

La edad, el exantema y el prurito son factores de riesgo para la infección por dengue, en pacientes de la Sierra de Chiapas (México)

AGE, THE RASH AND PRURITUS ARE RISK FACTORS FOR DENGUE INFECTION IN PATIENTS OF SIERRA DE CHIAPAS (MÉXICO)

RAMÍREZ-AGUILAR, F. J.^{*}, MAZARIEGO ARANA, M. A.^{*}, PÉREZ GARCÍA, G.^{*}, VÁZQUEZ-CORSO, S.^{**}

^{*}Cuerpo Académico Medicina y Ciencias de la Salud, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Chiapas, México; ^{**}Jurisdicción Sanitaria No. VII, Instituto de Salud del Estado de Chiapas, México.

Correspondencia: Francisco J. Ramírez-Aguilar; Laboratorio de Enfermedades Emergentes y Zoonóticas, Facultad de Ciencias Químicas, Carretera a Puerto Madero km 1.5, C.P. 30700, Tapachula, Chiapas, México; Universidad Autónoma de Chiapas, México.
Tel/Fax: +(962)6262461; correo-e: pakitoo@hotmail.com

RESUMEN

El dengue continúa siendo un problema de salud pública para muchos países. En términos económicos, es la principal enfermedad transmitida por vector. El objetivo del trabajo fue determinar los factores de riesgo de infección por dengue en pacientes de la región Sierra de Chiapas, México. Se desarrolló un estudio transversal de octubre de 2010 a abril de 2011 en los municipios de Motozintla, Bella Vista, Siltepec, Amatenago de la Frontera, Bejucal de Ocampo y Mazapa de Madero. Se incluyeron a pacientes con sospecha clínica de dengue y se aplicó una encuesta para conocer datos sociodemográficos y clínicos. Se realizaron estadísticas descriptivas y un análisis multivariado por regresión logística para determinar los factores de riesgo para enfermar por dengue. La población de estudio estuvo conformada por 170 pacientes y la prevalencia general de dengue fue de 34.1% (58/170). En el modelo multivariado, los factores de riesgo para la infección por dengue fueron la edad (≤ 15 años y 16-25 años) (RM: 4.1, IC: 1.3125-6.0671, $p=0.008$; RM: 4.2, IC: 1.4322-12.3078, $p=0.009$), el exantema (RM: 5.2, IC: 1.5477-17.2054, $p=0.008$) y el prurito ((RM: 3.8, IC: 1.4037-10.2474, $p=0.009$). La inclusión de estas últimas tres variables, más la presencia de fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, dolor de cabeza y dolor retrocular, pueden ayudar a los médicos a identificar más casos de dengue dentro del área geográfica de estudio para fortalecer la prevención y el control de esta arbovirosis.

Palabras clave: Infección por dengue, anticuerpos M, factores de riesgo.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección es producida por cualquiera de los cuatro serotipos virales (Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4) que pertenecen al género *Flavivirus* y a la familia *Flaviviridae*. La partícula viral tiene envoltura y ácido ribonucleico como material genético, son de polaridad positiva y su

replicación viral la llevan en el citoplasma de la célula blanco¹.

Entre las enfermedades transmitidas por mosquitos, el dengue es el padecimiento más importante en términos de morbilidad, mortalidad y costos económicos². Aproximadamente la mitad de la población mundial está expuesta a ese flavivirus y se estima que anualmente ocurren cerca de 100 millones de casos

de dengue clásico y de 250,000 a 500,000 casos de dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue en todo el mundo, lo que origina casi 24,000 muertes³. Datos más recientes (semana epidemiológica 46, 8 de diciembre de 2015) de la Organización Panamericana de la Salud, mostraron 471 casos de dengue para Norteamérica; 359,133 casos de dengue, 5,825 casos de dengue severo y 58 muertes para Centroamérica; 180,271 casos de dengue, 1,384 casos de dengue severo y 120 muertes para la subregión Andina; 1,580,584 casos de dengue, 1,496 casos de dengue severo y 814 muertes para el Cono Sur; 15,601 casos de dengue, 92 casos de dengue grave y 92 muertes para el Caribe hispano; mientras que para el Caribe inglés y francés solamente se registraron 2,355 casos de dengue⁴.

