



*Diabetes mellitus y su asociación a la inmunidad al virus dengue en  
pacientes adultos de la zona sur de Manabí*

*Diabetes mellitus and its association with immunity to dengue virus in adult  
patients from the southern area of Manabí*

*Diabetes mellitus e sua associação com imunidade ao vírus da dengue em  
pacientes adultos da zona sul de Manabí*

Mercedes Marcela Pincay-Pilay <sup>I</sup>  
[pincay.marcela@unesum.edu.ec](mailto:pincay.marcela@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0001-9730-5481>

Lixe Pamela Vara-Nieto <sup>II</sup>  
[pamela-lix94@hotmail.com](mailto:pamela-lix94@hotmail.com)  
<https://orcid.org/0000-0002-0617-0110>

Nereida Josefina Valero-Cedeño <sup>III</sup>  
[nereida.valero@unesum.edu.ec](mailto:nereida.valero@unesum.edu.ec)  
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

**Correspondencia:** [pincay.marcela@unesum.edu.ec](mailto:pincay.marcela@unesum.edu.ec)

Ciencias de la salud  
Artículo de investigación

\***Recibido:** 17 de abril de 2020 \***Aceptado:** 4 de mayo 2020 \* **Publicado:** 26 de junio de 2020

- I. Magister en Comunicación y Marketing, Ingeniera En Estadística Informática, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias De La Salud, Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad Ciencias De La Salud, Universidad Estatal Del Sur De Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- III. Licenciada en Bioanálisis, Magister en Biología, mención Inmunología Básica, PhD. en Inmunología, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.



## Resumen

La Diabetes Mellitus (DM) es un problema de salud pública, con más de 425 millones de casos diagnosticados en el mundo. En los últimos años también se ha implicado a los virus, especialmente arbovirus entre ellos dengue, zika y chikungunya, como responsables del aumento de la frecuencia de aparición de DM posterior a un brote o epidemia, sugiriendo que la infección viral induce la pérdida del control glucémico, especialmente en individuos con riesgo de desarrollar DM tipo 2. El objetivo de este estudio fue analizar la frecuencia de la DM y su asociación a la inmunidad al virus Dengue en pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí. Se estudió un grupo de 86 pacientes adultos en un rango de edad de 25 a 70 años, seleccionados al azar sin distinción de género o etnia con diagnóstico de DM y 46 individuos controles con un rango de edad y género similar al grupo de pacientes seleccionados. A todos (pacientes y controles) se les tomaron muestras sanguíneas por venopunción (6ml), para la obtención del suero y se utilizó la prueba enzimática colorimétrica para la cuantificación de la glucosa, y ELISA para la detección de anticuerpos IgG anti-virus Dengue. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Graph Pad Prism 8. En las características demográficas de la población de pacientes con DM analizadas se evidencia un predominio en el grupo etario de 35-64 años, y en su mayoría de sexo femenino. Con relación a la inmunidad al virus Dengue, medida por la detección de anticuerpos IgG específicos para el virus, se obtuvo que la población adulta del Sur de Manabí es hiperendémica a este virus dado que el 99% resultó seropositivo, indicando infección previa por este agente viral, no observándose diferencias entre los pacientes con diabetes mellitus y los sanos o grupo control, por lo que no se encontró asociación entre estas variables.

**Palabras clave:** Diabetes mellitus; inmunidad; dengue; zona sur de Manabí.

## Abstract

Diabetes Mellitus (DM) is a public health problem, with more than 425 million cases diagnosed worldwide. In recent years, viruses, especially arboviruses such as dengue, zika and chikungunya, have also been implicated as responsible for increasing the frequency of occurrence of DM following an outbreak or epidemic, suggesting that viral infection induces the loss of glycemic control, especially in individuals at risk of developing type 2 DM. The objective of this study was to analyze the frequency of DM and its association with immunity

