



Caracterización clínica de dengue, chikunguña y Zika durante 2016 en Veracruz, México

Clinical characterization of dengue, chikungunya and Zika during 2016 in Veracruz, Mexico.

Luis Del Carpio-Orantes,¹ Nancy Patricia Moreno-Aldama,¹ Jesús Salvador Sánchez-Díaz²

Resumen

ANTECEDENTES: Con la llegada de los arbovirus chikunguña y Zika, el diagnóstico clínico entre éstos y dengue se torna aún más complicado porque comparten similitudes en sus cuadros clínicos.

OBJETIVO: Caracterizar a la población afectada e integrar tríadas clínicas con los signos y síntomas de mayor incidencia en esta población de estudio, a fin de discernir entre una y otra arbovirosis.

MATERIAL Y MÉTODO: Estudio descriptivo y retrospectivo de los casos de arbovirosis transmitidas por vector ocurridos en la delegación Veracruz Norte durante 2016, clasificándolos de acuerdo con las definiciones operacionales de caso sospechoso de dengue, Zika y chikunguña.

RESULTADOS: Se registraron 10,327 casos de arbovirosis, de las que 5388 cumplieron la definición operacional de dengue no grave (52.2%), 3529 casos de Zika (34.1%) y 1410 casos de chikunguña (13.6%). Los principales síntomas y signos en los casos de dengue fueron: fiebre, cefalea, artralgias, exantema y náuseas-vómito; en los casos de Zika: exantema, adenomegalias, cefalea, artralgias y conjuntivitis; en los casos de chikunguña: exantema, fiebre, artralgias, cefalea y náuseas-vómito. Por su alta incidencia los principales síntomas se agruparon en tríadas que tienen particularidades, la tríada de dengue está integrada por fiebre, cefalea y artralgias; la tríada de Zika por exantema, adenomegalias y artralgias y la de chikunguña por exantema, fiebre y artritis.

CONCLUSIÓN: Fue posible caracterizar cada caso de acuerdo con las definiciones de caso sospechoso y se integraron tríadas con particularidades que pueden usarse como auxiliar de diagnóstico clínico.

PALABRAS CLAVE: Dengue; Zika; chikunguña.

Abstract

BACKGROUND: With the arrival of chikungunya and Zika arboviruses, the clinical diagnosis between these and dengue becomes even more complicated as they share similarities in their clinical pictures.

OBJECTIVE: To characterize the population affected and to integrate clinical triads with the most frequent signs and symptoms in this study population, in order to discern between one and other arbovirosis.

MATERIAL AND METHOD: A descriptive and comparative study of cases of vector-borne arbovirosis presented in the Veracruz North delegation during 2016, classifying them according to the operational definitions of suspect cases of dengue, Zika and chikungunya.

RESULTS: A total of 10,327 cases of arbovirosis were recorded, of which 5388 cases met the operational definition of non-serious dengue (52.2%), 3529 cases of Zika (34.1%) and 1410 cases of chikungunya (13.6%). The main symptoms and signs presented in cases of dengue were: fever, headache, arthralgia, rash and nausea/vomiting; for Zika cases: exanthema, adenomegalias, headache, arthralgias and conjunctivitis; for the cases of chikungunya: rash, fever, arthralgia, headache and nausea/vomiting. Due to its high incidence, the main symptoms were grouped into triads that have particularities, the dengue triad was composed of fever, headache

¹ Medicina Interna, Hospital General de Zona 71, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

² Unidad de Cuidados Intensivos, Unidad Médica de Alta Especialidad 189, Delegación Veracruz Norte, Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz, México.

Recibido: 17 de marzo 2019

Aceptado: 17 de mayo 2019

Correspondencia

Luis Del Carpio Orantes
neurona23@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Del Carpio-Orantes L, Moreno-Aldama NP, Sánchez-Díaz JS. Caracterización clínica de dengue, chikunguña y Zika durante 2016 en Veracruz, México. Med Int Méx. 2020 marzo-abril;36(2):147-152. <https://doi.org/10.24245/mim.v36i2.3033>

and arthralgias; the Zika triad by exanthema, adenomegalias and arthralgias; and that of Chikungunya by rash, fever and arthritis.

