Estudio de los pacientes adultos portadores de Dengue severo en un quinquenio.

Alfredo Arredondo Bruce¹, Igber González de la Cruz², Surama Martínez Chávez³

1. Especialista de 2do Grado en Medicina Interna. Profesor Consultante. Investigador Auxiliar. Máster en Infectología. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni. alfredoab@finlay.cmw.sld.cu
2. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni.
3. Especialista de 1er Grado en Medicina Interna. Profesor Asistente. Máster en Urgencias Médicas. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni

Resumen

Introducción: El dengue es una sola enfermedad que puede presentar en su evolución signos de alarma lo que indica una evolución hacia el dengue severo o grave. **Objetivo:**

Evaluar los resultados del tratamiento de los de adultos con dengue severo en el Hospital Amalia Simoni de Camagüey. **Material y métodos:** Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de todos los casos atendidos en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Amalia Simoni, en la provincia de Camagüey durante los brotes de los años 2012 y 2014, donde se estudiaron las complicaciones presentadas y su evolución posterior.

Resultados: Se detectó una alta morbilidad, pero solo un reducido grupo clasifico como severo, con debut en los primeros días, con presencia de importantes comorbilidades. La hipotensión, el shock y las serositis fueron las, principales complicaciones detectadas. Entre los estudios imagenológicas se encontró la esplenomegalia y la serositis como las más frecuentes. Solo hubo dos fallecidos en la primera epidemia y diez en el año 2015.

Conclusiones: La vigilancia intensiva y el control adecuado de los signos de alarma, con una amplia participación de la Atención Primaria de Salud, es la única manera posible de reducir las complicaciones y mortalidad.

Palabras clave: dengue severo; signos de alarma; co-morbilidades; complicaciones; morbilidad; mortalidad.

Introducción

El dengue es una enfermedad generalmente auto limitada, que no cuenta con un tratamiento antiviral específico, su manejo se basa en medidas de soporte, con aporte de líquidos, y reposo, el acetaminofén es generalmente usado para el control de la fiebre, sin embargo el tratamiento integral del dengue severo necesita de una atención muy cuidadosa y protección de las posibles complicaciones como hemorragias y el shock entre otras.¹⁻³

El “Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud” (TDR/OMS) auspició un estudio internacional, llamado “Dengue Control” (DENCO) que tuvo como resultado la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue severo.⁴ Los criterios de dengue severo fueron: a) extravasación severa de plasma, expresada en shock hipovolémico, dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulados en el pulmón, b) hemorragias severas, según criterio del médico tratante, y c) la afectación de órganos: hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1 000 U), encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue.⁵⁻⁷

Al hacer un análisis de los brotes epidémicos de dengue ocurridos en Cuba, es de destacar que después de más de 50 años libre de esta enfermedad, ocurre la 1ra epidemia (1977-78), la cual fue de carácter nacional, por el serotipo 1, con 500 000 casos, donde la transmisión se mantuvo hasta finales de 1980, luego en el año 1981 reaparece la 2ª epidemia, también de carácter nacional, con el serotipo 2, y solo cuatro meses de duración, donde apareció por primera vez la fiebre hemorrágica con 300 000 enfermos, 10 312 casos graves y 150 fallecidos de los cuales 101 fueron niños. La llamada 3ª epidemia ocurre en 1997, a más de 16 años de la anterior y sin transmisión reconocida después del brote, de carácter local en Santiago de Cuba, con el serotipo 2, en ella se confirmaron 2 946 casos, 205 como fiebre hemorrágica y 12 fallecidos, la denominada 4ta epidemia aparece en el año 2002, también de carácter provincial, donde corrió el serotipo 3, con 1 443 casos, 81 de ellos portadores de hemorragias severas, y 3 fallecidos, a partir del año 2006 comienzan a aparecer enfermos de dengue y dengue severo, con poca morbilidad, en el año 2010, se reportaron en la provincia de Camagüey, 439 pacientes de dengue del grupo 3 y ningún fallecido, que culmina con el brote

epidémico del año 2011- 2012, que mantuvo trasmisión escasa hasta la aparición del otro brote en el año 2014,a continuación siguen apareciendo casos hasta convertirse nuevamente el año 2015 en un nuevo brote, lo que pone a esta provincia en posición de ser endémica epidémica. ⁸⁻¹¹

De acuerdo con ello el objetivo del presente trabajo es evaluar los resultados del tratamiento de los de adultos con dengue severo en el Hospital Amalia Simoni de Camagüey, durante los brotes epidémicos de los años 2012,2014 y 2015, donde se instauró un programa de observación y atención intensiva según los criterios DENCO.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo prospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en el Hospital Provincial Docente Amalia Simoni, y sus extensiones, durante los brotes epidémicos de fiebre dengue entre los años 2011, y 2015.

