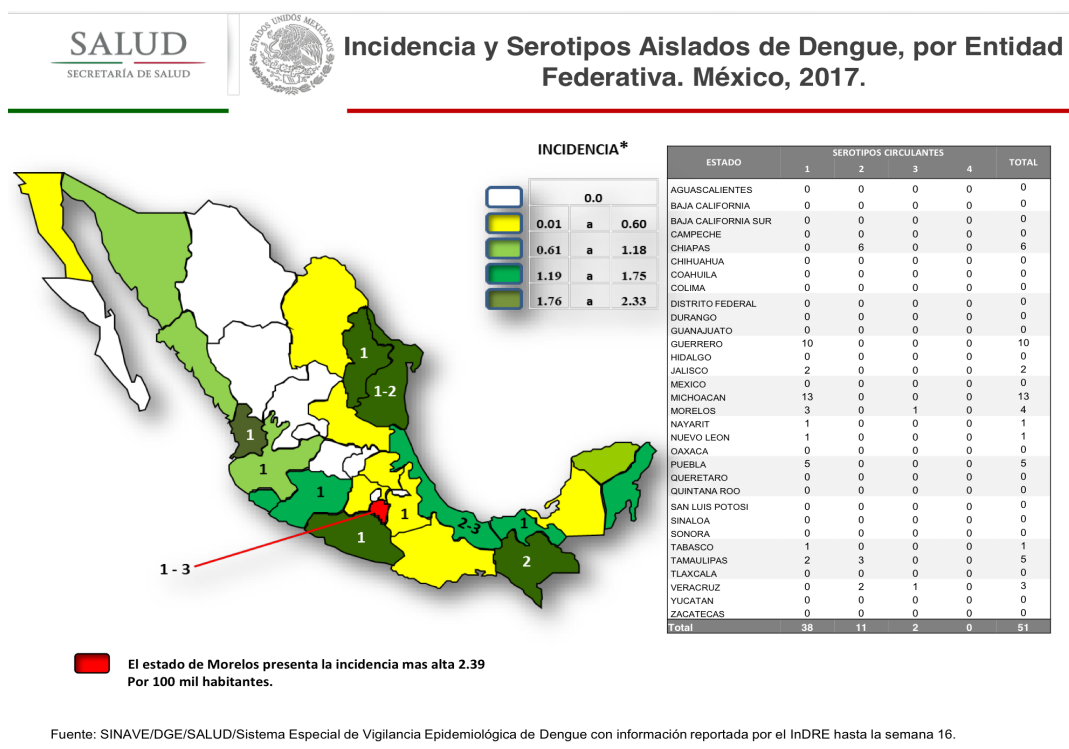
Los Estados Miembros de tres regiones de la OMS notifican sistemáticamente el número anual de casos. El número de casos notificados pasó de 2,2 millones en 2010 a 3,2 millones en 2015. Aunque la carga total de la enfermedad a nivel mundial es incierta, el comienzo de las actividades para registrar todos los casos de dengue explica en parte el pronunciado aumento del número de casos notificados en los últimos años. Otra característica de la enfermedad son sus modalidades epidemiológicas, en particular la hiperendemicidad de los múltiples serotipos del virus del dengue en muchos países y la alarmante repercusión en la salud humana y en las economías nacionales y mundial. Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. Ahora, la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. Las regiones más gravemente afectadas son las Américas, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. (3)

En América latina, se reporta Brasil como el primer lugar en mortandad por dengue, con 642 muertes, en una población de 209,507, 920 habitantes en el 2016 y 137 muertes en 2017. En el segundo lugar se reporta a Colombia, con 60 muertes reportadas en 2017. Mexico se encuentra en el cuarto lugar, en el 2016, reportándose

34 muertes, en una población de 128, 632, 004 habitantes. En el 2017, se reportan nuevamente 34 muertes. (9)

En Mexico, la gráfica muestra los estados donde se presenta una mayor incidencia, así como los serotipos mayormente aislados.

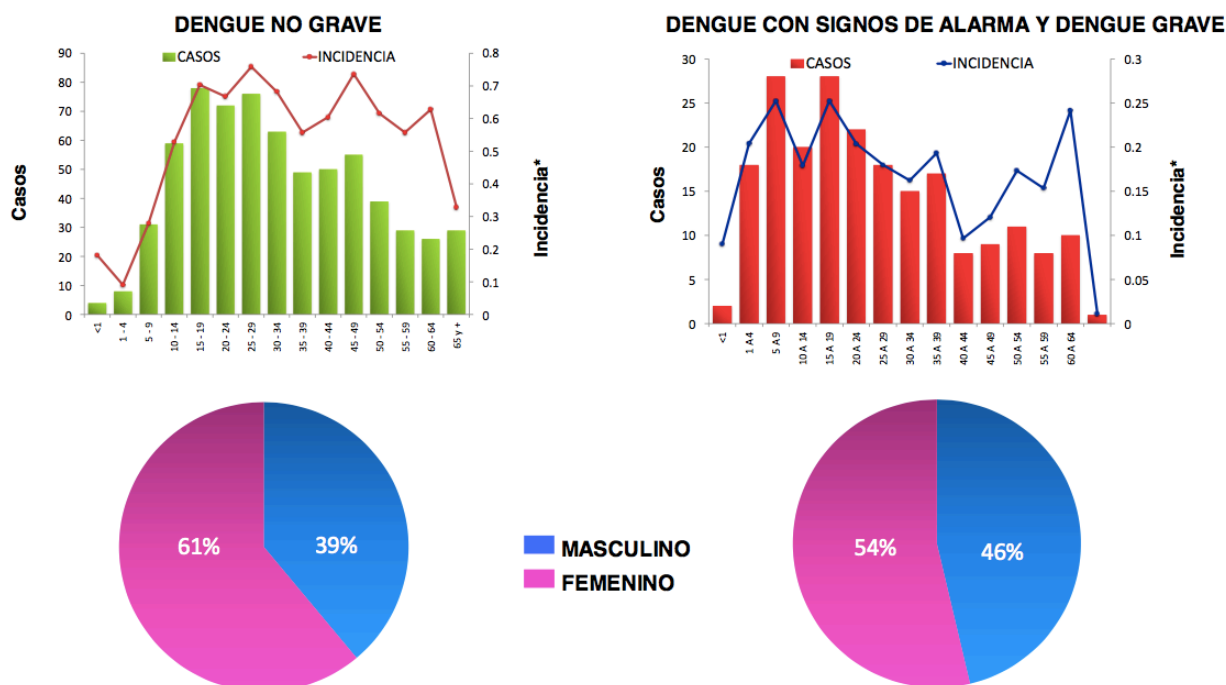
Figura 1. Incidencia y serotipos aislados de Dengue, por entidad federativa. Mexico 2017.



Fuente: tomado de SINAVE/DGE/SALUD Sistema Especial De Vigilancia Epidemiológica de Dengue con información reportada por el InDRE hasta la semana 16.

Morelos en primer lugar, con incidencia de 2.39 por cada 100 000 habitantes, seguido de Chiapas, Guerrero y Michoacan. (4)

Figura 2. Incidencia de casos de dengue grave y no grave, dividido por género en Mexico 2017.



Fuente: tomado de SINAVE/DGE/SALUD Sistema Especial De Vigilancia Epidemiológica de Dengue con información reportada por el INDRÉ hasta la semana 16.

