

**CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS
HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA**

Propuesta Original de Investigación para optar a título de especialización

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

ESTUDIANTE DE POSGRADO

MEDICINA INTERNA III NIVEL

INVESTIGADOR PRINCIPAL

**UNIVERSIDAD DE CARTAGENA
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA
CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA
AÑO 2016**

**CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS
HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA**

Propuesta Original de Investigación para optar a título de especialización

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

ESTUDIANTE DE POSGRADO MEDICINA INTERNA
INVESTIGADOR PRINCIPAL

TUTORES

ARIEL BELLO ESPINOSA

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA. DOCENTE FACULTAD DE
MEDICINA. UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, COLOMBIA.

FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO

MEDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA. SUB ESPECIALISTA EN
INFECTOLOGÍA. DOCENTE FACULTAD DE MEDICINA. UNIVERSIDAD DE
CARTAGENA, COLOMBIA.

ZENEN CARMONA MEZA

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIONES
UNIVERSIDAD DE CARTAGENA, COLOMBIA.

UNIVERSIDAD DE CARTAGENA

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA

CARTAGENA DE INDIAS, COLOMBIA

AÑO 2016

Nota de Aceptación

Presidente del jurado

Jurado

Jurado

AUGUSTO MAZA VILLADIEGO
Docente y Jefe del Departamento Médico
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena

Cartagena de Indias, 18 de noviembre de 2016

Cartagena de Indias, 18 de noviembre del 2016

Doctora:
VIRNA CARABALLO OSORIO
Jefe Departamento de Postgrado y Educación Continua
Facultad de Medicina
Universidad de Cartagena
La ciudad

Cordial Saludo.

La presente tiene como fin el dar a conocer la nota cuantitativa del informe final del proyecto de investigación **“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”**

realizado por el estudiante de postgrado BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL, del programa de ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA

Calificación Obtenida: _____

Atentamente

ARIEL BELLO ESPINOSA
Médico. Especialista en Medicina Interna.
Docente Facultad de Medicina, Universidad de Cartagena.
Cartagena, Colombia.

Cartagena de Indias, 18 de noviembre de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena
La ciudad.

Cordial Saludo.

Por medio de la presente, autorizo que nuestro trabajo de investigación titulado: **“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”** realizado por **BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL**, bajo la asesoría de **FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO** y **ARIEL BELLO ESPINOSA**, sea digitalizado y colocado en la web en formato PDF, para la consulta de toda la comunidad científica. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012:

Atentamente,

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1.143.335.903 de Cartagena

ARIEL BELLO ESPINOSA

Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO

Médico. Especialista en Medicina Interna e Infectología.
Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 18 de noviembre de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena
La ciudad.

Cordial Saludo.

A través de la presente cedemos los derechos de propiedad intelectual del trabajo de investigación de nuestra autoría titulado: **“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”** realizado por **BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL**, bajo la asesoría de **FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO y ARIEL BELLO ESPINOSA** a la Universidad de Cartagena para la consulta y préstamos a la biblioteca únicamente con fines académicos y/o investigativos descartándose cualquier fin comercial, permitiendo de esta manera su acceso al público. Esto exonera a la Universidad por cualquier reclamo de tercero que invoque autoría de la obra. Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Hago énfasis de que conservamos el derecho como autores de registrar nuestra investigación como obra inédita y la facultad de poder publicarlo en cualquier otro medio.

Atentamente

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1.143.335.903 de Cartagena

ARIEL BELLO ESPINOSA

Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO

Médico. Especialista en Medicina Interna e Infectología.
Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 18 de noviembre de 2016

Doctor
ZENEN CARMONA MEZA
Jefe Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena
La ciudad.

Cordial Saludo.

Con el fin de optar por el título de ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA, he presentado a la Universidad de Cartagena el trabajo de grado titulado: **“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”**

Por medio de este escrito autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a la Universidad de Cartagena para situar en la biblioteca un ejemplar del trabajo de grado, con el fin de que sea consultado por el público.

Igualmente autorizo en forma gratuita y por tiempo indefinido a publicar en forma electrónica o divulgar por medio electrónico el texto del trabajo en formato PDF con el fin de que pueda ser consultado por el público.

Toda persona que consulte ya sea en la biblioteca o en medio electrónico podrá copiar apartes del texto citando siempre la fuente, es decir el título y el autor del trabajo. Esta autorización no implica renuncia a la facultad que tengo de publicar total o parcialmente la obra. La Universidad no será responsable de ninguna reclamación que pudiera surgir de terceros que reclamen autoría del trabajo que presento

Lo anterior es exigencia de la rectoría de la Universidad de Cartagena según circular 021 de la vicerrectoría académica de la Universidad de Cartagena del 28 de agosto del 2012.

Atentamente,

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1.143.335.903 de Cartagena

ARIEL BELLO ESPINOSA

Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO

Médico. Especialista en Medicina Interna e Infectología.
Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

Cartagena de Indias, 18 de noviembre de 2016

Señores
REVISTA CIENCIAS BIOMÉDICAS
Departamento de Investigaciones
Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena
La ciudad.

Estimados señores:

Es mi deseo que el informe final del trabajo de investigación titulado: **“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”** que realizado en conjunto con mis asesores y del cual los abajo firmantes somos autores.

SI, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado el ala REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

NO, sea considerado, evaluado editorialmente y revisado por pares y publicado en la REVISTA CIENCIAS BIOMEDICAS, órgano de información científica de la Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena.

Atentamente,

BENJAMÍN RAFAEL VERGARA VERBEL

Residente de Medicina Interna III año
C.C. 1.143.335.903 de Cartagena

ARIEL BELLO ESPINOSA

Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina.
Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

FERNANDO DE LA VEGA DEL RISCO

Médico. Especialista en Medicina Interna e Infectología.
Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

AGRADECIMIENTOS

A la oficina de archivo clínico de la ESE Hospital Universitario del Caribe,
y en especial, a la funcionaria Enriqueta Ana Berrocal.

