

ARTÍCULO ORIGINAL

Caracterización del estado de salud de las personas en su periodo de convalecencia de un episodio de dengue

Laura Lizeth Luengas¹, Diana Carolina Tiga², Víctor Mauricio Herrera¹, Luis Ángel Villar-Centeno^{1,3}

¹ Grupo de Epidemiología Clínica, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia

² Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas, Instituto Nacional de Salud Pública, Cuernavaca, Morelos, México

³ Red AEDES - Abordando Áreas Endémicas del Dengue para el Estudio de su Severidad (sic), Bucaramanga, Colombia

Introducción. El dengue y sus manifestaciones agudas se han descrito ampliamente en la literatura, sin embargo, los síntomas en la fase de convalecencia se han estudiado poco.

Objetivo. Describir las manifestaciones clínicas de una población durante su periodo de convalecencia de un episodio de dengue.

Materiales y métodos. Se hizo un estudio observacional en sujetos que estuvieron hospitalizados con dengue diagnosticado por serología. Después del alta se les visitó para evaluar la persistencia de la sintomatología clínica, la fatiga (evaluada mediante el *Fatigue Questionnaire* de Chalder) y la calidad de vida (evaluada mediante el cuestionario EuroQoL-5D). Se determinó como fatiga significativa aquella con un puntaje igual o superior a cuatro en la escala empleada. Se hizo seguimiento telefónico y domiciliario de los participantes con fatiga hasta tres meses después del alta hospitalaria.

Resultados. La prevalencia de fatiga en los 32 sujetos seleccionados (edad media: 35 años, sexo femenino: 59 %) fue de 34,4 % (IC_{95%} 17,0-51,8). No se observaron diferencias sociodemográficas en relación con la fatiga, pero sí con relación a una mayor frecuencia de cansancio físico (100,0 % Vs. 47,6 %; p=0,005) y mental (54,6 % Vs. 9,5 %; p=0,010). Aunque los pacientes con fatiga reportaron una peor calidad de vida, esta no fue estadísticamente diferente a la del grupo sin fatiga al ajustar por edad y sexo (OR=5,5; IC_{95%} 0,83-36,5). Además, el puntaje de fatiga decayó en promedio medio punto por cada diez días de seguimiento (p=0,007).

Conclusiones. Estos resultados demuestran que la carga de enfermedad de la infección por el virus del dengue no se ha descrito del todo, pues en la fase de convalecencia se siguen presentando síntomas clínicos que dificultan la recuperación normal del individuo.

Palabras clave: dengue, signos y síntomas, costo de la enfermedad, fatiga, calidad de vida.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.3019>

Characterization of the health condition of people convalescing from a dengue episode

Introduction: Although dengue and its acute manifestations have been broadly described in the literature, the symptoms during the convalescence phase have so far been little studied.

Objective: To describe the clinical manifestations of a population during the convalescence phase from a dengue episode.

Materials and methods: We conducted an observational study in individuals that were in the hospital after being serologically diagnosed with dengue. After being discharged from the hospital, they were visited in order to verify the persistence of clinical symptoms, fatigue (assessed using the Chalder's Fatigue Questionnaire) and quality of life (assessed with the EuroQoL-5D questionnaire). Significant fatigue was defined with a score equal to or greater than four in the corresponding scale. Participants with positive [+] fatigue signs were supervised by phone and/or by visiting them in their places of residence until the symptoms disappeared, with a maximum follow-up term of three months.

Results: We included 32 individuals in the study (average age: 35 years old, 59% women) and a fatigue prevalence of 34.4% was observed (CI 95% 17.0-51.8). Sociodemographic differences were not defined as determinants with regard to fatigue; by contrast, we found a greater frequency of physical tiredness (100% vs 47.6%; p=0.005) and mental tiredness (54.6% vs 9.5%; p=0.010). Even though

Contribución de los autores:

Laura Lizeth Luengas: recolección e interpretación de los datos, obtención de los resultados

Luis Ángel Villar-Centeno: diseño del estudio y análisis e interpretación de los datos

Diana Carolina Tiga: diseño del estudio

Víctor Mauricio Herrera: análisis e interpretación de los datos

Todos los autores participaron en la escritura del manuscrito.

patients with fatigue had a poor quality of life, this sign was not statistically different from the group not reporting fatigue when we adjusted by age and sex (OR=5.5; CI 95% 0.83-36.5). In addition, fatigue scores dropped half point in average every 10 days of follow-up.

Conclusions: Our results demonstrated that the burden of disease in dengue has not been entirely described, as clinical signs are still present during the convalescence phase, and this represents an obstacle for the normal recovery of individuals.