En el año 2017 se muestra una mayor incidencia en casos de dengue no grave, en edades de los 15 a los 30 años. Disminuyendo la incidencia en personas mayores de 50 años. Los casos de dengue graves presentaron con mayor frecuencia en edades de 5 a 9 años y de 15 a 19. (4)

1.3 Fisiopatología

Los virus del dengue pertenecen al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae*. Lo constituyen cuatro serotipos virales serológicamente diferenciables (DENV 1, 2, 3 y 4) que comparten analogías estructurales y patogénicas, por lo que cualquiera puede producir las formas graves de la enfermedad, aunque los serotipos 2 y 3 han estado asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. (10)

Son virus constituidos por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro que constan de las proteínas estructurales de la envoltura, membrana y cápside, así como un genoma de ácido ribonucleico, También tienen otras proteínas no estructurales: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5-3. (2)

El dengue se transmite por la picadura de un mosquito infectado con el virus que, para estarlo, debe haber picado previamente a una persona infectada en período de viremia. Las personas infectadas presentan viremia desde un día antes y hasta cinco o seis días posteriores a la aparición de la fiebre. Si durante la viremia el mosquito pica a esta persona, se infecta. Luego de un periodo necesario para el desarrollo de la infección viral en el mosquito (periodo de incubación extrínseco), éste permanecerá infectante el resto de su vida y con capacidad de infectar a individuos susceptibles. La duración de este periodo es variable, (7 a 14 días) y, entre otros factores, depende de la temperatura media ambiental. La enfermedad no se transmite de persona a persona, ni a través de objetos, ni por vía oral, respiratoria ni sexual. Sin embargo, aunque es infrecuente, también están descritas la transmisión durante el embarazo y la vía transfusional. (8)

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue. Según la teoría secuencial, una segunda infección producida por otro serotipo produce una amplificación de la infección mediada por anticuerpos o inmunoamplificación con una gran replicación viral y aumento de la viremia, lo cual determina la gravedad de la enfermedad. Otras teorías consideran que las diferencias en la patogenicidad de las cepas virales explican las formas graves del dengue. (2)

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula diana es la célula dendrítica presente en la epidermis, principalmente las células de Langerhans, que se activan y presentan el virus al linfocito T. De igual manera, los virus que invadieron la sangre son identificados por los monocitos y células endoteliales. Los primeros linfocitos en activarse son los CD4 y posteriormente los CD8, con liberación de citoquinas. El derrame excesivo de citoquinas produce un aumento de la permeabilidad vascular que se traduce en una extravasación de plasma, que es la alteración fisiopatológica fundamental del dengue, mediante la cual se escapa agua y proteínas hacia el espacio extravascular y se produce la hemoconcentración y a veces choque hipovolémico. La trombocitopenia se produce por destrucción de plaquetas en sangre periférica por un mecanismo inmunomediado. Sin embargo las hemorragias no están

directamente relacionadas con la cantidad de plaquetas, sino con otros factores como vasculares o alteraciones en la coagulación. (2)

Su expresión puede modificarse con el paso de los días y puede también agravar de manera súbita. El curso de la enfermedad del dengue pasa por tres etapas clínicas: la etapa febril, la etapa crítica y la etapa de recuperación. Es característico del dengue: el primer día afebril es el día de mayor riesgo de presentar complicaciones. La etapa crítica coincide con la extravasación de plasma (escape de líquidos desde el espacio intravascular hacia el extravascular) y su expresión más temida es el choque. A veces, con grandes hemorragias digestivas asociadas, así como afectación de hígado y quizás de otros órganos. El hematocrito se eleva en esta etapa y las plaquetas que ya venían descendiendo, alcanzan sus valores más bajos. En la etapa de recuperación generalmente se hace evidente la mejoría del paciente, pero en ocasiones existe un estado de sobrecarga líquida, así como alguna infección bacteriana sobreañadida. (1,2).

1.4 Diagnóstico

El diagnóstico definitivo de infección por dengue, se hace en el laboratorio y depende de la detección de anticuerpos específicos en el suero del paciente, de la detección del antígeno viral o el RNA viral en el suero o tejido o el aislamiento viral. Una muestra sanguínea en la fase aguda debe tomarse, tan pronto sea posible luego del inicio de la enfermedad febril. Una muestra sanguínea en la fase de convalecencia, idealmente debe ser tomada de 2-3 semanas después. (14)

- Diagnóstico serológico

Puede hacerse por prueba de inmunocaptura enzimática de la inmunoglobulina M (MAC-ELISA) e inmunoglobulina indirecta G (ELISA), inhibición-hemaglutinación (IH), fijación de complemento (FC), neutralización (NT) y detección de antígeno de proteína no estructural del dengue (NS1 ELISA).

- Aislamiento viral

Cuatro sistemas de aislamiento viral han sido usados para el virus dengue, inoculación intracerebral en ratones de 1-3 días de edad, cultivos de células de mamíferos (LLC-MK2), inoculación intratorácica de mosquitos adultos y el uso de cultivos de células de mosquito.

- Identificación Viral

El método de elección para la notificación del virus del dengue es IFA; anticuerpos monoclonales seroespecíficos, producidos en cultivos tisulares o líquido ascítico de ratones e IgG conjugada fluoresceína-isotiocianato.

- RT-PCR (Reacción de cadena de polimerasa-transcriptasa reversa)

Es un método rápido, sensible, simple y reproducible con los adecuados controles. Es usado para detectar el RNA viral en muestras clínicas de humanos, tejido de autopsia y mosquitos. Tiene una sensibilidad similar al aislamiento viral con la ventaja de que problemas en el manipuleo, almacenaje y la presencia de anticuerpos no influyen en su resultado. Sin embargo, debe enfatizarse que la PCR no sustituye el aislamiento viral.

- Inmunohistoquímica

Con los métodos de inmunohistoquímica, es posible detectar el antígeno viral en una gran variedad de tejidos. Estos métodos involucran la conjugación enzimática con fosfatasa y peroxidasas en conjunto con anticuerpos mono y policlonales.

- Pruebas rápidas

Las características clínicas del dengue son a menudo poco específicas y por lo tanto requieren la confirmación del laboratorio.

Los métodos exactos pero sofisticados como el aislamiento o la reacción en cadena de polimerasa (RT-PCR) del virus requieren equipo y la infraestructura avanzados. Los análisis serológicos están ampliamente disponibles y pueden proporcionar una alternativa para apoyar el diagnóstico. La NS1 es una prueba rápida de reciente introducción en el mercado que posee una alta especificidad para el diagnóstico del dengue (90 al 100%), pero una baja sensibilidad (52 - 62%), indicando que un resultado negativo de esta prueba no descarta la infección por dengue y haciendo necesario una prueba complementaria para la confirmación del dengue. (11)

2. Antecedentes

Diferentes artículos originales mencionan la relación respecto al aumento de la mortalidad en pacientes con patologías de base y una infección por virus del dengue agregada.

Un análisis retrospectivo, realizado por Saqib Muhammad Arif, en Lahore, India, en el año 2014 tuvo como objetivo analizar las presentaciones iniciales de los casos de dengue y estimar la frecuencia de las comorbilidades en los pacientes con dengue. En dicho estudio se obtuvieron datos de 556 casos de dengue de 2 hospitales de atención terciaria del sector público más importantes para pacientes que ingresaron durante la epidemia de 2011 y se realizó un análisis de registro de casos. Los datos se obtuvieron de los informes de información del paciente que incluyeron demografía, signos y síntomas y las investigaciones de laboratorio. De 556 casos estudiados, 390 (70%) fueron varones. La edad media fue de 36 años y el 30% de los casos tenían entre 20 y 29 años. La duración promedio de la estadía en el hospital fue de 6 días. Del total, 435 (78%) fueron casos de fiebre del dengue (DF) seguidos de fiebre hemorrágica del dengue (FHD) en 95 (17%) y síndrome de shock del dengue (DSS) en 26 (4%) casos. Un total de 40 casos murieron y entre ellos 17 fueron diagnosticados con DSS, 13 DF y 10 DHF. La autopsia de casos fallecidos mostró que 29 (60%) fallecidos tenían enfermedades, que incluían hipertensión, diabetes, etc. DSS era común en pacientes que tenían hipertensión (27) solo o asociados con otras enfermedades. (5)