CONFLICTOS DE INTERESES

Ninguno que declarar.

FINANCIACIÓN

Recursos propios de los autores

“CARACTERIZACIÓN DE DENGUE Y DENGUE SEVERO EN ADULTOS HOSPITALIZADOS EN UNA INSTITUCION DE CARTAGENA, COLOMBIA”

CARACTERIZATION OF DENGUE AND SEVERE DENGUE IN ADULT IN-PATIENTS OF AN INSTITUTION OF CARTAGENA, COLOMBIA

Vergara Verbel, Benjamín Rafael (1)

Bello Espinosa, Ariel (2)

De la Vega Del Risco, Fernando (3)

(1) Médico. Estudiante de Postgrado. Medicina Interna. Facultad de medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

(2) Médico. Especialista en Medicina Interna. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia.

(3) Médico. Especialista en Medicina Interna e Infectología. Docente Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Cartagena. Colombia

RESUMEN

Introducción: La infección por dengue es una de las arbovirosis de mayor frecuencia y morbimortalidad a nivel mundial, de gran incidencia en nuestro país. Colombia es el segundo país de América con mayor número de casos de muerte por dengue. La categorización de riesgo de acuerdo a los criterios de la OMS reconoce su relación con complicaciones en uno o más órganos durante el curso de la virosis. No hay estudios publicados en nuestro medio que describan en la actualidad el curso de la infección en pacientes adultos ni caractericen su curso de severidad.

Objetivo: Caracterizar la frecuencia de aparición de dengue y sus complicaciones en pacientes adultos que acudieron a un centro de referencia en Cartagena (Colombia), durante el período comprendido entre Enero de 2013 y Enero de 2016, y reconocer aquellos con criterios de gravedad.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y transversal, en pacientes mayores de 18 años con dengue con confirmación serológica hospitalizados durante el periodo enero de 2013 y Enero 2016 en la ESE Hospital Universitario del Caribe. La fuente de información fueron las historias clínicas del centro de estudio.

Resultados: Se registraron para el estudio 95 casos de dengue de los cuales 83 casos (87,36%) fueron categorizados como dengue con signos de alarma y 12 casos (12,63%) como dengue grave. Desde 2013, se observó una disminución progresiva en la incidencia del dengue en el centro estudiado. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron la fiebre, cefalea, mialgias y artralgias. Las alteraciones de laboratorio más comunes fueron la trombocitopenia y la elevación de las aminotransferasas, principalmente la AST. Los signos ecográficos de colecistitis acalculosa fue especialmente frecuentes. No se registraron casos fatales.

Conclusiones: La infección por dengue sigue siendo una causa frecuente de hospitalización en nuestro medio, pero que muestra un comportamiento en descenso. Existe dificultad en la categorización de pacientes de acuerdo a los criterios de severidad de la OMS. La colecistitis acalculosa es un hallazgo frecuente y aún debe precisarse su rol en el seguimiento de los pacientes.

Palabras claves: Dengue, Dengue Virus, Dengue grave.

SUMMARY

Introduction: Dengue Virus Infection is one of the most frequent arboviruses, that causes high morbidity and mortality worldwide, but specially in our country. Colombia is the second country with highest number of fatal cases in America. The categorization of the patients' risk according to the WHO criteria illustrate the relationship with severity and complications in one or more organs during the course of disease. There are no recent studies that describe the course of infection in our region in adult patients.

Objective: To describe the frequency and profile of dengue cases in a tertiary hospital in the city of Cartagena (Colombia), during a follow up period between January of 2013 and January of 2016, and to recognize those who presented with severity criteria.

Methods: A descriptive, observational, retrospective and transversal study, conducted with patients who were over 18 years old and presented with dengue, had serological confirmation and were hospitalized during January 2013 and January 2016 in the ESE Hospital Universitario del Caribe. The source of data were the history charts and records of the above health care facility.

Results: Of the 95 cases of confirmed dengue, 83 cases (87,36%) were categorized as dengue with alarms signs, and 12 cases (12,63%) as severe dengue. There was a gradual reduction in the incidence of dengue following the first year (2013). Fever, headache, myalgia and arthralgia were the most frequent symptoms. The most common laboratory abnormalities were thrombocytopenia and elevation of aminotransferases, especially SGOT. Ultrasonographical findings compatible with acalculous cholecystitis were very common. There were no deaths related to the disease in the evaluated period.

Conclusion: Dengue infection remains a frequent cause of hospitalization in our region, but shows a tendency towards a reduction in its incidence. There's still some difficulties in categorizing patients according to the WHO severity criteria. Acalculous cholecystitis was a frequent finding and its value during the follow of the patient requires more attention.

KEY WORDS: Dengue, Dengue Virus, Severe Dengue.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, endemo-epidémica, causada por un arbovirus de la familia *Flaviviridae* y transmitida por la picadura de mosquitos hembra del género *Aedes* (principalmente *Aegypti* y *albopictus*) **(1)** que produce una alta carga de morbilidad y se constituye en un problema de salud pública en nuestro país. En América, Colombia ocupa el segundo lugar en frecuencia de casos mortales (después de Brasil) y el primero en frecuencia de casos severos o “dengue grave”, con una relación de 1 caso severo por cada 100 ocurridos (1:100), que corresponde a la tasa más alta de todo el cono andino **(2)**. La mortalidad por dengue es evitable en más del 98% de los casos y depende principalmente de la detección precoz y el adecuado tratamiento de soporte **(3)**. Los entes en salud pública están destinando esfuerzos dentro del enfoque preventivo de la enfermedad, tomando medidas para la erradicación del vector y más recientemente, en formas de vacunación para inmunidad efectiva las cuales han mostrado resultados preliminares muy positivos **(4)**, sin embargo, el impacto de esta medida no se verá reflejado en el futuro próximo. Teniendo en cuenta que Cartagena es una ciudad costera rodeada de cuerpos de agua, con una población con limitaciones para el acceso a servicios de la salud, azotada además por otras arbovirosis como el zika y el chikungunya virus que dificultan el diagnóstico diferencial, se espera que el dengue siga comprometiendo la salud de sus habitantes en los años venideros.

