



DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v7i1.1866>

Ciencias de la salud
Artículo de revisión

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

Diabetes mellitus and active dengue virus infection in adult patients in the Canton Jipijapa, Province of Manabí-Ecuador

Diabetes mellitus e infecção ativa pelo vírus da dengue em pacientes adultos no Cantão de Jipijapa, Província de Manabí-Ecuador

Nereida Josefina Valero-Cedeño^I
nereida.valero@unesum.edu.ec
<http://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Ángel Eduardo Calderón-Pico^{II}
calderon-angel8196@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-5955-3705>

Félix Javier Morán-Nieto^{III}
moran-felix9997@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-9813-1409>

Miriam Patricia Razo-Romero^{IV}
mp.razo@uta.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-2791-5150>

Correspondencia: nereida.valero@unesum.edu.ec

***Recibido:** 12 de enero de 2021 ***Aceptado:** 22 de febrero del 2021 * **Publicado:** 29 de marzo del 2021

- I. Licenciada en Bioanálisis, Magister en Biología, mención Inmunología Básica, PhD. en Inmunología, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Egresado Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- III. Egresado Universidad Estatal del Sur de Manabí, Facultad de Ciencias de la Salud, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Licenciada en Laboratorio Clínico. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es un problema de salud pública mundial, considerada una enfermedad crónica no transmisible caracterizada por hiperglicemia, se estima que existen 415 millones de personas que padecen de DM en el mundo. La enfermedad viral del dengue, transmitida principalmente por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. Varios autores describen a las enfermedades virales, en especial a los arbovirus como un factor que condiciona la gravedad en pacientes con DM. Estas patologías juntas suponen un mayor riesgo, probablemente por la disminución progresiva de la actividad del sistema inmunológico. El objetivo del presente estudio fue analizar la frecuencia de infección activa por virus dengue en pacientes adultos con diabetes mellitus del Cantón Jipijapa, provincia de Manabí-Ecuador. Se incluyó en el estudio un grupo de 100 pacientes adultos con diagnóstico de DM en un rango de edad de 25 a 89 años, seleccionados aleatoriamente sin distinción de etnia o género y 54 individuos como grupo control con un rango de edad y género similar al grupo de pacientes estudiados. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico GraphPad Prism 8.0. En las características demográficas de la población de pacientes con DM analizadas se evidencia un predominio en el grupo etario de 40-64 años, siendo este grupo el más afectado y en su mayoría de sexo femenino. En relación a la infección activa por virus dengue (DENV), medida por la detección de anticuerpos IgM, se obtuvo que la población adulta del Cantón Jipijapa es endémica a este virus, ya que el 32% resultó seropositivo a la IgM, indicando infección activa y el 70% mostró inmunidad al virus (anticuerpos IgG), no obstante, no se evidenció asociación entre una mayor frecuencia de infección activa por DENV y el padecer DM.

Palabras clave: Diabetes mellitus; infección activa; dengue; Cantón Jipijapa.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a global public health problem, considered a chronic non-communicable disease characterized by hyperglycemia, it is estimated that there are 415 million people suffering from DM in the world. Dengue viral disease, transmitted mainly by the bite of the *Aedes aegypti* mosquito. Several authors describe viral diseases, especially arboviruses, as a factor that determines severity in patients with DM. Together, these pathologies pose a greater risk, probably due to the progressive decrease in the activity of the immune system. The objective of this study

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

was to analyze the frequency of active infection by dengue virus in adult patients with diabetes mellitus from Cantón Jipijapa, province of Manabí-Ecuador. A group of 100 adult patients with a diagnosis of DM in an age range of 25 to 89 years, randomly selected without distinction of ethnicity or gender, and 54 individuals as a control group with an age and gender range similar to the group were included in the study. of patients studied. The data were analyzed using the statistical program GraphPad Prism 8.0. The demographic characteristics of the population of patients with DM analyzed show a predominance in the age group of 40-64 years, this group being the most affected and mostly female. In relation to the active infection by dengue virus (DENV), measured by the detection of IgM antibodies, it was obtained that the adult population of the Canton Jipijapa is endemic to this virus, since 32% were seropositive to IgM, indicating active infection and 70% showed immunity to the virus (IgG antibodies), however, there was no evidence of an association between a higher frequency of active infection by DENV and suffering from DM.

Keywords: Diabetes mellitus; active infection; dengue fever; Jipijapa Cantón.

Resumo

O diabetes mellitus (DM) é um problema de saúde pública global, considerada uma doença crônica não transmissível caracterizada pela hiperglicemia, estima-se que existam 415 milhões de pessoas com DM no mundo. Doença viral da dengue, transmitida principalmente pela picada do mosquito *Aedes aegypti*. Vários autores descrevem as doenças virais, principalmente os arbovírus, como fator determinante de gravidade em pacientes com DM. Juntas, essas patologias apresentam um risco maior, provavelmente devido à diminuição progressiva da atividade do sistema imunológico. O objetivo deste estudo foi analisar a frequência da infecção ativa pelo vírus da dengue em pacientes adultos com diabetes mellitus do Cantón Jipijapa, província de Manabí-Ecuador. Um grupo de 100 pacientes adultos com diagnóstico de DM na faixa etária de 25 a 89 anos, selecionados aleatoriamente sem distinção de etnia ou sexo, e 54 indivíduos como grupo controle com faixa de idade e sexo semelhantes ao grupo foram incluídos estudo dos pacientes estudados. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico GraphPad Prism 8.0. As características demográficas da população de pacientes com DM analisadas mostram uma predominância na faixa etária de 40 a 64 anos, sendo esse grupo o mais acometido e predominantemente feminino. Em relação à infecção ativa pelo vírus da dengue (DENV), medida