Key words: Dengue, signs and symptoms, cost of illness, fatigue, quality of life.

doi: <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i0.3019>

El dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el vector *Aedes aegypti* y se considera un problema de salud pública, ya que cerca de la mitad de la población mundial está en riesgo de padecerla. Además, se encuentra en continua expansión geográfica, y a ello se suman la circulación simultánea de cuatro serotipos y ciclos epidémicos cada vez más frecuentes e intensos, lo cual ha generado un impacto en la carga de la enfermedad y en los costos que representa (1,2). Sin embargo, la carga y los costos posiblemente se han subestimado debido a la disponibilidad, la calidad y el uso de la información, pues no se cuenta con fuentes de notificación estandarizada en los países donde está presente la enfermedad (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que dos quintas partes de la población mundial están en riesgo de ser infectadas por el virus del dengue y más de cien países se han visto afectados por epidemias de dengue y dengue grave en los últimos años. Cada año se reportan alrededor de 50 millones de casos, de los cuales cerca de 500.000 son hospitalarios y 20.000 terminan en fallecimientos (3). En el continente americano se considera que la magnitud del problema del dengue seguirá creciendo, en especial en América Latina, debido al alarmante aumento del vector y a la falta de su control efectivo. Asimismo, la urbanización rápida y desorganizada de las ciudades, el cambio climático y el aumento de los barrios de escasos recursos a causa de la migración de la población rural a las ciudades, contribuyen a este problema (2-4).

Correspondencia:

Laura Lizeth Luengas, Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Carrera 32 N° 29-31, oficina 304, Bucaramanga, Colombia
Teléfono: (577) 634 4000, extensión 3205; fax: (577) 634 5781
laura_marin7@hotmail.com

Recibido: 04/08/15; aceptado: 03/12/15

En Colombia, el periodo de mayor impacto de la enfermedad se presentó en el 2010, cuando el país experimentó la más grande epidemia de dengue en su historia; en ese año, el Sistema de Vigilancia Epidemiológica (Sivigila) reportó 157.152 casos de dengue, de los cuales 94 % correspondió a dengue (147.670 casos) y el 6 % restante a dengue grave (9.482 casos). Además, se confirmaron 217 muertes, es decir, una letalidad de 2,28 % (5,6). Hasta la semana epidemiológica 12 del 2015 se habían notificado al Sivigila 25.959 casos de dengue, de los cuales 25.530 (98,3 %) correspondían a dengue y, 429 (1,7 %), a dengue grave. En comparación con el 2014, se presentó un aumento de 1,84 % en el número de casos (7). Por otra parte, en el departamento de Santander la mortalidad por dengue ocupa el primer lugar entre las enfermedades transmitidas por vectores (8).

Con base en los datos sobre la frecuencia de aparición del dengue, es evidente que representa un problema de salud pública; sin embargo, su magnitud también está determinada por otros factores como la gravedad, la carga de la enfermedad y la discapacidad que puede generar (9). La carga se puede cuantificar utilizando un conjunto de indicadores epidemiológicos, entre ellos, los años de vida perdidos ajustados por discapacidad (AVAD) (10), los cuales se han evaluado en diversos estudios llevados a cabo durante la fase aguda del dengue (10-13).

Alrededor de 60 % de los costos del dengue en las Américas son indirectos. La mayor parte de este porcentaje corresponde a la pérdida de productividad debida a los casos de dengue no complicado (14). En Colombia, la carga del dengue es alta: en el 2011 se estimó que alrededor de 35.700 casos requirieron atención médica, lo cual tuvo un gran impacto económico en el sistema de salud, ya que el costo total del dengue representó cerca del 0,02 % del producto interno bruto del país (15).

Shepard, *et al.*, señalan que para el 2011 el número de AVAD por año en Brasil era de alrededor de 36 %, de 28 % en la región andina y de 21 %

en América Central y México. En las Américas el dengue ocupa el quinto lugar en la lista de las enfermedades tropicales desatendidas en términos de AVAD (14).

Por otra parte, el periodo de convalecencia de esta enfermedad, así como la persistencia de síntomas después de la fase aguda, se ha estudiado poco, por lo que profundizar en este aspecto podría ser interesante para determinar si hay algún incremento en la carga de la enfermedad debido a la persistencia de complicaciones y si estas se podrían catalogar como incapacitantes.

En estudios previos se ha reportado que los problemas de salud persisten después de la fase aguda; en su estudio, González, *et al.*, señalan que 46,8 % de los síntomas del dengue se prolongaron durante seis meses después de la resolución de la enfermedad (16). López, *et al.*, describieron la presencia de síntomas hasta un año después del episodio de dengue en mujeres embarazadas infectadas con el serotipo 3 (17). Por otro lado, en el estudio de Seet, *et al.*, se describió un síndrome de fatiga después de la infección en 24,4 % de los pacientes dos meses después de su alta hospitalaria (18).

Cabe resaltar que el dengue se ha descrito ampliamente en su periodo febril y crítico, pero son pocos los estudios sobre la persistencia de manifestaciones como el decaimiento, la fatiga y la pérdida de la agilidad mental para realizar las actividades de la vida cotidiana, después de un episodio agudo de la enfermedad; por esta razón, el objetivo de este estudio fue describir las manifestaciones clínicas de una población durante su periodo de convalecencia de un episodio de dengue.

Materiales y métodos

Diseño del estudio y población

Se llevó a cabo un estudio observacional en las instituciones de III nivel de complejidad del área metropolitana de Bucaramanga (Hospital Universitario de Santander, Clínica Chicamocha y Clínica SaludCoop, sedes Conucos y Cañaveral), entre diciembre del 2013 y marzo del 2014.

Se incluyeron pacientes entre los 18 y los 60 años de edad, que habían estado hospitalizados con diagnóstico de dengue confirmado por detección de IgM mediante ELISA. Se excluyeron aquellos sujetos que no tenían un número telefónico, así como aquellos con discapacidad auditiva o

mental o con alguna enfermedad autoinmunitaria, alguna condición reumatológica grave o algún tipo de fibromialgia.

