## Artículo original

# CARACTERIZACIÓN DE CASOS DE DENGUE EN LA CLÍNICA UNIVERSITARIA COLOMBIA DURANTE 2013 Y 2014

Natali Báez Cortés<sup>1</sup>, Carolina Villalba Toquica<sup>2</sup>, Camilo Alberto Caicedo Montaño<sup>3</sup>

1. MD, Estudiante de Internado Médico Especial (2015), Universidad Nacional de Colombia, en la Clínica Universitaria Colombia.

2. MD Epidemióloga, MSc en Salud Pública, Jefe Nacional de Salud Pública y Epidemiología. Coordinadora Línea de Epidemiología Grupo de Investigación Gestión en Salud, Clínicas Colsanitas.

3. MD Esp. en Gestión de la Salud Pública, Docente Facultad de Medicina, Fundación Universitaria Sanitas.

#### **RESUMEN**

Objetivo: Describir las características epidemiológicas y clínicas de los pacientes diagnosticados con dengue en la Clínica Universitaria Colombia durante 2013 y 2014, clasificándolos de acuerdo con las definiciones de caso establecidas a nivel nacional. Metodología: Estudio descriptivo retrospectivo sobre casos de pacientes diagnosticados con dengue en la Clínica Universitaria Colombia durante 2013 y 2014. Estos casos fueron identificados a partir de la notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública, por medio de las fichas de notificación que reportan los casos confirmados por laboratorio clínico. Las variables analizadas son de persona (edad, sexo), espacio (lugar de procedencia), y de historia clínica en cada caso. Resultados: Se tomaron un total de 499 casos diagnosticados con dengue: 250 para 2013 y 249 para 2014. Para las dos cohortes, la edad osciló entre 1 año a 89 años, correspondiendo el grupo de edad más afectado al de 30 a 39 años. El estudio presentó, un predominio para el sexo masculino con un 53%. En cuanto a la procedencia, se observa que más del 67% de los casos procedían de los departamentos de Cundinamarca, Tolima y Meta. De acuerdo con las manifestaciones clínicas, se encontró que los cuatro eventos semiológicos más frecuentes fueron fiebre, mialgias, artralgias y cefalea. Un 66 % de los pacientes con dengue grave presentaron manifestaciones digestivas. Discusión: El número total de casos diagnosticados y la distribución por grupos etarios en los dos años fue similar a reportes internacionales, evidenciando un aumento considerable en comparación a los años anteriores. Los departamentos de mayor procedencia no concuerdan con reportes nacionales, probablemente por la ubicación geográfica de Bogotá. Las manifestaciones clínicas se caracterizaron por síntomas generales y gastrointestinales, con un comportamiento similar a los casos registrados a nivel nacional. La detección de anticuerpos IgM tuvo especificidad y sensibilidad similares a las encontradas con la prueba de detección de la proteína NS1 utilizada en la Clínica Universitaria Colombia.

Palabras clave: Dengue, Epidemiología, Virus del dengue, Dengue severo.

Recibido: 1 de agosto de 2017 Aceptado: 9 de septiembre de 2017

Correspondencia: cacaicedomo@unisanitas.edu.co

### DENGUE CASES AT CLÍNICA UNIVERSITARIA COLOMBIA BETWEEN 2013 Y 2014

#### **ABSTRACT**

Objective: To describe the epidemiological and clinical characteristics of patients diagnosed with dengue at the Clínica Universitaria Colombia during 2013 and 2014, classifying them in accordance with the definitions established at the national level. Methodology: Retrospective, descriptive study of patients diagnosed with dengue at Clínica Universitaria Colombia during 2013 and 2014. These cases were identified from the mandatory report to the National Public Health Surveillance System, via the notification record card reporting the cases confirmed by the clinical laboratory. The analyzed variables include person (age and gender), space (place of origin), and the clinical variables corroborated in the medical history of each case. Results: A total of 499 cases diagnosed with dengue were included: 250 for 2013 and 249 for 2014. In both cohorts, the age range was 1 to 89 years, with the most affected age group from 30 to 39 years of age. There was a prevalence of males in the study, with 53%. In terms of place of origin, over 67% of the cases were from the Departments of Cundinamarca, Tolima and Meta. In accordance with the clinical manifestations, the four most frequent symptoms were fever, myalgia, arthralgia, and head ache. Around 66% of the patients with severe dengue presented with GI manifestations. Discussion: The total number of cases diagnosed and the distribution by age groups in the two years was similar to international reports, evidencing a considerable increase as compared to the previous years. The Departments with the highest incidence are inconsistent with the national reports, probably due to the geographical location of Bogotá. The clinical manifestations were characterized by general and GI symptoms, with a similar behavior to the cases recorded at the national level. The detection of IgM antibodies has a specificity and sensitivity similar to those found with the NS1 protein detection test used at Clínica Universitaria Colombia.

Keywords: Dengue, Epidemiology, Dengue virus, severe dengue, dengue virus.

#### INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral febril aguda dentro del contexto del síndrome febril tropical, causada por un virus de ácido ribonucleico perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Los flavivirus comprenden varios agentes infecciosos que se caracterizan por causar síndromes febriles sistémicos, compromiso encefalítico y trastornos febriles hemorrágicos, sobresaliendo también la fiebre amarilla, encefalitis japonesa, encefalitis del Nilo occidental, la encefalitis de San Luis, encefalitis transmitidas por garrapatas (*Ixodes*), enfermedad del bosque de Kyasanur, la fiebre hemorrágica de Alkhurma y la infección por Zika (1).

Del virus del dengue se han identificado cuatro serotipos (DENV1, DENV2, DENV3 y DENV4) que pueden ser transmitidos al humano por vectores del tipo mosquito del género *Aedes* (*A. aegypti* y *A. albopictus*), siendo *A. aegypti* el de mayor importancia en el continente americano (2).

El dengue es endémico en las zonas tropicales y subtropicales entre latitudes 30° N y 40° S. Los DENV1 y DENV4 son a menudo asociados con la infección primaria, mientras que el DENV2 aumenta las probabilidades de resultar en escenarios de fiebre hemorrágica (3). La exposición a un serotipo confiere inmunidad a los serotipos restantes de manera temporal, pero proporciona para el serotipo específico inmunidad de por vida. Una vez infectada la persona, el virus puede transmitirse por transfusión de hemoderivados (2).

Un nuevo serotipo denominado DENV5 fue descubierto en Malasia en el 2007, en un ciclo de transmisión

silvestre y se aisló en 2013 (4). El serotipo DENV5 sigue un ciclo silvestre a diferencia de los otros cuatro serotipos que siguen el ciclo humano. Adicionalmente, la amplia gama de signos y síntomas hace que sea difícil determinar asociaciones directas con serotipos específicos, y se suma aún más complejidad cuando los síntomas de las infecciones posteriores se vuelven más graves como resultado de anticuerpos de reacción cruzada (5).

Este virus causa un espectro de enfermedades que van desde el dengue febril (DF) a formas más graves como el dengue hemorrágico (DH) y el síndrome séptico de choque por dengue (SCD) (6). Entre los factores de riesgo para DH se encuentran la edad, estado nutricional e historia de infección previa del paciente (7, 8).

#### **ANTECEDENTES**

El barrido genético evolutivo tiende a señalar el origen probablemente africano de los virus del dengue y la fiebre amarilla, ambos virus se extendieron ampliamente en el «nuevo mundo» a través del tráfico de esclavos desde los años 1600. Indagando la historia quizás el primer brote reportado de dengue ocurrió en Filadelfia (Pensilvania, Estados Unidos de América), a lo largo de la ribera del río Delaware por Benjamin Rush. Casi isotemporal en España se describieron los casos de un cuadro febril llamado «fiebre rompehuesos». Cuadros similares se identificaron en el caribe americano, Asia y el suroeste de Oceanía. En el siglo XIX en Asia, África y Norteamérica se presentaron brotes de manera simultánea y se documentó la distribución mundial del mosquito y la circulación viral en el trópico por más de 200 años (9). En 1943 se identificó el DENV1 en Japón y dos años más tarde en Hawái fue identificado el DENV2 (10). En este periodo durante y después de la segunda guerra mundial, la expansión del vector A. aegypti en Asia y más tarde en las Américas debido a un aumento del comercio, daños medioambientales, la urbanización y los viajes internacionales, llevó a que la incidencia de infecciones por dengue tuviera un aumento significativo. Estos cambios coincidieron con la aparición de una «Thai fiebre hemorrágica» recién descrita en la década de 1950 en Tailandia y las Filipinas. Nuevos brotes fueron luego informados en Birmania, China, Malasia, Singapur, Vietnam y varias islas del Pacífico. Esta tendencia se mantuvo y en la actualidad más del 70 % de la carga mundial de dengue se produce en Asia.

Se observó una mayor actividad epidémica en las islas del Pacífico y la cuenca del Caribe en la década de 1970 y las epidemias de todos los cuatro serotipos del dengue se documentaron en ambas regiones. El primer brote de DH fuera de las regiones de Asia sudoriental y el Pacífico occidental se identificó en Cuba en 1981 causado por el DENV2 asiático. Este brote, que siguió a un brote DENV1 primaria en 1997, confirmó el papel de la reinfección y particularmente la secuencia de las infecciones DENV1-DENV2 como factor de riesgo para la aparición de DH, como se ha ratificado en estudios posteriores (11).

La primera clasificación sistemática de las manifestaciones del dengue fue desarrollada por la OMS en los años 60 durante un brote de fiebre en Tailandia. En esta clasificación se diferenciaban tres niveles: fiebre del dengue, fiebre hemorrágica del dengue, y síndrome séptico de choque por dengue. A partir del año 2009, la OMS actualizó las definiciones de caso dejando agrupados los casos en tres: dengue, dengue grave y mortalidad por dengue, dentro del primer grupo se incluyen los casos de dengue sin signos de alarma y con signos de alarma (12).