La población a investigar o muestra estuvo constituida por todos los pacientes mayores de 18 años ingresados en las unidades de atención al grave en el Hospital Amalia Simoni, clasificados como Dengue severo, a los que se les aplicó un cuestionario estructurado de donde se obtuvieron las manifestaciones clínicas e imagenológicas que constituyeron complicaciones, el momento de aparición de las mismas, así como las comorbilidades y el tiempo de recuperación de estos pacientes y su estado al alta. Los resultados finales son expuestos en tablas.

Resultados

En este estudio se hace un análisis de los resultados obtenidos durante los brotes epidémicos de dengue en los años 2011-12, 2014 y 2015 en pacientes adultos de la provincia de Camagüey, donde se aplicaron las directrices DENCO⁴ en los pacientes que desarrollan signos de alarma y que fueron trasladados a las unidades de cuidados intensivos con diagnóstico de dengue severo o grave.

Tablas 1. Total de casos febriles, casos ingresados y casos severos durante los diferentes brotes.

Pacientes	Casos reportados		
	Año 2012	Año 2014	Año 2015

Total de casos febriles	22 413		13 699		22 856	
Ingresos Hospital Amalia Simoni	Número	Por ciento	Número	Por ciento	Número	Por ciento
	15 517	69,23	8 897	64,94	7750	33,90
Casos severos	50	0,32	55	0,61	74	0,95
Fallecidos	2	0,012			10	0,12

Fuente: Archivos Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.

En la tabla 1 se observa las diferencias globales entre los diferentes brotes epidémicos, donde se aparece un incremento paulatino de los casos graves, y la alta mortalidad en el año 2015 diez veces superior al año 2012, después de haber pasado varios serotipos por la provincia, resultados estos muy similares a otras investigaciones internacionales y del territorio. ^{8,10.}

Tabla 2. Grupos de edades del total de pacientes adultos ingresados.

Edad	Número año 2012	%	Número año 2014	%	Número 2015	%
19- 30 años	4000	25,78	2 636	29,62	1994	25,7
31-40 años	3012	19,41	1 680	18,89	1320	17,03
41 -50 años	3851	24,82	2 087	23,46	1789	23,08
51- 60 años	2266	14,60	1 455	16,35	1287	16,60
61 -70 años	1468	9,46	717	8,06	769	9,92
71 años y más	920	5,923	322	3,62	385	4,96
Total	15 517	100	8 897	100	7544	
Otros					206	2,7
Total					7750	100

Fuente: Archivos Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.

Como muestra la tabla 2, en los casos atendidos en los diferentes brotes los porcentajes son muy similares, no obstante se observa el predominio de las edades entre 19 y 30 años, como se ha reportado en otras investigaciones nacionales e internacionales ^{7,11} aunque es de destacar la elevada incidencia en el grupo entre 41 y 50 años en todas las muestras, el cual es el más activo laboralmente, con amplias posibilidades de haber sufrido otras infecciones por dengue anteriormente.

Tabla 3. Distribución según género de los pacientes adultos ingresados.

Género	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
Masculino	7 587	48,89	3 900	57,27	3 441	44,35
Femenino	7 930	51,11	2 910	42,73	4 312	55,65
Total	15 517	100	8 897	100	7 750	100

Fuente: Archivos Centro Provincial de Higiene y Epidemiología.

En la tabla 3, se pueden observar el predominio del sexo femenino en los años 2012 y 2015 respectivamente, como cita una numerosa bibliografía internacional. ¹²⁻¹⁴

Tabla 4. Edad de los pacientes portadores de Dengue grave.

Edad	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
18-30 años	10	20	4	7,27	16	23,43
31-40 años	14	28	6	10,90	13	14,06
41-50 años	12	24	16	29,09	20	28,12
51-60 años	5	10	15	27,28	11	15,62
61-70 años	6	12	9	16,37	8	9,37
71 años y más	3	6	5	9,09	6	9,37

Total	50	100	55	100	74	100
--------------	-----------	------------	-----------	------------	-----------	------------

Fuente: Datos tomados de las historias clínicas.

En relación a los casos detectados como severos, siguiendo las directrices de signos de alarma propuestos por el estudio DENCO⁴, según se muestra en esta tabla 4, en el año 2012 predominó el grupo entre 31 y 50 años, manteniendo el predominio en la década subsiguiente, incrementando así la edad en el brote del año 2014, finalmente en el año 2015 predominó el grupo entre 41 y 50 años a diferencia de lo reportado en Asia^{10,12} donde predominan los jóvenes, aunque en Brasil¹³ al igual que en este estudio predominó edades más tardías de la vida^{14,16}

Tabla 5. Tiempo de aparición de la complicación.

Días de evolución	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
1- 3	22	44	35	63,63	41	55,40
4-6	23	46	19	34,54	30	40,55
7-10	5	10	1	1,83	3	4,05
Total	50	100	55	100	74	100

Fuente: Datos tomados de la tabla 4.

Tal como muestra la tabla 5 se puede observar que las complicaciones en el año 2012 aparecieron en los primeros seis días, al igual que en reportes mundiales^{17,19} sin embargo durante los brotes del 2014 y 2015 las complicaciones en más de la mitad de los casos aparecen en los primeros tres días del ingreso posiblemente secundario a remisiones tardías del nivel primario.