En 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS), en un esfuerzo por incrementar la detección de casos potencialmente complicados y mejorar los protocolos de atención, sugirió nuevos criterios de clasificación de severidad **(5,6)**, catalogando como “Dengue grave” aquellos casos en los que hubiera “daño severo a órganos”, fuga capilar severa o hemorragia significativa. La presentación de estos casos graves genera costos directos e indirectos considerables **(7)**. Desafortunadamente, la falta de definiciones claras para especificar algunas de estas categorías puede dar lugar a interpretaciones subjetivas por parte de los actores en salud, y resultar en una falta de uniformidad en la atención de los casos. Esto es aún más preocupante si se reconoce que en nuestro medio carecemos de publicaciones oficiales que expresen la frecuencia en que estas formas severas están apareciendo, o si el curso de la enfermedad está mostrando formas atípicas que escapan a esta clasificación propuesta.

La ESE Hospital Universitario del Caribe, ubicada en Cartagena, es una institución de referencia que recibe a gran número de pacientes remitidos desde el primer y segundo nivel de atención, tanto del distrito como del departamento. Ya que la información acerca de la epidemiología clínica de la enfermedad no debería surgir de países en donde la enfermedad por dengue no constituye un problema de salud pública, el desarrollo del conocimiento debe partir desde nuestro proceder diario y de la investigación local y regional, motivados por la responsabilidad del aporte científico para nuestros pacientes. En este sentido se motiva la realización de este estudio que tiene como objetivo caracterizar los casos de pacientes adultos con dengue hospitalizados en el período de tiempo entre 2013-2015 e identificar aquellos casos que tuvieron curso severo de acuerdo a los criterios sugeridos por la OMS.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, transversal, en pacientes hospitalizados en la ESE Hospital Universitario del Caribe (Cartagena, Colombia), en el período comprendido entre el 01 de enero 2013 hasta el 01 de enero 2016, previa aprobación de su protocolo por las instituciones de investigación de la Universidad de Cartagena y de la Subgerencia Científica y de Proyección Social de la ESE. Para el estudio se consideraron elegibles a todos los pacientes con edad ≥ 18 años que hubieran sido hospitalizados en el periodo de tiempo antes descrito por un cuadro febril compatible con dengue con serología confirmatoria IgM positiva. Entre estos, se excluyeron aquellas pacientes en estado de gestación, pacientes con serología positiva que fueran considerados “falsos positivos” por cuadros clínicos no concordantes, pacientes en quienes no fuera posible la obtención de la información médica o hubiesen sido remitidos a instituciones externas y que fuera imposible su seguimiento.

- **Fuente de la información:** Historias clínicas y reportes de estudios complementarios que reposan en el archivo clínico de la institución.
- **Búsqueda de la información:** La búsqueda de pacientes se realizó mediante las codificaciones CIE-10 relacionadas con la enfermedad: A90X (Fiebre del dengue o dengue clásico), A91X (Fiebre del dengue hemorrágico), A928 (Otras fiebres virales especificadas transmitidas por mosquitos) y A929 (Fiebre viral transmitida por mosquito, sin otra especificación). Todos los pacientes que cumplieron las condiciones antes descritas fueron incluidos para la obtención de la información. Las variables a analizar fueron codificadas según la operacionalización definida en el protocolo y tabuladas en una base de datos generada en Microsoft Excel 2016 para posterior análisis estadístico. El proceso de selección de casos se resume en la figura 1.
- **Definiciones:** Para todo mayor de 18 años con cuadro compatible y serología IgM positiva, se categorizó la enfermedad por dengue de acuerdo con los criterios de clasificación de la OMS (2009), así:
 - Dengue con signos de alarma (DCSA): Dolor abdominal, vómitos persistentes, acumulación de fluidos, sangrado de mucosas, letargia o inquietud, crecimiento hepático más de 2 cm, incremento en hematocrito junto con rápido descenso de plaquetas.
 - Dengue grave (DG): Fuga de plasma severa que conlleve a shock o a acumulación de fluidos con distrés respiratorio. Sangrado severo según “evaluación del clínico”. Compromiso severo de órganos tales como Hígado (Aspartato aminotransferasa AST o Alanino aminotransferasa ALT ≥ 1.000), Sistema Nervioso Central (Ej. Alteración del estado de conciencia), Corazón u otros órganos.

Análisis estadístico: Se realizó un análisis descriptivo, univariado donde se determinaron las medidas de tendencia central para las variables cuantitativas con sus respectivas medidas de dispersión y para las variables cualitativas se determinó la frecuencia absoluta y relativa. Se realizó un análisis multivariado teniendo en cuenta las complicaciones más importantes sin embargo por el poco número de casos se restringió a un análisis descriptivo y no fue posible profundizar en análisis probabilístico.

RESULTADOS

Se incluyeron para este estudio un total de 95 pacientes con dengue, de los cuales 83 casos (87,36%) fueron categorizados como DCSA y 12 casos (12,63%) como DG. El 66,3% de los casos fueron hombres, con una razón Hombre : Mujer de 1.97. La media de edad fue de 29 ± 13 años. El 70.5% de los casos se hospitalizaron en el año 2013, con menor ocurrencia en los años subsiguientes. La mayoría de pacientes con DG (66,7%) atendidos en la institución fueron remitidos desde áreas rurales por fuera del distrito. Las características socio-demográficas se resumen en la tabla 1.