Recolección de la información

Para la recolección de los datos sobre las características sociodemográficas y la información clínica (síntomas y gravedad de la infección), se elaboró un instrumento de base y se extrajo información complementaria de las historias clínicas suministradas por las instituciones de salud, con previa autorización de los pacientes. Los resultados de las pruebas de diagnóstico de dengue por laboratorio se obtuvieron con la autorización de la Secretaría de Salud Departamental a partir de los registros de vigilancia epidemiológica o de los registros suministrados por los laboratorios clínicos de las instituciones participantes.

Inicialmente, se entrevistó personalmente a los pacientes entre los 15 días y los tres meses después del egreso hospitalario, y se indagó sobre algunas características sociodemográficas, así como sobre los síntomas, la gravedad de la enfermedad, la aparición de la fatiga por dengue y la calidad de vida en el momento de la entrevista. A los pacientes con tres o más puntos en el cuestionario de fatiga se les hizo un seguimiento telefónico o domiciliario cada 15 días hasta la desaparición de los síntomas, el cual no superó en ningún caso los tres meses.

Evaluación de la fatiga y la calidad de vida

La fatiga y el nivel de calidad de vida se midieron mediante los cuestionarios *Fatigue Questionnaire* (FQ) de Chalder, *et al.* (18,19), y el EuroQol-5D, el cual mide la calidad de vida relacionada con la salud en la atención primaria y fue validado para su uso en español (20-23). Los cuestionarios se utilizaron conjuntamente con el instrumento de base sobre los síntomas durante la visita inicial y, posteriormente, durante los seguimientos telefónicos o domiciliarios cada 15 días.

El FQ es un cuestionario validado con 11 ítems que miden los síntomas de fatiga física y mental del individuo (19). La fatiga prolongada se define como una sensación incapacitante caracterizada por un cansancio intenso que no mejora con el descanso y que puede empeorar con el esfuerzo físico o mental, acompañada de una combinación de síntomas, entre los cuales se destacan los relacionados con la concentración, la memoria, los trastornos del sueño y el dolor musculoesquelético (24-26).

Siete de los ítems del cuestionario miden la fatiga física y, cuatro, la fatiga mental, en una escala de cuatro (0=ninguna; 1=leve; 2=moderada; 3=grave).

La literatura reporta como óptimo un punto de corte de 3 a 4 puntos en esta escala cuando se usa de manera dicotómica (la opción de respuesta de "ninguna" equivale a 0 y, las de "leve, moderada o grave", a 1) con un área bajo la curva ROC (*Receiver Operating Characteristic*) de 0,85 (19).

Al no encontrar criterios específicos aplicados a la definición de la fatiga posterior a una infección (24-26), se escogió de manera arbitraria el punto de corte de cuatro en el cuestionario FQ, y el seguimiento de los pacientes se estableció cada 15 días hasta la desaparición de los síntomas, sin superar en ningún caso los tres meses después del egreso hospitalario.

El cuestionario EuroQol-5D se adaptó para ser empleado por el encuestador, y solo se recurrió a la parte de las preguntas, mas no a la escala visual análoga contenida en el cuestionario completo.

Clasificación del resultado de la enfermedad

Los participantes del estudio se clasificaron según las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) (27). El dengue tiene un amplio espectro de presentaciones clínicas, a menudo con un resultado clínico impredecible debido a que la mayoría de los pacientes se recupera después de un curso clínico benigno de resolución espontánea; otros, sin embargo, evolucionan a las formas más graves de la enfermedad, siendo característico el aumento de la permeabilidad vascular con hemorragia o sin ella.

Se empleó la clasificación del dengue y de su nivel de gravedad propuesta por la OMS: 1) dengue sin signos de alarma, es decir, el que se presenta en una persona que vive en un área endémica de dengue o ha viajado en los últimos días a una de ellas con un cuadro clínico caracterizado por fiebre y dos o más de las siguientes manifestaciones: náuseas, vómitos, diarrea, mialgias, artralgias, petequias o leucopenia; 2) dengue con signos de alarma, el cual se caracteriza por presentar el cuadro clínico anterior más la presencia de las siguientes manifestaciones: dolor abdominal intenso o continuo, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargia, irritabilidad, hepatomegalia de más de 2 cm, y parámetros de laboratorio indicativos de aumento del hematocrito con una rápida disminución del recuento de plaquetas, y 3) dengue grave, el cual

se caracteriza por un escape importante de fluidos (choque o acumulación de líquidos en pulmón y disnea), hemorragia grave y daño importante de órganos (en hígado: aspartato aminotransferasa o alanina transaminasa mayor o igual a 1.000; alteraciones del sistema nervioso central: encefalitis, encefalopatía, síndromes convulsivos, etc.), y daño en el corazón y otros órganos (27).

Análisis estadístico

Los datos se describen con medias (desviación estándar, DE) para las variables continuas y conteos (porcentajes) para las discretas. Para las diferencias entre los grupos con fatiga y sin ella, se usaron pruebas no paramétricas (Kruskal-Wallis y la prueba exacta de Fisher). La asociación entre fatiga y calidad de vida se estimó mediante regresión logística, ajustando por edad y sexo. Además, la tasa de cambio en el puntaje de fatiga durante el seguimiento se estimó mediante coeficientes de regresión lineal, corrigiendo por la correlación entre observaciones de los mismos pacientes en el tiempo. Se definió el nivel de significación estadística en 5 % (prueba de dos colas). Todos los análisis se desarrollaron en el programa estadístico Stata/MP 12.1 (Stata Corp LP).