Tabla 6. Presencia de co-morbilidades en pacientes graves.

Co morbilidades	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
HTA	7	14	20	36,36	15	25
Diabetes mellitus	2	4	10	18,18	3	5
ECV	1	2	1	1,8	1	1,6

Endocrinopatías	2	4	2	3,63	3	5
Arritmias	1	2	-	-	8	13,3
Asma Bronquial	4	8	7	12,72	7	11,7
Insuficiencia respiratoria crónica	3	6	0	0	1	1,7
Trombosis venos profunda	1	2	0	0		
Total de complicaciones	21	42	40	80	38	63,33
Ninguna	29	58	17	30,9	22	36,66

Fuente: Datos tomados de las Historias clínicas.

En la tabla 6 se puede analizar la importancia de las co-morbilidades en los pacientes portadores de Dengue severo, donde la hipertensión arterial fue la co-morbilidad más frecuente al igual que Teixeira et al¹⁹, sin embargo en este estudio la diabetes apareció con mayor frecuencia en el año 2014, al igual que Pang et al¹⁶ en el año 2012, manteniéndose el asma bronquial como una co-morbilidad frecuente en todos los años, al igual que en otros reportes internacionales.²⁰⁻²³

Tabla 7. Tipo de complicaciones detectadas en pacientes graves.

Complicaciones	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
Hipotensión	15	30			13	21,66
Poliserositis	9	18	17	30,90	13	21,66
Sangramiento profuso	8	16	8	14,54	10	16,66
Shock	8	16	1	1,81	13	21,66
Miocarditis	7	14	3	5,45	5	8,33
Insuficiencia Respiratoria aguda	4	8	1	1,81	3	5
Colecistitis	2	4	-	-	-	-

Hepatitis	-	-	1	1,81	4	6,66
Cardiopatía isquémica	-	-	-	-	1	1,7
Encefalitis	5	10	25	45,45	2	3,33
Muerte	2	44	-	-	10	13,51

Fuente: Datos tomados de las Historias clínicas.

La tabla 7 muestra las principales complicaciones de los pacientes atendidos por dengue en la provincia de Camagüey, como se puede observar la hipotensión, el shock y la poliseroritis fueron las complicaciones más frecuentes, como se ha visto en otras publicaciones anteriores²⁶⁻²⁸, es de notar el elevado número de pacientes con hipotensión que no llegaron a desarrollar shock, como se puede notar en otras publicaciones^{24,25}, gracias a la rápida intervención del equipo de salud en el control de la TA.

Tabla 8. Descripción de los fallecidos.

2012					2015				
Edad	Sexo	Raza	Día de aparición	Causa	Edad	Sexo	Raza	Día de aparición	Causa
57	F	B	3	Miocarditis	22	M	B	1	Shock
63	M	B	4	Distress respiratorio.	35	M	B	4	Shock
					39	F	B	1	Shock
					52	F	B	4	Shock
					63	F	B	1	Shock
					34	F	B	1	miocarditis
					47	M	B	3	miocarditis
					46	F	B	6	Sangramiento
					63	M	B	4	SDA

	40	F	B	4	Distress respiratorio
--	----	---	---	---	-----------------------

Fuente: Datos tomados de las Historias clínicas.

Esta tabla muestra los casos fallecidos durante los años 2012 hasta el 2015, es interesante que durante el año 2012 no falleció ningún caso por shock o hemorragias, sin embargo ya en el año 2015 el shock predominó en el 50 % de los fallecidos como ha sido reportado en otras publicaciones.^{26,27}

Tabla 9. Hallazgos ultrasonográficos en el grupo de pacientes graves.

Hallazgos	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
Derrame pleural	31	62	7	12,7	23	38.33
Engrosamiento de la pared vesicular	29	58	20	36,36	15	25
Ascitis	19	38	0	0	2	3.33
Derrame pericárdico	10	20	15	27,27	1	1.7
Hepatomegalia	9	18	9	16,36	4	6.66
Esplenomegalia	8	16	12	21,8	-	-

Fuente. Datos tomados de las Historias clínicas.

La tabla 9 muestra los cambios ecográficos de estos casos, donde se puede observar que a través de los diferentes brotes las serositis pleurales y de vesícula biliar, como se ha descrito en otros estudios^{27,28}, siendo menos frecuente en el año 2015 la hepatoesplenomegalia.

Tabla 10. Tiempo transcurrido para la recuperación de los casos severos.

Tiempo de recuperación	Número 2012	% 2012	Número 2014	% 2014	Número 2015	% 2015
12- 24 horas	3	6	7	12,73	25	40
25– 48 horas	10	20	13	23,64	20	31

49- 72 horas	34	68	18	32,73	10	15
73- 96 horas	3	6	17	30,90	9	14
Total	50	100	55	100,00	64	100,00

Fuente: Datos tomados de las Historias clínicas.

