

Cynthia Bernal¹, Alejandra Rojas¹, Jesse Waggoner², Patricia Luraschi³, Marta Von-Horoch³, Sandra Cabral³, Oliver Caballero¹, Ma. Eugenia Acosta¹, Patricia Langjahr¹, César Cantero¹, Yvalena de Guillén¹, Malvina Páez¹, Laura Mendoza¹, Milva Ibarrola⁴, María Cecilia Sánchez⁵, Fátima Cardozo^{1,5}.

1. Universidad Nacional de Asunción, Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, San Lorenzo, Paraguay
2. Universidad de Emory, Escuela de Medicina, Departamento de Medicina, División de enfermedades infecciosas, Atlanta, EE. UU.
3. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento de Epidemiología, Asunción, Paraguay.
4. Hospital Central del Instituto de Previsión Social, Departamento Hematología, Asunción, Paraguay.
5. Hospital Central del Instituto de Previsión Social Laboratorio de Urgencias, Hormonas y Marcadores Tumorales, Asunción, Paraguay.

Contacto: fati.cardozo@hotmail.com

RESUMEN

A inicios del 2020 ocurrió una de las más grandes epidemias de dengue en Paraguay. Existen pocos estudios de cuadros graves de dengue en el país, para los cuales el diagnóstico y atención tempranos siguen siendo grandes desafíos. El objetivo del estudio fue caracterizar casos fatales de dengue del Hospital Central de IPS entre enero y marzo del 2020, para lo cual se realizó un estudio observacional descriptivo. Se analizaron 28 muestras de suero/plasma, historias clínicas y encuestas de pacientes con dengue con 5,5±3 días de iniciados los síntomas. 14/28 (50%) resultaron positivos para el virus del dengue (DENV) por rRT-PCR, 18/24 (75%) para antígeno NS1 de DENV, 9/28 (32%) para anticuerpos IgM anti-DENV y 26/28 (93%) para anticuerpos IgG anti-DENV. El serotipo detectado fue DENV-4 (12/28; 43%). La mediana de la edad fue de 64±21 años y el 68% correspondió al sexo masculino. El 82% (23/28) portaba al menos una comorbilidad, siendo las más comunes hipertensión arterial (14/28; 50%) y diabetes mellitus (8/28; 29%). Todos reportaron fiebre al momento de la internación, otros síntomas registrados fueron mialgias, artralgias y dificultad respiratoria. El 57% (16/28) de los fallecimientos se observó dentro de los 7 días de enfermedad con shock hipovolémico, distributivo y/o séptico como principales causas. La gran mayoría de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad y resultados positivos para IgG anti-DENV. Los resultados obtenidos serán comparados con otros grupos de pacientes de dengue a fin de identificar marcadores de gravedad que brinden información para prevenir los casos fatales.

Introducción

A inicios del 2020 ocurrió una de las más grandes epidemias de dengue en Paraguay. Existen pocos estudios de cuadros graves de dengue en el país, para los cuales el diagnóstico y atención tempranos siguen siendo grandes desafíos. El objetivo del estudio fue caracterizar casos fatales de dengue del Hospital Central de IPS entre enero y marzo del 2020, para lo cual se realizó un estudio observacional descriptivo.

Materiales y Métodos

- **Diseño:** observacional descriptivo de corte transversal.
- Se analizaron 28 muestras de suero y plasma de pacientes con dengue con 5,5±3 días de iniciados los síntomas. Se recogieron datos de historias clínicas. Periodo enero – marzo 2020 en el Hospital Central del Instituto de Previsión Social.
- **Determinaciones:**
Antígeno NS1 de DENV (NS1 DENV) y anticuerpos IgM: método inmunocromatográfico (*Standard Diagnostics*, Inc., Suwon, Sur Corea).
ELISA IgG anti-DENV (Vircell, Granada, España).
Se realizó la reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con retrotranscripción previa (rRT-PCR) para la detección de DENV y posterior tipificación según protocolo descrito por Waggoner y cols. (1,2).
- Protocolo aprobado por el Comité de Ética del IICS, UNA.