En la actualidad se siguen detectando grandes brotes de dengue en todo el mundo. En 2016, la región de las Américas notificó más de 2'380.000, aproximadamente el triple registrado en comparación a 2014, en la región se notificaron 1.032 muertes por dengue (13). Hasta la semana epidemiológica 34 del año 2017, en el continente se habían notificado 436.429 casos de dengue, una cifra significativamente menor en comparación al mismo periodo de años anteriores (14).

#### ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

Según la Organización Mundial de la Salud la enfermedad es endémica en 100 países, para el caso de las Américas está presente en 51 países y territorios, por lo que se considera la mayor enfermedad viral transmitida por vectores en la región. En el continente americano más de 562 millones de personas se encuentran en riesgo de contraer la infección y el promedio anual desde el año 2000 es de 483 muertes en el continente por esta causa (15).

El dengue es una enfermedad emergente y reemergente, considerada como un problema de salud pública en el contexto regional y nacional. La emergencia viral podría definirse como una aparición espontánea, súbita y progresiva de numerosos casos "nuevos", con alta virulencia y mortalidad, mientras el término reemergencia viral se reserva para el resurgimiento de cierta enfermedad identificada como emergente en un periodo más o menos largo (16).

#### **DETERMINANTES DEL DENGUE**

El dengue como enfermedad es relevante en el campo de la salud pública; la alta morbilidad y mortalidad que genera hacen que sea una de las arbovirosis más preocupantes. El dengue ha reemergido como uno de los mayores desafíos sanitarios a nivel mundial (2) y probablemente continuará expandiendo su alcance geográfico. Así las cosas, es necesario tomar medidas de control efectivas y desarrollar vacunas y antígenos antivirales que permitan controlar y limitar la enfermedad, adicional al fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica y entomológica ya existentes (17).

El control del vector es prioritario mientras se tiene un adecuado desarrollo de vacunas, sin embargo, su expansión continúa en alza debido al rápido crecimiento de los centros urbanos, el incremento de los viajes alrededor del mundo, las pobres medidas de saneamiento y el cambio climático, es por ello que se recurren a estrategias tales como el control de residuos sólidos y el agua potable, la reducción de los lugares de alimentación del mosquito, el uso de insecticidas y la modificación genética del artrópodo, entre otros (17). Para destacar algunos de los más representativos y futuros candidatos para el control del vector, se menciona el uso de la Wolbachia y la Beauvaria bassiana. El primero, es una especie bacteriana que infecta al mosquito Aedes e interfiere con la replicación del virus, y el segundo, es un hongo patógeno que disminuye la longevidad del mosquito (18).

#### SITUACIÓN EN COLOMBIA

El dengue en Colombia es un problema prioritario por el comportamiento de ciclos epidémicos cada dos o tres años, el aumento en la frecuencia de brotes de dengue grave, la circulación simultánea de diferentes serotipos, la infestación por *A. aegypti* de más de 90 % del territorio nacional situado por debajo de los 2.200 metros sobre el nivel del mar, la introducción de *A. albopictus* y la urbanización de la población por problemas de violencia (2).

Lo anterior se puede evidenciar a partir del incremento en las tasas de dengue, pasando de 178 por 100.000 en 1999 a 493 por 100.000 en 2010, año en el cual se presentó la mayor epidemia de la historia de nuestro país con un total de 157.202 casos de dengue, 221 muertes confirmadas y una letalidad de 2,26 %, teniendo un gran impacto en la salud de nuestra población (7).

Dentro de los factores ligados a esta emergencia se encuentran la urbanización descontrolada y sin planificación que permite que se almacene agua en forma inadecuada y la proliferación de vectores, los cuales se ven potenciados por la ineficiente recolección de residuos sólidos.

Actualmente, en Colombia se estima que en promedio el costo por paciente más el costo de las actividades de control del vector y otras intervenciones comunitarias, está alrededor de 52 a 61 millones de dólares por año (19). Por lo anterior se hace necesario contar un mayor número de investigaciones que evalúen las diferentes intervenciones y propongan nuevas estrategias que reduzcan el impacto que esta enfermedad conlleva.

#### **METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los casos de pacientes diagnosticados con dengue en la Clínica Universitaria Colombia (CUC) de los años 2013 y 2014, estos casos fueron identificados a partir de la notificación obligatoria al Sistema Nacional de Vigilancia en Salud Pública (SIVIGILA), por medio de las fichas de notificación. En el caso de los grupos de edad se conformaron en menores de 1 año, de 1 a 4 años de 5 a 9 años

y en adelante por décadas hasta los 60 a 69 años, y se agrupó el resto de la población en la categoría mayores de 70 años.

En la CUC a cada caso probable para dengue se realizan pruebas de laboratorio para establecer el diagnóstico serológico mediante la detección de inmunoglobulina M (IgM) o proteína NS1, por medio de pruebas de flujo lateral que detectan y diferencian de forma simultánea los anticuerpos IgG anti-dengue, IgM anti-dengue y el antígeno del dengue (Dengue Ag) en suero. Esta prueba presenta una sensibilidad de 96 % y una especificidad de 97,3 % para la prueba IgM y una sensibilidad de 96,4 % y especificidad de 96 % para la prueba de antígeno (20).