Todos los pacientes cursaron con un síndrome febril. Las manifestaciones clínicas acompañantes más frecuentes fueron en su orden: cefalea, mialgias, artralgias y dolor abdominal (Tabla 2). Dentro del examen físico, 26.3% de los pacientes tuvieron una prueba de torniquete positiva, 14,7% tuvieron una prueba negativa y en 58.9% de los casos la prueba no fue especificada en la historia de ingreso a la institución. El hallazgo de laboratorio más frecuente fue la trombocitopenia, presentándose con un nadir de plaquetas de 66.168 en el grupo DCSA y de 17,166 en el grupo DG. Entre otros hallazgos paraclínicos, se destaca la elevación de la creatin fosfokinasa (CPK) y de las amino-transferasas, con un mayor incremento de la AST sobre la ALT en una razón de 1.5:1. La prolongación del tiempo de tromboplastina activada fue frecuente en ambos grupos, pero fue superior en el DCSA. (Tabla 3).

Se le practicó radiografía de tórax a 58 pacientes (61%), encontrándose normal en 93.1% de los casos. El hallazgo patológico más frecuente fue el derrame pleural en 6.89% de los casos. Se le practicó ecografía de abdomen total a 58 pacientes (61%). En el grupo DCSA, los hallazgos más frecuentes fueron: Ecografía normal (38.7%), seguida de líquido libre en cavidad (36.7%) y signos de colecistitis acalculosa (36.7%). En el grupo DG, la ecografía abdominal fue normal en 11.1% de los casos. Los hallazgos patológicos más frecuentes fueron: Líquido libre en cavidad (66.6%) y signos de colecistitis acalculosa (44.4%). (Tabla 3).

La estancia promedio de los pacientes fue de 4.4 días para el grupo DCSA y de 9 días para el grupo DG. En el grupo DCSA, el cristaloiide más frecuentemente utilizado para la reanimación endovenosa fue la solución salina al 0.9% mientras que, en el grupo DG, la mayoría de pacientes fue manejado con lactato de Ringer. No se describió en ninguno de los casos el requerimiento de manejo con coloides o con aminas vasoactivas. En el grupo con DG se utilizaron hemoderivados en 75% de los casos, mientras que en el grupo de DCSA en 4.8% de los casos. El hemoderivado de mayor uso fue el concentrado de plaquetas.

Se encontraron 12 casos de dengue considerado como dengue “grave” o “complicado”, cuyas características se detallan en la tabla 4. De los 12 pacientes con complicaciones, 4 casos (33,33%) fueron por fuga capilar severa, 6 casos (50%) fueron por hemorragia “considerada por los tratantes como significativa” y 2 casos (16,66%) por daño severo a órganos. No se registraron casos mortales de dengue por la unidad notificadora durante el período evaluado.

DISCUSIÓN

Este estudio demuestra que el dengue es una causa frecuente de hospitalización en nuestro medio con una media de estancia hospitalaria significativa, mayor en el grupo de DG. Es de notar que se encontró una mayor incidencia de casos de dengue en 2013 (67 casos) y un número menor de casos en los años subsiguientes (16 casos en 2014 y 12 casos en 2015). Lo anterior puede corresponder a una disminución real en la incidencia de dengue o simplemente reflejar un descenso el número de casos remitidos al centro estudiado, teniendo en cuenta además la posibilidad de sub-registro. Sin embargo, las publicaciones oficiales reportadas en el distrito de Cartagena con respecto a la notificación de casos de dengue también demuestran este fenómeno. Así, en pacientes mayores de 15 años, se registraron en el distrito 523 casos de dengue en 2013 **(8)**, luego en 2014 hubo una disminución hasta 369 casos **(9)**, y finalmente en 2015, hubo registrados 213 casos **(10)**. Hasta la semana epidemiológica 40 del 2016, se han notificado solo 72 casos, de los cuales ninguno ha presentado datos de gravedad **(11)**. Lo anterior sugiere que, al menos en nuestro medio, la enfermedad está disminuyendo su incidencia. Esto contrasta con otras regiones del mundo, en donde la incidencia de dengue está incrementando notablemente, con brotes epidemiológicos descritos desde 2014 en China **(12)**, India **(13)**, Malasia **(14)** y Taiwán **(15)**.

En nuestra cohorte, las manifestaciones clínicas de dengue fueron variadas, pero son similares a las reportadas por otros estudios epidemiológicos **(16,17)**, describiendo igualmente que suele presentarse como un cuadro febril con cefalea, mialgias y artralgias. Se ha propuesto que las manifestaciones clínicas pueden ser utilizadas para asistir en el diagnóstico diferencial con otras arbovirosis, de las cuales la artralgia suele ser menos frecuente en el dengue y más común en el Chikungunya virus **(18)**, sin embargo, fue reconocida en 68,4% de nuestros casos. La prueba de torniquete es un signo clínico de buena sensibilidad en el abordaje del paciente con dengue, pero de acuerdo a lo encontrado parece estar subutilizada, por lo cual este estudio invita a una mayor educación respecto a esta prueba fácil de realizar en los centros de atención. Se reconoce en este estudio que las manifestaciones menos frecuentes fueron la diarrea, la odinofagia y los síntomas respiratorios. Esto contrasta con un estudio en Antioquia (Colombia) en donde la tos, la anorexia y la astenia fueron los síntomas más frecuentes. **(19)**

Dentro de las manifestaciones paraclínicas pudo observarse que la elevación de aminotransferasas fue mayor en el grupo de DG, e igualmente hubo un nadir de plaquetas más profundo. Es llamativa la elevación predominante de la AST sobre la ALT a diferencia de otras hepatitis por virus hepatotropos, lo cual parece estar en relación al daño muscular originado por el dengue, y de allí también el compromiso de la CPK. Esta predominancia de la AST ha sido descrita también en estudios previos. **(20)**