Consideraciones éticas

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación Científica de la Universidad Industrial de Santander. Todos los participantes dieron su consentimiento informado por escrito, antes de la entrevista y el diligenciamiento de los cuestionarios.

Resultados

Se capturaron 38 pacientes entre diciembre del 2013 y marzo del 2014 en las instituciones participantes (Hospital Universitario de Santander, Clínica Chicamocha, Clínica SaludCoop, sedes Conucos y Cañaveral), de los cuales se excluyeron tres por no tener confirmación serológica del diagnóstico (IgM negativa o dudosa), otros dos debido a enfermedades concomitantes consideradas en los criterios de exclusión y detectadas en el momento de la entrevista o en la revisión de las historias clínicas, y uno más porque su manejo clínico inicial fue ambulatorio.

Finalmente, se incluyeron 32 pacientes en el estudio y se comenzó su seguimiento mediante llamadas telefónicas o visitas domiciliarias cada 15 días hasta la desaparición de los síntomas o hasta completar tres meses de su egreso hospitalario.

La tasa de respuesta de los participantes que dieron su consentimiento para participar en el estudio fue de 100 %. En cuanto al nivel de fatiga, 11 (34,4 %) de los pacientes (IC_{95%} 17,0-51,8) presentaron cuatro o más síntomas en la escala del cuestionario FQ, entre los cuales los problemas para descansar (59,4 %), la debilidad (53,1 %), la falta de energía (43,8 %) y la percepción de necesitar más descanso (43,8 %), fueron los más frecuentemente reportados. En cuanto a los parámetros de fatiga mental evaluados, se evidenció que los problemas de memoria y la dificultad para concentrarse se presentaron en 12,5 % de los pacientes encuestados durante el periodo de convalecencia (cuadro 1).

La edad media de la muestra fue de 35 años (DE=10,8; rango: 18 a 60 años) y participaron 19 (59,4 %) mujeres (cuadro 2). Trece de los pacientes (40,6 %) reportaron un nivel educativo superior al de secundaria y se desempeñaban como empleados. Con respecto a la afiliación al sistema de seguridad social en salud, 18 (56,3 %) pertenecían al régimen contributivo. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en la distribución de las características sociodemográficas entre pacientes con fatiga y sin ella.

Diez (31,3 %) de los pacientes evaluados habían sido diagnosticados con dengue grave, 17 (53,17%), con dengue con signos de alarma y, cinco (15,6 %), con dengue sin signos de alarma. No se observaron diferencias en cuanto a la presencia de fatiga en relación con la presentación clínica de la enfermedad. Como era de esperarse, durante la convalecencia (a partir de los 15 días del inicio de la enfermedad) se observó una mayor frecuencia de los reportes de cansancio físico (100,0 % Vs.

47,6 %; p=0,005) y cansancio mental (54,6 % Vs. 9,5 %; p=0,010) entre pacientes con fatiga y sin ella, respectivamente (cuadro 3).

Al establecer una dicotomía en la duración del seguimiento a los 19 días (mediana) entre los signos y síntomas evaluados, solo se observó una reducción estadísticamente significativa en el reporte de mareo: 43 % Vs. 6,3 %, respectivamente (figura 1).

Se encontró que los pacientes con fatiga presentaron un mayor compromiso de la calidad de vida comparados con aquellos sin fatiga (54,6 % Vs. 14,3 %; p=0,035), principalmente, una mayor frecuencia del reporte de dificultades para la realización de las actividades cotidianas (54,6 % Vs. 4,8 %; p=0,003) (cuadro 4). Esta diferencia no se mantuvo una vez se ajustó por la edad y el sexo de los pacientes (OR=5,5; IC_{95%} 0,83-36,5).

Por último, se evaluó la trayectoria del puntaje de fatiga en función de la duración del seguimiento después del egreso hospitalario (figura 2). Se estimó un decremento promedio de aproximadamente medio punto en la escala del FQ por cada 10 días de seguimiento (IC_{95%} 0,13-0,76 puntos; p=0,007). Al observar las líneas grises en esta figura, se evidencia la trayectoria del decremento de la fatiga en el tiempo, en tanto que la línea negra muestra la estimación grupal de dicho decremento.