Los datos fueron organizados en una base de datos del programa Excel (Microsoft Office 365) y a partir de allí se analizaron las variables en el programa STATA 12 (licencia institucional, *Stata Corporation*). Las variables seleccionadas fueron de persona (edad, sexo), de espacio (procedencia) y de manifestaciones clínicas, agrupándolos en cuatro clases de acuerdo con la definición de caso así: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, dengue grave y mortalidad por dengue.

#### **RESULTADOS**

#### Edad y sexo

Para el año 2013 se identificaron 250 casos positivos de acuerdo con las pruebas de laboratorio descritas, en la variable de edad la década de 30 a 39 años fue la que más casos presentó con el 16,8 % (42 casos), seguida de la de 50 a 59 años con el 15,2 % (38 casos), la media de edad fue de 38 años, una desviación estándar corresponde a 11,93 casos (Tabla 1). En este año se presentó un mayor número de casos en pacientes de sexo masculino (53,6 %), en comparación al femenino (46,4 %).

Para el año 2014, se identificaron 249 casos positivos, obteniendo que la década de 10 a 19 años fue la que más casos presentó con el 16,9 % (42 casos), seguida de la de 30 a 39 años con el 14,1 % (35 casos), la media de edad fue de 19 años, una desviación estándar corresponde a 10,8 casos (Tabla 2). Este año también tuvo un predominio masculino (53,4 %), en comparación a los casos de sexo femenino (46,6 %).

#### Procedencia

En 2013, la distribución de los casos con procedencia identificada (81,2 %) se registró en los siguientes cinco departamentos: Cundinamarca con el 32,4 % (81 casos), Tolima con 20,8 % (52 casos), Meta con 15,2 % (38 casos), Casanare con 7,2 % (18 casos) y Santander 5,6 % (14 casos).

Para 2014, se encontró que los casos con procedencia identificada (81,9 %) se registraron los siguientes seis departamentos: Cundinamarca con 40,2 % (100 casos), Tolima 16,5 % (41 casos), Meta 9,6 % (24 casos), Santander 4,8 % (12 casos), Huila 4,4 % (11 casos), Santa Marta D.T.C. e H. 4 % (10 casos) y Putumayo 2,4 % (6 casos).

#### Manifestaciones clínicas

Para el 2013, se notificaron al SIVIGILA un total de 165 casos de dengue sin signos de alarma, 79 casos de dengue con signos de alarma, 3 casos con dengue grave y 3 casos de mortalidad por dengue.

Los síntomas más frecuentes en el caso de dengue sin signos de alarma fueron fiebre en el 100 % de los pacientes, artralgias 95 %, mialgias 92 %, cefalea 82 %, dolor retroocular 36 % y erupción o *rash* 30 % y otros como vómito y diarrea 22 % y 21 %, correspondientemente.

En el dengue con signos de alarma la distribución de los diez síntomas más recurrentes fue fiebre 100 %, mialgias 91 %, cefalea 78 %, artralgia 65 %, dolor abdominal 46 %, dolor retroocular 43 %, vómito 37 %, diarrea 35 %, erupción 35 % y taquicardia 19 %.

Para los tres casos de dengue grave, los síntomas más frecuentes fueron fiebre para los tres casos (100 %), y dos de tres casos (66 %) presentaron choque, vómito, petequias, ascitis, dolor abdominal, oliguria, y otros síntomas como artralgias, mialgias, cefalea, dolor retroocular y *rash* (Tabla 3).

Para los tres casos de mortalidad por dengue, todos presentaron (100 %) fiebre, vómito, taquicardia, hipotensión y choque; dos de tres casos (67 %) petequias y derrame pleural.

Para 2014, se notificaron 249 casos al SIVIGILA desagregados así: 171 casos de dengue sin signos de alarma,

TABLA 1. ANÁLISIS DE VARIABLES SEXO Y EDAD (AÑO 2013)									
GRUPO DE EDAD (AÑOS)	FEMENINO(NÚMERO DE CASOS)	%	MASCULINO (NÚMERO DE CASOS)	%	TOTAL DE CASOS	%			
<1	2	1,7	5	3,7	7	2,8			
1 a 4	4	3,4	8	6	12	4,8			
5 a 9	6	5,2	7	5,2	13	5,2			
10 a 19	16	13,8	19	14,2%	35	14			
20 a 29	15	12,9	13	9,7	28	11,2			
30 a 39	19	16,4	23	17,2	42	16,8			
40 a 49	15	12,9	15	11,2	30	12			
50 a 59	20	17,2	18	13,4	38	15,2			
60 a 69	13	11,2	14	10,4	27	10,8			
>70	6	5,2	12	9	18	7,2			
TOTAL	116	100	134	100	250	100			

TABLA 2. ANÁLISIS DE VARIABLES SEXO Y EDAD (AÑO 2014)									
GRUPO DE EDAD (AÑOS)	FEMENINO (NÚMERO DE CASOS)	%	MASCULINO (NÚMERO DE CASOS)	%	TOTAL DE CASOS	%			
<1	2	1,7	5	3,7	7	2,8			
1 a 4	10	8,6	10	7,5	20	8			
5 a 9	11	9,5	7	5,2%	18	7,2			
10 a 19	19	16,4	23	17,3	42	16,9			
20 a 29	9	7,8	12	9	21	8,4			
30 a 39	13	11,2	22	16,5	35	14,1			
40 a 49	10	8,6	20	15	30	12			
50 a 59	20	17,2	14	10,5	34	13,7			
60 a 69	15	12,9	14	10,5	29	11,6			
>70	7	6	6	4,5	13	5,2			
TOTAL	116	100	133	100	249	100			

68 casos de dengue con signos de alarma, 6 casos con dengue grave y 4 casos de mortalidad por dengue.