En conclusión se observaron comorbilidades con infección por dengue en 60% de los casos fallecidos, lo que indica las razones de las altas complicaciones relacionadas con el dengue y la muerte. (5)

En 2014, India, Aswath Karanukaran realizó un estudio de casos y controles basado en registros en el Medical College Hospital en Thiruvananthapuram para identificar los factores de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados con dengue. Los pacientes con dengue de más de 40 años de edad tenían 9.3 veces (IC 95%: 1.9-44.4) más probabilidades de morir, en comparación con los pacientes más jóvenes. La mortalidad fue también mayor en aquellos pacientes con comorbilidades como la diabetes mellitus (OR - 26, IC del 95%; 2,47 a 273,674) y la hipertensión (OR - 44, IC

del 95%; 6,23 a 315,499). Los predictores independientes de mortalidad fueron alteraciones sensoriales y la hipertensión. (6)

Junxiong Pang , China, 2016, realizó un estudio retrospectivo, cuyo objetivo fue caracterizar e identificar los factores de riesgo que predisponen a los adultos con dengue en riesgo de progresión con compromiso grave de órganos. Este estudio incluyó a 174 pacientes con dengue que habían progresado con afectación orgánica grave y 865 pacientes con dengue sin afectación orgánica grave, coincidiendo con el año de presentación de los casos, que ingresaron en el Hospital Tan Tock Seng entre el año 2005 y 2008. Se encontró que pacientes con 60 años o mayores, diabetes, trastornos cardíacos, asma y tener dos o más comorbilidades preexistentes fueron factores de riesgo independientes de afectación orgánica grave. El dolor abdominal, la acumulación de líquido clínico y el aumento del hematocrito y la disminución rápida del recuento de plaquetas en el momento de la presentación se asociaron significativamente con la afectación grave de órganos. (7). Se refiere que estos factores de riesgo, cuando se validan en un estudio más amplio, serán útiles para la clasificación por parte de los médicos para una monitorización y un manejo clínico oportunos en la primera presentación, para minimizar el riesgo de afectación orgánica grave y, por lo tanto, gravedad de la enfermedad.

En un estudio descriptivo y retrospectivo realizado en Mexico, por Fajardo- Dolci, se revisaron 104 expedientes de pacientes cuya causa de muerte se reportó como dengue durante 2009 y marzo de 2010. Los resultados muestran que 60 (58 %) de estos pacientes fallecidos eran mujeres y 44 (42 %), hombres. Se observó mayor mortalidad entre los 11 y 40 años de edad (47 %). Colima fue la entidad con más casos de dengue y Jalisco con más defunciones. La trombocitopenia fue una característica común (90.4 %). La cuarta parte de los casos se asoció con enfermedades preexistentes. Las manifestaciones iniciales de gravedad incluyeron hemorragias, extravasación, hipovolemia, taquicardia, palidez, depresión del estado de conciencia y falla circulatoria. La causa directa de la muerte fue el estado de choque. En 42 casos con dengue grave ocurrió más de uno de estos eventos. De los 104 sujetos fallecidos por dengue, 28 (26.9%) padecían enfermedades crónicas degenerativas (diabetes, hipertensión arterial sistémica, enfermedad pulmonar obstructiva crónica o insuficiencia renal crónica), 11 (10.6 %) enfermedad ulcerosa péptica, siete (6.7 %) cirrosis hepática, tres (2.9 %) obesidad mórbida, dos (1.9 %) linfoma, uno (0.9 %) lupus eritematoso sistémico y uno (0.9 %) sida. (12).

3. Definición del problema

El dengue es una enfermedad causada por *arbovirus* (existen cuatro serotipos DEN 1,2,3,4). El dengue está presente en más de 100 países, es un problema de salud pública mundial, se estima que hay 390 millones de infecciones por dengue cada año en todo el mundo, de las cuales 96 millones son sintomáticas y aproximadamente 22,000 fatales. En las últimas dos décadas, México ha considerado al dengue como una enfermedad de importancia para la salud pública y el Estado de Morelos presenta la incidencia más alta 2.39 por 100 mil habitantes del año 2016 al 2017. La OMS realizó un estudio internacional, llamado DENCO (Dengue Control) como resultado de este estudio se llegó a la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue grave.

Existen diversas teorías patogénicas para explicar las formas graves del dengue; sin embargo, no está claro por qué algunos casos progresan a dengue Grave, es conocido que los serotipos virales juegan un papel importante; así como los niveles altos de anticuerpos contra el virus, pero no justifica su progreso a las formas graves del dengue, dado que menos del 0.5% al 4% progresan a dengue grave, lo que indica que existen otros factores involucrados en la gravedad. Se han realizado varios estudios para explorar los factores de riesgo que pudieran predecir la progresión de la enfermedad de dengue a dengue grave, como son: los problemas relacionados al estado inmune, la genética de la población, los títulos de viremia, los serotipos distintos y las citoquinas pro-inflamatorias. Una de las explicaciones propuestas fue que las comorbilidades preexistentes aumentarían la probabilidad de progresión a dengue grave, la hipótesis fue generada en una serie de casos no controlados y de dos estudios de control de casos; sin embargo, hay estudios que no encuentran una diferencia significativa entre la presencia de una comorbilidad y las formas graves del dengue. Por lo que, a la fecha los predictores de la gravedad de la enfermedad no son consistentes en todos los entornos. Por este motivo el objetivo de este trabajo es analizar la frecuencia de las comorbilidades y el desarrollo del dengue grave, ya que puede impactar en la detección y el manejo del mismo.

4. Justificación

El espectro clínico de la infección por virus del dengue nos explica la variabilidad de signos y síntomas que podemos encontrar durante un brote epidémico; ya que se puede observar que algunos pacientes infectados no referirán datos clínicos, otros presentaran síntomas escasos y erróneamente ni siquiera procuraran los servicios médicos, siendo sub-diagnosticados, en comparación con los dos casos anteriores, la minoría de éstos, evolucionaran críticamente, pudiendo llegar hasta la muerte.

Motivo por el cual, sabiendo que existe un cuadro clínico muy variable, en este trabajo se intenta encontrar cual es la relación entre el dengue grave y alguna de las enfermedades crónicas degenerativas mas comunes, como diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, asma, etc. y así poder llegar a predecir qué pacientes podrían evolucionar a la mejoría o en su defecto a presentar dengue grave, todo con el propósito de encontrar un enfoque en el tratamiento mas agresivo en cierto grupo de pacientes, con características ya mencionadas.

Comparando pacientes con dengue grave que tengan y no comorbilidades, encontrando aumento en la mortalidad en este ultimo grupo, podemos iniciar un manejo oportuno en el servicio de urgencias, desde el primer contacto, así disminuiría la mortalidad, complicaciones, hasta tiempo de estancia intrahospitalaria, lo que llevaría a generar menores costos para el servicio de salud en el hospital y en general en los servicios de salud del Estado de Morelos, tomando en cuenta que es uno de los estados con mayor incidencia de infección por virus de dengue.

5. Hipótesis de trabajo

Hipótesis nula: Las formas graves del dengue aparecen con igual frecuencia en los pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad, que en los que no las tienen.

Hipótesis alterna: Las formas graves del dengue aparecen con mayor frecuencia en los pacientes con comorbilidades como hipertensión, diabetes y obesidad, que en los que no las tienen.

6. Objetivos

General

Analizar la frecuencia que existe entre comorbilidades (diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, asma, obesidad) y las formas graves de dengue en los pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital G Parres, del 01 de enero 2016 a 31 de diciembre del mismo año.

Específicos

- Identificar la prevalencia de dengue en pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital G Parres, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016.
- Establecer la prevalencia de dengue grave y no grave en pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital G Parres, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016.
- Identificar las comorbilidades más comunes en los pacientes con dengue grave en pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital G Parres, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016.
- Determinar la relación entre la presencia de comorbilidades y el dengue grave en pacientes que ingresaron al servicio de Urgencias del Hospital G Parres, del 01 de enero al 31 de diciembre de 2016.