Discusión

En el estudio se describieron algunas características de la convalecencia, como los síntomas clínicos, la calidad de vida y la fatiga, en pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue confirmado mediante serología. Estos resultados muestran la persistencia de síntomas después

Cuadro 1. Proporción de los ítems con alteraciones según la escala de fatiga en la evaluación de línea de base

Dominio	Ítem*	Prevalencia (IC _{95%})	
Síntomas físicos	1. Problemas para descansar	59,4 (41,4-77,4)	
	2. Problemas para comenzar alguna actividad	21,9 (6,7-37,0)	
	3. Debilidad	53,1 (34,9-71,4)	
	5. Necesidad de descansar más de lo habitual	43,8 (25,6-61,9)	
	6. Falta de energía	43,8 (25,6-61,9)	
	9. Somnolencia o sueño exagerado	15,6 (2,3-28,9)	
	10. Debilidad muscular	28,1 (11,7-44,6)	
	Síntomas mentales	4. Problemas para articular las palabras	0,0 (...)
		7. Dificultad para concentrarse	12,5 (0,1-24,6)
		8. Problemas de memoria o para recordar las cosas	12,5 (0,1-24,6)
Fatiga†	11. Problemas para pensar con claridad	0,0 (...)	
		34,4 (17,0-51,8)	

* Definida como una reacción leve, moderada o grave al ítem

† Puntaje total en la escala de fatiga igual o superior a cuatro puntos

de la fase aguda, entre los cuales predominó el cansancio físico (65,6 %), la cefalea (37,5 %), el insomnio (31,3 %), el mareo, el cansancio mental (25 %) y el dolor muscular (18,8 %). Estos hallazgos coinciden con las observaciones registradas en otros estudios (16,28-30). Al evaluar la presencia de fatiga física y mental después de la infección aguda por dengue, se evidenció que esta se mantuvo en 34,4 % de los pacientes durante su convalecencia, con síntomas como el

cansancio (59,4 %), la debilidad (53,1 %), la falta de energía y la necesidad de descansar más de lo habitual (43,8 %). En cuanto a la fatiga mental, se observaron alteraciones en la memoria y dificultad para concentrarse (12,5 %). Datos similares se registraron en un estudio que evaluó los síntomas clínicos durante la convalecencia de mujeres que sufrieron dengue de serotipo 3 durante su embarazo (17), y en un estudio que evaluó la persistencia de alteraciones clínicas y hepáticas en pacientes adultos dos meses después de la fase aguda del dengue (30).

La fatiga se ha demostrado en múltiples enfermedades crónicas (31,32), pero son muy pocos los estudios que describen su incidencia en enfermedades infecciosas febriles agudas, como el dengue y la fiebre del río Ross (18), las cuales cursan con manifestaciones clínicas muy similares. Los estados de fatiga prolongada después de las infecciones son comunes y pueden ser incapacitantes para las personas que los padecen. En cuanto a su duración, se ha reportado que pueden persistir durante 12 meses o más, y que pueden convertirse en estados de fatiga crónica (26,33). Aunque la fase aguda de las infecciones puede variar, la fatiga se presenta con características clínicas similares en estas enfermedades (33). Su etiología aún no se ha descrito con precisión,

Cuadro 2. Características sociodemográficas y su relación con la presencia de fatiga

Característica	Fatiga*			p
	Todos (n=32)	[-] (n=21)	[+] (n=11)	
Edad (años)	35,0 (10,8)	33,3 (10,8)	38,2 (10,6)	0,171
Sexo femenino	19 (59,4)	11 (52,4)	8 (72,3)	0,450
Escolaridad				
Primaria	10 (31,3)	7 (33,3)	3 (27,3)	0,594
Bachillerato	13 (40,6)	8 (38,1)	5 (45,4)	
Técnico	6 (18,8)	3 (14,3)	3 (27,3)	
Profesional	3 (9,3)	3 (14,3)	0 (0,0)	
Ocupación				
Hogar	9 (28,1)	6 (28,5)	3 (27,2)	0,401
Estudiante	3 (9,4)	3 (14,3)	0 (0,0)	
Empleado	13 (40,6)	9 (42,9)	4 (36,4)	
Independiente	7 (21,9)	3 (14,3)	4 (36,4)	
Régimen contributivo	18 (56,3)	11 (52,4)	7 (63,6)	

* Puntaje total en la escala de fatiga igual o superior a cuatro puntos

Cuadro 3. Características clínicas durante la infección aguda por dengue y durante la convalecencia según la presencia de fatiga

Característica	Fatiga*			P
	Todos (n=32)	[-] (n=21)	[+] (n=11)	
Dengue				
Sin signos de alarma	5 (15,6)	4 (19,1)	1 (9,1)	0,158
Con signos de alarma	17 (53,1)	13 (61,8)	4 (36,4)	
Grave	10 (31,3)	4 (19,1)	6 (54,5)	
Síntomas y signos				
Cefalea	12 (37,5)	6 (28,6)	6 (54,6)	0,250
Dificultad para concentrarse	3 (9,4)	2 (9,5)	1 (9,1)	1,000
Pérdida de memoria	4 (12,5)	2 (9,5)	2 (18,2)	0,593
Insomnio	10 (31,3)	6 (28,6)	4 (36,4)	0,703
Artralgia	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Mialgia	6 (18,8)	2 (9,5)	4 (36,4)	0,148
Cansancio mental	8 (25,0)	2 (9,5)	6 (54,6)	0,010
Cansancio físico	21 (65,6)	10 (47,6)	11 (100,0)	0,005
Mareo	8 (25,0)	3 (14,3)	5 (45,5)	0,088
Disminución del apetito	4 (12,5)	2 (9,5)	2 (18,2)	0,593
Dolor abdominal	2 (6,3)	2 (9,5)	0 (0,0)	0,534
Trastorno digestivo	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Petequias	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Exantema	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Sangrado genital anormal	2 (6,3)	0 (0,0)	2 (18,2)	0,111
Otro	2 (6,3)	2 (9,5)	0 (0,0)	0,534

