

Título. Presentación clínica del síndrome post dengue en la provincia de Camagüey durante el año 2015-16.

Autores: Dres. Arredondo Bruce, Alfredo E. MsC. *
González de la Cruz, Igher. MsC. **
Martínez Chávez, Surama. MsC. **
Arredondo Rubido, Alfredo E. *¹**

• ***.Especialista de 2º grado en Medicina Interna, Profesor Consultante. Investigador auxiliar. MsC. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni**
****Especialista de 1er grado en Medicina Interna, Profesor Asistente. MsC. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni**

*****. Alumno ayudante de Medicina Interna. Hospital Provincial Docente Amalia Simoni.**

Resumen.

Introducción. El dengue es una enfermedad infecciosa auto-limitada causada por el virus del dengue. La infección causa síntomas gripales, y en ocasiones evoluciona hasta convertirse en un cuadro potencialmente mortal. Sin embargo en los últimos años han aparecido manifestaciones a largo plazo las que podrían nominarse como síndrome post dengue. **Material y método.** Con el objetivo de identificar la aparición el Síndrome post dengue pacientes egresados de la Unidad de Cuidados Intensivos, se realizó un estudio analítico en una muestra de todos los pacientes egresados con diagnóstico de dengue grave de la sala de atención al grave durante el año 2015, de los cuales se extrajeron las características socio demográficas, los antecedentes anteriores de infección por dengue, la causa de ingreso en esta sala, y la aparición de síntomas generales y/o localizados después del alta, además de su duración. **Resultados.** De los en 64 pacientes estudiados predominó el grupo entre 40 y 49 años, blancos, sin antecedentes de infección anterior, ingresado por fiebre más signos de alarma, que después del alta a los pocos días del alta comenzaron a aparecer síntomas clínicos generales y/o localizados que se mantuvieron entre pocos días a seis meses. **Conclusiones.** En este estudio se encontró la aparición de síntomas como fatiga fácil astenia y malestar general, además de cefalea y dolores articulares después del alta médica de estos enfermos, los cuales se mantuvieron hasta más de tres meses en algunos casos, lo que abre la interrogante acerca de la aparición de un síndrome post dengue.

Palabras claves: Dengue severo, síndrome post- dengue, signos de alarma, manifestaciones sistémicas.

I. INTRODUCCIÓN

El origen del término «dengue» no está del todo claro. Según una hipótesis viene de la frase en idioma suajili *ka-dinga pepo*, describiendo esa enfermedad como provocada por un fantasma. (1) Aunque quizás la palabra suajili *dinga* posiblemente provenga del castellano «dengue» para fastidioso o cuidadoso, describiendo el sufrimiento de un paciente con el típico dolor de huesos del dengue. (2,3)

El dengue es una enfermedad infecciosa causada por el virus del dengue, del género flavivirus que es transmitida por mosquitos, principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*, que se presenta en todas las regiones tropicales y subtropicales del planeta. En los últimos años la transmisión ha aumentado de manera predominante en zonas urbanas y semiurbanas y se ha convertido en un importante problema de salud pública, hasta el punto de que en la actualidad, es la segunda enfermedad más frecuente transmitida por mosquitos, siendo el vector uno de los más extendidos en las Américas y Asia, sin contar la aparición del *Albopictus* en América del Norte y Europa, donde más de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad. La prevención y el control del dengue dependen exclusivamente de las medidas eficaces de lucha contra el vector transmisor, el mosquito. (4,5) Aunque el dengue es considerado una enfermedad aguda con tres fases: febril, crítico, y recuperación, se ha observado que algunos pacientes presentan síntomas persistentes, como la fatiga y depresión, entre otros, actualmente reconocido por la organización de salud mundial. si los síntomas persistentes afectan una porción no despreciable de los pacientes, la carga social en la actualidad está sub valorada. teniendo como hipótesis correlacional que la descripción de las manifestaciones crónicas después de una infección aguda por dengue abrirá nuevas vías investigativas en el control y tratamiento de esta enfermedad. (5,6)

II. MÉTODO

Se realizó una investigación más desarrollo mediante un estudio analítico, y prospectivo de todos los pacientes mayores de 18 años, ingresados en la sala de terapia del Hospital Provincial Docente Amalia Simoni, y sus extensiones, durante el año 2015, a los cuales se les hizo un seguimiento después del alta, mediante vistas al hogar donde se llenó una encuesta buscando el tiempo de parición y los síntomas aparecidos en el periodo tardío de la enfermedad. Del análisis de estos datos se obtuvieron los resultados finales que son expuestos en tablas para su análisis.