La tabla 10 muestra el tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la complicación severa que lo llevó al traslado a esa unidad, en la misma se puede observar que en el brote del año 2012 más del 90 % se había recuperado en los primeros tres días, y en el siguiente brote casi un tercio de los casos necesitaron entre 73 y 96 horas para su recuperación, no así en el año 2015 donde más de un tercio de los casos se recuperaron en las primeras 24 horas.

Discusión

En esta investigación se puede observar la persistencia del virus DENV y la enfermedad desde el año 2011 hasta el año 2015, durante el cual han circulado en la provincia de Camagüey diferentes serotipos, que en distintos momentos han provocado diferentes brotes, durante el año 2014 se notó una disminución de los casos reportados.

Sin embargo, el porcentaje de ingresos se mantuvo muy similar acorde a la política de ingresos establecida, así en el año 2015 no obstante un incremento de cerca de nueve mil casos en relación al año 2014 se observó una disminución del porcentaje de ingresos, aunque sí es de señalar el incremento mantenido del porcentaje de casos graves que de 0,32 % en el año 2012 se incrementó hasta 0,95 % en el año 2015, lo que puede estar muy ligado al paso de los distintos serotipos por la provincia de Camagüey.

Esto provocó una potencialización inmunológica en la población, que ya ha sufrido una infección por otros serotipos del DENV, lo cual produjo una respuesta inmunológica exagerada a la infección por un nuevo serotipo, lo que provocó un incremento en el número de graves, que también se tradujo en el incremento de los fallecidos de 10 veces entre los años 2012 y 2015, mecanismos estos ya citados por otros autores^{16,20}, que explican estos resultados secundarios a la hiperendemicidad del DENV, lo que junto a la co-circulación de múltiples serotipos, unido a la emergencia o re-emergencia de nuevos serotipos, que modifican la virulencia de diferentes genotipos o linajes, lo cual produce cambios constantes en la susceptibilidad de los pacientes, y unido a la alta densidad de

Aedes aegypti, conforman una constelación de factores que contribuyen a la aparición de casos más graves al igual que ha sucedido en Brasil en los últimos 10 años.^{25,26}

En los casos atendidos en la provincia de Camagüey existió un claro predominio de adultos, a diferencia de lo encontrado en epidemias o brotes en Asia^{15,35}, pero muy similar a lo encontrado en Colombia por Matta et al⁸, en esta investigación se mostró un predominio en la adultez aunque en edades tempranas, tal como reportó Ying et al²⁸ en un brote en Guangdong durante el año 2014, lo que no coincide con otros reportes internacionales donde la enfermedad predomina en las edades infantiles⁴⁻⁶, donde algunos autores reportan un 95 % de prevalencia en menores de 15 años.^{7,8}

En general la casuista mostró una asociación importante entre la severidad de la enfermedad, y el grupo poblacional de 41 hasta 50 años, lo que podría estar en relación a una mayor viremia con altos niveles de infestación y posibles cambios del ARN viral, lo que se podría agrupar bajo el linaje II, que podría aparecer en pacientes con condiciones inmunológicas adecuadas para el desarrollo de una enfermedad más grave, al igual que ocurrir en un grupo poblacional con mucho desplazamiento por sus características laborales y sociales, que lo exponen a un mayor contacto con diferentes focos de infección y picadas del mosquito.

La asociación de un linaje emergente de DENV-2 con una mayor viremia en estos grupos poblacionales también fue descrita en pacientes pediátricos en Viet Nam.²⁹

Aunque la variable género ha mostrado diferente prevalencia en muchos estudios^{8,26,37} en esta investigación mostró variabilidad prevaleciendo en los años 2012 y 15 respectivamente, se ha propuesto como una posible explicación de que el sexo femenino fue el más afectado gracias a estar relacionado con un mayor exposición a los mosquitos hembras los que generalmente pican en el horario diurno donde existe un elevado número de mujeres amas de casa en la muestra estudiada.

Otros autores²⁷ sugieren que las condiciones fisiológicas, inmunológicas, y medioambientales pueden contribuir a un aumento en la mortalidad, junto a esto el género ha sido asociado con la aparición de formas más severas y muerte. En Brasil, la distribución de casos de dengue por sexo ha sido proporcional pero con un aumento ligero en mujeres, en un estudio dirigido de 2002-2010, las mujeres representaron 55%

de casos del dengue en el país²⁷. En este estudio, la población ha sido homogénea para el sexo, sin embargo predomina el sexo femenino en los casos fallecidos 6: 4

Independiente a los resultados obtenidos por Arroyave et al¹¹, en Colombia, y Chaterji et al³⁰, en China, en este estudio, se observó que las complicaciones aparecieron en los primeros seis días, en el año 2012, predominando en los tres primeros días en los años 2014 y 2015, en un 97 % y 96 % respectivamente, lo que está en relación al diagnóstico tardío de las complicaciones y sobre todo de los signos de alarma, por lo que los casos llegaron al hospital en los días críticos para la aparición de las complicaciones, es de destacar los favorables resultados que se obtuvieron al aplicar la rápidamente medidas emergentes, no obstante en el año 2015, 10 pacientes fallecieron, de los cuales el 50 % fue por shock, lo que sugiere que la vigilancia continua e intensiva de los pacientes febriles, cumple un valor inestimable en la detección precoz de los signos de alarma, que indican con 24 horas de antelación las posibles complicaciones mortales de estos pacientes.^{9,15} Lo cual queda confirmado por el gran número de casos con hipotensión que con el tratamiento adecuado no evolucionaron al Shock y fueron controlados en menos de 24 horas.