* Puntaje total en la escala de fatiga igual o superior a cuatro puntos

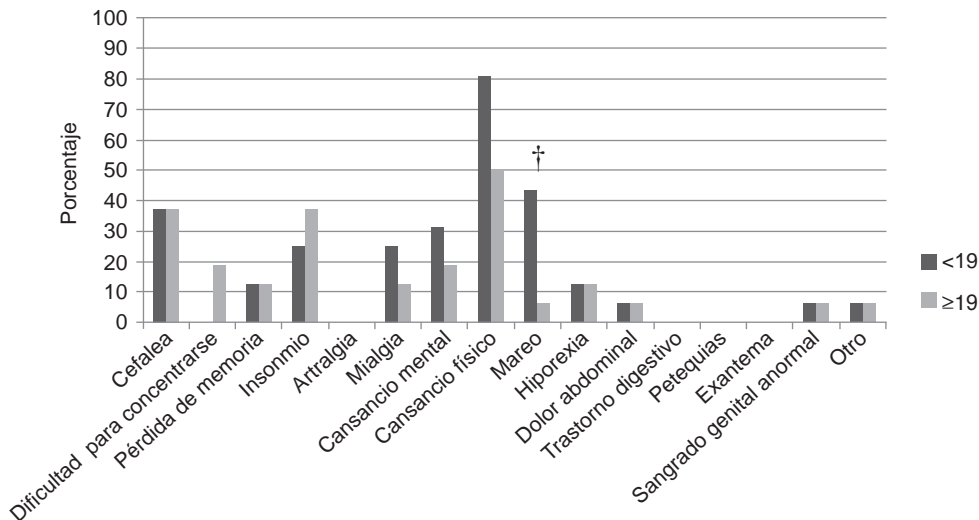


Figura 1. Prevalencia de signos y síntomas de acuerdo con el tiempo* transcurrido entre la hospitalización y la evaluación basal

* Con dicotomía en la mediana del tiempo (19 días)

† $p < 0,05$ en la prueba exacta de Fisher

Cuadro 4. Calidad de vida evaluada con el cuestionario Euro QoL-5D y su relación con la presencia de fatiga

Ítem	Fatiga*			P
	Todos (n=32)	[-] (n=21)	[+] (n=11)	
EuroQoL-5D [†]				
Movilidad	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Cuidado personal	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	...
Actividades cotidianas	7 (21,9)	1 (4,8)	6 (54,6)	0,003
Dolor o malestar	1 (3,1)	0 (0,0)	1 (9,1)	1,000
Ansiedad o depresión	4 (12,5)	2 (9,5)	2 (18,2)	0,593
EuroQoL-5D ($\geq 1/5$) [‡]	9 (28,1)	3 (14,3)	6 (54,6)	0,035

* Puntaje total en la escala de fatiga igual o superior a cuatro puntos

† Presencia de ítems alterados en los que el paciente reportó algún grado de problema

‡ Reporte de al menos un ítem con alteraciones de los cinco evaluados

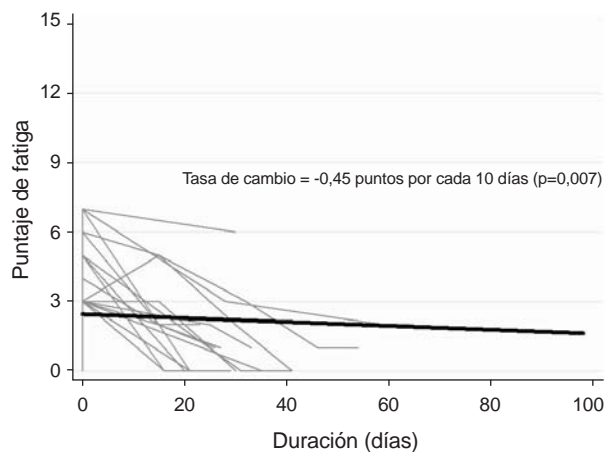


Figura 2. Trayectorias del puntaje de fatiga

pero una de las hipótesis plantea su origen fisiopatológico debido a la existencia de un patrón único de infección con un patógeno conocido o nuevo, de una reacción inmunitaria anormal a ese determinado agente patógeno, y una respuesta psicológica del individuo frente a la infección o a otros estímulos que aparecen cuando la persona está ‘frágil’; sumado a ello, es posible encontrar alteraciones metabólicas o neuroendocrinas provocadas por algún detonador desconocido, y una perturbación inmunitaria neurológica desencadenada por la infección aguda (34).

El hecho de que la fatiga después de la infección sea más frecuente en mujeres mayores, sugeriría que los factores relacionados con el huésped son importantes en la etiología de la fatiga producida por una enfermedad febril aguda. En otros estudios se han reportado datos similares sobre estas características sociodemográficas y su relación con la persistencia de los síntomas después de la fase aguda del dengue (18,35). En cuanto a la gravedad del dengue, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, tal como se reportó en otro estudio en pacientes con dengue dos meses después de la infección por el virus (18).

Se observó alteración de la calidad de vida en 28 % de los pacientes evaluados en el periodo de convalecencia después del episodio agudo de dengue, especialmente en su capacidad para retomar las actividades cotidianas de forma normal. Asimismo, al evaluar este ítem en los pacientes

con fatiga y sin ella, la reducción de dicha capacidad se observó en 54,6 % y en 14,3 % de los participantes, respectivamente.