Dentro de los 359,133 casos probables de dengue y dengue severo que aportaron los ocho países (Belize, Costa Rica, El Salvador, Guatemala, Honduras, México, Nicaragua y Panamá) que conforman la subregión de América central, México contribuyó con el 56.1% (201,578). De los 37,756 casos de dengue y dengue severo confirmados por laboratorio, el 59.6% (22,506) lo aportó México. De las 58 muertes para esa subregión, México contribuyó con 31 (la autoridad de salud mexicana, en el 2014 registró 70 muertes y hasta el 7 de diciembre de 2015, un total de 33 muertes)⁵.

En México, el sistema especial de vigilancia epidemiológica de dengue mostró que el 93.7% del territorio nacional tuvo casos confirmados de dengue, siendo el Distrito Federal y Tlaxcala los dos estados que no contribuyeron con casos de dengue. Hasta el 7 de diciembre del 2015, Chiapas ocupó el séptimo lugar a nivel nacional con 1,466 casos confirmados de dengue (1,045 casos de dengue y 421 casos de dengue hemorrágico); en casos hemorrágicos se ubicó en el sexto lugar. Durante el 2014 Chiapas aportó 9 muertes de un total de 70⁵.

En Malasia se desarrolló un análisis retrospectivo de seis años (2008-2013). El estudio incluyó a 667 pacientes con dengue que asistieron a un hospital de tercer nivel. A través de una encuesta se colectaron datos sociodemográficos, clínicos y de laboratorio. Los pacientes se categorizaron en fiebre por dengue y dengue hemorrágico. En más del 40% de los pacientes se observaron fiebre, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, vómito, dolor abdominal y erupciones cutáneas. El análisis multivariado por regresión logística demostró que la edad (>40 años), infección secundaria, diabetes mellitus, letargia, y una hospitalización tardía fueron predictores de dengue hemorrágico⁶. El comportamiento entre fiebre por dengue y dengue hemorrágico es diferente y esa información es

fundamental para que los médicos contribuyan a reducir la morbilidad y mortalidad asociada a dengue.

En la república mexicana, la mayoría de los estudios epidemiológicos sobre dengue han sido desarrollados en áreas endémicas tropicales o subtropicales⁷⁻¹⁰. En el 2009, un estudio evaluó la presencia de anticuerpos contra dengue en donadores sanguíneos de una región de México con una alta prevalencia de dengue¹¹. Hasta la fecha, son limitados los estudios sobre el dengue en regiones serranas con altitudes por encima de los 1,000 metros sobre el nivel del mar (msnm), debido a que se cree que existen pocos casos de dengue. El objetivo del estudio fue determinar los factores asociados a la infección por dengue en pacientes convalecientes de municipios serranos de Chiapas, México.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se desarrolló un estudio transversal de octubre de 2010 a abril de 2011, en la región Sierra de Chiapas, México, que está integrada por 10 municipios (Amatenango de la Frontera, Bejucal de Ocampo, Bella Vista, La Grandeza, Mazapa de Madero, Motozintla, El Porvenir, Siltepec, Chicomuselo y Frontera Comalapa) en un espacio de 4,017.42 km², equivalente al 5.47% del territorio estatal. La cabecera de la región Sierra se localiza en la ciudad de Motozintla; la población total es de 168,094 habitantes y representa el 4.3% del total estatal. El 18.3% de la población de 15 años y más de la región es analfabeta. La población derechohabiente de las instituciones de seguridad social de esta región es 2.8% del total regional, distribuidos de la siguiente