III. RESULTADOS

Tabla 1: Distribución según grupos de edad

Grupos de edades	Masculino	Femenino	Total	Porcentaje
19- 29 años	4	9	13	20,4
30-39 años	0	4	4	6,2
40-49 años	13	8	21	32,8
50-59 años	2	3	5	7,8
60- 69 años	10	3	13	20,4
70-79 años	-	5	5	7,8
80 y más años	1	2	3	4,6
Total	30	34	64	100

Fuente: Historia clínica

En la tabla número uno se observa las diferencias globales entre los diferentes grupos de edades predominando el grupo entre 40 a 49 años, seguidos de la tercera y séptima década de la vida. donde predominaron las edades límites de la vida, como ha sido reportado en otras investigaciones del área (1,3,6) , más tempranas, no así en el sexo donde se observó un predominio del género femenino al igual que en otras investigaciones donde también se observa una primacía femenina, por lo que 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 el hogar, lo que predomina en la muestra estudiada. Otros autores 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 la mujer. (7,8)

Tabla 2: Distribución según raza

Color de la piel	Número de personas	Porcentaje
Blanca latina	49	76,5
Afro cubana	15	23,5
Total	64	100

Fuente: Historia clínica

Esta tabla número dos muestra un mayor número de pacientes de la raza blanca lo que está en relación a la distribución racial de la provincia y el país, y la predisposición genética de la raza blanca al dengue severo. (9) La Dra Sierra (9) en su tesis doctoral hace un profundo estudio sobre la relación entre la raza y el desarrollo de la fiebre por dengue, partiendo de que el dengue es una enfermedad inmunopatogénica, donde la respuesta inmune y no el virus es el responsable de las manifestaciones clínicas, también muestra las alteraciones de la respuesta inmune celular en la raza blanca lo que predispone a una mayor gravedad en la enfermedad, como se aclaró en el diseño metodológico todos esos casos fueron ingresados por manifestaciones graves, por lo que presentarían un alto predominio de mediadores inmunes pro inflamatorios.

Tabla 3: Distribución según antecedentes patológicos personales de dengue

Antecedente de Dengue	Número	%
Personas con Dengue anterior	19	29.7
Personas sin Dengue anterior	45	70.3
Total	64	100

Fuente: Historia clínica

Es interesante en esta tabla número tres el reducido grupo de pacientes con antecedentes de dengue anterior en un provincia que viene sufriendo de diferentes brotes epidémicos desde el 2011, y donde todos estos casos sufrieron de complicaciones graves. (10) Por otro lado está claro que el dengue clásico es raro en personas que ya han sido infestados en otras ocasiones, sin embargo en este estudio solo aparece el antecedente de dengue en una minoría de los casos, entonces estos pacientes al parecer sufrieron infecciones inaparentes que los han predispuesto a desarrollar un síndrome grave, o aparecen alteraciones del linaje viral acrecentando su virulencia. (11)

Tabla 4: Distribución según motivo de ingreso en la UCI.