Los síntomas más frecuentes en el caso de dengue sin signos de alarma fueron: fiebre en el 100 % de los casos, mialgias 88 %, cefalea en un 77 %, artralgias 50 %, dolor abdominal 27 %, diarrea 27 %, dolor retroocular 25 %, vómito 22 %, erupción y taquicardia 20 % cada uno.

En el dengue con signos de alarma, la distribución de los síntomas más frecuentes fue fiebre 100 %, mialgias 82 %, cefalea 74 %, artralgia 49 %, vómito 49 %, diarrea 47 %, dolor abdominal 44 %, dolor retroocular 31 %, erupción y taquicardia 26 % cada uno.

Para los seis casos de dengue grave los síntomas más frecuentes fueron fiebre para todos los casos (100 %), dolor abdominal en el 67 % de los casos; taquicardia en el 50 % de los casos, choque, diarrea, vómito, artralgias, mialgias, erupción y hepatomegalia en el 33 % (Tabla 4).

TABLA 3. ANÁLISIS DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS (AÑO 2013)								
SÍNTOMAS	DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA	%	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	%	DENGUE GRAVE	%	MORTALIDAD POR DENGUE	%
n=	165		79		3		3	
Fiebre	165	100	79	100	3	100	3	100
Artralgias	156	95	51	65	1	33	0	0
Mialgias	151	92	72	91	1	33	0	0
Cefalea	135	82	62	78	1	33	1	33
Dolor retroocular	59	36	34	43	1	33	0	0
Erupción	50	30	28	35	1	33	1	33
Vómito	37	22	29	37	2	67	3	100
Diarrea	35	21	28	35	1	33	1	33
Taquicardia	34	21	15	19	0	0	3	100
Dolor abdominal	29	18	36	46	2	67	1	33
Oliguria	13	8	2	3	2	67	1	33
Petequias	10	6	4	5	2	67	2	67
Gingivorragia	8	5	3	4	1	33	1	33
Metrorragia	0	0	4	5	1	33	0	0
Epistaxis	4	2	4	5	1	33	0	0
Ictericia	2	1	1	1	0	0	0	0
Hemoptisis	2	1	2	3	0	0	0	0
Hipotensión	2	1	3	4	1	33	3	100
Hematemesis	1	1	0	0	0	0	0	0
Equimosis	1	1	2	3	1	33	1	33
Hematuria	1	1	0	0	0	0	0	0
Hepatomegalia	1	1	2	3	0	0	1	33
Choque	0	0	1	1	2	67	3	100
Melenas	0	0	0	0	1	33	1	33
Derrame pleural	0	0	1	1	1	33	2	67
Alteración de la conciencia	0	0	1	1	0	0	0	0
Convulsiones	0	0	1	1	0		0	0
Esplenomegalia	0	0	0	0	1	33	0	0
Edema pulmonar	0	0	0	0	0	0	1	33
Ascitis	0	0	1	1	2	67	1	33

TABLA 4. ANÁLISIS DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS (AÑO 2014)								
SÍNTOMAS	DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA	%	DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	%	DENGUE GRAVE	%	MORTALIDAD POR DENGUE	%
n=	171		68		6		4	
Fiebre	171	100	68	100	6	100	4	100
Mialgias	151	88	56	82	2	33	4	100
Cefalea	132	77	50	74	2	33	3	75
Artralgias	85	50	33	49	2	33	2	50
Dolor abdominal	47	27	30	44	4	67	2	50
Diarrea	46	27	32	47	2	33	0	0
Dolor retroocular	42	25	21	31	1	17	1	25
Vómito	37	22	33	49	2	33	2	50
Erupción	34	20	18	26	2	33	2	50
Taquicardia	34	20	18	26	3	50	1	25
Petequias	11	6	8	12	1	17	0	0
Epistaxis	10	6	6	9	1	17	0	0
Oliguria	5	3	2	3	0	0	1	25
Gingivorragia	4	2	2	3	0	0	0	0
Hemoptisis	2	1	0	0	0	0	0	0
Hepatomegalia	2	1	5	7	2	33	2	25
Metrorragia	1	1	1	1	0	0	0	0
Ictericia	1	1	3	4	0	0	0	0
Equimosis	1	1	0	0	0	0	0	0
Melenas	1	1	2	3	0	0	0	0
Ascitis	1	1	1	1	1	17	3	75
Hipotensión	0	0	2	3	3	50	3	75
Hematemesis	0	0	2	3	0	0	0	0
Hematuria	0	0	1	1	0	0	0	0
Choque	0	0	0	0	2	33	2	50
Derramepleural	0	0	1	1	1	17	2	50
Alteración de la conciencia	0	0	0	0	1	17	0	0
Convulsiones	0	0	1	1	0	0	0	0
Esplenomegalia	0	0	3	4	0	0	0	0
Edema pulmonar	0	0	0	0	1	17	1	25

Para los cuatro casos de mortalidad por dengue, todos presentaron fiebre y mialgias (100 %), seguido de cefalea, ascitis e hipotensión (75 % cada uno) y derrame pleural (50 %) (Tabla 4).