Cabe resaltar algunas de las limitaciones de este estudio: en primer lugar, el momento de la entrevista inicial (línea basal) no fue el mismo para todos los pacientes, pues esta se hizo a medida que iban ingresando al estudio, por lo que no se pudo establecer o comparar si había alguna diferencia en la presencia de fatiga en relación con el número de días transcurridos desde el alta hospitalaria. La segunda limitación se refiere al instrumento utilizado para la medición de la fatiga, ya que este no se ha validado en el idioma español y para nuestro contexto cultural, por lo que se recomienda que en futuros trabajos se empleen instrumentos validados para evaluar la fatiga general en los pacientes.

Por otra parte, en el estudio solo se incluyeron participantes que estuvieron hospitalizados y con diagnóstico de dengue confirmado, sin tener en cuenta a aquellos con tratamiento inicial ambulatorio. Igualmente, sería interesante que en futuros estudios se incluyera un grupo de comparación externo que permita describir mejor la prevalencia basal de la fatiga después de un episodio agudo de dengue. Tampoco se evaluó si la presencia de otra infección durante el periodo de convalecencia influye en la persistencia de los síntomas. Sin embargo, este estudio aporta una descripción valiosa del periodo de convalecencia del dengue. Cabe resaltar que los resultados de los estudios mencionados coinciden con los de este trabajo, los cuales, aunque no son contundentes, sirven de punto de partida para estudios futuros que establezcan los marcadores clínicos o biológicos de la persistencia de síntomas después de la infección por dengue.

Los resultados descritos en este trabajo demuestran que la carga de enfermedad del dengue no se ha determinado del todo, pues en la fase de convalecencia se siguen presentando síntomas clínicos que dificultan la recuperación normal del individuo.

Agradecimientos

Al personal de salud de las instituciones participantes (Hospital Universitario de Santander, Clínica Chicamocha, Clínica SaludCoop, sedes Conucos y Cañaveral), en especial, a la enfermera Janeth Flórez por su gestión ante el Laboratorio Departamental de Salud para la obtención de

los datos de vigilancia epidemiológica y su colaboración en el desarrollo de las diferentes etapas del estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Programa de Jóvenes Investigadores e Innovadores del Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación de Colciencias y por la Universidad Industrial de Santander (modalidad tradicional, código p-2012-1407).

Referencias

1. **Shepard DS, Undurraga EA, Betancourt-Cravioto M, Guzmán MG, Halstead SB, Harris E, et al.** Approaches to refining estimates of global burden and economics of dengue. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8:e3306. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pntd.0003306>
2. **Gubler DJ.** Dengue, urbanization and globalization: The unholy trinity of the 21st century. *Trop Med Health.* 2011;39(Suppl.4):S3-11. <http://dx.doi.org/10.2149/tmh.2011-S05>
3. **Organización Panamericana de la Salud.** Plan detallado de acción para la próxima generación: prevención y control del dengue. Programa de enfermedades transmisibles. Washington, D.C.: OPS; 1999. p. 3-13.
4. **Struchiner CJ, Rocklöv J, Wilder-Smith A, Massad E.** Increasing dengue incidence in Singapore over the past 40 years: Population growth, climate and mobility. *PLoS One.* 2015;10:e0136286. <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0136286>
5. **Malagón JN, Padilla JC, Rojas-Álvarez DP.** Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. *Infectio.* 2011;15:293-301.
6. **Instituto Nacional de Salud.** Rol del Laboratorio Nacional de Referencia en la epidemia de dengue, Colombia 2010. Fecha de consulta: 17 de abril de 2014. Disponible en: <http://190.26.202.205/index.php?idcategoria=86275#>
7. **Instituto Nacional de Salud.** Dengue. Boletín Epidemiológico Semanal. 2015;12:20-1. Fecha de consulta: 17 de abril de 2014. Disponible en: <http://www.ins.gov.co/boletin-epidemiologico/Boletn%20Epidemiolgico/2015%20Boletin%20epidemiologico%20semana%2012.pdf>
8. **Padilla JC, Rojas-Álvarez DP, Sáenz-Gómez R.** Dengue en Colombia, epidemiología de la reemergencia a la hiperendemia. Primera edición. Bogotá, D.C.; Guías de Impresión Ltda.: 2012. p.142-5.
9. **Murray CJ, López AD.** Quantifying disability: Data, methods and results. *Bull World Health Organ.* 1994;72:481-94.
10. **Suaya JA, Shepard DS, Beatty ME.** Dengue burden of disease and cost of illness. Scientific Working Group: Report on dengue (Vol. TDR/SWG/08), Geneva: WHO; 2007.