Al analizar la importancia de las co-morbilidades en los pacientes portadores de dengue severo, en otros estudios se ha encontrado predisposición para desarrollar complicaciones graves, en un alto número mortales¹³⁻¹⁶, en esta investigación no aparecieron co-morbilidades como factor de alto riesgo en el brote del año 2012, donde la hipertensión arterial se observó solo en el 14 %, no así en los brotes de los años 2014 y 15 respectivamente donde esta se observó la hipertensión arterial entre 25 y 36 por ciento de los casos, al igual que en la diabetes mellitus y el asma bronquial, que son co-morbilidades a vigilar muy estrechamente en la evolución de esos enfermos, y que inciden positivamente en las complicaciones si no se hace el diagnóstico precoz de los posibles casos graves.^{23,24}

Para poder hacer un análisis de las principales complicaciones de los pacientes atendidos por dengue en la provincia de Camagüey, se debe recordar que la presencia de casos diagnosticados de dengue y la presencia del mosquito han sido mantenidos desde el año 2011 hasta el 2015, lo que mantiene el virus y el vector presentes durante todo este tiempo, con la particularidad que ha existido la presencia de varios serotipos

diferentes durante todo este tiempo, y que existe la predisposición inmunológica de estos enfermos por haber presentado la infección por el virus de diferentes serotipos en otras ocasiones lo que predispone a complicaciones graves, secundario a la potencialización autoinmune^{19,22-24}, en el brote ocurrido en el año 2012 primó la hipotensión y las poliserositis, sin embargo la hipotensión no fue un problema en el brote del año 2014, si la poliserositis y el sangrado profuso lo que coincide con otras publicaciones internacionales^{20,21}, para resurgir en el año 2015 la hipotensión, el shock y el sangramiento como las complicaciones más frecuentes.

El shock es la complicación más temida en los cuadros del dengue, el riesgo que este se presente es significativamente más elevado durante una infección secundaria, que durante una infección primaria por uno de los serotipos del dengue, por lo que más del 95 % tienen como antecedente tener anticuerpos anti-dengue secundarios, el mismo suele instaurarse entre el tercer a octavo día de evolución de la enfermedad, por lo general al quinto día, en este estudio la vigilancia intensiva detecto las primeras manifestaciones de alerta en las primeras 72 horas, sin embargo en los casos aparecidos en el año 2015, estas complicaciones fueron diagnosticadas tardíamente, lo que llevo terapias urgentes que pudieron solucionar un elevado número de hipotensiones, pero cinco casos fallecieron por shock irreversible, como reporta la literatura mundial.^{31,32}

En esta investigación se encontró en el año 2012 un fallecido por miocarditis y otro por distres respiratorio, sin embargo en el año 2015 la miocarditis estuvo presente en dos casos, y el distress respiratorio en uno, lo que alerta al control no solo de la TA sino también del pulso y las manifestaciones de arritmia como primeros signos de las miocardiopatías^{33,34}, al igual que las manifestaciones respiratorias.³⁵

Los cambios ecográficos aparecidos en estos casos son premonitorios de complicaciones muchas de ellas mortales, en los casos reportados aparecen edema de las paredes de la vesícula biliar, hepato esplenomegalia, ascitis, efusión pleural y pericárdica los que han sido descritos por estudios ecográficos entre el segundo al séptimo día de la enfermedad en pacientes con diagnóstico positivo para dengue²⁵, lo que no coincide plenamente con otros reportes donde predominaron las serositis después del cuarto día.²⁹

¿Entonces, se están agravando las re infecciones por Dengue, o acelerando los cambios inmunológicos que llevan a estas complicaciones?^{16,26,49} Todos estos signos ocuparon un lugar muy importante en la valoración de los pacientes y su traslado a lugares de mayor complejidad, lo que permitió un mejor control con tratamiento rápido y adecuado, vigilando estrechamente la relación observada en el derrame pleural y las complicaciones pulmonares y el derrame pericárdico junto a las carditis, lo que finalmente insidioso en una mejor evolución y disminución de los casos mortales durante todo este tiempo.

Independientemente de la gravedad del incremento de los casos remitidos a la unidades de atención al grave, donde en el año 2015 casi duplica el año 2012, la recuperación se obtuvo en las primeras 48 horas, lo que ha demostrado fehacientemente que las condiciones para la recuperación del paciente con enfermedad severa existen en estas unidades, ahora el control de la mortalidad se decide en el diagnóstico a tiempo de los signos de alarma.