Uno de los hallazgos más interesantes de esta investigación, es la alta frecuencia en que se describieron los signos ultrasonográficos de colecistitis acalculosa aguda, la cual apareció en el 23,7% de todos los pacientes incluidos en el estudio, similar a la reportada por el estudio de

Bhatty et al **(21)**. La guía colombiana de infectología para el manejo de Dengue **(22)** y la Guía de Práctica Clínica Colombiana para el manejo integral del Dengue **(23)** reconocen a la colecistitis acalculosa como un criterio de dengue grave mientras que la OMS en su publicación original para las Américas **(6,18)** no lo hace, si bien otras publicaciones de la OMS sí reconocen la colecistitis acalculosa como predictor de desenlaces adversos. De haberse utilizado este criterio, el número de pacientes con DG hubiera aumentado a 22 casos. El análisis multivariado (Tabla 5) muestra como los pacientes que presentaron colecistitis acalculosa tuvieron en promedio mayor elevación de aminotransferasas y menor número de plaquetas en comparación que aquellos que no la presentaron, sin embargo la estancia hospitalaria fue menor que los otros casos de complicaciones. No es claro la fisiopatología de la colecistitis acalculosa. En este estudio, 15% de los casos tenían signos de colecistitis acalculosa sin que hubiera líquido libre aparente en cavidad peritoneal, en 18% hubo líquido libre sin que existiera patología de vesícula biliar aparente, y en la mayoría de los casos (67%) hubo ambos hallazgos. Se requieren más estudios para definir su rol en el seguimiento de los pacientes con dengue.

El manejo de soporte de los pacientes con líquidos endovenosos varió en los dos grupos sin embargo se reconoce que, en todos los pacientes con DCSA, la estimación de líquidos fue acorde a lo planteado por la OMS, que recomienda un valor inicial sugerido de 5 – 7 cc/kg/peso **(6)**. Puede suponerse que el adecuado manejo con líquidos endovenosos haya influido en el bajo número de casos con dengue grave encontrado. Para situaciones futuras a esta publicación, las recomendaciones más recientes de Dengue para las Américas (2016) establece para el grupo DCSA iniciar con una tasa de infusión de líquidos de 10 cc/kg/peso **(18)**. El uso de hemoderivados fue frecuente en ambos grupos, aunque mucho mayor en DG. No se encontraron casos de muerte por dengue, incluso a pesar de haber identificado casos de DG con hemorragia gastrointestinal, la cual se ha descrito en otros estudios como un factor asociado a mortalidad. **(24)**

Al igual que en el estudio de Gomez et al **(25)**, se encontró dificultad en realizar una adecuada categorización de los casos severos (DG) de acuerdo a los criterios recomendados. En muchos casos, la hemorragia considerada como significativa fue por sangrado de mucosas persistente sin que llevara al paciente a estado de choque ni a transfusión de glóbulos rojos. Por otra parte, se consideró como dengue grave a un caso de síndrome de Guillain-Barré, el cual ha sido descrito como una forma atípica pero complicada del dengue **(26,27)**, sin que cumpla la definición de la OMS de compromiso grave de SNC. Es necesario dar claridad respecto a la definición de criterios de severidad para permitir uniformidad en la clasificación y manejo, así como un mayor reconocimiento y descripción de las formas atípicas en nuestro medio.

Este estudio consiguió un número representativo de casos con criterios de inclusión amplios que permitieron evaluar a todos los pacientes que hubieran sido detectados con diagnósticos relacionados con la enfermedad. Con los datos obtenidos, se nos permite generar un nuevo conocimiento respecto al comportamiento del dengue y de sus formas severas en nuestro contexto local, las principales alteraciones paraclínicas e imagenológicas. Puede afirmarse que

el descenso en el número de casos de dengue observado indica que se trata de una enfermedad que está teniendo menor impacto en nuestra ciudad, al menos en términos de incidencia. Igualmente, la ausencia de casos mortales sugiere que se están reconociendo los casos de manera oportuna y ofreciendo un manejo adecuado. Adicionalmente, este estudio tiene como fortaleza que identifica cuales son las principales dificultades en el abordaje, diagnóstico y clasificación de pacientes, permitiendo generar actitudes de cambio concretas con el objetivo de mejorar la atención.

Sin embargo, se reconoce igualmente que este estudio tiene varias debilidades. En primer lugar, se admite la naturaleza descriptiva y retrospectiva del estudio realizado, requiriendo además la exclusión de pacientes que pudieron haber presentado otro tipo de complicaciones (cardiovasculares, renales o de otros órganos), pero cuya información no estuvo disponible para su revisión por ser las historias clínicas la fuente de información. En ese sentido, también es de resaltar la utilización exclusiva de la serología IgM como criterio serológico, ya que es el método paraclínico utilizado en nuestro centro de atención, sin desconocer que el uso de otras herramientas serológicas como la proteína NS1 también hubiera permitido incluir otro número de pacientes. Se ha descrito, sin embargo, que la serología IgM es el método de diagnóstico más utilizado a nivel mundial (27). A pesar de todo lo anterior, se considera que las debilidades metodológicas identificadas pueden ser sujetas a mejoras con la intención de producir estudios futuros que permitan una mejor caracterización de la enfermedad y mejorar los procesos de clasificación y manejo de nuestros pacientes.