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

pela detecção de anticorpos IgM, obteve-se que a população adulta do Cantão de Jipijapa é endêmica desse vírus, uma vez que 32% eram soropositivos para IgM, indicando infecção ativa e 70% apresentaram imunidade ao vírus (anticorpos IgG), porém, não houve evidência de associação entre maior frequência de infecção ativa por DENV e ser portador de DM.

Palavras-chave: Diabetes mellitus; infecção ativa; dengue; Canton Jipijapa.

Introducción

La diabetes mellitus (DM) es un problema de Salud Pública en todo el mundo, es un síndrome crónico no transmisible caracterizado por una hiperglicemia que se debe a un deterioro absoluto o relativo de la secreción de insulina o de la acción de esta. De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) dicha enfermedad será la séptima causa de mortalidad en el 2030 (1). Se considera que a nivel mundial la DM fue la causa directa de más de un millón de muertes en el año 2018 y otros dos millones de muertes atribuibles a una elevada concentración de glucosa en 2015 (2). Se estima que existen 415 millones de personas que padecen de DM en el mundo, cantidad que se espera podría aumentar hasta alcanzar los 642 millones en el año 2040 según la Federación Internacional de Diabetes (IDF) (3). La DM es una enfermedad multifacética que implica una extensa gama de trastornos metabólicos y disfunción inmunológica (4).

Entre la clasificación de diabetes se destacan: diabetes mellitus tipo 1 (DM1), tipo 2 (DM2) y la diabetes mellitus gestacional (DMG). La DM1 se presenta en niños y adolescentes, tiende a ser dependiente de la insulina y propensa a complicaciones como la cetoacidosis; la DM2 es más frecuente en personas adultas de más 40 años que presentan resistencia a la insulina; comprende del 90-95% de los casos. La cetoacidosis es una complicación grave aguda de la diabetes caracterizada por altos niveles de glucosa en sangre y en la orina, que provoca deshidratación, disminución del pH sanguíneo, vómitos, dolor abdominal, aumento de la frecuencia respiratoria (hiperventilación) y si no se corrige produce la muerte. La DMG se define como cualquier grado de intolerancia a la glucosa con inicio o reconocida por primera vez durante el embarazo, afecta alrededor del 7% de todos los embarazos y rara vez provoca trastornos obstétricos como macrosomía y prematuridad o muerte fetal como consecuencia de la hiperglicemia (5).

Por otro lado, la enfermedad viral del dengue, transmitida principalmente por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. Esta patología se ha considerado un problema de salud pública, a causa

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

de la dispersión del vector tanto en área tropical como subtropical, ocasionando casos tanto de dengue grave (DG), con signos de alarma (DCSA) y sin signos de alarma (DSSA) (6). El dengue se presenta como una afectación grave o severa, la infección por dengue puede presentar una de las siguientes manifestaciones: pérdida severa de plasma que lleva a choque o acumulación de líquido con dificultad respiratoria, hemorragia severa (7).

El virus dengue (DENV) tiene un extenso espectro de manifestaciones clínicas que están conformados por ser leves o graves y en ocasiones pueden causar la muerte por síndrome de choque por dengue. Según los datos estadísticos mundiales indica que la incidencia anual del dengue ha sido de cien millones de contagiados (8).

En Ecuador, en los últimos cuatro años se han registrado 83.472 casos de infección por DENV. Para el año 2017 la incidencia fue de 67 por cada 100.000 personas y un índice de letalidad de 0,037 y para la semana epidemiológica (SE) 7 del año 2018, se reportaron 456 casos confirmados de dengue (9). Según el Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP); en el 2018 se notificaron en toda la región 560.586 casos, con una incidencia de 57,3x 100.000 habitantes; de los cuales 3.535 casos (0,63%) fueron clasificados como dengue grave. Durante el año 2018 se notificaron alrededor de 3.094 casos; de los cuales el 95,83% (2.965 casos) son de DSSA, el 3,98% (123 casos) son de DCSA y el 0,19% (6 casos) son de DG. Identificándose principalmente la circulación de los serotipos DENV tipo 1 y 4 (10).

Hoy, el DENV sigue siendo una amenaza constante para la salud en Ecuador, particularmente en las regiones costeras. El brote del DENV en el año 2010 fue el mayor brote de dengue jamás documentado en la provincia de El Oro, Ecuador, causado principalmente por DENV-1 donde se notificaron más de 4.000 casos. Durante el brote de 2012, en Guayaquil se notificaron más de 4.000 casos de dengue. Se notificaron infecciones por dengue en 8.416 personas en 2019 y Orellana, Esmeraldas y Zamora Chinchipe experimentaron las tasas de infección más altas. Este año Ecuador ha tenido una alta carga de casos de dengue hasta el momento, con 6.941 casos reportados en las primeras 14 SE (11).