En esta investigación al analizar las co-morbilidades se puede observar el amplio predominio durante todos los brotes de la HTA, y el asma bronquial.^{36,37} En Singapur Pang et al¹⁶ presentó un estudio de caso control donde evaluó el papel de las comorbilidades en el desarrollo del dengue severo, y encontró asociación entre diabetes e HTA con la severidad del dengue con OR 1,41 (1,02-1,94) para hipertensión y 1.89 (1,21-2,94) para diabetes mellitus. Figueiredo et al³⁸ encontró en un estudio en Brasil una asociación entre dengue severo y diabetes y alergias (OR: 2,46 (1,03-5.87) y 1,59 (1,11-2,28) respectivamente).

Resultados similares fueron encontrados por el Teixeira et al ¹⁸, quién encontró una asociación entre la hipertensión (OR 1,6; 95% Intervalo de Confianza (95CI) 1,1-2,1) y la gravedad del dengue. Los resultados de Karunakan et al³³ mostraron que la diabetes (OR (2,5-273,7) e hipertensión (OR (6,2-315,5) aumentaron el riesgo de mortalidad entre casos de dengue ingresados en un hospital. Recíprocamente, a pesar del tamaño de la muestra, Mahmood et al³⁴ no encontró asociación entre las comorbilidades y el desarrollo de dengue severo.

Aunque no existen datos convincentes de esta relación si se ha visto una fuerte relación con la sickleemia y otra enfermedades hematológicas, al igual que la HTA y el Shock que

son enfermedades que deben mantenerse en un estricto control para poder evitar complicaciones fatales.

En esta casuística se muestran 10 fallecidos sin predilección por la edad aunque seis casos fueron del sexo femenino, como ya se ha discutido anteriormente, sin embargo la raza blanca predominó en el 100 % de los casos y el día más frecuente de aparición de la complicación estuvo entre el 3º y 6º día, como se ha reportado internacionalmente.^{37,38}

Conclusiones

- Se realizó un estudio en adultos de los brotes de dengue en la provincia de Camagüey durante los años 2012 al 2015, donde se encontró que un pequeño porcentaje necesitó de los cuidados intensivos, el que se elevó a casi el doble en tres años.
- Predominó el grupo de edad entre 20 a 50 años, con ligera prevalencia en el sexo femenino, a diferencia de otros estudios las complicaciones se diagnosticaron en los primeros tres días de la evolución de la enfermedad, por diagnósticos tardíos de los signos de alarma.
- Las co-morbilidades más frecuentes fueron la hipertensión arterial y el asma bronquial, con una marcada asociación con complicaciones como la hipotensión, el shock, el sangrado y las serositis que fueron las más frecuentes, la serositis fue demostrada fehacientemente en los estudios ecográficos.
- Es de destacar la aparición de 10 fallecidos en el año 2015, una mayoría por shock, con una estadía hospitalaria de menos de 48 horas.
- El uso adecuado de los signos de alarma para prevenir las complicaciones fatales del dengue es de un valor extraordinario en los resultados de esta enfermedad, para mantener la morbi-mortalidad en bajos niveles, y un control rápido y eficaz de las complicaciones.

Referencias bibliográficas

1. Osterwell N. Dengue 'Under-recognized' as Source of Febrile Illness in US. Medscape Medical News. [Internet] Jan 23 2014 [Citado marzo 2015]; Disponible en <http://www.medscape.com/viewarticle/819656>.

2. Sharp TM, Gaul L, Muehlenbachs A, Hunsperger E, Bhatnagar J, Lueptow R, et al. Fatal hemophagocytic lymphohistiocytosis associated with locally acquired dengue virus infection - new Mexico and Texas, 2012. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* Jan 24 2014;63(3):49-54.
3. Dejnirattisai W, Jumnainsong A, Onsirisakul N. Cross-reacting antibodies enhance dengue virus infection in humans. *Science*. [Internet] May 7 2010; [Citado mayo 2015]; 328(5979): 45-8. Disponible en <http://www.europepmc.org/articles/pmc3837288>.
4. Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study. WHO, Geneve, [Internet]. Sep 30-Oct 2008 [Citado mayo 2015]; [Aprox. 14 pag.]. Disponible en http://www.medicinaysociedad.org.ar/publicaciones/marzo_2010/REC.
5. Yacoub, S. Microvascular and endothelial function for risk prediction in dengue: an observational study. *Lancet* [Internet] 2015, [Citado marzo 2015] 385: S102. Disponible en <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2815%2960417-2>.
6. Dejnirattisai, W., Wongwiwat, W., Supasa, S., Zhang, X., Dai, X., Rouvinsky, A. Screaton, G. R. A new class of highly potent, broadly neutralizing antibodies isolated from viremic patients infected with dengue virus. *Nature immunology* [Internet] 2015 [Citado marzo 2015];16(2), 170-7. Disponible en <http://www.nature.com/ni/journal/v16/n2/full/ni.3058.html>.
7. Guzman, MG. Harris, E. Dengue, *Lancet*[Internet] 2015 [Citado marzo 2015];385(9966):453-65 Disponible en <http://www.linkinghub.elsevier.com/retrieve/articleSelectPrefsPerm?Redirect=&key=0a71259f4b04a2cae11891a80e8b27caccfa64cf>.
8. Matta L, Barbosa MM, Morales-Plaza CD. Caracterización clínica de los pacientes que consultan por dengue en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Cali, Colombia, 2013. *Biomédica*. 2016;36(1): 1- 26.
9. Messina, JJ. Brady, O J. Pigott, D M. GoldingMoritz, N U. Kraemer, G Scott, T G. et al. The many projected futures of dengue. *Nature Reviews Microbiology* [Internet]