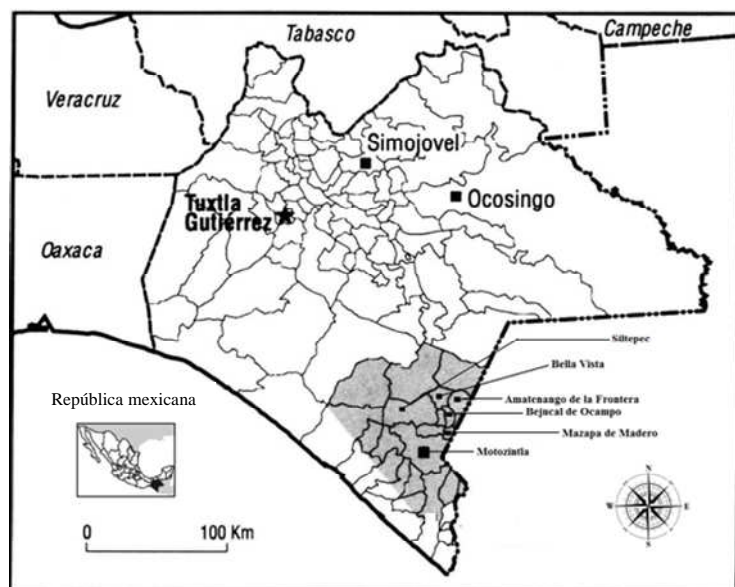


Figura 1. República mexicana y estado de Chiapas. Los municipios con un cuadro negro sólido corresponden a Amatenango de la Frontera, Bejucal de Ocampo, Bella Vista, Mazapa de Madero, Motozintla y Siltepec, contribuyeron con muestras de sangre venosa para el estudio. Fuente: INEGI, Marco Geoestadístico 2010.

manera: 80.1% corresponden al Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado y 19.9% al Instituto de Seguridad Social de los Trabajadores del Estado de Chiapas. Cuenta con 103 clínicas de consulta externa y una de hospitalización general. En cuanto a servicios básicos 69.1% de las viviendas cuentan con agua entubada, 54.1% con drenaje y 85.7% disponen de energía eléctrica¹².

Se incluyeron a pacientes de todas las edades y género después del sexto día de haber presentado fiebre (etapa convaleciente de la enfermedad) (todo caso sospechoso que presentó fiebre y dos o más de las siguientes características: cefalea, artralgia, mialgia, exantema, dolor retrocular; de acuerdo a los lineamientos para la vigilancia epidemiológica del dengue por laboratorio, Dirección General de Epidemiología, Secretaría de Salud de México) (http://www.indre.salud.gob.mx/sites/indre/descargas/pdf/Lineamientos/lineamientos_para_la_vigilancia_de_dengue_pdf) de los municipios Amatenango de la Frontera, Bejucal de Ocampo, Bella Vista, Mazapa de Madero, Motozintla y Siltepec. A cada paciente se le explicó el objetivo del estudio y se le invitó a participar de manera voluntaria.

Se aplicó una encuesta para obtener datos socio-demográficos (edad, género, domicilio, etc.) y clínicos del paciente (fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, dolor de cabeza, prurito, vómito, etc.). En seguida, se tomaron 3 mL de sangre de la vena cubital, con una jeringa estéril de 5 mL (aguja de 21_GX32_{mm}), previa limpieza del área de punción. La sangre se depositó en tubo Vacutainer estéril de 13x100 mm, evitando su hemólisis. Una vez coagulada la sangre, se separó el suero mediante centrifugación (3000 rpm/5 min.) y se almacenó en crioviales de 1.5 mL (Nunc Cryotube^{MR} Vials, Denmark) a -70 °C, hasta su procesamiento.

A través de un ensayo inmunoenzimático se capturaron inmunoglobulinas M (IgM) contra dengue (PanBio^{MR}, Brisbane, Australia). Con diluyente de suero, se realizaron diluciones de 1:100 del suero del paciente, de los controles positivo y negativo, y del suero calibrador. De las diluciones previas, se depositaron 100 µL en cada pocillo de la microplaca de 96 pozos. La microplaca se incubó a 37°C por una hora, y para eliminar las reacciones inespecíficas, ésta se lavó seis veces con solución amortiguadora de fosfatos, suministrada en el estuche comercial. A cada uno de los pocillos, se les adicionó 100 µL del segundo anticuerpo acoplado a la enzima peroxidasa de rábano e incubó nuevamente una hora a 37°C. Se repitió el proceso de lavado y se colocaron 100 µL del sustrato tetrametil bencidina; la microplaca se incubó 10 min a temperatura ambiente. La reacción se detuvo con 100 µL de ácido fosfórico 1 M y la absorbancia se determinó en un lector de ELISA (Dynex MRX^{MR} Technologies, USA) a 450 nm durante los siguientes 30 min (el filtro de referencia fue de 620 nm). Los resultados finales, en unidades PanBio (PBO), se obtuvieron al dividir la absorbancia

de la muestra problema entre la absorbancia promedio del suero calibrador multiplicado por 10. Las muestras <9 unidades PBO fueron clasificadas como negativas y las muestras >11 unidades PBO fueron consideradas como positivas.