Estudios describen la DM, trastornos cardíacos y asma como factores de riesgo de afectación grave de órganos en pacientes adultos con dengue. El objetivo de este estudio fue caracterizar e identificar los factores de riesgo que predisponen a los adultos con dengue en riesgo de progresión con afectación grave de los órganos. Se observó que la DM, los trastornos cardíacos y el asma son

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

factores de riesgo independientes de afectación grave de los órganos. Se informó que la diabetes era un factor de riesgo para la gravedad del dengue, así como para la lesión renal aguda. Los pacientes con dengue y con DM preexistente tenían un riesgo de afectación grave de órganos 2.21 veces mayor (AOR: 2.21; IC 95%: 1.10–5.02) que los pacientes con dengue y sin DM. Sin embargo, la fisiopatología detrás de la diabetes que conduce a un resultado grave de afectación de órganos aún no se conoce bien, a pesar de que numerosos estudios han sugerido que la DM puede provocar disfunción inmune y endotelial (12).

Investigaciones sobre dengue en poblaciones especiales, mencionan que en los pacientes que padecen de síndrome metabólico, principalmente mediado por DM e hipertensión arterial, existe mayor riesgo de desarrollar formas de DG y síndrome de choque por dengue. En estudios asiáticos se ha demostrado que padecer del binomio mortal incrementa la incidencia de casos en 2.1%, así como pertenecer al género femenino aunado a DM es tomado en cuenta como factor de mortalidad, principalmente con el serotipo DENV-2. Otros factores de riesgo identificados dentro de las comorbilidades son neuropatía obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, asma e hipertensión arterial. La obesidad, tabaquismo y alcoholismo actúan como factores precipitantes de mortalidad. Los pacientes de la tercera edad, diabéticos, desnutridos y con hipertrigliceridemia tienen mayor riesgo de trombocitopenia severa y dengue grave (13).

Un estudio refiere que los virus forman parte de los factores ambientales desencadenantes de la DM; de igual forma las proteínas lipídicas pueden ser capaz de modificar la función de la respuesta inflamatoria y de esta forma afectar la respuesta inmunitaria del hospedero durante el proceso de las infecciones. Estos autores plantean el potencial pro inflamatorio de la angiotensina II ha sido recientemente descrito en infecciones virales, no obstante, no se ha investigado el papel que la angiotensina II podría tener en la inmunopatogénesis de la de infección por arbovirus como el Dengue, Zika y Chikungunya y su asociación a la presencia de DM (14).

Kaur y col., (15) identifica la población de pacientes en riesgo y las comorbilidades involucradas en el desarrollo de complicaciones. Hallaron que la DM estuvo presente en el 15.4% de los pacientes con dengue con signos de alarma y 7.7% sin signos de alarma, no encontrándose diferencias estadísticas, por consiguiente, no hubo una asociación entre las variables de estudio. Sin embargo en una revisión sistemática y un meta-análisis donde se evaluó información sobre la epidemiología, las características clínicas y la distribución de serotipos y los factores de riesgo de

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

brotos de dengue. Concluyeron que la DM representa un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma. Este estudio enfatiza la necesidad de implementar programas enfocados en la prevención dirigida, la identificación temprana y el tratamiento efectivo (16).

En un estudio realizado por Baig y col., (17) en el año 2016, sobre el tema asociación de factores metabólicos con la infección por virus dengue en el triaje de admisión que predicen su curso clínico durante la epidemia de dengue de Lahore, identifica los factores metabólicos que se asociaron con un mayor riesgo de dengue hemorrágico en pacientes con diagnóstico clínico de infección viral por dengue. El estudio mostró que los factores metabólicos, especialmente la diabetes con y sin hipertensión, son factores de riesgo importantes para el desarrollo de FDH.

En un estudio realizado por Yuan y col., (18) en el año 2015, refieren que la DM aumenta la gravedad de la trombocitopenia en pacientes infectados con dengue, se encontró que los pacientes con DM y dengue tenían recuentos de plaquetas más bajos que los pacientes sin diabetes durante un periodo de tres días. También tenían niveles más bajos de albúmina en la sangre, eran mayores y niveles más altos de triglicéridos. La edad avanzada, la hipoalbuminemia y la hipertrigliceridemia se correlacionaron con la trombocitopenia en pacientes con dengue. Concluyendo que los pacientes con dengue y DM tendieron a tener trombocitopenia más grave y eran más propensos a tener fiebre hemorrágica y síndrome de choque del dengue.

Esta investigación es importante para establecer la afectación sobre el control de la glicemia y las complicaciones del dengue que se pueden presentar en pacientes adultos con DM en el Cantón Jipijapa. El conocimiento de este tipo de información es relevante para nuestra población ya que Jipijapa, al encontrarse en Manabí, una de las provincias con mayor cantidad de casos de dengue, es importante saber si este tipo de pacientes por su enfermedad preexistente son más susceptibles a presentar alguna complicación o alguna alteración en su control de la glicemia por la infección por dengue o si la aparición de la DM está asociada a una mayor tasa de afectación viral, además la información obtenida permitirá generar datos estadísticos locales, lo cual ayudará a implementar estrategias para prevenir complicaciones y/o dificultades futuras de estas enfermedades. Por lo tanto, se planteó dar respuesta a las siguientes interrogantes: ¿Cuánto es la prevalencia puntual del dengue y la DM en los habitantes del Cantón Jipijapa?; ¿Existe una mayor prevalencia activa del virus dengue en pacientes adultos con diabetes mellitus?; ¿Existe asociación entre la presencia de DM y la severidad del dengue en los habitantes del Cantón Jipijapa?.