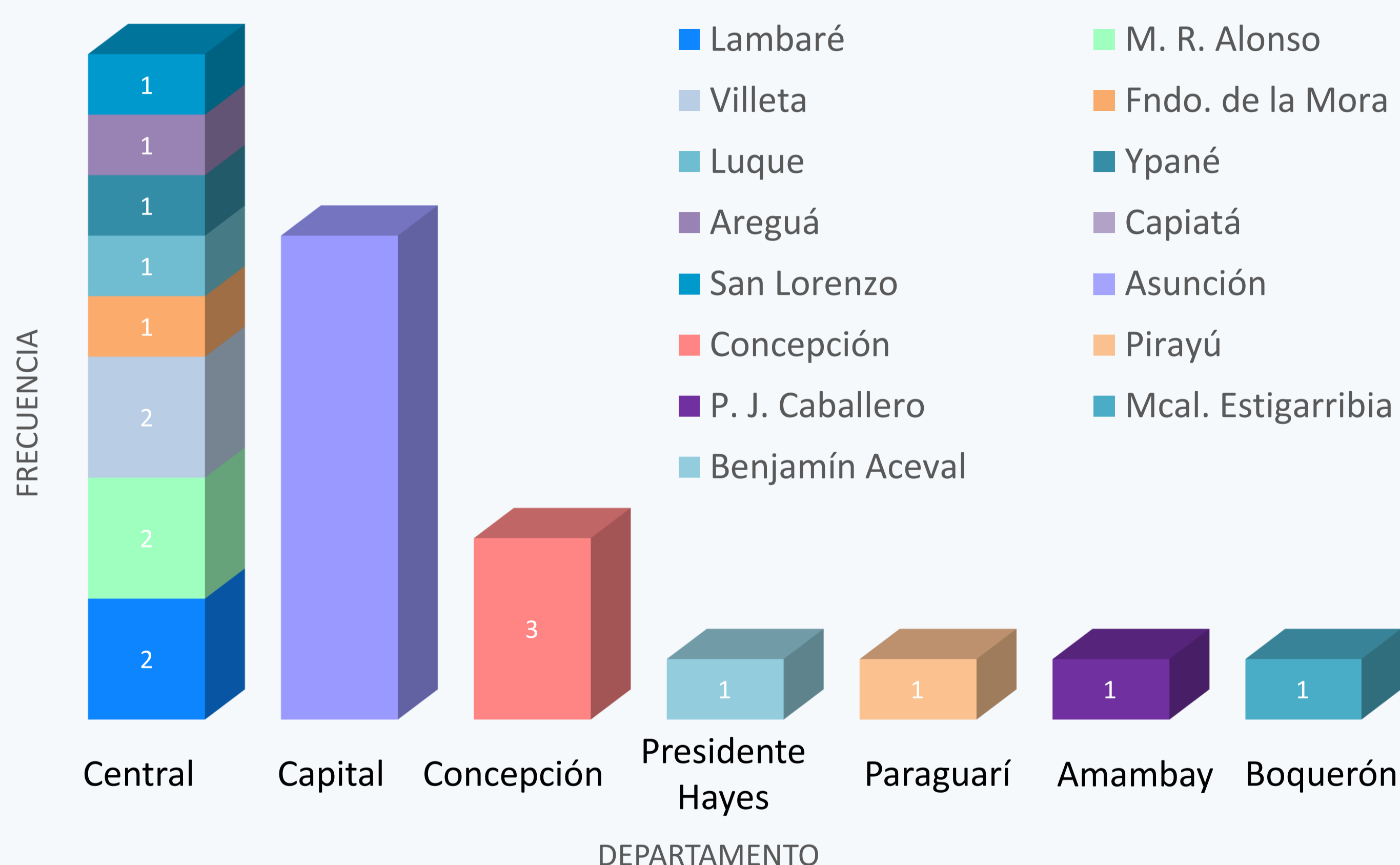


Figura 1: Procedencia de los pacientes. N=27, no se obtuvo datos de un individuo.