11. **Meltzer MI, Rigau-Pérez JG, Clark GG, Reiter P, Gubler DJ.** Using disability-adjusted life years to assess the economic impact of dengue in Puerto Rico: 1984-1994. *Am J Trop Med Hyg.* 1998;59:265-71.
12. **Anderson KB, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Mammen MP, Libraty DH, Rothman AL, et al.** Burden of symptomatic dengue infection in children at primary school in Thailand: A prospective study. *Lancet.* 2007;369:1452-9. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60671-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60671-0)
13. **Tiga-Loza DC, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA.** Discapacidad en dengue y su relación con severidad. *Salud UIS.* 2011;43:49-55.
14. **Shepard DS, Coudeville L, Halasa YA, Zambrano B, Dayan GH.** Economic impact of dengue illness in the Americas. *Am J Trop Med Hyg.* 2011;84:200-7. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0503>
15. **Castañeda-Orjuela C, Díaz H, Álvis-Guzmán N, Olarte A, Rodríguez H, Camargo G, et al.** Burden of disease and economic impact of dengue and severe dengue in Colombia, 2011. *Value Heal Reg Issues.* 2012;1:123-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vhri.2012.09.014>
16. **González D, Martínez R, Castro O, Serrano T, Portela D, Vázquez S, et al.** Evaluation of some clinical, humoral and immunological parameters in patients of dengue haemorrhagic fever six months after acute illness. *Dengue Bulletin.* 2005;29:79-84.
17. **López-Barroso R, Deulofeu-Betancourt I, Fayad-Saeta Y, Macías-Navarro MM.** Convalecencia de mujeres que sufrieron dengue serotipo 3 durante el embarazo. *Rev Cuba Med Trop.* 2011;63:206-10.
18. **Seet RC, Quek AM, Lim EC.** Post-infectious fatigue syndrome in dengue infection. *J Clin Virol.* 2007;38:1-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcv.2006.10.011>
19. **Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, Watts L, Wessely S, Wright D, et al.** Development of a fatigue scale. *J Psychosom Res.* 1993;37:147-53. [http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999\(93\)90081-P](http://dx.doi.org/10.1016/0022-3999(93)90081-P)
20. **Lum LC, Suaya JA, Tan LH, Sah BK, Shepard DS.** Quality of life of dengue patients. *Am J Trop Med Hyg.* 2008;78:862-7.
21. **Olivares P, Departamento de Estudios y Desarrollo.** Calidad de vida relacionada a la salud (HR-QoL) en población general de Chile 2005. Santiago de Chile: Superintendencia de Salud; 2006. p. 1-24.
22. **Herdman M, Badia X, Berra S.** El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Atención Primaria.* 2001;28:425-9.
23. **Urzúa MA, Caqueo-Urizar A.** Calidad de vida: una revisión teórica del concepto. *Ter Psicol.* 2012;30:61-71. <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48082012000100006>
24. **Kondo K.** Post-infectious fatigue. *JMAJ.* 2006;49:27-33.
25. **Holmes GP, Kaplan JE, Gantz NM, Komaroff AL, Schonberger LB, Straus SE, et al.** Chronic fatigue syndrome: A working case definition. *Ann Intern Med.* 1988;108:387-9. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-108-3-387>
26. **Fukuda K, Straus SE, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A.** The chronic fatigue syndrome: A comprehensive approach to its definition and study. *Am Coll Physicians.* 1994;121:953-9. <http://dx.doi.org/doi:10.7326/0003-4819-121-12-199412150-00009>
27. **Organización Panamericana de la Salud.** Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue, 2009. La Paz: OPS/OMS; 2010. Fecha de consulta: 17 de abril de 2014. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789995479213_spa.pdf
28. **Teixeira LD, Lopes JS, Martins AG, Campos FA, Miranzi SD, Nascentes GA.** Persistência dos sintomas de dengue em uma população de Uberaba, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública.* 2010;26:624-30. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2010000300019>
29. **García G, González N, Pérez AB, Sierra B, Aguirre E, Rizo D, et al.** Long-term persistence of clinical symptoms in dengue-infected persons and its association with immunological disorders. *Int J Infect Dis.* 2011;15:38-43. <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.ijid.2010.09.008>
30. **Tristão-Sá R, Kubelka CF, Zandonade E, Zagne SM, Rocha N de S, Zagne LO, et al.** Clinical and hepatic evaluation in adult dengue patients: A prospective two-month cohort study. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2012;45:675-81. <http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822012000600004>
31. **Ayres JG, Flint N, Smith EG, Tunnicliffe WS, Fletcher TJ, Hammond K, et al.** Post-infection fatigue syndrome following Q fever. *QJM.* 1998;91:105-23. <http://dx.doi.org/10.1093/qjmed/91.2.105>
32. **Straus SE, Tosato G, Armstrong G, Lawley T, Preble OT, Henle W, et al.** Persisting illness and fatigue in adults with evidence of Epstein-Barr virus infection. *Ann Intern Med.* 1985;102:7-16. <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-102-1-7>
33. **Hickie I, Davenport T, Wakefield D, Vollmer-Conna U, Cameron B, Vernon SD, et al.** Post-infective and chronic fatigue syndromes precipitated by viral and non-viral pathogens: Prospective cohort study. *BMJ.* 2006;333:575. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.38933.585764.AE>
34. **Richman DD, Whitley RJ, Hayden FG.** *Clinical Virology.* Third edition. Washington, D.C.: ASM Press; 2009. p. 371-83. <http://dx.doi.org/10.1128/9781555815981>
35. **Halsey ES, Williams M, Laguna-Torres VA, Vilcarrromero S, Ocaña V, Kochel TJ, et al.** Occurrence and correlates of symptom persistence following acute dengue fever in Perú. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90:449-56. <http://dx.doi.org/10.4269/ajtmh.13-0544>