Metodología

El tipo de estudio que se realizó en la investigación fue transversal, con diseño descriptivo no experimental, prospectivo y de nivel explicativo. El estudio se llevó a cabo en personas adultas con DM pertenecientes a la ciudad de Jipijapa de la provincia de Manabí, con un universo constituido por 135 personas adultas con DM. Efectuando el cálculo de la muestra se determinó que el número de muestras mínimo necesario para garantizar la representatividad del universo, resultó en 100 pacientes, empleando un nivel de confianza del 95% y un error máximo permisible del 5%. Se incluyó una población de 54 personas aparentemente sanas, sin DM, en edades similares al grupo de estudio, como población sana o grupo control.

Criterios de inclusión: Se seleccionaron, mediante muestreo probabilístico de azar simple, a personas adultas en un rango de edad de 25 a 89 años, sin distinción de género o etnia, residentes en el Cantón Jipijapa de la Provincia de Manabí, que presentaron diagnóstico de DM y con diagnóstico presuntivo de infección por DENV. Además, para su inclusión en la investigación debieron aceptar y firmar voluntariamente el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Se descartaron aquellas personas adultas que no aceptaron participar en la investigación, embarazadas, inmunodeprimidos, bajo farmacoterapia con inmunosupresores o con enfermedad congénita, VIH y otras infecciones de transmisión sexual.

Consideraciones éticas: La población que estuvo dispuesta a participar en el presente estudio se le brindó toda la información sobre los objetivos, procedimientos y riesgos del estudio. Para lo cual firmaron un consentimiento informado, previo a la toma de muestras biológicas, también se les aseguró la confidencialidad de la información y el total resguardo de la identificación y de los resultados obtenidos, los cuales solo fueron manejados y utilizados exclusivamente para fines de investigación y académicos, siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial para investigaciones en seres humanos (19).

En la presente investigación se utilizó una ficha diseñada para recopilar datos sobre información demográfica, antecedentes familiares y clínicos de la población en estudio.

Para la recolección de la muestra se empleó el equipo de protección personal y materiales necesarios tomando en cuenta las normas de bioseguridad en cada uno de los procedimientos de las etapas: preanalítica, analítica y postanalítica. El tipo de muestra a recolectar se realizó mediante

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

punción venosa con la respectiva asepsia del sitio de punción, se colocaron en tubo estéril y sin aditivo, se obtuvo la cantidad de muestra necesaria para los análisis de laboratorio. Las muestras fueron correctamente rotuladas con la información del paciente, el transporte se realizó en un cooler a una temperatura de 2 a 8°C asegurando la viabilidad de la muestra. Finalmente se procedió a la centrifugación las muestras obteniendo el suero, el cual será utilizado posteriormente para el procesamiento y determinación de la glicemia y de los anticuerpos IgM antiviral dengue, lo cual se realizó en los Laboratorios de Bioquímica e Inmunología de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Estatal del Sur de Manabí (UNESUM).

Las técnicas de laboratorio que fueron utilizadas en el proceso de análisis para la determinación de glucosa en sangre fue la prueba enzimática espectrofotométrica (Human Diagnostics Worldwide, Alemania). El resultado fue reportado en mg/dl y los valores de referencia que se utilizaron para glucosa en hombres y mujeres fue de 75 a 115 mg/dl.

Para la detección cualitativa de anticuerpos (IgG e IgM) anti DENV se utilizó la técnica inmunocromatográfica (All Test Biotech, China).

Para el análisis de los datos se procedió a realizar el estudio estadístico descriptivo haciendo uso de tablas porcentuales de frecuencias relativas y absolutas, para posteriormente realizar análisis estadístico inferencial utilizando el software GraphPad Prism 8.0®, para determinar la asociación de las variables mediante el chi cuadrado con post test de Fisher, considerando la significancia estadística con una $p < 0,05$.

Resultados

La muestra analizada en la investigación fue de 154 pacientes adultos, de los cuales 100 tienen diagnóstico de DM y 54 como grupo control, todos en un rango de edad de 25 a 89 años residentes del cantón Jipijapa.

Las características demográficas de la población de pacientes adultos con DM analizados en el presente estudio demostraron que un 66% fueron mujeres y 34% hombres, de ellos 38% presentaron DM controlada y el 62% no lleva un adecuado control de la diabetes, siendo mayor la prevalencia puntual de la DM no controlada. Se observó, además, un porcentaje significativo de la frecuencia de DM ($p < 0,0001$) en las edades comprendidas entre 40-64 años (51,7%), seguido de >65 años (31,1%), al compararlo con el resto de los grupos etarios del sexo femenino con DM

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

controlada; mientras que, en los masculinos con DM controlada o no controlada, no se observaron diferencias estadísticas. El grupo control de adultos sin DM incluyó un total de 54 pacientes, distribuidos mayormente entre 25 a 39 años (48%) y de 40 a 64 años (41%). Encontrándose distribuidos en 37 mujeres (68,5%) y 17 hombres (31%) del cantón Jipijapa (Tabla 1).