CONCLUSION: It was possible to characterize each case according to the definitions of a suspect case and triads were integrated with particularities that can be used as a clinical diagnostic aid.

KEYWORDS: Dengue; Zika; Chikungunya.

ANTECEDENTES

Antes del advenimiento de arbovirus desconocidos hasta entonces en América, el dengue se erigía como la principal enfermedad transmitida por vectores que año con año condiciona alta incidencia de síndromes febriles agudos, aunado a que se habían documentado otros brotes, como el de influenza o el de virus del oeste del Nilo en la frontera norte de México, que conferían mayor vigilancia epidemiológica; con la llegada de chikunguña en 2014 seguida de la oleada de Zika en 2015 en Sudamérica, los tres arbovirus compiten por tener la mayor incidencia; de éstos ha destacado por su neurotropismo el virus Zika, condicionante de cuadros neurológicos diversos; sin embargo, los otros dos actores también han tenido participación en esas complicaciones, como se ha demostrado en varias cohortes de estudios nacionales e internacionales de pacientes con síndrome de Guillain-Barré en temporada de arbovirus, teniendo los tres virus participación como agentes causales, por lo que son importantes desde el punto de vista epidemiológico y clínico.¹⁻⁷

Con el fin de diferenciarlos y clasificarlos se han creado las definiciones operacionales vigentes. En ellas se engloban los principales síntomas y signos que podemos encontrar en una arbovirosis y otra, es trascendental usarlas para distinguirlas e instituir el tratamiento oportuno,

aunque en muchas ocasiones y, pese a usarlas, no se puede llegar al diagnóstico preciso.^{8,9}

Debido a lo anterior, el objetivo de este trabajo es realizar una caracterización de la población afectada y posteriormente integrar tríadas clínicas con los signos y síntomas de mayor incidencia en esta población de estudio, con objeto de discernir entre una y otra arbovirosis.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio descriptivo y retrospectivo de los casos presentados en forma ambulatoria y que acudieron a consulta por sospecha de arbovirosis transmitida por vector durante enero a diciembre de 2016 en la delegación Veracruz Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social. Se clasificaron de acuerdo con la definición operacional de caso sospechoso de dengue, chikunguña y Zika (**Cuadro 1**). Se estudiaron las características de cada grupo con la intención de evaluar los síntomas y signos propios que ayuden a discernir entre uno y otro grupo, así como integrar tríadas clínicas que ayuden a discernir entre las diversas arbovirosis, de acuerdo con los síntomas o signos de mayor incidencia en la población afectada. Se evaluaron las serologías (IgM/IgG) y PCR-RT, que para cuestiones de vigilancia epidemiológica se realizan a 10% de la población afectada que cumplió las defi-



Cuadro 1. Definiciones operacionales de casos probables y casos confirmados

Dengue	Toda persona de cualquier edad que resida o que proceda, en los 14 días previos al inicio de signos y síntomas, de una región donde exista transmisión de la enfermedad y que tenga fiebre y dos o más de los siguientes signos y síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • Náuseas, vómito, exantema • Mialgias, artralgias • Cefalea, dolor retroorbitario • Petequias o prueba del torniquete positiva • Leucopenia 	Detección de ARN viral mediante PCR-RT en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre. Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día y hasta el día 12 de iniciada la fiebre.
Chikunguña	Toda persona con cuadro febril agudo más poliartralgias severas e incapacitantes o artritis de comienzo agudo y que se identifique alguna asociación epidemiológica*	Detección de ARN viral mediante PCR-RT en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio de la fiebre. Detección de anticuerpos IgM en muestra de suero a partir del sexto día y hasta el día 12 de iniciada la fiebre.
Zika	Paciente con exantema maculopapular pruriginoso y al menos dos o más de los siguientes signos o síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre • Cefalea • Conjuntivitis (no purulenta-hiperemia) • Artralgias • Mialgias • Edema periarticular • Prurito • Dolor retroocular. y que se identifique alguna asociación epidemiológica* 	Caso confirmado de enfermedad por el virus del Zika: todo caso probable con resultado positivo a VZIK mediante la detección de ARN viral mediante PCR-RT en tiempo real en muestras de suero tomado en los primeros cinco días de inicio del cuadro clínico.