Conclusiones y Perspectivas

En esta cohorte se observó un mayor número de casos fatales masculinos, con comorbilidades, y anticuerpos IgG anti-DENV positivo, sugestivo de infecciones secundarias. No existe una tendencia definida respecto al sexo para desarrollar formas más graves de la enfermedad, aunque en estudios anteriores en Paraguay, la mayor parte de los casos graves se dio en mujeres (3,4). La presencia de comorbilidades es un factor de riesgo ampliamente reconocido para el desarrollo de cuadros fatales de dengue, en este trabajo la más frecuente fue la hipertensión arterial, que afecta a 46.8% de la población paraguaya (5). Los resultados obtenidos serán comparados con otros grupos de pacientes de dengue a fin de identificar marcadores de gravedad que brinden información para prevenir los casos fatales.

Referencias

1. Waggoner, J. J. y cols. Single-reaction multiplex reverse transcription PCR for detection of zika, Chikungunya, and dengue viruses. *Emerging Infectious Diseases* 22, 1295–1297 (2016).
2. Waggoner, J. J. y cols. Single-Reaction, Multiplex, Real-Time RT-PCR for the Detection, Quantitation, and Serotyping of Dengue Viruses. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7, 1–9 (2013).
3. Cynthia Vázquez. Características Viroológicas y Serológicas de Pacientes con Dengue Grave y Fallecidos por Dengue durante la Epidemia del Año 2011 en Paraguay. *Rev. Inst. Med. Trop* 7, (2012).
4. Fleitas Mendoza, E., Ortiz Ovelar, C., Ferreira Gaona, M. & Díaz Reissner, C. Caracterización epidemiológica del dengue en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos. Hospital Central “Dr. Emilio Cubas” del Instituto de Previsión Social, Paraguay. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud* 13, 31–40 (2015).
5. Pereira, P. Análisis de la Situación de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles. (Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social) 2014.

Tabla 1: Resultados obtenidos

Pacientes		
Sexo, masculino	19/28 (68%)	
Edad, mediana	64 ± 21	
Historia clínica		
Días de síntomas (mediana)	5,5 ± 3	
Duración de la enfermedad (días, mediana)	7 ± 2,5	
Comorbilidades	Frecuencia	Porcentaje
Hipertensión arterial	14/28	50%
Diabetes mellitus	8/28	29%
Cardiopatía	6/28	21%
Enfermedad renal	3/28	11%
Hipotiroidismo	3/28	11%
Artrosis	2/28	7%
Ninguna	5/28	18%
Síntomas al momento de la internación	Frecuencia	Porcentaje
Fiebre	28/28	100%
Mialgias	18/27	67%
Artralgias	15/27	56%
Dificultad para respirar	14/27	52%
Cefalea	11/27	41%
Náuseas	10/27	37%
Dolor abdominal	8/27	29%
Vómitos	8/27	30%
Dolor retroocular	7/27	26%
Diarrea	6/27	22%
Sangrado	4/27	15%
Alteración de conciencia	2/27	7%
Tos	1/27	4%
Dolor garganta	1/27	4%
Rash	1/27	4%
Pruebas de dengue	Frecuencia	Porcentaje
rRT-PCR	14/28	50%
NS1 DENV	18/24	75%
IgM anti-DENV	9/28	32%
IgG anti-DENV(ELISA)	26/28	93%
Resultados de laboratorio		
Recuento de plaquetas/μl (promedio, desviación estándar)	87.732 (71.272)	
Trombocitopenia (<150.000 plaquetas/μl). Frecuencia y porcentaje:	24	86%

Financiación

El proyecto fue financiado por los Institutos Nacionales de Salud (NIH) de EE.UU., IR21A146443-01 (A.R., J.W.).