Tabla 1: Caracterización demográfica de la población de pacientes con diabetes mellitus del cantón Jipijapa.

Edad (años)	Pacientes con diabetes							
	Diabetes controlada 75 - 125 mg/dl		Diabetes no controlada > 126 mg/dl		Total	Grupo control		
	F	M	F	M		F	M	Total
	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%
25 a 39	5/17,2	1/11,1	4/10,8	5/20	15/15	19/51,4	7/41,2	26/48
40 a 64	15/51,7*	1/11,1	19/51,4	14/56	49/49	14/37,8	8/47	22/41
> de 65	9/31,1	7/77,8	14/37,8	6/24	36/36	4/10,8	2/11,8	6/11
Total	29/29	9/9	37/37	25/25	100/100	37/69	17/31	54/100

*p =0,0079 en relación al resto de los grupos etarios de la población femenina con DM controlada

En la determinación de la infección activa del virus dengue se logró evidenciar que el 32% de los pacientes con DM presentó anticuerpos IgM específicos del virus dengue, mientras que en el grupo control sin diabetes, sólo 20 pacientes (37%) presentaron dengue activo, sin embargo, no arrojaron diferencias estadísticas al analizar con el estadístico chi cuadrado (P=0,1471). Siendo los adultos más afectados en la edad comprendida de 40 a 64 en ambos grupos (43,8 y 60% respectivamente). Del total de pacientes con DM y del grupo control seropositivos a la IgM anti dengue, el 100% también arrojó positividad a la IgG, solo el 30% de ellos resultó seronegativo a la IgG antiviral en el grupo con DM, mientras que en el grupo control fue de 63% (Tabla 2).

Tabla 2: Infección activa del virus dengue en pacientes con y sin diabetes mellitus del cantón Jipijapa.

Edad (años)	Pacientes con diabetes						Grupo control					
	Con infección activa		Sin infección activa		Total		Con infección activa		Sin infección activa		Total	
	(IgM anti DENV +)		(IgM anti DENV -)				(IgM anti DENV +)		(IgM anti DENV +)			
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
25 a 39	8	25	7	10,3	15	15	6	30	20	58,8	26	48
40 a 64	14	43,8	35	51,5	49	49	12	60	10	29,4	22	41
> 65	10	31,3	26	38,2	36	36	2	10	4	11,8	6	11
Total	32	32	68	68	100	100	20	37	34	63	54	100

P=0,1471, No significativo (NS) en relación al grupo etario ni con infección activa con respecto al grupo control

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

Entre los síntomas asociados a la infección activa por virus dengue se encontró una marcada e incrementada ($p=0,0009$) frecuencia de síntomas dentro de los pacientes con DM no controlados, entre los que se destacan principalmente fiebre (63,3%), dolor de cabeza (70%) y articulares (artralgias) (86,7%), seguido de los dolores musculares (mialgias) con 50% y náuseas/vómitos (56,7%), erupción cutánea (43,3%) y dolor abdominal (30%). Mientras que en el grupo control con infección activa por DENV resaltan síntomas como fiebre, dolores musculares y dolor de cabeza en el 100% de los casos, seguido de letargia e irritabilidad en un 55% y solo el 15% tuvo náuseas/vómitos. Pese a que no existe asociación significativa entre la presencia de DM y la severidad del dengue en los habitantes del cantón Jipijapa se evidencia que en la población de pacientes diabéticos y con infección activa presentaron en mayor porcentaje síntomas como dolores articulares, erupción cutánea, náuseas/vómitos, dolor de cabeza y abdominal en comparación con el grupo control (Tabla 3).

Tabla 3: Síntomas y signos asociados a la infección activa por virus dengue en la población con diabetes y sin diabetes mellitus.

Síntomas/Signos	Con infección				Sin infección				Con infección		Sin infección	
	Diabetes controlada		Diabetes no controlada		Diabetes controlada		Diabetes no controlada		Grupo control		Grupo control	
	n=2	%	n=30	%	n=36	%	n=32	%	n=20	%	n=34	%
Fiebre	1	50	19*	63,3	16	44,4	10	31,3	20	100	0	0
Dolores musculares	1	50	15	50	18	50	14	43,8	20	100	0	0
Dolores articulares	1	50	26*	86,7	14	38,9	11	34,4	0	0	0	0
Erupción cutánea	0	0	13	43,3	4	11,1	5	15,6	0	0	0	0
Dolor de cabeza	1	50	21*	70	8	22,2	10	31,3	20	100	0	0
Náuseas/vómitos	0	0	17	56,7	4	11,1	5	15,6	3	15	0	0
Petequias	0	0	1	3,33	0	0	0	0	0	0	0	0
Dolor abdominal	0	0	9	30	3	8,3	3	9,38	0	0	0	0
Acumulación de líquidos	0	0	0	0	2	5,5	0	0	0	0	0	0
Sangrado de Mucosas	0	0	2	6,6	1	2,7	2	6,25	0	0	0	0
Letargia e irritabilidad	1	50	5	16,7	2	5,5	1	3,13	11	55	0	0
No presenta	1	50	0	0	12	33,3	13	40,6	0	0	34	100

* $p= 0,0009$ con respecto al resto de los signos y síntomas

De acuerdo con los datos obtenidos al relacionar la infección activa del virus dengue con la presencia de DM en el total de los pacientes y el grupo control, se logró evidenciar que no existe

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

asociación entre la presencia de infección activa por DENV y el padecer DM. De esta forma se da respuesta a las preguntas de investigación donde la prevalencia puntual del dengue en pacientes adultos con diabetes mellitus es del 32%, siendo esta menor a la encontrada en el grupo sin DM o control (37%) (Tabla 4).