Se desarrolló un análisis descriptivo de las variables estudiadas. Las asociaciones entre la variable dependiente y las variables independientes, se conocieron a través de una Chi-cuadrada (X^2). El análisis multivariado por regresión logística, determinó los factores de riesgo de la infección por dengue. Se empleó una confianza del 95%. La base de datos se analizó con el programa estadístico Stata 8.0 (University Drive East, Colleague Station, Texas, USA, 2001)¹³.

RESULTADOS

La población de estudio estuvo conformada por 170 pacientes con edades que oscilaron entre los dos y los 92 años de edad, la edad media y la desviación estándar fueron de 24.7 años y 18.5 años, respectivamente.

La seroprevalencia general de IgM contra dengue clásico fue del 34.1% (58/170). Todos los municipios incluidos en el estudio mostraron casos positivos a dengue [Amatenango de la Frontera (10/15), Bejucal de Ocampo (7/7), Bella Vista (4/8), Mazapa de Madero (6/16), Motozintla (81/129) y Siltepec (4/5)]. El 53.5% (91/170) de la población correspondió al género femenino. El 43.1% (25/91) de las mujeres fueron positivas a dengue. El 51.7% (30/71) de los menores de 15 años, el 31% (18/35) de los 16 a 25 años y el 17.2% (10/64) de los de 26 o más años fueron positivos a dengue confirmado por laboratorio. Los signos y síntomas más frecuentes que estuvieron por arriba del 50% fueron la presencia de fiebre [96.5% (164/170)], cefalea [85.9% (146/170)], mialgia [77.6% (132/170)], artralgia [75.3% (128/170)], dolor retrocular [55.3% (94/170)] y escalofrío [68.8% (117/170)]. La presencia de otras variables como esplenomegalia, escape de líquidos, exantema, prurito, dolor abdominal, vómito y náuseas oscilaron entre el 1.7% y el 29.4%.

Las variables asociadas a dengue fueron la edad, el exantema, el prurito y la prueba del torniquete ($p < 0.05$) (Tabla 1). En el modelo multivariado por regresión logística, los factores de riesgo de dengue fueron la edad (≤ 15 años y 16-25 años) (RM: 4.1, IC: 1.3125-6.0671, $p=0.008$; RM: 4.2, IC: 1.4322-12.3078, $p=0.009$), el exantema (RM: 5.2, IC: 1.5477-17.2054, $p=0.008$) y el prurito ((RM: 3.8, IC: 1.4037-10.2474, $p=0.009$) (Tabla 2).

DISCUSIÓN

La seroprevalencia general de dengue del 34.1% (58/170), mostrada en este estudio, fue mayor en comparación a la prevalencia de dengue determinada (durante el mismo periodo de tiempo y en otro

estudio) para la región costera de Chiapas que fue del 10.5% (46/436), a pesar de que en la región costera se captaron 2.5 veces más casos probables de dengue. Dentro de Chiapas, históricamente, la región costera es la que más ha contribuido con casos probables y confirmados de dengue clásico y dengue hemorrágico. Sin embargo, todo indica que *Aedes aegypti* desarrolló la capacidad de adaptarse a condiciones ambientales diferentes a las encontradas en áreas tropicales de Chiapas, ubicadas a no más de 200 msnm [exceptuando los municipios de Tuxtla Chico (320 msnm), Cacaohatán (480 msnm) y Unión Juárez (1,300 msnm)]. El 80% de los municipios costeros tienen una altitud promedio de 69.1 msnm (20-160 msnm), mientras que la altitud promedio de los municipios de la Sierra (que contribuyeron con casos probables de dengue en este estudio) fue de 1,450 msnm (900-2,300 msnm)¹⁴. Lo anterior no debe sorprender, ya que actualmente la problemática del dengue no solo afecta a población humana de regiones costeras de Guerrero, Veracruz, Quintana Roo, Chiapas, Yucatán, etc., sino que también está afectando a estados como Morelos, Puebla, San Luis Potosí y Colima, que no cuentan con clima tropical o subtropical y en los cuales el Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicas, Secretaría de Salud, México, ha demostrado la circulación de más de un serotipo del virus del dengue¹⁵.