* Asociación epidemiológica: existencia del vector *Aedes aegypti* o *Aedes albopictus*, o antecedente de visita o residencia en áreas de transmisión en las dos semanas previas al inicio del cuadro clínico, o existencia de casos confirmados en la localidad. Tenga antecedente de contacto sexual sin protección en las dos semanas previas a la aparición de los síntomas, con una persona que en las ocho semanas previas al contacto sexual tuvo antecedente de residencia o viaje a un área con transmisión local del ZIKV o con existencia de vectores.

niciones operacionales de caso sospechoso en particular y todos los pacientes con síndrome febril agudo, exantema o artralgias que solicitaron atención médica y que aceptaron participar en el estudio previo consentimiento (criterios de inclusión). Los criterios de exclusión fueron: pacientes que no cumplieron las definiciones operacionales y los que no deseaban participar en el estudio. Los casos positivos fueron los que tuvieron IgM positiva o PCR-RT positiva a dengue, chikunguña, Zika o las tres. La IgG no se tomó en cuenta porque habla de memoria inmunológica o reacción cruzada con otros arbovirus.

RESULTADOS

En 2016 la delegación Veracruz Norte del Instituto Mexicano del Seguro Social contaba con una población derechohabiente de 1534,008 pacientes. En ese año se registraron 10,327 casos de arbovirosis (0.67% de la población), de los que 5388 cumplieron la definición operacional de dengue (52.2%), 3529 casos de Zika (34.1%) y 1410 casos de chikunguña (13.6%). En las tres arbovirosis el grupo etario más afectado fue el de 21-30 años. El género más afectado en los casos de dengue fue el femenino con 3032 casos (56.2%), en contraparte, en los casos de Zika y chikunguña el

género más afectado fue el masculino con 2375 casos (67.2%) y 941 casos (66.7%), respectivamente. Los principales síntomas y signos en los casos de dengue fueron: fiebre, cefalea, artralgias, exantema y náuseas-vómito; en los casos de Zika: exantema, adenomegalias, cefalea, artralgias y conjuntivitis; en los casos de chikunguña: exantema, fiebre, artritis, cefalea y náuseas-vómito. Existen otros síntomas de menor incidencia, destacando que el dengue puede afectar a diversos aparatos y sistemas en mayor medida que Zika y chikunguña (**Cuadro 2**). Respecto de las serologías realizadas a 10% de la población afectada que cumplió las definiciones operacionales de caso sospechoso y durante la etapa aguda de la virosis que comprende del día 0 al 7 para PCR-RT y del día 7 al 14 para IgM/IgG, para dengue se repor-

taron 141 casos positivos para IgM (2.6%), 276 casos positivos para IgG (5.1%) y 95 casos por PCR-RT (1.7%). Para Zika se reportaron 10 casos para IgM (0.28%), 2 casos para IgG (0.05%) y 87 casos por PCR-RT (2.46%). Para chikunguña se reportaron 30 casos para IgM (2.12%) y 47 casos por PCR-RT (3.33%), no se reportaron casos para IgG (**Cuadro 3**). En esta cohorte hubo 18 casos de síndrome de Guillain-Barré, el género más afectado fue el masculino con 11 casos (61%) y el grupo etario más afectado fue el de 51 a 60 años (6 casos, 33%), de los que 2 fueron positivos a Zika por PCR-RT y 2 positivos a dengue por IgM positiva; el patrón de neuroconducción más frecuente fue el de polineuropatía inflamatoria desmielinizante aguda (12 casos, 66%). Respecto de la afectación en embarazadas, se estudiaron