CONCLUSIONES

Este estudio demuestra que el dengue es una causa frecuente de morbilidad en nuestro medio, pero que está presentando un comportamiento en descenso. Categorizar a los pacientes como dengue grave efectivamente reconoce a un subgrupo de pacientes con hallazgos paraclínicos, imagenológicos y de curso clínico más severo, sin embargo, es posible que se requieran mayores esfuerzos para dar uniformidad a las definiciones operativas. El servicio médico debe procurar una atención oportuna y soporte apropiado para el manejo de los pacientes, pero también debe estar atento a formas atípicas e inusuales. Es recomendable proponer más estudios que permitan aclarar cuál es el rol de la colecistitis acalculosa como signo de gravedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Simmons C, Farrar J, Nguyen vV, Wills B. Dengue. N Engl J Med. 2012 Apr; 366 (15) :1423-32.
2. OMS. Number of Reported Cases of Dengue and Severe Dengue (SD) in the Americas, by Country: Figures for 2016 (to week noted by each country) Epidemiological Week / EW 41 (Updated October 28, 2016). Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=&gid=36681&lang=es. Ultimo acceso: 31/10/2016
3. Ministerio de Protección Social (Col), Instituto Nacional de Salud; Organización Panamericana de la Salud. Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue. 2010. 15 páginas. Disponible en: http://www.paho.org/col/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=432&Itemid= Ultimo acceso: 31/10/2016
4. Villar L, Dayan GH, Arredondo-García JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. N Engl J Med. 2015 Jan 8;372(2):113-23.
5. Lin C, Huang C, Chen Y. Classification of dengue: the clinical use of World Health Organization 2009 guideline. J Formos Med Assoc. 2013 Feb;112(2):61-3.
6. World Health Organization (WHO); Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control -- New edition. France: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2009 Aug [Citado 2014 May 09]. 160 páginas. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
7. Castro Rodriguez R, Galera-Gelvez K, López Yescas JG, Rueda-Gallardo JA. Costs of dengue to the health system and individuals in Colombia from 2010 to 2012. Am J Trop Med Hyg. 2015; 92(4):709–14.
8. Guerra C; Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias. Comportamiento Epidemiológico de Dengue, Distrito de Cartagena, Semana 48 de 2013. Boletín Epidemiológico. [Citado 2016 Nov 14]. 5 páginas. Disponible en: http://dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/boletines/2013/dengue_hasta_sem_48.pdf
9. Guerra C; Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias. Comportamiento Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Distrito de Cartagena, Semana 53 de 2014. Boletín Epidemiológico. [Citado 2016 Nov 14]. 21 páginas. Disponible en:

http://dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/boletines/2014/etv_sem_53_2014.pdf

10. Guerra C; Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias. Comportamiento Epidemiológico de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Distrito de Cartagena, Semana 53 de 2015. Boletín Epidemiológico. [Citado 2016 Nov 14]. 12 páginas. Disponible en: http://dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/boletines/2015/etv_sem_52_2015.pdf
11. Guerra C; Alcaldía Mayor de Cartagena de Indias. Comportamiento Epidemiológico Hasta la Semana epidemiológica #42 de Enfermedades Transmitidas por Vectores, Distrito de Cartagena. Boletín Epidemiológico. [Citado 2016 Nov 14]. 12 páginas. Disponible en: http://dadiscartagena.gov.co/images/docs/saludpublica/vigilancia/boletines/2016/etv_sem_42_2016.pdf
12. Chen B, Liu Q. Dengue fever in China. *Lancet*. 2015 Apr 25;385(9978):1621-2.
13. Dengue challenges India's health system. *Lancet*. 2015 Sep 26;386(10000):1212.
14. Pang EL, Loh HS. Current perspectives on dengue episode in Malaysia. *Asian Pac J Trop Med*. 2016 Apr;9(4):395-401.
15. Wang SF, Wang WH, Chang K, Chen YH, Tseng SP, Yen CH, et al. Severe Dengue Fever Outbreak in Taiwan. *Am J Trop Med Hyg*. 2016 Jan;94(1):193-7.
16. Rodríguez-Salazar C, Recalde-Reyes D, González M, Padilla Sanabria L, Quintero-Álvarez L, Gallego-Gómez J, et al. Clinical manifestations and laboratory findings on a case series of acute febrile syndrome with a presumptive diagnosis of dengue virus infection. Quindío, Colombia. *Infectio*. 2016;20(2):84-92.
17. Matta L, Barbosa M, Morales-Plaza C. Caracterización clínica de pacientes que consultaron por dengue en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia, 2013. *Biomédica*. 2016;36:133-9.
18. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías para la atención de enfermos en la región de las Américas 2 edición. Washington DC. 2016. [Citado 14 Nov 2016]. 144 páginas. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
19. Restrepo BN, Beatty ME, Goez Y, Ramirez RE, Letson GW, Diaz FJ, et al. Frequency and clinical manifestations of dengue in urban Medellín, Colombia. *J Trop Med*. 2014; 2014:872608.
20. Wang XJ, Wei HX, Jiang SC, He C, Xu XJ, Peng HJ. Evaluation of aminotransferase abnormality in dengue patients: A meta-analysis. *Acta Trop*. 2016 Apr; 156:130-6.