7. Material y métodos

Tipo de estudio.

- Diseño de estudio: Transversal.
- Tipo: Observacional, descriptivo, retrospectivo.

Población.

Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con sospecha de dengue, que ingresaron a la sala de observación adultos, del Hospital General Parres del día 01 de enero al 31 diciembre 2016.

Unidad de análisis. Expedientes clínicos.

Criterios de selección

a) Criterios de inclusión:

- Expedientes de pacientes mayores de 18 años que cuenten con el diagnóstico serológico de dengue grave.

b) Criterios de exclusión:

- Expedientes de mujeres embarazadas.

c) Criterios de eliminación:

- Expedientes que no tengan información completa.

Variables de estudio

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición
Dengue grave	Cualitativa nominal	Complicación potencialmente mortal que cursa con extravasación de plasma, acumulación de líquidos, dificultad respiratoria, hemorragias o falla orgánica. Incluye uno o más de los siguientes: 1. Choque hipovolémico. 2. dificultad respiratoria por derrame pleural. 3. Hemorragia. 4. ALT, AST >1000 5. Alteraciones en SNC.	1=Si 0=No
Comorbilidades	Cualitativa nominal	Enfermedades en este caso cronicodegenerativas, que afectan de manera sistema el organismo, irreversibles y tratables. Antecedentes con los que cuenten los pacientes.	1. HAS 2. DM2 3. ERC 4. OBESIDAD 5. ASMA
Prueba serológica para Dengue	Cualitativa nominal	Prueba para descartar o confirmar enfermedad por virus del dengue. Uno de los siguientes medidos durante los primero 5 días de infección. (IgG IgM)	1=Si 0=No

Variable	Tipo	Definición operacional	Escala de medición
Lugar de residencia	Cualitativa nominal	Regiones del país donde la infección por virus del dengue es más frecuente. Región del estado de donde proviene el paciente	0= Jiutepec 1= Tepoztlán 2= Jojutla 3= Tlaltizapan 4= Cuautla 5= Yautepec 6= Zapata 7= Cuernavaca 8= Xochitepec 9= Temoac 10= Temixco
Hipertensión arterial sistémica	Cualitativa nominal	Enfermedad cronicodegenerativa donde hay aumento de las resistencias vasculares. Tensión arterial mayor a 140/90 mmHg	1=Si 0=No
Obesidad	Cualitativa nominal	Estado proinflamatorio, donde hay aumento de tejido adiposo. IMC : peso x talla ²	1=Si 0=No
Diabetes mellitus tipo 2	Cualitativa nominal	Enfermedad cronicodegenerativa caracterizado por resistencia a la insulina, que produce elevación de la glucemia y daño endotelial. Glucosa en ayuno > 110 mg/dl Glucosa al azar <200 mg/dl.	1=Si 0=No
Sexo	Cualitativa nominal	Género del paciente	0=Masculino 1=Femenino

HAS: hipertensión arterial sistémica.
DM: Diabetes mellitus
ERC: enfermedad renal crónica,

Técnica de recolección de datos

- Se consultó la libreta de ingresos de enfermería de la sala de observación de urgencias de adultos del Hospital General de Cuernavaca, buscando de manera intencionada aquellos usuarios que fueron ingresados y cuyo diagnóstico fue de

dengue, para obtener sus datos de contacto. El período determinado fue del 01 enero al 31 de diciembre del 2016, posteriormente previa autorización por parte de la jefatura de archivo clínico del Hospital General de Cuernavaca, se solicitaron los expedientes de dichos pacientes. Se utilizó un instrumento de recolección de datos, donde se especificaron datos como edad, sexo, comorbilidades, así como método diagnóstico de dengue (anexo 1).

Análisis Estadístico

Para el análisis estadístico se utilizó el programa STATA v13 (StataCorp LP, College Station, Tx).

Se realizó un análisis descriptivo de las variables cuantitativas, y dependiendo de su normalidad, corroborada por la prueba de Shapiro-Wilk, se describieron con media y desviación estándar, en caso de ser paramétricas, o con mediana y rangos intercuartilares, en caso de ser no paramétricas. De igual manera, tomando en cuenta la normalidad, se hizo un análisis bivariado para las variables cuantitativas por medio de t de Student o U de Mann-Whitney, según correspondiera.

Las variables cualitativas se describieron por medio de frecuencias y porcentajes, mientras que para su análisis bivariado se utilizó la prueba de χ^2 o la prueba exacta de Fisher, dependiendo del número de eventos recopilados.

Se construyeron modelos de regresión logística para encontrar los factores de riesgo asociados a la presencia de dengue grave (variable dependiente).

En todos los análisis se consideró como significativo un valor de $p < 0.05$.

Procedimiento

- Se solicitó la autorización del Comité local de ética de investigación para el desarrollo del presente estudio.
- Se registró el nombre del paciente que se encuentre en la libreta de ingresos en el periodo de 2016- 2017.
- Se solicitó autorización al departamento de archivo clínico para tener acceso a los expedientes seleccionados.
- Se elaboró un instrumento de recolección de datos para cumplir con el objetivo general del presente estudio.
- Se Seleccionaron los expedientes que cumplan con los criterios de inclusión.

- Se llenó el instrumento.
- Se capturaron las variables en una base de datos en el programa excel.
- Se analizó la información con características descriptivas, tablas y gráficas.

Recursos

Recursos Humanos.

- Son el investigador principal
- Investigaciones asociados (médicos residentes y médicos internos de pregrado).

Recursos Materiales.

- Papelería para el instrumento de recolección y copia del mismo.
- Computadora para el registro de los resultados en el programa estadístico a utilizar.
- Impresora para los anexos y el protocolo.

Financiamiento.

El costo de a papelería utilizada, impresión, copias, computadora estuvo a cargo del investigador principal.

8. Lineamientos éticos

Este protocolo de estudio se rige bajo los preceptos nombrados en la Ley general de salud, referente a la materia de investigación, en los artículos 13, 16, 17, 18, 19. Siendo una investigación sin riesgo. Se guarda la confidencialidad de la información recabada en los expedientes utilizados, sin discriminación por etnia, religión o genero. No es un protocolo experimental en humanos por lo que no requiere consentimiento informado.

ARTICULO 13.-En toda investigación en la que el ser humano sea sujeto de estudio, deberán prevalecer el criterio del respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar.

ARTICULO 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice.

ARTICULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías;

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

ARTICULO 18.- El investigador principal suspenderá la investigación de inmediato, al advertir algún riesgo o daño a la salud del sujeto en quien se realice la investigación. Asimismo, será suspendida de inmediato cuando el sujeto de investigación así lo manifieste.

ARTICULO 19.- Es responsabilidad de la institución de atención a la salud proporcionar atención médica al sujeto que sufra algún daño, si estuviere relacionado directamente con la investigación, sin perjuicio de la indemnización que legalmente correspondan.

9. Resultados

En el periodo de estudio de enero a diciembre de 2016, en el estado de Morelos, se reportaron un total de 752 casos de dengue confirmados, de los cuales 130 pacientes (17.2%) fueron atendidos en el Hospital General de Cuernavaca. De esta muestra, 25 fueron eliminados por no contar con expediente completo, obteniendo una muestra total de 105 pacientes. El 74.1% (75) correspondieron al sexo masculino, con una edad promedio de 29 años y un rango de 18 a 56 años; la mediana fue de 30 años. El lugar de residencia que predominó fue Cuernavaca (30.5%). El grado de escolaridad más común fue la secundaria (53.3 %), En cuanto a la ocupación el 37.1% no se dedicaba a alguna actividad específica. Cabe destacar

que de un total 105 pacientes, la frecuencia de dengue grave fue de 19.05%, mientras que la de dengue no grave fue de 80.95%. Por otra parte, en cuanto a las comorbilidades, se encontró hipertensión arterial en 11.4% de los pacientes, diabetes mellitus en 4.8% y obesidad en 13.3%. Por último debemos mencionar que el 40% fue hospitalizado y no hubo defunciones en nuestra población tabla 1.