Cuadro 2. Principales síntomas y signos encontrados

	Dengue	Zika	Chikunguña
Total de casos	5388	3529	1410
Fiebre	5384 (99.9%)	2362 (66.9%)	1409 (99.9%)
Cefalea/dolor retroocular	5060 (93.9%)	3031 (85.8%)	1344 (95.3%)
Conjuntivitis	20 (0.3%)	2941 (83.3%)	151 (10.7%)
Artralgias-poliartralgias	4779 (88.6%)	2952 (83.6%)	1386 (98.2%)
Exantema	4110 (76.2%)	3500 (99.1%)	1410 (100%)
Artritis	137 (2.5%)	80 (2.2%)	226 (16%)
Petequias	305 (5.6%)	43 (1.2%)	57 (4.04%)
Adenomegalias	243 (4.5%)	3217 (91.1%)	60 (4.25%)
Náuseas/vómito	1800 (33.4%)	1100 (31.1%)	723 (51.2%)
Diarrea	278 (5.1%)	221 (6.2%)	94 (6.3%)
Hemorragias	15 (0.2%, digestiva) 2 (hipermenorrea)	4 (digestiva)	0
Hepato-esplenomegalia	13/0	3/8	4/6
Ictericia	1	3	4
Torniquete	23 (0.4%)	3	1
Síntomas respiratorios	6 (disnea) 58 (1.07%, tos)	3 (tos)	0
Síntomas cardiacos	3 (palpitaciones) 2 (angina)	3 (palpitaciones)	4 (palpitaciones)
Síntomas neurológicos	4 (letargo)	1 (desorientación) 4 (convulsiones)	4 (desorientación) 4 (convulsiones) 4 (letargo)

**Cuadro 3.** Serologías reportadas

	Casos sospechosos	Positivos IgM	Positivos IgG	Positivos PCR-RT
Dengue	5388	141 (2.6%)	276 (5.1%)	95 (1.7%)
Zika	3529	10 (0.28%)	2 (0.05%)	87 (2.46%)
Chikunguña	1410	30 (2.12%)	0	47 (3.33%)

275 pacientes a las que se les practicaron únicamente serologías para determinación del virus Zika por la premura de la microcefalia, la media de edad de las mujeres fue de 27.3 ± 6.2 años, tenían media de 23.6 ± 9.1 semanas de gestación, fueron positivas a Zika 113 gestantes (41.1%), se les dio seguimiento ecográfico durante la virosis aguda (día 0 a 7 de iniciados los síntomas) y al término de la gestación no hubo malformaciones fetales en esta cohorte. No se reportaron coinfecciones virales en esta población estudiada.

DISCUSIÓN

Consideramos que es una buena cohorte de estudio, destacando síntomas particulares que por su frecuencia absoluta permiten crear tríadas que clínicamente pueden orientar aún más el diagnóstico de sospecha clínica, sin dejar de lado las definiciones operacionales de cada caso, que es importante conocer, y con objeto de complementarlas. En la práctica clínica es frecuente caer en error diagnóstico o en dudas respecto a si se trata de un padecimiento u otro, por lo que al tener mejor orientación clínica pueden evitarse errores en el diagnóstico y tardanza en instituir el tratamiento oportuno, máxime que la población afectada es la de adulto joven y la de mayor productividad.

Desafortunadamente en nuestro medio y en varias regiones geográficas en todo el mundo, no se tiene acceso completo a los estudios confirmatorios de laboratorio, por lo que el interrogatorio y exploración física adecuados podrían bastar para lograr el diagnóstico preciso, pese a que en ocasiones existen cuadros atípicos que no cumplen las definiciones operacionales o cuadros que pueden

causar complicaciones graves, como hemorragias, insuficiencia multiorgánica y estado de choque (dengue) o condicionar cuadros neurológicos graves e incluso teratogenicidad (Zika) y artropatías inflamatorias graves e incapacitantes indiferenciables de una artritis reumatoide (chikunguña), es ahí donde la tríada clínica diagnóstica puede tener valor incalculable y ser un auxiliar diagnóstico de mayor precisión.⁸⁻¹⁰