21. Bhatti S, Shaikh NA, Fatima M, Sumbhuani AK. Acute acalculous cholecystitis in dengue fever. *J Pak Med Assoc.* 2009 Aug;59(8):519-21.
22. Malagon J, Padilla J, Rojas-Alvarez D. Guía de Atención Clínica Integral del paciente con Dengue. *Infectio.* 2011;15(4):1-9.
23. Ministerio de la Protección Social Colombia, Organización Panamericana de Salud. Guía para la atención clínica integral del paciente con dengue. [Citado 2016 Nov 14]. 46 páginas. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/Documentos%20y%20Publicaciones/Gu%C3%ADa%20para%20la%20atenci%C3%B3n%20cl%C3%ADnica%20integral%20del%20paciente%20con%20dengue.pdf>
24. Pinto RC, Castro DB, Albuquerque BC, Sampaio Vde S, Passos RA, Costa CF, et al. Mortality Predictors in Patients with Severe Dengue in the State of Amazonas, Brazil. *PLoS One.* 2016 Aug 26;11(8): e0161884.
25. Gómez D, Causil C, Pinzón H, Suárez A, Moneriz C. Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia). *Revista Científica Salud Uninorte.* 2014; 30(3):281-92.
26. Verma R, Sahu R, Holla V. Neurological manifestations of dengue infection: a review. *J Neurol Sci.* 2014 Nov 15;346(1-2):26-34.
27. Simon O, Billot S, Guyon D, Daures M, Descloux E, Gourinat AC, et al. Early Guillain-Barré Syndrome associated with acute dengue fever. *J Clin Virol.* 2016 Apr; 77:29-31.
28. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet.* 2015 Jan 31;385(9966):453-65.

TABLAS Y FIGURAS

Figura 1. Recolección de datos y Selección de pacientes.

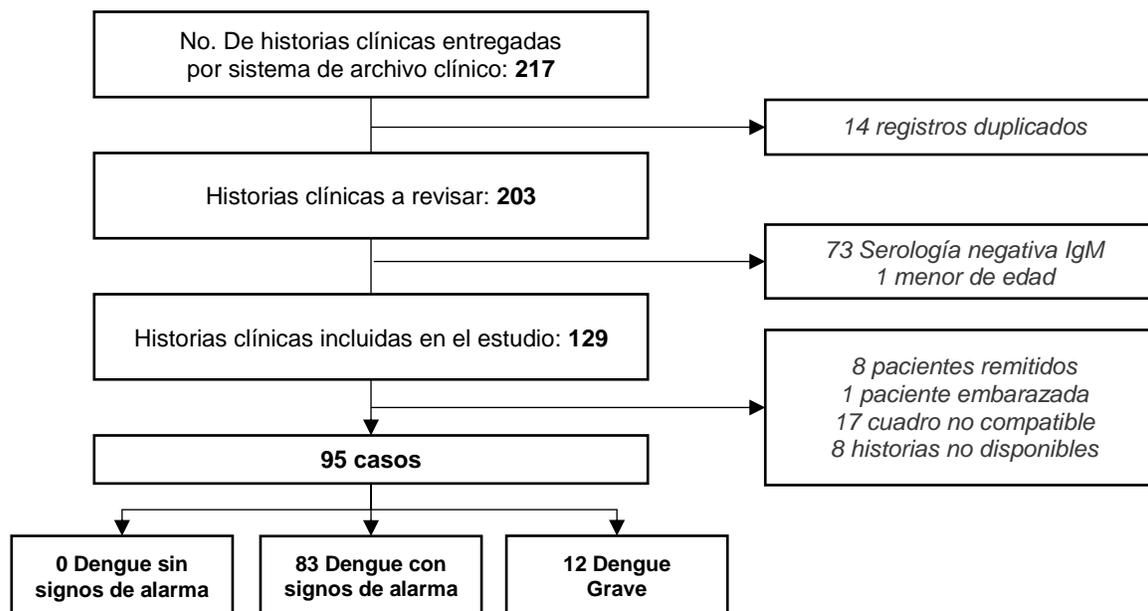


Tabla 1. Variables sociodemográficas.

		Total (N=95)	%	Dengue con signos de alarma (N=83)	%	Dengue Grave (N=12)	%
Género	Masculino	63	66,3%	56	67,5%	7	58,3%
	Femenino	32	33,7%	27	32,5%	5	41,7%
Edad (Rangos Inter cuartiles)	18 – 20 años	32					
	21 – 25 años	20					
	26 – 36 años	20					
	37 – 76 años	23					
Proceden- cia	De la Virgen y Turística	28	29,5%	27	32,5%	1	8,3%
	Fuera del distrito	26	27,4%	18	21,7%	8	66,7%
	Histórica y del Caribe Norte	15	15,8%	14	16,9%	1	8,3%
	Industrial y de la Bahía	25	26,3%	23	27,7%	2	16,7%
	No descrita	1	1,1%	1	1,2%	0	0,0
Año de Hospita- lización	Enero – Diciembre 2013	67	70,5%	62	92,5%	5	7,5%
	Enero – Diciembre 2014	16	16,8%	14	87,5%	2	12,5%
	Enero – Diciembre 2015	12	12,6%	7	58,3%	5	41,6%
Período de hospita- lización	Trimestre Enero-Abril	14	14,7%	14	16,8%	0	0
	Trimestre Mayo – Agosto	9	9,4%	8	9,6%	1	8,3%
	Trimestre Sept. – Diciemb.	72	75,7%	61	73,4%	11	91,6%

Tabla 2. Manifestaciones Clínicas

	Total (N=95)		Dengue con signos de alarma (N=83)		Dengue Grave (N=12)	
		%		%		%
Fiebre	95	100,0%	83	100,0%	12	100,0%
Cefalea	70	73,7%	62	74,7%	8	66,7%
Mialgias	65	68,4%	55	66,3%	10	83,3%
Artralgias	65	68,4%	56	67,5%	9	75,0%
Dolor abdominal	55	57,9%	46	55,4%	9	75,0%
Nauseas y/o Vómitos	47	49,5%	40	48,2%	7	58,3%
Dolor retrocular	41	43,2%	32	38,6%	9	75,0%
Rash o exantema	22	23,2%	17	20,5%	5	41,7%
Diarrea	16	16,8%	13	15,7%	3	25,0%
Tos	3	3,2%	2	2,4%	1	8,3%
Odinofagia	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Disnea	0	0,0	0	0,0	0	0,0