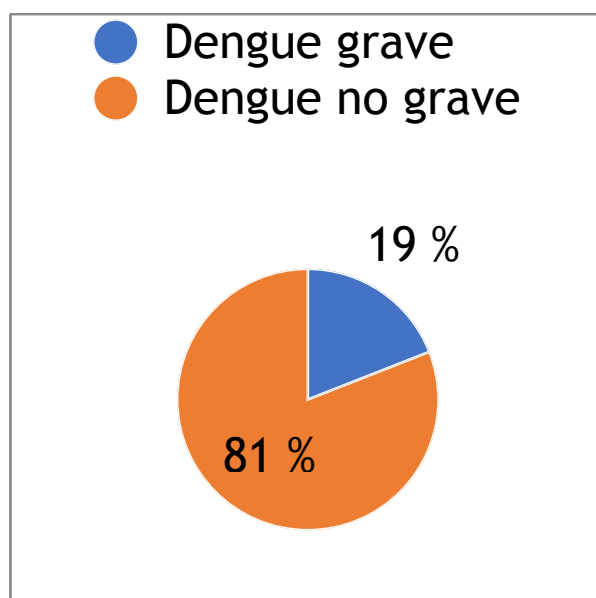
Tabla 1. Características socio-demográficas de los pacientes con diagnóstico de dengue atendidos en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.

VARIABLE		N	%
Masculino		75	71.4
Femenino		30	28.6
Municipio de procedencia	Jiutepec	11	10.5
	Tepoztlán	20	19.1
	Jojutla	4	3.8
	Tlaltizapan	1	1
	Cuautla	14	13.3
	Yautepec	3	2.9
	Zapata	1	1
	Cuernavaca	32	30.5
	Xochitepec	9	8.6
	Temoac	3	2.9
	Temixco	7	6.7
Escolaridad	Ninguna	1	1
	Primaria	33	31.4
	Secundaria	56	53.3
	Bachillerato	11	10.5
	Licenciatura	4	3.8
Ocupación	Desempleado	2	1.9
	Campesino	17	16.2

	Comerciante	10	9.5
	No especificado	39	37.1
	Ama de casa	18	17.1
	Albañil	11	10.5
	Estudiante	8	7.6
	Dengue grave	20	19.1
	Dengue no grave	85	89.9
	Presencia de comorbilidades	30	28.6
	Hipertensión arterial sistémica	12	11.4
	Diabetes mellitus	5	4.8
	Obesidad	14	13.3
	Asma	2	1.9
	Hospitalización por dengue	42	40
	Defunción	0	0
	VARIABLE	n	MEDIANA (RIC)
	Edad (años)	105	30(24-34)
	Plaquetas	105	30,000(13,000-45,000)

RIC: rango intercuartil.

Figura 3. Casos confirmados de Dengue en el Hospital General de Cuernavaca “Dr. José G Parres” del 01 enero al 31 diciembre 2016. Distribución de acuerdo a la gravedad.



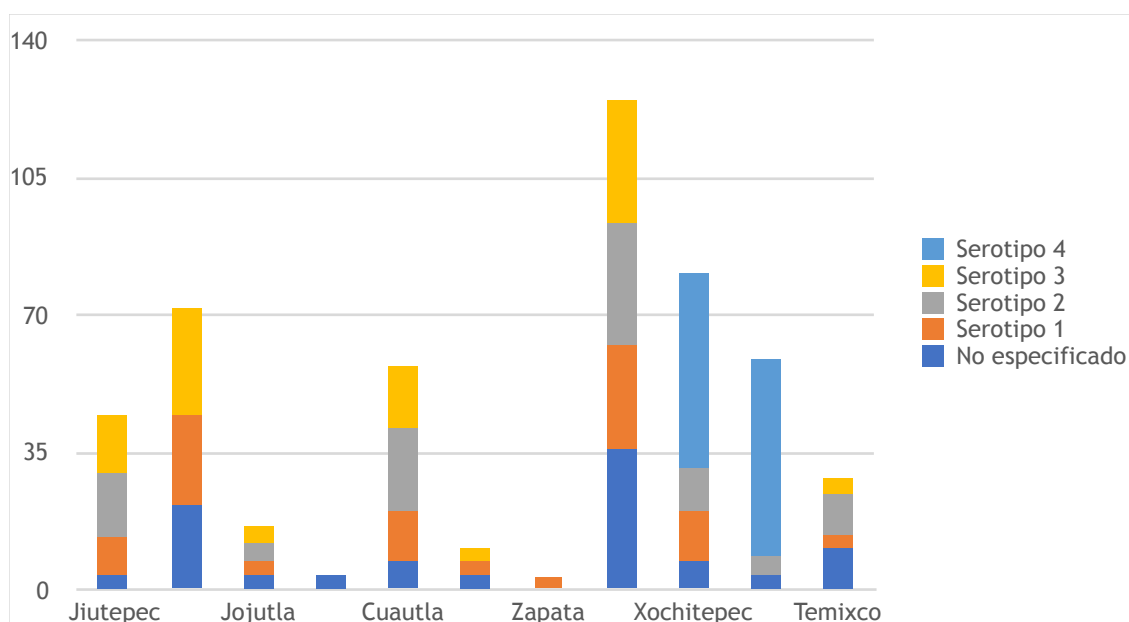
Fuente: Elaboración propia

En cuanto a los serotipos de dengue encontrados en la población estudiada, el más prevalente fue el tipo 1, con 28.6%, seguido del tipo 3 (24.8%) y por último el tipo 2 (18.1%). Cabe destacar que en el 26.7% no se pudo identificar el serotipo. Tabla 2.

Tabla 2. Serotipos de dengue encontrados en pacientes del Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.

SEROTIPO	n	%
No especificado	28	26.7
Tipo 1	30	28.6
Tipo 2	19	18.1
Tipo 3	26	24.8
Tipo 4	2	1.9

Figura 4. Distribución de pacientes con diagnóstico de dengue según municipio de origen y serotipos encontrados, Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres” del 01 enero al 31 diciembre 2016.



Fuente: Elaboración propia

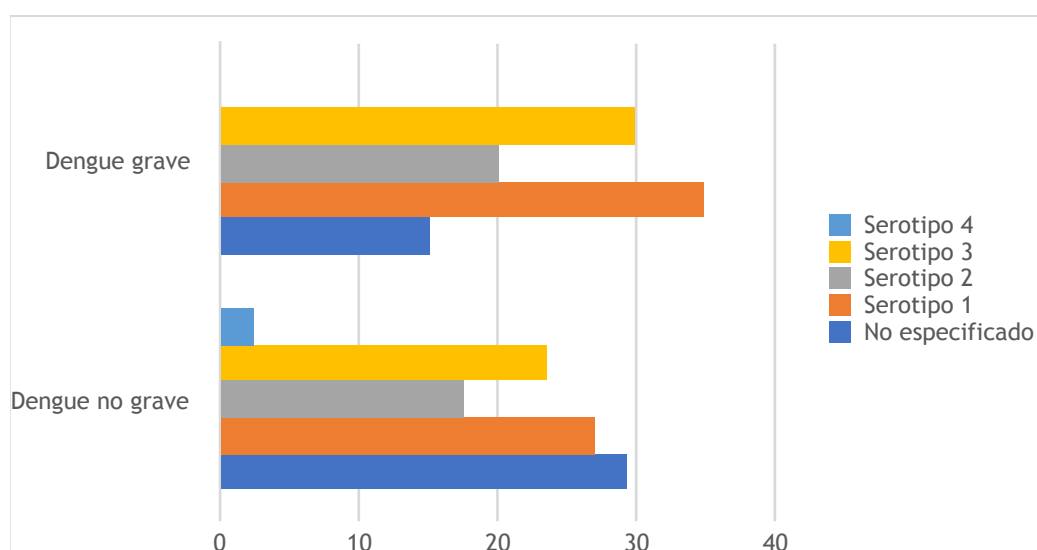
En cuanto a los métodos diagnósticos para la detección de dengue, se utilizaron varias pruebas, de las cuales destaca que en 62.9% de los pacientes se hizo mediante reacción en cadena de la polimerasa, seguido de la determinación de inmunoglobulina G y M (Tabla 3).