Complicaciones	Número	%
Dolor epigástrico mantenida y severo	16	18.8
Astenia marcada	15	17.6
Vómitos profusos	11	12.9
Metrorragia	10	11.8
Hipotensión arterial	9	10.6
Lipotimia	8	9.4
Trombocitopenia	5	5.9
Diarreas	5	5.9
Edema de la pared vesicular	4	4.7
Sincope	1	1.2
Shock	1	1.2

Fuente: Historia Clínica

Esta tabla nos muestra las causas de ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos de estos enfermos, donde como es fácil de distinguir la presencia de signos de alarma de tipo digestivo, y generales lo que utilizado en el momento específico logró disminuir la mortalidad en estos casos. Si partimos que pato-fisiológicamente el principal órgano blanco del dengue es el endotelio vascular y los elementos formes de la sangre (12), el daño funcional, no morfológico, de estas células se debe a la propia replicación viral intracelular y como consecuencia la gran liberación de citoquinas, lo que produce un aumento de la permeabilidad capilar con fuga plasmática al intersticio de todos los órganos.(12,13) Otros mecanismos del daño celular incluyen a los inmuno complejos, el efecto de los linfocitos T, la reacción cruzada entre los anticuerpos circulantes y el endotelio vascular, con un aumento de los anticuerpos y el complemento, apareciendo mediadores solubles como las citoquinas, se ha visto en los brotes epidémicos de Brasil que las variaciones genéticas que llevan al linaje II, desarrollan cepas extremadamente virulentas, pero el más reconocido de todos los mecanismos patógenos son la gran liberación de

anticuerpos y citoquinas cuando ocurre una segunda infección generando lo que se conoce como “tsunami de citoquinas”.(14,15)

TABLA 5: Aparición y duración de los síntomas post-dengue

Aparición	Número	Por ciento
1-3 días	22	34.4
4-7 días	38	59.4
8 días y mas	4	6.3
Total	64	100
Duración	Número de personas	Por ciento
Menos de un mes	32	50
Entre uno a tres meses	18	28.1
Más de tres meses	14	21.9
Total	64	100

Fuente: Datos tomados de la entrevista

Esta tabla número 5 muestra un dato muy interesante que los síntomas después del alta o sea después de pasada la etapa de convalecencia comienzan a aparecer en más de la mitad de los casos los primeros siete días. Finalmente se puede apreciar que estas manifestaciones se encuentran limitadas fundamentalmente a los primeros tres meses, aunque algunos de estos pacientes tienen menos de tres meses después del alta hospitalaria y es necesario un seguimiento por más tiempo.

Tabla 6. Distribución de a sintomatología post dengue

Síntoma	Número	%
Cefalea	55	85,93
Fatiga fácil	52	81,25
Dolores osteo- musculares	48	75,00
Sudoraciones	23	35,93
Vértigo	22	34,37
Edema	13	20,31
Palpitaciones	10	15,62
Uropatías	10	15,62
Diarreas	5	7,81
Síntomas hemorragiparos	5	7,81
Otros	5	7,81

Fuente: Datos tomados de la entrevista

Dato muy interesante el que predominan las manifestaciones generales como la cefalea y fatiga fácil, seguida de los dolores osteo articulares lo que coincide con otras publicaciones internacionales donde aparece el Síndrome de fatiga crónica. (16) recuperación, entro de ellas descolló la afectación del sistema nervioso central, donde la prevalencia de lesiones neurológicas varía entre un 0,5- 6%. (17-19)

La neuropatogénesis incluye diversos mecanismos (20): Por alteración metabólica, produciendo encefalopatía. Intervendrían el edema cerebral, el choque hipovolémico, la hemorragia cerebral, la anoxia, los trastornos electrolíticos y la encefalopatía hepática. En la encefalopatía por dengue no existe invasión viral directa del sistema nervioso. (21)

Por invasión viral, manifestándose como encefalitis, meningitis, mielitis. Para el diagnóstico de encefalitis se requiere la presencia de cuadro clínico compatible con dengue, la presencia de partículas virales (NS1) o anticuerpos IgM en líquido cefalorraquídeo y la exclusión de otras etiologías. Por reacción autoinmune, originando síndrome de Guillain Barré, neuritis óptica, neuromielitis óptica o mielitis aguda, síndrome opsoclonomioclono. (21,23) Afectación del músculo esquelético: Las mialgias son muy frecuentes en el dengue. Un estudio que evaluó a 39 pacientes de una epidemia en 2010 encontró media de CPK de 837 U/L, electromiografía con potenciales motores de corta duración en algunos casos y la biopsia muscular en tres de ellos mostró hemorragia intersticial con necrosis y miofagocitosis, sin evidencia de vasculitis. Toda esta serie mejoró espontáneamente en 15 días. (23,24)