#### DISCUSIÓN

En la Clínica Universitaria Colombia para los años 2013 y 2014 se reportaron al SIVIGILA un total de 499 casos de dengue, de los cuales presentaron dengue grave un 1,2 a 2,4 % de los casos. Estos datos concuerdan con las cifras presentadas a nivel nacional, ya que para el año 2013 según el boletín epidemiológico de semana 51 del Instituto Nacional de Salud (INS) se notificaron al SIVIGILA 126.425 casos de dengue y 3.228 casos de dengue grave, que corresponde a un 2,6 % (21). De igual forma, para el año 2014 se presentaron un total de 110.473 casos de dengue y 2777 casos de dengue grave lo cual representa un 2,51 % del total de casos reportados (22).

A nivel mundial, se mantiene un comportamiento similar puesto que, según el Informe de la Organización Panamericana de la Salud, para el año 2013 el dengue tuvo un comportamiento epidémico en la región de las Américas con el mayor reporte histórico de casos. En total más de 2,3 millones de casos fueron notificados por los países, 37.898 casos de dengue grave y 1.318 de casos de mortalidad por dengue (23).

Estos datos muestran un aumento considerable teniendo en cuenta que para el 2012 se registraron un total de 982.142 casos; 23.925 casos de dengue grave y 521 defunciones en 2012 respectivamente (24, 25).

En cuanto a la distribución por sexo se observa que en ambos años un 46,4 a 46,6 % de los casos reportados correspondió al sexo femenino y un 53,4 a 53,6 % al sexo masculino, hecho que concuerda con otros autores (24), pero que varía en comparación a otros estudios en lo que se observa que la mayor carga de la enfermedad se concentra en el sexo femenino (26), esto debido probablemente a un mayor número de horas en contacto con el vector, por ejemplo, al encontrarse en un medio doméstico.

Según los datos del estudio, el grupo etario que presenta el mayor número de casos se encuentra entre edades de 31 a 40 años para el año 2013 independiente del sexo, sin dejar a un lado el grupo de edad de 0 a 10 años en el cual se presentó igual porcentaje de casos en el sexo masculino. Sin embargo, al comparar los datos con lo encontrado para el año 2014, se establece una clara diferencia ya que el grupo de edad con mayor cantidad de casos para ese año se encuentra entre 0 a 10 años.

Los datos encontrados para el año 2013 son similares a los reportados por otros autores de América Latina, en Venezuela, donde la mayor cantidad de casos se presentan en el grupo de edad de 30 a 39 años con el 43,8 % (27), y en Cuba, en donde un estudio sobre la fiebre hemorrágica del dengue en pacientes hospitalizados reporta una frecuencia mayor de casos en la década de los 30 a 39 años, donde la edad promedio en hombres fue de 36,9 años y en las mujeres de 35,6 años (28) cifras similares a las encontradas en el presente estudio.

El comportamiento para el año 2014 siguió una tendencia similar a nivel nacional puesto que, según los reportes del INS para el año 2014, el 41 % del total de casos de dengue y el 53,1 % de casos de dengue grave se concentra en los menores de 14 años siendo esta la población más afectada (22), este comportamiento concuerda con lo investigado por Torres-Galicia en México donde se observó «un aumento en el número de casos de dengue en la población infantil, seguido por la población juvenil» durante la última década (29).

Para la variable procedencia los datos obtenidos en la Clínica Universitaria Colombia muestran una constante. donde los departamentos que reportan el mayor número de casos fueron en orden descendente Cundinamarca, Tolima y Meta; comparando estos datos a nivel nacional se puede observar una diferencia puesto que los tres departamentos con el mayor número de casos para el año 2013 correspondieron a Tolima con el 13,5 % (1.734 casos), Valle con 12,9 % (1.667 casos) y Santander 9,9 % (1.281 casos) (21). Lo anterior debido probablemente a la ubicación geográfica de Bogotá con respecto a los municipios que concentran el mayor número de casos, los cuales corresponden a los lugares turísticos preferidos por los vacacionistas, teniendo en cuenta que la mayoría de los pacientes procedentes de estos lugares son residentes de la ciudad de Bogotá.

De acuerdo con las manifestaciones clínicas de los casos reportados, se puede observar que los síntomas más frecuentes fueron fiebre, artralgias, mialgias y cefaleas en los dos años de estudio, esa sintomatología coincide con lo reportado en la literatura (24, 25).