Tabla 3. Descripción del tipo de prueba serológica utilizada para el diagnóstico de dengue en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.

Tipo de prueba	N	%
PCR	66	62.9
Ig G	19	18.1
Ig M	17	16.2
No especificado	3	2.9

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

Figura 5. Serotipos de dengue por tipo grave y no grave encontrados en pacientes diagnosticados con la enfermedad Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.



Fuente: Elaboración propia

Con el objetivo de observar si existe asociación entre las variables sociodemográficas y la presencia de dengue grave, así como entre la presencia de comorbilidades y la presencia de dengue grave se realizó análisis bivariado. Los resultados muestran que la presencia de cualquier comorbilidad se asoció con la presencia de dengue grave (23.5 % vs 50%, $p=0.02$). Por tipo de comorbilidad las cifras fueron: hipertensión arterial sistémica (8.2% vs 25%, $p=0.04$). Hospitalización por dengue (25.9% vs 100%, $p=0.00$) Tabla 4.

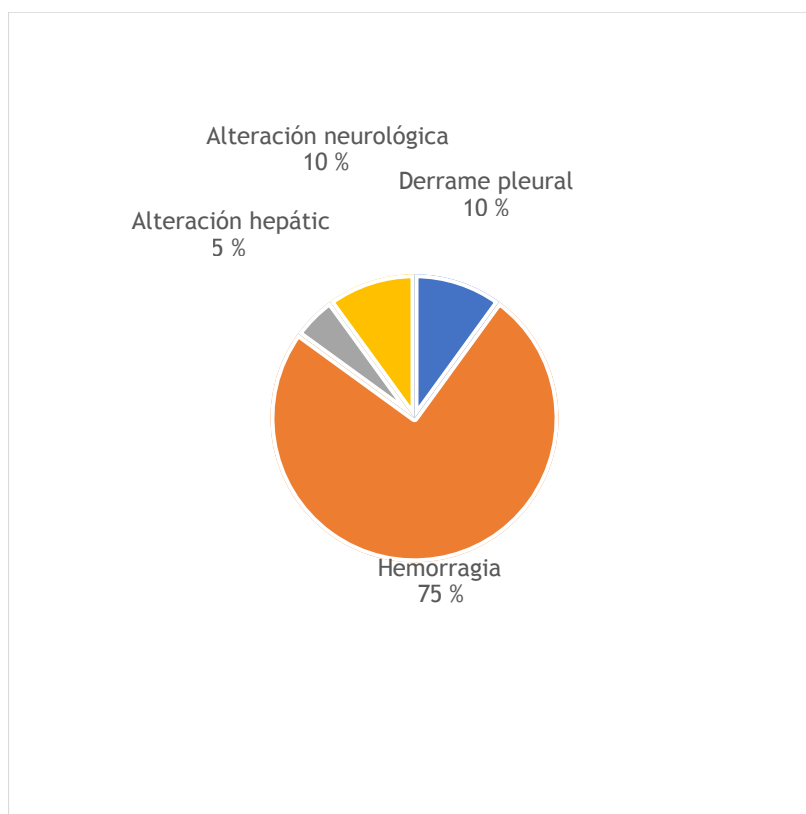
Tabla 4. Frecuencia de presencia de dengue grave de acuerdo con variables sociodemográficas. Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, del 01 enero al 31 diciembre 2016.

VARIABLE		Sin dengue grave n(%)	Con dengue grave n(%)	P
Masculino		61(71.8)	14(70)	0.53
Femenino		24(28.2)	6(30)	
Municipio de procedencia	Jiutepec	7 (8.2)	4(20)	0.73
	Tepoztlán	15(17.7)	5(25)	
	Jojutla	3(3.5)	1(5)	
	Tlaltizapan	1(1.2)	0	
	Cuautla	12(14.1)	2(10)	
	Yautepec	2(2.4)	1(5)	
	Zapata	1(1.2)	0	
	Cuernavaca	28(32.9)	4(20)	
	Xochitepec	8(9.4)	1(5)	
	Temoac	2(2.4)	1(5)	
	Temixco	6(7.1)	1(5)	
Escolaridad	Ninguna	1(1.2)	0	0.07
	Primaria	31(36.5)	2(10)	
	Secundaria	41(48.2)	15(75)	
	Bachillerato	8(9.4)	3(15)	
	Licenciatura	4(4.7)	0	

Ocupación	Desempleado	1(1.2)	1(5)	0.16
	Campesino	14(16.5)	3(15)	
	Comerciante	6(7.1)	4(20)	
	No especificado	35(41.2)	4(20)	
	Ama de casa	15(17.7)	3(15)	
	Albañil	9(10.6)	2(10)	
	Estudiante	5(5.9)	3(15)	
Tipo de prueba serológica	No especificado	3 (3.5)	0	0.23
	IgG	18 (21.2)	1 (5)	
	IgM	12 (14.1)	5 (25)	
	PCR	52 (61.2)	14 (70)	
Serotipo de dengue	No especificado	25(29.4)	3(15)	0.68
	Tipo 1	23(27.1)	7(35)	
	Tipo 2	15(17.7)	4(20)	
	Tipo 3	20(23.5)	6(30)	
	Tipo 4	2(2.4)	0	
Presencia de comorbilidades		20(23.5)	10(50)	0.02
Hipertensión arterial sistémica		7(8.2)	5(25)	0.04
Diabetes mellitus		3(3.5)	2(10)	0.24
Obesidad		11(12.9)	3(15)	0.72
Asma		2(2.4)	0	1
Hospitalización por dengue		22(25.9)	20(100)	0.00
Defunción		0	0	1
VARIABLE		Sin dengue grave Mediana (RIC)	Con dengue grave Mediana (RIC)	P
Edad (años)		30(24-34)	29.5(22.5-35)	0.85

La figura 6 muestra las alteraciones sistémicas más comunes en pacientes con dengue grave.

Figura 6. Alteraciones presentes en pacientes con dengue grave en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, 2016-2017. Se encontró que lo más común fue la hemorragia, seguida de alteración en el sistema nervioso central.



Fuente: Elaboración propia

Por último, para encontrar la magnitud de cambio asociada con los factores de riesgo presentes en la población, se realizó un modelo de regresión logística en donde se encontró que la presencia de cualquier comorbilidad aumento 4.27 veces la probabilidad de tener dengue grave ($p=0.01$). De igual manera, se encontró que la hipertensión arterial sistémica aumentó la probabilidad de tener dengue grave (OR 4.88, $p=0.02$). Cabe destacar que la obesidad aumento la probabilidad de dengue grave (OR 1.27), sin embargo, no alcanzó a tener significancia estadística ($p=0.73$); la misma situación ocurrió con la diabetes mellitus y los distintos serotipos de dengue.

Tabla 5. Modelo de regresión logística ajustado por edad y sexo para la predicción de dengue grave en el Hospital General de Cuernavaca “José G. Parres”, 2016-2017.