Muchas veces la causa de la debilidad muscular es la hipokalemia. Las causas de este trastorno electrolítico incluyen a la pérdida por vía digestiva, la afectación tubular renal con pérdida aumentada por orina y el aumento de las catecolaminas que inducen el ingreso del potasio a las células. (24)

El propósito de este estudio fue investigar el daño de diversos órganos ocurrido ocurridos después del egreso hospitalario de un grupo de pacientes ingresados por dengue severo, durante una epidemia de dengue por varios serotipos en el Hospital Amalia Simoni durante el año 2015, de modo a alertar a los profesionales de la salud sobre la afectación post dengue que en muchas veces pasa desapercibida.

IV. CONCLUSIONES

El dengue de esta muestra se caracterizó por predominio del sexo femenino, con edad media 43 ± 19 años, proceder de áreas circunvecinas, las afectaciones que llevó a su ingreso en la unidad de atención al grave predominaron manifestaciones digestivas y generales, en el periodo post alta se observaron manifestaciones generales sobre todo la astenia marcada y la fatiga, que apareció entre los 4 y 6^{to} día del egreso hospitalario, con una duración aproximada de tres meses.

REFERENCIAS

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. 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
4. 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>
5. Messina, JJ. Brady, O J. Pigott, D M. Golding Moritz, 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>
6. Dengue Classification and Case Management. Implications of the DENCO study. WHO, Geneva, [Internet]. Sep 30-Oct 2008 [Citado mayo 2015]; [Aprox. 14 pag.].Disponible en http://www.medicinaysociedad.org.ar/publicaciones/marzo_2010/REC
7. 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>
8. 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.
9. Sierra Vázquez. B. Raza. Factor de riesgo para el desarrollo de la fiebre hemorrágica por dengue. Implicación de la respuesta inmune celular. [Tesis]. Bauta: Instituto Pedro Kouri; 2010.
10. Arredondo Bruce A, Pacheco Mejías A, Guerrero Jiménez G. Mejías Pérez J. [Internet]. Óptimo enfrentamiento al Dengue severo en la provincia de Camagüey. *PortalesMedicos*; septiembre 2013 [Último acceso marzo 2016];8. (13). Disponible en: http://www.portalesmedicos.com/revista/ultimo_numero.htm
11. 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.
12. Arredondo Bruce, A. Pacheco Mejias, A. Guerrero Jimenez, G. Serrano Jerez, J. impacto del dengue severo en la provincia de camagüey. *Memorias Convención Internacional de Salud Pública. Cuba Salud 2012. La Habana 3-7 de diciembre de 2012* ISBN 978-959-212-811-8
13. Real, R. Rojas, G. Correa, D. Barrios, M A. Aldama, F. Pinchi, L. Irala, G et al .Manifestaciones sistémicas del dengue. *Rev. Nac. (Itauguá).* 5 (2) 2013; 8-17
14. 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>
15. 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>

16. Hira HS, Kaur A, Shukla A. Acute neuromuscular weakness associated with dengue infection. *J Neurosci Rural Pract.* 2012 Jan;3(1):36-9.
17. Verma R, Sharma P, Garg RK, Atam V, Singh MK, Mehrotra HS. Neurological complications of dengue fever: Experience from a tertiary center of north India. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011 Oct;14(4):272-8.
18. Puccioni-Sohler M, Orsini M, Soares CN. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurol Int.* 2012 Oct 5;4(3):e15.
19. 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>
20. 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>
21. 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: 1371/journal.pntd.0001641. pmid:22563519 Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001641>
22. 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]*PloS one.* 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>
23. 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>
24. 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> DOI: 10.5455/ijmsph.2016.0207201534