Tabla 4: Asociación entre la infección activa por el virus dengue con la frecuencia de diabetes mellitus en adultos del Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador.

Dengue	Con diabetes mellitus (n/%)	Control (n/%)	Chi cuadrado con post test de Fisher
Con infección activa	32/32	20/37	p=0,5933 (NS)
Sin infección	68/68	34/63	
Total	100/100	54/100	

Discusión

La muestra analizada en la investigación fue de 154 pacientes adultos, de los cuales 100 tenían diagnóstico previo de DM y 54 como grupo control, todos en un rango de edad de 25 a 89 años residentes del Cantón Jipijapa. Las características demográficas de la población de pacientes adultos con DM analizados en el presente estudio demostraron que un 66% fueron mujeres y 34% hombres, de ellos 38% presentaron DM controlada y el 62% no lleva un adecuado control de la diabetes, siendo mayor la prevalencia puntual de la DM no controlada. Se observó, además, un porcentaje significativo de la frecuencia de DM ($p < 0,0001$) en las edades comprendidas entre 40-64 años (51,7%), seguido de >65 años (31,1%), al compararlo con el resto de los grupos etarios del sexo femenino con DM controlada; mientras que, en los masculinos con DM controlada o no controlada, no se observaron diferencias estadísticas. Piñeros y Rodríguez (21), indican que no hubo diferencia en las características sociodemográficas de la población estudiada. En otro estudio donde fueron incluidos 111 adultos de ambos géneros, el género femenino tuvo mayor prevalencia de DM (70%) que en el género masculino (30%), la edad media fue de 62 ± 9 años (22). El presente estudio concuerda con investigaciones previas en relación a la prevalencia de la DM, en cuanto al rango de edad con mayor predominio (>40 años), debido posiblemente a las condiciones físicas, predisposición genética y vulnerabilidad asociada al estilo de vida de la población seleccionada (20-22). Resultó más frecuente ($p < 0,0079$) en la población femenina de 40 a 64 años de edad en relación al resto de los grupos etarios de la población femenina con DM controlada.

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

En cuanto a la determinación de infección activa por el DENV, se logró evidenciar que el 32% de los pacientes con DM presentó anticuerpos IgM específicos al DENV, mientras que en el grupo control sin DM, 20 individuos (37%) presentaron dengue activo; no arrojando diferencias estadísticas ($p=0,1471$). En frecuencia, los adultos más afectados fueron en la edad comprendida de 40 a 64 años, tanto en los pacientes con DM y la población control analizada (49 y 41% respectivamente). Del total de pacientes con DM y del grupo control seropositivos a la IgM anti dengue, el 100% también arrojó positividad a la IgG, solo el 30% de ellos resultó seronegativo a la IgG antiviral en el grupo con DM, mientras que en el grupo control fue de 63%. Un estudio observacional descriptivo donde se evaluaron las historias clínicas de 235 pacientes adultos mayores, en donde la mediana de edad de los pacientes con diagnóstico confirmado fue de 71 años, 48,7 % correspondía a mujeres; 51,4 % fue positivo para Ag NS1, 27 % para IgM (23).

El dengue en adultos mayores se relaciona con una mayor morbilidad y mortalidad. La presente investigación de forma similar a lo reportado en otras investigaciones, reveló que los síntomas frecuentes en la infección por DENV fueron principalmente fiebre, dolor muscular, dolor articular y cefalea. Khaing y col., (24) refieren la DM como factor pronóstico para la gravedad del dengue. El estudio mostró un resultado significativo, con más casos de fiebre hemorrágica del dengue (DH) en el grupo con DM y más pacientes con fiebre dengue (FD) en el grupo sin DM. En conclusión, aunque se encontraron más casos de DH en el grupo de pacientes diabéticos en ese estudio, no demostró que la DM fuera un factor pronóstico para la gravedad del dengue y tuviera algún efecto en el resultado del tratamiento. En el presente estudio se evidenció que todos los casos fueron considerados dengue con y sin signos de alarma (DCSA y DSSA, respectivamente), no identificándose casos de Dengue Grave (DG), tal vez por ser casos ambulatorios. No obstante, entre los síntomas asociados a la infección activa por virus dengue se encontró una marcada e incrementada ($p=0,0009$) frecuencia de síntomas dentro de los pacientes con DM no controlada.