En el presente estudio se encuentra una frecuencia de síntomas gastrointestinales entre el 33 y 67 % de los casos, donde las manifestaciones más comunes fueron dolor abdominal, vómito seguido de mialgias, artralgias y diarrea en los dos años de estudio; estos resultados concuerdan con lo reportado en la literatura (24, 25); en el estudio realizado por Durán (30) en Venezuela se encontró que los pacientes con dengue y dengue grave presentan una alta frecuencia de síntomas gastrointestinales que va entre 33 y 67 % en los tres grupos de estudio; los síntomas que presentaron mayor frecuencia fueron náuseas y vómitos con el 62,8 % seguido por dolor abdominal con 44,68 % y diarrea con un 26,15 %, hallazgos que concuerdan con encontrado en el presente estudio.

De acuerdo con lo reportado en la literatura vemos que en el estudio de evaluación del sistema SD (*Dengue Duo*) (31), la detección de la proteína NS1 presentó una sensibilidad de 57,75 % y una especificidad del 98,89 % «la sensibilidad en función del momento de recolección de la muestra varió, para menos de cuatro días de inicio de los síntomas fue de 93,75 % y para más de cinco días de 46,30 %». Por su parte para la detección de anticuerpos IgM la sensibilidad fue de 96 % y la especificidad de 98,36 % resultados similares a los encontrados con la prueba *Ad-bio Duo* (19) utilizada en la Clínica Universitaria Colombia.

Estos resultados reflejan la importancia de realizar la determinación de NS1 en los casos probables de dengue durante los primeros cinco días de iniciados los síntomas y de anticuerpos IgM entre el quinto y el décimo día de enfermedad, para así obtener unos resultados óptimos y

minimizar los falsos positivos que se puedan presentar con esta prueba (32).

#### **CONCLUSIONES**

La situación del dengue en Colombia continúa siendo un hecho de importancia significativa para la salud pública, debido a las altas tasas de enfermedad y el alto impacto que esta conlleva. En el presente estudio de cohorte, se observó la importancia de tener en cuenta las diferentes características tanto epidemiológicas como clínicas, al diagnosticar un caso de dengue, siendo más frecuentes las manifestaciones gastrointestinales que las hemorrágicas, como predictoras del dengue grave. En este estudio se observó un gran porcentaje de manifestaciones clínicas gastrointestinales, lo cual se debe tener presente al hacer una primera aproximación diagnóstica en los servicios de urgencias, contribuyendo de esta forma, a tener un diagnóstico y tratamiento oportuno, disminuyendo así las posibilidades de complicaciones y muertes por dengue.

En la población de la Clínica Universitaria Colombia, el dengue se presenta en su mayoría en hombres en edad productiva, con un aumento cada vez más significativo de casos en población entre 0 y 10 años, adicionalmente es importante resaltar que las pruebas de laboratorio clínico (IgM anti-dengue, IgG anti-dengue y antígeno del dengue) son un complemento importante para un adecuado diagnóstico de dengue, teniendo en cuenta los días desde el inicio de sintomatología de esta patología infecciosa.

#### **DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS**

Ninguno declarado. Los autores manifiestan que no existe ningún conflicto de interés en lo expuesto en este escrito de estricto carácter académico.

#### **REFERENCIAS**

- 1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Viral Hemorrhagic Fevers [Internet] 2016, Atlanta, Georgia, Estados Unidos [Citado sep 2017]. Disponible en: https://www.cdc.gov/vhf/diseases.html
- 2. Martínez-Torres E. Dengue. Estud. av., 2008; 22 (64): 33-52.