Tabla 3. Hallazgos más relevantes de estudios complementarios

	Hallazgos en Estudios Complementarios	Dengue con signos de alarma (N=83)		Dengue Grave (N=12)	
			%		%
Laboratorio	<i>Promedio de AST</i>	180,3	-	407,6	-
	<i>Promedio de ALT</i>	122,1	-	340,6	-
	<i>Promedio de Nadir de plaquetas</i>	66,168	-	17,166	-
	<i>Promedio de CPK</i>	290,8	-	547	-
	<i>TTP Prolongado</i>	62/83	74,7%	8/12	66,7%
Rayos X de Tórax	Estudio realizado	48	57,8%	10	83,3%
	Estudio no realizado	35	42,2%	2	16,6%
	<i>Estudio dentro de límites normales</i>	45	54,2%	9	75%
	<i>Derrame pleural (Uni o bilateral)</i>	3	3,6%	1	8,3%
US de Abdomen*	Estudio realizado	49	59,0%	9	75,0%
	Estudio no realizado	34	40,9%	3	25,0%
	<i>Estudio dentro de límites normales</i>	19	38,7%	1	11,1%
	<i>Líquido libre en cavidad</i>	18	36,7%	6	66,6%
	<i>Colecistitis alitiásica o hallazgos similares †</i>	18	36,7%	4	44,4%
	<i>Hepato y/o esplenomegalia</i>	6	12,2%	3	33,3%
	<i>Otros procesos hepáticos ‡</i>	4	8,1%	0	0,0
<i>Derrame pleural</i>	1	2,0%	2	22,2%	

* Un paciente puede presentar mas de un hallazgo en los estudios de ecografía, por ejemplo, líquido libre y derrame pleural
† Colecistitis alitiásica, engrosamiento de vesícula biliar, edema peri vesicular
‡ Hígado graso, proceso inflamatorio hepático, entre otros.

TABLA 4. Serie de casos – Dengue complicado

	Sexo	Edad	Criterio (por tratantes).	Nadir Plaquetas	Evolución	Muerte
Caso 1	F	18	Sangrado	21.000	Cuadro de 5 días con hematemesis.	No
Caso 2	M	19	Sangrado	26.000	Cuadro de 6 días con gingivorragia persistente.	No
Caso 3	F	20	Acumulación de líquidos	12.000	Cuadro de 5 días de evolución con gingivorragia persistente y acumulación de líquido en cavidades.	No
Caso 4	M	21	Choque	15.000	Cuadro de 4 días, signos de shock distributivo ameritando manejo en UCI con mejoría con líquidos sin requerimiento de vasopresores.	No
Caso 5	F	22	Sangrado	31.000	Cuadro febril de 5 días de evolución con gingivorragia persistente.	No
Caso 6	F	25	Choque	7.000	Cuadro febril de 5 días con sangrado gastrointestinal y posteriores signos de shock. Manejo con líquidos y soporte transfusional.	No
Caso 7	M	25	Acumulación de líquidos	23.000	Cuadro febril de 7 días con derrame pleural, ascitis y dificultad respiratoria.	No
Caso 8	F	32	Sangrado	13.000	Cuadro febril de 4 días con sangrado por mucosas. Serología IgM para leptospira también positiva recibió concomitante manejo antibiótico	No
Caso 9	M	33	Hepatitis	35.000	Cuadro febril de 4 días con trombocitopenia y elevación de aminotransferasas (AST 1.516 U/mL y ALT 1.441 U/mL), sin deterioro neurológico ni criterios de falla hepática fulminante, con recuperación completa de las pruebas hepáticas para el final de su hospitalización. Pruebas serológicas para otros virus hepato-tropos fueron negativas.	No
Caso 10	M	34	Sangrado	15.000	Cuadro febril de 7 días de evolución con sangrado por mucosas ameritando soporte transfusional.	No
Caso 11	M	36	Sangrado	6.000	Cuadro febril de 5 días de evolución con trombocitopenia profunda y rectorragia ameritando soporte transfusional. Cuadro febril de 14 días de evolución con trombocitopenia profunda y persistente acompañado de alteración en la fuerza muscular en miembros superiores e inferiores, sin alteración estructural en pruebas de TAC y RNM de encéfalo, con clínica y estudios de LCR compatibles con síndrome de Guillain-Barré. Su manejo incluyó soporte con inmunoglobulina endovenosa y también con terapia antibiótica por serología positiva para leptospira (IgM) Su evolución fue parcial hacia la mejoría, aunque sin recuperación completa de la fuerza muscular	No
Caso 12	M	47	Guillain- Barré	2.000		No

TABLA 5. Análisis multivariado

	Edad (Años)	Estancia (Días)	GPT	GOT	Promedio Nadir Plaquetas	Δ Hematocrito
Dengue grave (N=12)	27,6	9,08	340,60	407,60	17166	-2,78
Dengue no grave (DCSA)	29,7	4,4	122,18	180,37	66168	-1,08
Dengue con complicaciones neurológicas (N=1)	47	36	42,00	37,00	2000	-1,50
Dengue sin complicaciones neurológicas	29,3	4,7	150,48	210,56	60595	-1,30
Dengue con Shock o acumulación de fluidos (N=4)	22,75	7,25	309	375	14250	-1,4
Dengue sin Shock	29,8	4,9	142,9	202	61,989	-1,3
Dengue con hepatitis (N=1)	33	8	1441,00	1516,00	35000	-6,80
Dengue sin hepatitis	29,4	5,0	133,00	192,08	60244	-1,24
Dengue con sangrado relevante (N=6)	26,8	6	199	279,6	18,666	-3,25
Dengue sin sangrado relevante	29,6	4,9	145,8	203,7	62,764	-1,1
Dengue con Colecistitis (N=22)	27,7	4,9	183,2	278,7	33,818	-2,0
Dengue sin Colecistitis	33,3	5,64	112,4	156,1	59,794	0,83