Pese a que no se encontró asociación significativa entre la frecuencia de DM y la severidad del dengue en los habitantes del Cantón Jipijapa, se evidencia que en la población de pacientes diabéticos y con infección activa presentaron en mayor porcentaje síntomas como dolores articulares, erupción cutánea, náuseas/vómitos, dolor de cabeza y abdominal en comparación con el grupo control. Ing-Kit Lee y col., (25), describen que el impacto de la DM tipo 2 en la gravedad clínica del dengue no se ha entendido completamente. El análisis retrospectivo de pacientes con

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

dengue diagnosticados entre 2002 y 2010, en el Hospital Kaohsiung Chang Gung Memorial encontró que la DM es un factor de riesgo de signos de alarma en el dengue; señalando que los pacientes con glicemia no controlada incrementaban la probabilidad de dengue con signos de alarma de 29% hasta 61%, datos corroborados en el presente estudio. Se sugiere que estos datos podrían ayudar a dar una atención más eficiente y evitar las complicaciones para pacientes con DM que sufran infección por virus dengue e implementar guías de manejo clínico centradas en las comorbilidades de los pacientes adultos con sospecha de dengue, en especial aquellos con DM ya que estos son vulnerables al desarrollo de formas y manifestaciones clínicas más variadas y graves. De acuerdo con los datos obtenidos al relacionar la infección activa del virus dengue con la presencia de DM en el total de los pacientes y el grupo control, se logró evidenciar que no existe asociación entre la presencia de infección activa por DENV y el padecer DM. De esta forma se da respuesta a las preguntas de investigación donde la prevalencia puntual del dengue en pacientes adultos con diabetes mellitus es del 32%, siendo esta menor a la encontrada en el grupo sin DM o control (37%). Sin embargo, en estudios asiáticos se ha demostrado que padecer DM incrementa la incidencia de casos en un 2%, así como pertenecer al género femenino, siendo un factor de mortalidad, principalmente con el serotipo DENV-2 (13). Esto es respaldado por otra investigación en donde se evidenció que la DM es un factor de riesgo para el DENV, de la misma manera contribuye a la aparición de la fiebre hemorrágica y la mortalidad (26). Estos estudios indican que padecer DM contribuye a la infección por DENV esto probablemente se deba a la disminución progresiva de la actividad del sistema inmunológico debida a la edad, a la capacidad del virus de interferir con la producción de las células T y B, y a la disminución de la producción de citocinas. En el presente estudio la falta de investigaciones en el contexto nacional y local, acerca de la relación de la DM y la infección activa por DENV, implicó una de las principales limitaciones, además debido a la falta de recursos económicos, humanos y la actual situación que se vive frente a la pandemia por Covid-19 dificultó e impidió en algunos casos la participación adecuada de los pacientes.

Referencias

1. Naranjo Hernández Y. La diabetes mellitus: un reto para la Salud Pública. Revista Finlay. 2016 Marzo 19; 6(1): p. 1-2. Disponible en: <http://revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/399/1459>.

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

2. Núñez González, Delgado Ron, Simancas Racines. Tendencias y análisis espacio-temporal de la mortalidad por diabetes mellitus en Ecuador, 2001-2016. *Revista Cubana de Salud Pública*. 2020 junio 28; 46(2): p. e1314. Disponible en: ISSN 1561-3127.
3. Leiva AM, Martínez M, Petermann F, Garrido Méndez A, Poblete Valderrama F, Díaz Martínez X. Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutr. Hosp.* 2018 abril; 35(2): p. 400-407. DOI: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1434>.
4. King KL, Ching JH, Chien TL, Wei Liu J. Los pacientes diabéticos que padecen dengue corren el riesgo de desarrollar síndrome de shock por dengue / dengue grave: enfatizando los impactos de la (s) comorbilidad (es) coexistentes y el control glucémico sobre la gravedad del dengue. *Revista de microbiología, inmunología e infección*. 2020 febrero; 53(1): p. 69-78. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.12.005.
5. Almaguer Herrera A, Miguel Soca PE, Sera CR, Mariño Soler AL, Oliveros Guerra RC. Actualización sobre diabetes mellitus. *Correo Científico Médico*. 2012; 16(2): p. 1-16. Disponible en: ISSN 1560-4381.
6. Álvarez Tercero DA, Vargas Fernández DR. Dengue: presentación e importancia de factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica. *Revista Médica Sinergia*. 2019 Noviembre; 4(11): p. e294. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v4i11.294>.
7. Murillo Ponce GAMPSA. Prevalencia de comorbilidades en pacientes con dengue con signos de alarma y dengue severo que ingresaron al hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña de la ciudad de Guayaquil en el periodo 2015 al 2019. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. 2020 septiembre; 1(1): p. 1-44.
8. Dayasiri K, Thadchanamoorthy V. Reporte de un caso de dengue hemorrágico complicado con cetoacidosis diabética en un niño: desafíos en el manejo clínico. *BMC Pediatr*. 2020 agosto; 20(403): p. 1-4. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02300-9>.
9. Véliz Castro TI, Valero Cedeño NJ, Villamar González FJ, Reyes Baque JM, Merchán Villafuerte KM, Pincay Pilay M. Aminotransferasas y perfil lipídico en pacientes con dengue. *Polo del Conocimiento*. 2019 Septiembre; 4(10): p. 136-161. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/pc.v4i10.1162>.
10. Gurumendi España , Calle Gómez M. Análisis de la relación Covid 19 y dengue dentro de la época de pandemia marzo a mayo en el Ecuador. *Revista Universidad y Sociedad*. 2020 Noviembre; 12(1): p. 261-268. Disponible en: <https://rus.ucf.edu.cu/index.php/rus/article/view/1784>.