VARIABLE	OR	ES	p	IC 95%
Presencia de cualquier comorbilidad	4.27	2.41	0.01	1.41-12.92
Diabetes mellitus	3.21	3.08	0.22	0.49-21.02
Hipertensión arterial	4.88	3.46	0.02	1.21-19.62
Obesidad	1.27	0.91	0.73	0.31-5.23
Serotipo 1	1.45	0.76	0.48	0.51-4.09
Serotipo 2	1.16	0.73	0.81	0.33-3.98
Serotipo 3	1.40	0.77	0.54	0.47-4.13
Edad	0.98	0.03	0.65	0.91-1.05
Sexo	1.03	0.57	0.95	0.34-3.09

OR: Razón de momios; ES: error estándar, IC 95%: intervalo de confianza de 95%

10. Discusión

La OMS en el año 2016 reportó 34 muertes por dengue en Morelos de una población total de 128, 632, 004 habitantes en México (9). Esta entidad federativa ocupó el lugar número tres en la incidencia de dengue respecto a los otros estados del país (4). A nivel nacional, la incidencia de dengue grave es menor al 10% (21); sin embargo, en la población estudiada fue de casi 20%, tal vez por el número de pacientes y tipo de muestra.

En las estadísticas nacionales las mujeres fueron las más afectadas, tanto por dengue, como por dengue grave; sin embargo, en el presente estudio la relación fue inversa, los más afectados fueron los hombres en edad reproductiva. Este hallazgo podría relacionarse con el tipo de población, ocupación y escolaridad dado que la mayoría son campesinos, por consiguiente podrían estar más expuestos.

Cabe destacar que en la población estudiada, se encontró que los serotipos mayormente aislados en pacientes con dengue grave y no grave fueron los tipos DENV 1 y DENV 3. Los serotipos aislados en Morelos durante el año 2016, según las estadísticas mexicanas son DENV 1, DENV 2, DENV 3 en este periodo de tiempo. Precisamente en México los serotipos 1 y 3 han sido aislados en lugares endémi-

cos, en zonas donde hay nuevo brote y están relacionados con la gravedad de cuadro.

Dolci (2009), así como otras investigaciones realizadas en América latina (22), reportan que un indicador relacionado a mortalidad por dengue es la presencia de trombocitopenia menor a 150 000. En la población estudiada, este dato no se relacionó a mayor mortalidad ni a la evolución, sin embargo si se encontró en la mayoría de los pacientes con dengue grave y no grave, siendo uno de los factores tomados en cuenta como criterio para la hospitalización o egreso de los pacientes en el servicio de urgencias.

No se han encontrado series mexicanas actuales que hablen sobre los factores de riesgo relacionados al dengue grave, sin embargo se ha mencionado en algunos artículos la mayor incidencia de dengue grave y mortalidad en pacientes que presentaban alguna comorbilidad al momento de la infección. Estos hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios en Singapur, América latina, Japón e India donde se observó a la hipertensión arterial y diabetes mellitus como factores de riesgo para la infección por dengue (7). Esto sugiere la existencia de una posible relación entre el dengue grave y las comorbilidades, aumentando la probabilidad de evolucionar a dengue grave.

11. Conclusión

Al ingresar un paciente con sospecha de dengue al servicio de urgencias es importante realizar una adecuada historia clínica y exploración física, con énfasis en los antecedentes de enfermedades crónicas degenerativas, pues se iniciaría una mayor vigilancia en pacientes portadores de alguna de estas enfermedades, pues tienen más riesgo de evolucionar a dengue grave. Así mismo es importante la toma de muestras diagnósticas y de seguimiento, documentando la fase de la enfermedad en la que se encuentra el paciente. La infección por virus de dengue es infravalorada, aun siendo una enfermedad endémica en muchos países, con alto riesgo de complicaciones y de las que nadie está exento, sin embargo es prevenible. En nuestra población se encontró que el dengue grave representa el 19.05% del total de casos. Se encontró una asociación entre la presencia de comorbilidades e hipertensión arterial con el dengue grave. Se deberá continuar investigando la asociación entre el dengue y las comorbilidades ya que éstas pueden ayudar a predecir la presencia de

dengue en formas graves. La principal herramienta para combatir estas formas de presentación es la prevención.

Como recomendaciones:

- Continuar con investigaciones sobre el tema, donde se trate de encontrar una relación significativa entre algunos factores de riesgo como comorbilidades, trombocitopenia, edad, genero o serotipo y la infección con dengue grave.
- Se sugiere al Jefe de servicio del área de urgencias adultos, a iniciar una capacitación al personal de primer contacto para iniciar tratamiento oportuno a pacientes que tengan comorbilidades y cursen con dengue.
- Iniciar con campañas para prevención para evitar la reproducción de mosquitos en los lugares donde hay mayor incidencia de casos a nivel estatal y nacional.

12. Referencias bibliográficas

1. Clasificación, diagnóstico y tratamiento integral del Dengue. Resumen de evidencias y recomendaciones. Guía de práctica clínica. México: Secretaría de Salud. CENETEC. 2016.
2. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG et al. 2016. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis*. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.
3. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. 2013. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. doi:10.1038/nature12060.
4. SINAVE/DGE/SALUD/Sistema Especial de Vigilancia Epidemiológica de Dengue con información al 24 de Abril de 2017 y a la semana 16 del 2016.
5. Saqib et al. 2014. A retrospective analysis of dengue fever case management and frequency of comorbidities associated with deaths. *BMC Research Notes*. 7:205.
6. Aswath Karunakaran, Waseem Mohammed Ilyas, S.F. Sheen, Nelson K. Jose, Zinia T. Nujum. 2014. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. *Journal of Infection and Public Health* 7, 114—120.
7. Pang, J. et al. 2017. Diabetes, cardiac disorders and asthma as risk factors for severe organ involvement among adult dengue patients: A matched case-control study. *Sci. Rep.* 7, 39872; doi: 10.1038/ srep39872
8. Enfermedades infecciosas, dengue. Diagnóstico de Dengue. Guía para el equipo de salud. 3a edición. Ministerio de salud. Argentina. 2013. ISSN 1852-1819 / ISSN 1852-219X (en línea).
9. Plataforma de información en Salud de las Américas (PLISA). Mortalidad por Dengue, número y tasa para los países y territorios de las Américas. OPS,OMS.
10. Soo K-M, Khalid B, Ching S-M, Chee H-Y. 2016. Meta-Analysis of Dengue Severity during Infection by Different Dengue Virus Serotypes in Primary and Secondary Infections. *PLoS ONE* 11(5): e0154760. doi:10.1371/journal.pone.015476
11. Información general. Dengue. OPS. OMS 2017. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=4493%3A2010-informacion-general-dengue&catid=901%3Adengue-content&Itemid=40232&lang=es
12. G Fajardo-Dolci. 2010. Defunciones por Dengue en México. Análisis del año 2009. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*; 50 (6): 589-598
13. Thanachartwet et al. 2016. Identification of clinical factors associated with severe dengue among Thai adults: a prospective study. *Infectious Diseases* 15:420, doi: 10.1186/s12879-015-1150-2