- 3. Cortés FM, Gómez SY, Ocazionez RE. Subtipos de virus dengue serotipos 2, 3 y 4 aislados en el Departamento de Santander, Colombia. Cubana Med Trop, 2007; 59 (3): 186-92.
- 4. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control, Med J Armed Forces India, 2015; 71(1): 67-70.
- 5. Reich NG, Shrestra S, King AA, Rohani P, Lessler J, Kalayanarooj S, et al. Interactions between serotypes of dengue highlight epidemiological impact of cross-immunity. J R Soc Interface. 2013; 10(86): 20130414: 1-9.
- 6. Organización Panamericana de la Salud, Inmunopatogenia del dengue hemorrágico/ síndrome de choque por dengue. Rev Panam Salud Publica, 2007; 22(3): 218-19.
- 7. Castrillón JC, Castaño JC, Urcuqui S. Dengue en Colombia: diez años de evolución. Rev. Chil. Infectol., 2016, 32(2): 142-149.
- 8. Hoyos-Rivera A. Rodríguez AP, et al. Espectro clínico del dengue. Rev. Cubana Med 2012, 51(1): 61-68.
- 9. Brathwaithe-Dick O, San Martín JL, Montoya RH, del Diego J, Zambrano B, Dayan GH. The History of Dengue Outbreaks in the Americas. Am J Trop Med Hyg, 2012; 87(4): 584-593.
- 10. Winchester JC, Kapan DD. History of Aedes mosquitoes in Hawaii, J Am Mosq Control Assoc. 2013 Jun; 29(2):154-63.
- 11. Ocazionez RE, Gómez SY, Cortés FM. Serotipo, patrón de infección y dengue hemorrágico en área endémica colombiana. Rev. Salud Pública, 2007; 9(2): 262-74.
- 12. World Health Organization, Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control [Internet] 2009, Ginebra, Suiza [Citado sep 2017]. pp. 29-32. Disponible en: http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf
- 13. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave, página descriptiva [Internet] 2017, Ginebra, Suiza [Citado sep 2017]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/
- 14. Organización Panamericana de la Salud. 2017: Número de casos reportados en las Américas, por país 8 de septiembre de 2017 (SE 34) [Internet] 2017, Washington DC, Estados Unidos [Citado sep 2017] pp. 3. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\_ docman&task=doc\_download&Itemid=&gid=41867&lang=es
- 15. Organización Panamericana de la Salud. Enfermedades Infecciosas Desatendidas en las Américas: Historias de éxito e Innovación para llegar a los más necesitados [Internet] 2017, Washington DC, Estados Unidos [Citado sep 2017] pp. 25. Disponible en: http://www.paho.org/ enfermedades-infecciosas-desatendidas-historias/#page/24
- 16. Padilla C, Sáenz-Gómez, R El Dengue en Colombia epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. De la Academia, 2013, 35(1), 75.
- 17. Rodríguez-Cruz R. Estrategias para el control del dengue y del Aedes aegypti en las Américas. Rev. Cubana Med. Trop., 2002; 54(3): 189-201.
- 18. Dong Y, Morton JC, Ramírez JL, Souza-Neto JA, Dimopoulos G. The entomopathogenic fungus Beauveria bassiana activate toll and JAK-STAT pathway-controlled effector genes and anti-dengue activity in Aedes aegypti. Insect Biochem. Mol. Biol. 2012; 42: 126–132.
- 19. Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Guzmán N, Olarte A, Rodríguez H, Camargo G, De-La Hoz-Restrepo F. Burden of Disease and Economic Impact of Dengue and Severe Dengue in Colombia, 2011. Value in Health Regional Issues. 2012, 1(2): 123-128.
- 20. Annar Diagnóstica Import. Prueba ad-bio Duo Dengue Ag+IgG/IgM Rapid Test (Suero / Plasma) [Internet]. 2013, Hánover, Alemania [Citado ago 2015]. Disponible en: http://www.annardx.com/productos/images/productos/diagnostica/pruebas-rapidas/ad0062c-duo-dengue-agiggigmrev-gpdf.pdf
- 21. Instituto Nacional de Salud- Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín Epidemiológico Semana Epidemiológica Número 51, 2013. Bogotá DC
- 22. Instituto Nacional de Salud- Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Boletín Epidemiológico Semana Epidemiológica Número 53, 2014. Bogotá DC
- 23. Organización Panamericana de la Salud. Descripción de la situación epidemiológica actual del Dengue en las Américas [Internet] Bucaramanga, Colombia, 2014 [citado ago 2015] Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\_docman&task=doc\_download&gid=2 6803&Itemid=270&lang=en
- 24. Instituto Nacional de Salud- Grupo Funcional Enfermedades Transmitidas por Vectores. Boletín Epidemiológico Semana Epidemiológica Número 46, 2012. Bogotá DC.

- 25. Romero L. Vigilancia y Control en Salud Pública, Informe Final del Evento Dengue, Instituto Nacional de Salud. 2012, Bogotá DC.
- 26. Tien Huy N, Van Giang T, Duy Thuy DH, Kikuchi M, Tihn Hien T, Zamora J et al, Factors Associated with Dengue Shock Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS Neglected Tropical Diseases, 2013, 7(9): e2412-27.
- 27. Moreira I, Gámez D. Características clínicas epidemiológicas de los cooperantes con dengue en el municipio Torres, estado de Lara, Venezuela, 2008. Revista Cubana de Higiene y Epidemiología 2011, 50(2): 179-188.
- 28. Espinosa A. Fiebre hemorrágica del dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. [Internet] Medisur, La Habana, Cuba. 2014 [citación ago 2015] Disponible en: http://scielo.sld.cu/pdf/ms/v12n4/ms03412.pdf
- 29. Torres-Galicia I, Cortés-Poza D, Becker I. Dengue en México: análisis de dos décadas. Gaceta Médica de México, 2014, 150, 122-7.
- 30. Durán A, Ochoa E, Alcocer S, Gómez M, Millano M, Martínez O, et al. Frecuencia de signos y síntomas gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 1484 pacientes. Investigación Clínica, 2013; 54(3): 299-310.
- 31. Valdez-Sandoval JJ, Ruiz-Amores D, Vázquez-Ramudo S, Calzada-Gutiérrez N, Guzmán-Tirado MG. Evaluación del sistema diagnóstico SD Dengue Duo para la detección de la proteína NS1 y los anticuerpos IgM e IgG anti-Dengue. Revista Cubana de Medicina Tropical, 2012, 64(1): 27-34.
- 32. Prada-Arismendy J, Buitrago J, Beltrán J, Chavarro O, Castellanos J. Evaluación del valor diagnóstico de la detección de NS1 en pacientes con Dengue agudo. Rev Salud Bosque, 2012, 2(1): 7-16.