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

11. Sippy , Stewart Ibarra A, Ryan S. Arbovirus endémicos y emergentes de mosquitos en Ecuador. *Práctica Familiar Rural*. 2020 Julio; 5(2): p. 25-78. DOI: <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i2.165>.
12. Pang J, Hsu J, Yeo T, et al. Diabetes, trastornos cardíacos y asma como factores de riesgo de afectación grave de órganos entre pacientes adultos con dengue: un estudio de casos y controles pareados. *Nature*. 2017 Enero; 7(39872): p. 1-10. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep39872>.
13. Orantes LdC. Dengue en poblaciones especiales. *Rev Hosp Jua Mex*. 2019; 86(1): p. 33-38. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2019/ju191e.pdf>.
14. Valero Cedeño NJ, Véliz-Castro T, Merchán Villafuerte K, Delgado Mendoza RF. Papel de la angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus, dislipidemias e infección previa por arbovirus. *Polo del Conocimiento*. 2019 Octubre; 4(10): p. 197-219. DOI: <http://dx.doi.org/10.23857/pc.v4i10.1164>.
15. Kaur , Kaur H, Kaur , Kaur K. Study of nutritional status, comorbidities and other risk factors associated with dengue fever: data from a tertiary hospital in North India. *International journal of advanced in medicine*. 2017 enero; 4(1): p. 82-87. DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3933.ijam20170086>.
16. Congcong G, Zixing Z, Zihao W, Yumei L, Chengli Z, Di X, et al. Epidemiología global de los brotes de dengue en 1990-2015: una revisión sistemática y un metanálisis. *Pud Med*. 2017 julio 12; 7(1): p. 317. DOI: 10.3389/fcimb.2017.00317.
17. Amena Moazzam M, Madiha , Ghulam , Rizwan Niazi N, Asif H, Khadija I, et al. Asociación de factores metabólicos con la infección viral del dengue en el triaje de admisión que predicen su curso clínico durante la epidemia de dengue de Lahore. *J Pak Med Assoc*. 2016 Septiembre; 66(9): p. 1102-1106. PMID: 27654728.
18. Chung C, Mei Yueh L, Kun DL, Wei HH, Yaun L, Pi H, et al. La diabetes mellitus aumenta la gravedad de la trombocitopenia en pacientes infectados por dengue. *Int J Mol Sci*. 2015 Febrero; 16(2): p. 3820-3830. DOI: 10.3390/ijms16023820.
19. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. DECLARACIÓN DE HELSINKI: PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LA INVESTIGACIÓN MÉDICA. *Acta bioeth*. 2000 Diciembre; 6(2): p. 321 - 334.
20. Benítez Díaz , Diaz Quijano A, Martínez Vega. Experiencia y percepción del riesgo asociados a conocimientos, actitudes y prácticas sobre dengue en Riohacha, Colombia. *Ciênc. saúde coletiva*. 2020 Marzo; 25(3): p. 137-1146. DOI: <https://doi.org/10.1590/1413-81232020253.08592018>.

Diabetes mellitus e infección activa por virus dengue en pacientes adultos en el Cantón Jipijapa, Provincia de Manabí-Ecuador

21. Piñeros Garzón S, Rodríguez Hernández. Factores de riesgo asociados al control glucémico y síndrome metabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Univ. Salud. 2019; 21(1): p. 61-71. DOI: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.192101.140>.
22. Gabetta J, Amarilla A, Rivell R, ea. Control glucémico de pacientes diabéticos en dos Unidades de Salud Familiar, Paraguay, 2018. Estudio piloto. Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. 2019 Marzo; 6(1): p. 21-30.
23. Rosso F, Vanegas S, Rodríguez , Pacheco R. Prevalencia y curso clínico de la infección por dengue en adultos mayores con cuadro febril agudo en un hospital de alta complejidad en Cali, Colombia. Biomédica. 2016; 36(2): p. 179-86. Doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.2961>.
24. Khaing Zaw L, Kittiyod P, Sriboonvorakul N, Pan-ngum W, Townamchai N, Muangnoicharoen S. La diabetes mellitus como factor pronóstico de la gravedad del dengue: estudio retrospectivo del Hospital for Tropical Diseases, Bangkok. Elsevier. 2020 octubre; 7-8: p. 100028. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.clinpr.2020.100028>.
25. Kit L, Ching JH, Chien T, Jien WL. Diabetic patients suffering dengue are at risk for development of dengue shock syndrome/severe dengue: Emphasizing the impacts of co-existing comorbidity(ies) and glycemic control on dengue severity. J Microbiol Immunol Infect. 2020 Febrero; 57(1): p. 68-78. DOI: 10.1016/j.jmii.2017.12.005.
26. Valero N, Ryder E. Etiología viral de la diabetes mellitus: una sólida asociación? Investigación Clínica. 2018; 59(3).

©2020 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).