En forma agregada hay algunos datos que encajan con cada arbovirus, como la fiebre siempre vigente en dengue y chikunguña, pero que en Zika ha pasado a ser un síntoma secundario, considerando a esta virosis una enfermedad afebril actualmente, lo que, incluso, se refleja en la definición operacional de caso sospechoso de Zika.¹¹

Respecto de las tríadas clínicas encontradas, la que tiene mayor apego a su definición operacional es la del dengue, integrando elementos primordiales como la fiebre, cefalea y artralgias. La tríada clínica de chikunguña en esta población estudiada incluye un elemento presente en el 100% de los casos y que no se encuentra en la definición operacional, siendo el exantema cutáneo, agregándose a la fiebre y las artralgias severas o artritis (elementos primordiales de la definición operacional). Respecto de Zika, destacaron en esta población estudiada las adenomegalias, el exantema y la cefalea como tríada clínica, por encima de conjuntivitis no purulenta y fiebre.

Hubo complicaciones neurológicas agudas del tipo del síndrome de Guillain-Barré, aunque de baja incidencia asociada con virus neurotrópicos como Zika y dengue. Aunque hubo afectación en

mujeres embarazadas, no se reportó ningún caso de microcefalia o síndrome congénito a Zika; sin embargo, la vigilancia debe ser continua en estos grupos de pacientes.

Por último, este estudio tiene limitaciones al ser una población específica estudiada en una región geográfica particular, pero, al ser una zona endémica y de alta incidencia de arbovirosis, la comunicación de resultados podría alentar a otros investigadores nacionales e internacionales a realizar estudios similares, porque hasta el momento no existe ningún estudio similar que integre tríadas clínicas de diagnóstico. Otra limitante es que no todos los casos sometidos a estudio de escrutinio se confirmaron por serologías ni por técnicas de PCR-RT; sin embargo, sigue recomendándose que se estudie a la población afectada y a los grupos vulnerables, como las embarazadas, al 100% con objeto de evitar complicaciones de teratogenicidad.

REFERENCIAS

1. Del Carpio-Orantes L. Virosis emergentes en México. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2013;51(1):8-11.
2. Del Carpio-Orantes L. Arbovirus emergentes en México: chikunguña y zika. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2016;54(3):278-279.
3. Del Carpio-Orantes L. Zika, a neurotropic virus? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2016;54(4):540-3.
4. Del Carpio Orantes L, Juárez Rangel FJ, García-Méndez S. Incidencia de síndrome de Guillain Barré durante la oleada de zika del 2016 en un hospital de segundo nivel. *Neurología* 09/2017; DOI:10.1016/j.nrl.2017.07.019.
5. Del Carpio-Orantes L, et al. Síndrome de Guillain-Barré asociado a zika; análisis de la cohorte delegacional en la región Veracruz norte durante 2016-2017. *Neurología* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.05.002>.
6. Del Carpio Orantes L. Síndrome de Guillain-Barré asociado a zika, experiencia americana. *Estudio bibliométrico. Neurología* 2018. <https://doi.org/10.1016/j.nrl.2018.05.001>.
7. Del Carpio-Orantes L, Pola-Ramírez MR, García-Méndez S, Mata-Miranda MP, Perfecto Arroyo MA, Solís-Sánchez I, et al. Agentes causales más frecuentes del síndrome de Guillain Barré en un hospital general mexicano. *Rev Neurol* 2018;67(6):203-209.
8. Lineamientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico por Laboratorio de Infección por Virus Zika. Dirección General de Epidemiología, México, 2017.
9. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis. Washington, DC: OPS; 2016.
10. Del Carpio-Orantes L. Dengue for apparatus and systems. *MEDtube Science* 2015 Sep 3(3):21-24.
11. Del Carpio-Orantes L. Zika ¿Zika, enfermedad afebril? *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2018;56(3):305-8.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.