El municipio serrano de Motozintla fue el que más contribuyó con casos confirmados de dengue clásico (n=38) en comparación con los 20 casos confirmados de dengue que aportaron los otros cinco municipios serranos en su conjunto. Actualmente, el Instituto de Salud del Estado de Chiapas ha confirmado la presencia de *Aedes aegypti* en Motozintla y eso asegura que al menos los casos de dengue de ese municipio fueron autóctonos y no fueron importados (<http://www.e-local.gob.mx/work/templates/enciclo/chiapas/municipios/07089a.htm>). Además, todos los pacientes sospechosos a dengue incluidos en el estudio refirieron no haber viajado fuera de su comunidad dos semanas atrás, a partir de iniciada la fiebre.

Existen datos que explican que la ecología, el desarrollo, la sobrevivencia de los mosquitos y la dinámica de la transmisión de la enfermedad está fuertemente influenciada por factores climáticos como la temperatura, la temporada de lluvia y la humedad, solo por mencionar algunos^{16,17}. La altitud es otro factor que limita la distribución de *Aedes aegypti*. En la India por ejemplo, *Aedes aegypti* se ha encontrado a casi 1,200 msnm, mientras que en áreas geográficas con menos de 500 msnm las poblaciones de mosquitos van de moderadas a altas; en zonas montañosas con más de 500 msnm se han registrado bajas poblaciones del vector¹⁸. Se ha observado que las altitudes de países del sudeste asiático que oscilan entre los 1,000 msnm y los 1,500 msnm limitan la distribución de *Aedes aegypti*. En Taxco, Guerrero,

México (1988) se registró el primer brote confirmado de dengue clásico a pesar de que la ciudad tiene una altitud de 1,700 msnm¹⁹. De los seis municipios incluidos en el estudio, Bejucal de Ocampo fue el único que no tuvo casos de dengue confirmados a pesar de que contribuyó con siete pacientes con diagnóstico clínico de probable dengue; la altitud (2,300 msnm) de ese municipio es una variable ambiental que pudiera explicar la ausencia del vector y del agente etiológico dentro de la población, independientemente del pequeño tamaño de muestra. A pesar de que otros municipios como Amatenango de la Frontera (n=15), Bella Vista (n=8), Mazapa de Madero (n=16) y Siltepec (n=5), contribuyeron con pocas muestras de pacientes con presunción de dengue, se logró confirmar una seroprevalencia de esa arbovirosis que osciló entre el 20% (1/5) y el 62.5% (10/16), destacando que esos cuatro municipios tienen una altitud promedio de 1,285 msnm, similar a la altitud de Motozintla (1,260 msnm) y donde se ha confirmado la presencia de *Aedes aegypti*.

En el modelo multivariado se observó que los pacientes de 15 o menos años y los de 16 a 25 años tienen cuatro veces más riesgo de presentar dengue en comparación con los pacientes de 26 o más años (RM: 4.1, IC: 1.3125-6.0671, $p=0.008$; RM: 4.2, IC: 1.4322-12.3078, $p=0.009$). Se ha observado que la edad es un factor importante en el desarrollo de la severidad del dengue y en el manejo clínico adecuado. Un estudio desarrollado en un hospital de Vietnam, donde se compararon el manejo y las características clínicas y de laboratorio en 647 adultos y 881 niños confirmados con dengue, mostraron que los signos de fragilidad vascular y choque fueron más frecuentes y graves en los niños que en los adultos, mientras que las manifestaciones hemorrágicas y la afectación de órganos fueron más comunes en los adultos. Este estudio comparativo determinó que las complicaciones experimentadas en ambos grupos tienden a reflejar normas fisiológicas relacionadas con la edad. Los niños tienen intrínsecamente mayor permeabilidad microvascular y tienden a desarrollar una fragilidad vascular y síndrome de choque por dengue, mientras que los adultos tienden a experimentar complicaciones hemorrágicas o insuficiencia orgánica grave. Por lo tanto, el conocimiento de los patrones de la enfermedad en diferentes grupos de edad es útil para facilitar el desarrollo de las pautas para un manejo adecuado del paciente y para reconocer los patrones cambiantes de la enfermedad²⁰.