- 2015[Citado marzo 2015]; Disponible en:
<http://www.nature.com/nrmicro/journal/vaop/ncurrent/full/nrmicro3430.html>.
10. Ernst, T., McCarthy, S., Chidlow, G., Luang-Suarkia, D., Holmes, E. C., Smith, D. W., Imrie, A. Emergence of a New Lineage of Dengue Virus Type 2 Identified in Travelers Entering Western Australia from Indonesia, 2010-2012. *PLoS neglected tropical diseases* [Internet] 2015[Citado marzo 2015]; 9(1), Disponible en <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003442>.
 11. Arroyave E, Londoño AF, Quintero JC, Agudelo-Flórez P, Arboleda M, Díaz FJ, et al. Etiología y caracterización epidemiológica del síndrome febril no palúdico en tres municipios del Urabá antioqueño, Colombia. *Biomédica*. 2013;33 (Supl. 1.):99-107. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.734>.
 12. Sahana KS, Sujatha R. clinical profile of dengue among children according to revised WHO classification: Analysis of a 2012 outbreak from southern India.[Internet] *Indian J Pediatr*. 2015 [Último acceso enero 2016];82:109-13.Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12098-014-1523-3>.
 13. Nunes, P. C. G., Sampaio, S. A., Faria, N. R. D. C., Lima Mendonça, M. C., Lima, M. D. R. Q., Araujo, E. S. M., Filippis, A. M. B. Dengue severity associated with age and a new lineage of dengue virus type 2 during an outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. [Internet] *Journal of Medical Virology* 2016 [Último acceso enero 2016];1-19. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jmv.24464>.
 14. Moesker FM, Muskiet FD, Koeijers JJ, Fraaij PL, Gerstenbluth I, VanGorp EC, et al. Fatal dengue in patients with sickle cell disease or sickle cell anemia in Curaçao: two case reports. [Internet] *PLoS Negl Trop Dis*. 2013[Último acceso enero 2016];7:e2203. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002203>.
 15. Toledo J, George L, Martínez E, Lázaro A, Han WW, Coelho GE, et al. Relevance of Non-communicable Comorbidities for the Development of the Severe Forms of Dengue: A Systematic Literature Review.[Internet] *PLoS Negl Trop Dis* 2016 [Último acceso enero 2016]; 10(1): e0004284. doi:10.1371/journal.pntd.0004284. Disponible en:
<http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004284>.

16. Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibberd ML, Chia KS, Leo YS, et al. Diabetes with Hypertension as Risk Factors for Adult Dengue Hemorrhagic Fever in a Predominantly Dengue Serotype 2 Epidemic: A Case Control Study.[Internet] PLoS neglected tropical diseases. 2012[Último acceso enero 2016];6(5):e1641. doi: 10.1371/journal.pntd.0001641. pmid:22563519 Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001641>.
17. Thein TL, Leo YS, Fisher DA, Low JG, Oh HM, Gan VC, et al. Risk factors for fatality among confirmed adult dengue inpatients in Singapore: a matched case-control study. [Internet] PLoSone. 2013[Último acceso enero 2016];8(11):e81060. doi: 10.1371/journal.pone.0081060. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0081060>.
18. Teixeira MG, Paixao ES, Costa Mda C, Cunha RV, Pamplona L, Dias JP, et al. Arterial hypertension and skin allergy are risk factors for progression from dengue to dengue hemorrhagic fever: a case control study. [Internet] PLoS neglected tropical diseases. 2015 May [citado enero 2016];9(5):e0003812. Epub 2015/05/23. doi: 10.1371/journal.pntd.0003812. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0003812>.
19. Saqib MA, Rafique I, Bashir S, Salam AA. A retrospective analysis of dengue fever case management and frequency of co-morbidities associated with deaths.[Internet] BMC research notes. 2014[Último acceso enero 2016];7:205..doi: 10.1186/1756-0500-7-205. pmid:24690140 Disponible en: <http://bmcresearchnotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-0500-7-205>.
20. Trung DT, Thao le TT, Hien TT. Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. Am J TropMedHyg. [Internet] 2010[Citado marzo 2015];83:774-80 Disponible en <http://www.ajtmh.org/content/83/4/774.short>.
21. Gupta D, Jain SB, Jain B, Ranjan KP. Comparative analysis of clinicopathological findings with immunological and molecular tests for early diagnosis and confirmation of dengue in a tertiary-care hospital in Gwalior. Int J Med Sci Public Health 2016;5 (Online First).Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5455/ijmsph.2016.0207201534>.

22. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ. The global distribution and burden of dengue. *Nature* [Internet] 2013[Citado marzo 2015];496(7446), 504–7 Disponible en <http://www.nature.com/nature/journal/v496/n7446/abs/nature12060.html>
23. Morens DM. Antibody-dependent enhancement of infection and the pathogenesis of viral disease. *Clin Infect Dis*. [Internet] Sep 1994[Citado marzo 2015];19(3):500-12 Disponible en <http://www.cid.oxfordjournals.org/content/19/3/500>
24. Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, Zamora J, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. [Internet] Sep 26 2013[Citado marzo 2015];7(9):e2412 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3784477/>
25. Romano CM, de Matos AM, Araújo ES, Villas-Boas LS, da Silva WC, Oliveira OM, Carvalho KI, de Souza AC, Rodrigues CL, Levi JE, Kallas EG, Pannuti CS. Characterization of Dengue virus type 2: new insights on the 2010 Brazilian epidemic. *PLoS One* 2010; 5(7):e11811.
26. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO, Bouckennooghe A, Dayan GH, Guzmán MG. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg*. 2010; 82(1):128-135.
27. Capeding MR, Chua MN, Hadinegoro SR, Hussain II, Nallusamy R, Pitisuttithum P, et al. Dengue and other common causes of acute febrile illness in Asia: an active surveillance study in children. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2331. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0002331>
28. Ying R, Wang J, Hong W, Jia W, Tang Y, Zhao L, Cai W, Yin Z, Tang X, Zhang F. 2014. Clinical and laboratory features of patients with dengue fever during the outbreak in Guangdong in 2014. *Chin J Infect Dis (in Chinese)* 32:719–723.
29. Vu TT, Holmes EC, Duong V, Nguyen TQ, Tran TH, Quail M, et al. Emergence of the Asian 1 genotype of dengue virus serotype 2 in Viet Nam: in vivo fitness advantage and lineage replacement in South-East Asia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010 Jul 20;4(7):e757.
30. Chatterji S, Allen JC Jr, Chow A, Leo YS, Ooi EE. Evaluation of the NS1 rapid test and the WHO dengue classification schemes for use as bedside diagnosis of

acute dengue fever in adults. *Am J TropMedHyg.* [Internet] 2011[Citado marzo 2015];84(2):224-8. Disponible en <http://www.ajtmh.org/content/84/2/224.short>.

31. Munoz-Jordan JL, Santiago GA, Margolis H, Stark L. Genetic relatedness of dengue viruses in Key West, Florida, USA, 2009–2010. *Emerg. Infect. Dis*[Internet] 2013[Citado marzo 2015]; 19(4), 652–4 Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3647415/>.
32. Nunes-Alves, C. Viral infection: TRIMming immune responses to dengue. *Nature Reviews Microbiology* [Internet] 2015[Citado agosto 2015]; , 13(8), 458-458. Disponible en <http://www.nature.com/nrmicro/journal/v13/n8/full/nrmicro3533.htm>.
33. Karunakaran A, Ilyas WM, Sheen SF, Jose NK, Nujum ZT. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. *Journal of infection and public health.* 2014 Mar-Apr;7(2):114–20. Epub 2013/12/03. eng.doi: 10.1016/j.jiph.2013.09.006. pmid:24290074.
34. Mahmood S, Hafeez S, Nabeel H, Zahra U, Nazeer H. Does Comorbidity Increase the Risk of Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome? *ISRN Tropical Medicine.* 2013;2013:5. doi: 10.1155/2013/139273.
35. Xinliang Chen, Rui Chen, WenshenGu, Jian He, WeipengCai, Jiajia Li, ChaohuiDuan, and Haiyan Yan1. Clinical Evaluation of Dengue RNA, NS1, and IgM for Diagnosis of Dengue in Southern China. *Journal of Medical Virology* 2016;88:28–34
36. Chakravarti, A., Roy, P., Malik, S., Siddiqui, O., Thakur, P. A study on gender-related differences in laboratory characteristics of dengue fever. *Indianjournal of medical microbiology*2016;34(1), 82.
37. Basso, C., Garcia da Rosa, E., Lairihoy, R., Gonzalez, C., Norbis, W. Epidemiologically Relevant Container Types, Indices of Abundance and Risk Conditions for *Aedes aegypti* in Salto (Uruguay), a City under Threat of Dengue Disease. *J Emerg Infect Dis*2016;1(103): 2. Disponible en <http://www.omicsonline.org/open-access/epidemiologically-relevant-container-types-indices-of-abundance-andrisk-conditions-for-aedes-aegypti-in-salto-uruguay-a-city-under-jspt-1000103.pdf>.

38. Figueiredo MAA, Rodrigues LC, Barreto ML, Lima JWO, Costa MCN, Morato V, et al. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: Results of a case control study. PLoS neglected tropical diseases. 2010 June;4(6). doi: 10.1371/journal.pntd.0000699.