14. Low JGH, Ong A, Tan LK, Chaterji S, Chow A, et al. 2011. The Early Clinical Features of Dengue in Adults: Challenges for Early Clinical Diagnosis. *PLoS Negl Trop Dis* 5(5): e1191. doi:10.1371/journal.pntd.0001191
15. Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, et al. 2012. Diabetes with Hypertension as Risk Factors for Adult Dengue Hemorrhagic Fever in a Predominantly Dengue Serotype 2 Epidemic: A Case Control Study. *PLoS Negl Trop Dis* 6(5): e1641. doi:10.1371/journal.pntd.0001641
16. Aswath Karunakaran .Waseem Mohammed Ilyas, S.F. Sheen, Nelson K. Jose, Zinia T. Nujum, 2014. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India . Elsevier. *Journal of Infection and Public Health* 7, 114—120
17. WHO 2009, Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. In: Ciceri K, Tissot P, editors. ed. Geneva: World Health Organization.
18. Campos, K. B., Amâncio, F. F., de Araújo, V. E. M. and Carneiro, M. 2015, Factors associated with death from dengue in the state of Minas Gerais, Brazil: historical cohort study. *Trop Med Int Health*, 20: 211–218. doi:10.1111/tmi.12425
19. Rico-Hesse R. 2010. Dengue Virus Virulence and Transmission Determinants. *Current topics in microbiology and immunology*. ;338:45-55. doi 10.1007/978-3-642-02215-9_4.
20. Undurraga EA, Betancourt-Cravioto M, Ramos-Castañeda J, Martínez-Vega R, Méndez- Galván J, Gubler DJ, et al. 2015. Economic and Disease Burden of Dengue in Mexico. *PLoS Negl Trop Dis* 9(3): e0003547. doi:10.1371/journal.pntd.0003547.
21. SINAVE/DGE/SSA. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Dengue/Información al 20 de febrero de 2017.
22. Arima Y, Edelstein ZR, Han HK & Matsui T. 2013. Epidemiologic update on the dengue situation in the Western Pacific Region, 2011. *Western Pacific Surveillance and Response Journal* 4, 47–54.

13. Anexos

	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
Elección de tema	X										
Búsqueda de inf.	X	X									
Elección de artic		X	X								
Redactar marco teorico		X	X	X							
redactar antecedentes				X	X						
redactar justificación					X						
Redactar hipótesis					X						
Analizar objetivos					X	X					
Revisión de avances						X	X				

	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
definir población de estudio								X			
Definición de variables								X	X		
Elaboración de herramienta									X	X	
revisión de avances										X	X
Presentación de tesis											X

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

2017 | 2018

INSTRUMENTO

FECHA

NOMBRE DEL PACIENTE:

EDAD:

SEXO:

MUNICIPIO:

ESCOLARIDAD:

OCUPACION:

RESULTADO DE PRUEBA SEROLOGICA PARA DENGUE:

1.POSITIVO()

2. NEGATIVO ()

DIAGNOSTICO : 1)IgG 2) IgM 3)PCR 4) NE

SEROTIPO . 1)DENGUE 1. 2)DENGUE 2. 3) DENGUE 3. 4)DENGUE 4. 5)NE

TIENE DIAGNOSTICO DE ALGUNA ENFERMEDAD: 1.SI () 2. NO ()

CUAL:

1 HIPERTENSION ARTERIAL SISTEMICA ()

2 DIABETES MELLITUS ()

3 ASMA ()

4 DISLIPIDEMIA. ()

5 OTRA:

1) DENGUE GRAVE. () 2) DENGUE NO GRAVE ()

1 CHOQUE HIPOVOLEMICO. ()

2 HERRAME PLEURAL ()

3 HEMORRAGIA ()

4 ALT AST >1000. ()

5 ALTERACIONES SNC ()

N. PLAQUETAS :

HOSPITALIZACION 1 SI (). 2 NO. (.)

DEFUNCION 1 SI (). 2 NO ()

MODELO DE CARTA CONFIDENCIALIDAD PARA INVESTIGADORES/AS,
y/o CO-INVESTIGADORES/AS

Cuernavaca, Mor., a ___ de _____ de _____

Yo Gonzalez Peralta Jessica, investigador/ del Hospital General de Cuernavaca del L secretaria de Salud , hago constar, en relación al protocolo No. _____ titulado: CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS EN EL HOSPI-TAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL AÑO 2016 Y 2017, que me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, contratos, convenios, archivos físicos y/o electrónicos de información recabada, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información relacionada con el estudio mencionado a mi cargo, o en el cual participo como co-investigador/a, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en la ejecución del mismo. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, a la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares, y demás disposiciones aplicables en la materia.

A t e n t a m e n t e

(firma y nombre del Investigador/a)

CARTA COMPROMISO DE CONFIDENCIALIDAD DESEMPEÑANDO FUNCIONES COMO (Interprete/ Traductor(a)/ Revisor(a) De Expedientes Clínicos/ Otros)

Yo, Jessica Gonzalez Peralta, en mi carácter de [POR EJ: TRADUCTOR(A), REVISOR(A) DE EXPEDIENTES CLÍNICOS, INTEGRANTE DE BRIGADA JUVENIL, ETC], entiendo y asumo que, de acuerdo al **Art.16**, del Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, es mi obligación respetar la privacidad del individuo y mantener la confidencialidad de la información que se derive de mi participación en el estudio: *[PONER TITULO DEL ESTUDIO]* y cuyo(a) investigador(a) responsable es *[ANOTAR NOMBRE DEL INVESTIGADOR(A)]*. Asimismo, entiendo que este documento se deriva del cumplimiento del **Art. 14**¹ de la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares a la que está obligado todo(a) investigador(a).

Por lo anterior, me comprometo a no comentar ni compartir información obtenida a través del estudio mencionado, con personas ajenas a la investigación, ya sea dentro o fuera del sitio de trabajo, con pleno conocimiento de que la violación a los artículos antes mencionados es una causal de despido de mis funciones.

(Nombre). (Firma) (Fecha)

¹ “El responsable velará por el cumplimiento de los principios de protección de datos personales establecidos por esta Ley, debiendo adoptar las medidas necesarias para su aplicación. Lo anterior aplicará aún y cuando estos datos fueren tratados por un tercero a solicitud del responsable. El responsable deberá tomar las medidas necesarias y suficientes para garantizar que el aviso de privacidad dado a conocer al titular, sea respetado en todo momento por él o por terceros con los que guarde alguna relación jurídica”



Cuernavaca, Morelos a 16 de Enero del 2020.

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretario de Docencia de la
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. González, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**, que para obtener el diploma de Especialista en Urgencias Médicas me proporciono la alumna Jessica González Peralta. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dra. Nancy Guevara Rubio



Cuernavaca, Morelos a 16 de Enero del 2020.

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretario de Docencia de la
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. González, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**, que para obtener el diploma de Especialista en Urgencias Médicas me proporciono la alumna Jessica González Peralta. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE


Dra. Rosa María Zarate Alcalá



Cuernavaca, Morelos a 16 de Enero del 2020.

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretario de Docencia de la
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. González, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**, que para obtener el diploma de Especialista en Urgencias Médicas me proporciono la alumna Jessica González Peralta. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

ATENTAMENTE



Dr. Julio Isaías Valles Ochoa



Cuernavaca, Morelos a 16 de Enero del 2020.

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretario de Docencia de la
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. González, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**, que para obtener el diploma de Especialista en Urgencias Médicas me proporciono la alumna Jessica González Peralta. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dra. Luz María González Robledo



Cuernavaca, Morelos a 16 de Enero del 2020.

Dr. Ernesto González Rodríguez
Secretario de Docencia de la
Facultad de Medicina
P r e s e n t e:

Estimado Dr. González, por este conducto me permito informarle que he revisado el trabajo de Tesina **“CORRELACION ENTRE LAS COMORBILIDADES Y LAS FORMAS GRAVES DEL DENGUE EN LOS PACIENTES QUE INGRESARON AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL DE CUERNAVACA EN EL PERIODO 01 DE ENERO AL 31 DE DICIEMBRE DEL 2016”**, que para obtener el diploma de Especialista en Urgencias Médicas me proporciono la alumna Jessica González Peralta. Le comunico que su contenido es adecuado y suficiente, por lo que de acuerdo al artículo 110 del Reglamento de Posgrado de la UAEM le otorgo:

Dictamen I se aprueba el trabajo de tesina tal como se presenta.

Así mismo, le agradezco la invitación a participar en este programa educativo, reiterando además mi disposición para seguir colaborando en este tipo de actividades. Sin otro particular por el momento, reciba un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E



Dra. Vera Lucia Petricevich