Los pacientes con exantema (RM: 5.2, IC: 1.5477-17.2054, $p=0.008$) tuvieron cinco veces más probabilidad de tener una infección por dengue en comparación con el grupo sin exantema, quizás esa característica podría ser un indicador de dengue, independientemente de la presencia de otras manifestaciones como fiebre, cefalea, mialgia y artralgia (que fueron las más frecuentes y se

Tabla 1. Asociación entre dengue y las variables sociodemográficas y clínicas de la población de estudio.

Característica	n (%)	IgM contra dengue		P*
		Positivo (n)	Negativo (n)	
Edad				
15 o menos	71 (41.8)	30 (51.7)	41 (36.6)	0.000**
16-25	35 (20.5)	18 (31)	17 (15.2)	
26 o más	64 (37.7)	10 (17.2)	54 (48.2)	
Género				
Femenino	91 (53.5)	25 (43.1)	66 (58.9)	0.051
Masculino	79 (46.5)	33 (56.9)	46 (41.1)	
Cefalea				
Si	146 (85.9)	50 (86.2)	96 (85.7)	0.930
No	24 (14.1)	8 (13.8)	16 (14.3)	
Mialgia				
Si	132 (77.6)	44 (75.9)	88 (78.6)	0.688
No	38 (22.4)	14 (24.1)	24 (21.4)	
Artralgia				
Si	128 (75.3)	47 (81)	81 (72.3)	0.212
No	42 (24.7)	11 (19)	31 (27.7)	
Dolor retro-ocular				
Si	94 (55.29)	35 (60.3)	59 (52.7)	0.341
No	76 (44.70)	23 (39.7)	53 (47.3)	
Exantema				
Si	18 (10.5)	13 (22.4)	5 (4.4)	0.000**
No	152 (89.5)	45 (77.6)	107 (95.6)	
Escalofrío				
Si	117 (68.8)	45 (77.6)	72 (64.3)	0.076
No	53 (31.2)	13 (22.4)	40 (35.7)	
Náuseas				
Si	50 (29.4)	17 (29.3)	33 (29.5)	0.983
No	120 (70.6)	41 (70.7)	79 (70.5)	
Prurito				
Si	31 (18.2)	20 (34.5)	11 (9.8)	0.000**
No	139 (81.8)	38 (65.5)	101 (90.2)	
Dolor abdominal				
Si	40 (23.5)	11 (19)	29 (25.9)	0.313
No	130 (76.5)	47 (81)	83 (74.1)	
Vómito				
Si	41 (24.1)	17 (29.3)	24 (21.4)	0.255
No	129 (75.9)	41 (70.7)	88 (78.6)	
Esplenomegalia				
Si	2 (1.7)	0 (0)	2 (1.8)	0.329
No	117 (98.3)	38 (100)	79 (98.2)	
Escape de líquidos				
Si	3 (1.8)	0 (0)	3 (2.7)	0.209
No	167 (98.2)	58 (100)	109 (97.3)	
Prueba del torniquete				
Si	4 (2.4)	4 (6.9)	0 (0)	0.005**
No	166 (97.6)	34 (93.1)	81 (100)	

*Intervalo de confianza al 95%; **estadísticamente significativo.

presentaron entre el 75.3% y 96.5%) y del tiempo de evolución de los síntomas. La presencia de exantema se ha encontrado con mayor frecuencia en los pacientes con fiebre por dengue²¹⁻²³. En un estudio realizado en Tailandia con pacientes adultos, el

exantema fue el más frecuente en los casos de dengue pero no se asoció con esa enfermedad ($p=0.07$)²² en contraste, en Barbados, Brasil y el sudeste de Asia, se observó que el exantema ($p=0.012$) fue útil para diferenciar el dengue de otras causas de síndrome febril agudo tanto en niños como en adultos^{24,25}. El prurito (RM: 3.8, IC: 1.4037-10.2474, $p=0.009$) fue otra manifestación cutánea de riesgo observada. Algunos estudios han determinado que el prurito es un síntoma que suele observarse más frecuentemente al final de la etapa aguda de la enfermedad. En otro estudio sobre manifestaciones cutáneas del dengue, el prurito fue el principal síntoma dermatológico referido, presente en 59 (85%) casos de un total de 69. Fue generalizado en 55 casos y en 4 fue localizado; predominaron las manos como sitio único o de mayor intensidad. De los 55 pacientes con prurito generalizado, el 89% presentó lesiones cutáneas antes del síntoma^{26,27}.

CONCLUSIONES

El dengue se ha extendido a municipios de la región Sierra de la entidad. A parte de los marcadores pronósticos como fiebre, cefalea, mialgia, artralgia, escalofrío, empleados en el diagnóstico clínico de esta arbovirosis, debería de considerarse la edad (≤ 15 y 16-25 años), el prurito y el exantema, para fortalecer el Programa de Prevención y Control de esta enfermedad en dicha región.

Tabla 2. Análisis multivariado por regresión logística entre la infección por dengue y los factores epidemiológicos en la población de los municipios de la región Sierra, Chiapas.

Característica	n(%)	RM	IC*	P
Edad				
15 o menos	71 (41.8)	4.1	1.3125-6.0671	0.008**
16-25	35 (20.6)	4.2	1.4322-12.3078	0.009**
26 o más	64 (37.6)	1.0		
Exantema				
Si	18 (10.6)	5.2	1.5477-17.2054	0.008**
No	152 (89.4)	1.0		
Prurito				
Si	31 (18.2)	3.8	1.4037-10.2474	0.009**
No	139 (81.8)	1.0		

*Intervalo de confianza al 95%; **significativo
 Modelo multivariado ajustado por género.

AGRADEDIMIENTOS

A todos los pacientes incluidos en el estudio. El trabajo fue apoyado parcialmente por el Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social-CONACyT (2007-C01-69692 asignado a R-AFJ y 2008-C01-87409 asignado a V-CS). Al SIINV-UNACH, 11ª convocatoria 2012.

BIBLIOGRAFÍA

- Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Review* 1998; 11:480-496.
- Monath TP. Flaviviruses. In Fields BN, Knipe DM editors. *Virology*. New York: Raven Press, Ltd., 1990: 763-814.
- Stephenson JR. The problem with dengue. *Trans R Soc Med Hyg* 2005;99:643-646.
- Organización Panamericana de la Salud. Número de casos reportados de dengue y dengue severo en las Américas. [Consultado el 15 de diciembre de 2015]. Disponible en: <file:///C:/Users/Francisco%20Javier/Documents/Downloads/2015-cha-dengue-cases-dec-8-ew-46.pdf>.
- Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Panorama epidemiológico de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue. [Consultado el 15 de diciembre de 2015]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMAS_2015/Pano_dengue_sem_48_2015.pdf.
- Mallhi TH, Khan AH, Adnan AS, Sarriff A, Khan YH, Jummaat F. Clinico-laboratory spectrum of dengue viral infection and risk factors associated with dengue hemorrhagic fever: a retrospective study. *BMC Infect Dis.* 2015; 30(15):399. doi: 10.1186/s12879-015-1141-3.
- Che-Mendoza A, Guillermo-May G, Herrera-Bojórquez J, Barrera-Pérez M, Dzul-Manzanilla F, Gutierrez-Castro C, Arredondo-Jiménez JI,

Sánchez-Tejeda G, Vazquez-Prokopec G, Ranson H, Lenhart A, Sommerfeld J, McCall PJ, Kroeger A and Manrique-Saide P. Long-lasting insecticide-treated house screens and targeted treatment of productive breeding-sites for dengue vector control in Acapulco, Mexico. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 2015; 109:106-115. doi:10.1093/trstmh/tru189.

8. Rivera-Osorio P, Vaughan G, Ramírez-González JE, Fonseca-Coronado S, Ruíz-Tovar K, Cruz-Rivera MY, Ruíz-Pacheco JA, Vázquez-Pichardo M, Carpio-Pedroza JC, Cázares F, and Escobar-Gutiérrez A.

Molecular Epidemiology of Autochthonous Dengue Virus Strains Circulating in Mexico. *Journal of Clinical Microbiology* 2011; 3370-3374.

- García-Rejón JE, Loroño-Pino MA, Farfán-Ale JA, Flores-Flores LF, López-Urbe MP, Najera-Vazquez M del R, Nuñez-Ayala G, Beaty BJ, and Eisen L. Mosquito Infestation and Dengue Virus Infection in *Aedes aegypti* Females in Schools in Merida, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2011; 84(3):489-496.
- Briones-Roblero CI, Vázquez-Corzo S, Del Carpio-Estrada LA, Orozco-Magdaleno CE, Perez-García G, Ramirez-Aguilar FJ. Factores asociados e índice de correlación entre el diagnóstico clínico y de laboratorio de dengue en Tapachula, Chiapas, México. *Higiene y Sanidad Ambiental.* 2011:807-814.
- Rodríguez Rodríguez D, Garza Rodríguez M, Chavarria AM, Ramos-Jiménez J, Rivera MA, Taméz RC, Farfan-Ale J, Rivas-Estilla AM. Dengue virus antibodies in blood donors from an endemic area. *Transfus Med* 2009; 19(3):125-31. doi: 10.1111/j.1365-3148.2009.00922.x.
- Enciclopedia de los municipios y delegaciones de México. Regiones de Chiapas [monografía en internet]. México [consultado el 15 de diciembre de 2015]. Disponible en: <http://www.e-local.gob.mx/work/templates/enciclo/EMM07chiapas/regiones.html>.
- Stata. *Statistical Data Analysis*. Version 8.0. College Station, TX: Stata Co, 2001.
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Anuario de Estadísticas por Entidad Federativa, México, 2011.
- Secretaría de Salud México. Dirección General de Epidemiología. Panorama Epidemiológico del Dengue 2013 [monografía en internet]. México: SSA, 2013. [Consultado el 15 de diciembre 2015]. Disponible en: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/dgae/panodengue/intd_dengue.html

16. Reiter P. Climate change and mosquito-borne disease. *Environ Health Perspect* 2001;109(Suppl 1):141-161.
17. Gubler DJ, Reiter P, Ebi KL, Yap W, Nasci R, and Patz JA. Climate variability and change in the United States: potential impacts on vector- and rodent-borne diseases. *Environ Health Perspect* 2001;109 (Suppl 2): 223-233.
18. Kalra NL, Kaul SM, Rastogi RM. Prevalence of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* vectors of DF/DHF in North, North-East and Central India. *Dengue Bulletin* 1997;21:84-92.
19. Herrera-Basto E, Prevots DR, Zarate ML, Silva JL, Sepulveda-Amor J. First reported outbreak of classical dengue fever at 1,700 meters above sea level in Guerrero State, Mexico, June 1988. *Am J Trop Med Hyg* 1992;46(6):649-53.
20. Trung DT, Thao Le TT, Dung NM, Ngoc TV, Hien TT, Chau NV et al. Clinical features of dengue in a large vietnamese cohort: Intrinsically lower platelet counts and greater risk for bleeding in adults than children. *Plos Negl Trop Dis* 2012; 6(6):e1679. doi:10.1371/journal.pntd.0001679.
21. Levett PN, Branch SL, Edwards CN. Detection of dengue infection in patient investigated for leptospirosis in Barbados. *Am J Trop Med Hyg* 2000;62:112-114.
22. Watt G, Jongsakul K, Chouriyagune C, Paris R. Differentiating dengue virus infection from scrub typhus in Thai adults with fever. *Am J Trop Med Hyg* 2003;68(5):536-538.
23. Nunes-Araújo FR, Ferreira MS, Nishioka SD. Dengue fever in Brazilian adults and children: assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol* 2003; 97(4):415-419.
24. Sung V, O'Brien DP, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Dengue fever in travelers returning from southeast Asia. *J Travel Med* 2003; 10(4): 208-13.
25. Chadwick D, Arch B, Wilder-Smith A, Paton N. Distinguishing dengue fever from other infections on the basis of simple clinical and laboratory features: application of logistic regression analysis. *J Clin Virol* 2006;35(2):147-153.
26. Thomas E, John M, Bhatia A. Cutaneous manifestations of dengue viral infection in Punjab (north India). *Int J Dermatol* 2007;46:715-9.
27. Aldama CA, Aldama OO, Rivelli OV. Manifestaciones cutáneas del dengue. *Piel.* 2009; 24(10): 520-523.