to the Dengue virus in adult patients in the southern area of Manabí. We studied a group of 86 adult patients in an age range of 25 to 70 years, randomly selected without distinction of gender or ethnicity with diagnosis of DM and 46 control individuals with a similar age and gender range to the group of selected patients. All (patients and controls) were taken blood samples by venipuncture (6ml), to obtain the serum and the colorimetric enzymatic test was used for the quantification of glucose, and ELISA for the detection of IgG antibodies against dengue virus. The data were analyzed using the statistical program Graph Pad Prism 8. In the demographic characteristics of the population of patients with DM analyzed, there is predominance in the age group of 35-64 years. Regarding dengue virus immunity, measured by the detection of specific IgG antibodies to the virus, it was obtained that the adult population of southern Manabí is hyperendemic to this virus since 99% were seropositive, indicating previous infection by this agent viral, not observing differences between patients with diabetes mellitus and healthy or control group, so no association was found between these variables.

**Keywords:** Diabetes mellitus; immunity; dengue; southern area of Manabí.

### **Resumo**

O Diabetes Mellitus (DM) é um problema de saúde pública, com mais de 425 milhões de casos diagnosticados no mundo. Nos últimos anos, vírus, especialmente arbovírus, incluindo dengue, zika e chikungunya, também foram implicados como responsáveis pelo aumento da frequência de aparecimento de DM após um surto ou epidemia, sugerindo que a infecção viral induz a perda de controle glicêmica, principalmente em indivíduos com risco de desenvolver DM tipo 2. O objetivo deste estudo foi analisar a frequência de DM e sua associação com a imunidade ao vírus da Dengue em pacientes adultos da Zona Sul de Manabí. Foram estudados um grupo de 86 pacientes adultos com faixa etária de 25 a 70 anos, selecionados aleatoriamente sem distinção de gênero ou etnia com diagnóstico de DM, e 46 indivíduos controle com faixa de idade e gênero semelhantes ao grupo de pacientes selecionados. Amostras de sangue foram coletadas de todos (pacientes e controles) por punção venosa (6ml), para obtenção de soro e o teste enzimático colorimétrico foi utilizado para quantificar a glicose e ELISA para detecção de anticorpos IgG contra o vírus Dengue. Os dados foram analisados por meio do programa estatístico Graph Pad Prism 8. As características demográficas da população de pacientes com DM analisada mostraram uma predominância na faixa etária de 35 a 64 anos, sendo a maioria do sexo feminino. Em relação à imunidade ao vírus da Dengue, medida pela detecção de anticorpos IgG específicos para o vírus, obteve-se que a população adulta do Sul de Manabí é

hiperendêmica a este vírus, pois 99% eram soropositivos, indicando infecção prévia por este agente viral, não observando diferenças entre os pacientes com diabetes mellitus e o grupo saudável ou controle, portanto não foi encontrada associação entre essas variáveis.

**Palavras-chave:** Diabetes mellitus; imunidade; dengue; zona sul de Manabí.

## Introducción

La Diabetes Mellitus (DM) es un grave problema de salud pública, con más de 425 millones de casos diagnosticados en el mundo y fue la causante de alrededor de 5 millones de muertes en el 2015 (1). La DM tipo 2 (DM2) es el tipo más común de diabetes y su prevalencia ha ido incrementando en el mundo; mientras que la DM1 conforma alrededor del 5% y 10% de la población que tiene DM 2. Esta enfermedad causa complicaciones crónicas, disminución de la calidad de vida y la muerte en el peor de los casos (1-5).

Varios microorganismos causantes de infecciones interactúan con el metabolismo de la glucosa, agravando las condiciones del paciente e incluso la mortalidad. Entre las infecciones, las de etiología viral constituyen las mayores evidencias; de hecho, los genes y factores ambientales como los virus (enterovirus, arbovirus, herpesvirus, mengovirus, virus de la parotiditis, rubeola, entre otros), pueden desencadenar la DM1. Estudios previos avalan esta asociación; mientras que la DM2, es causada por varios factores, entre ellos, el estilo de vida y los genes. No obstante, en los últimos años también se ha implicado a una gran cantidad de virus como responsables del aumento de la frecuencia de aparición de DM posterior a un brote o epidemia y en especial de casos de DM2 (2-9).

Se han postulado diferentes mecanismos como la afectación del hígado por virus hepatotropos, que alteran la gluconeogénesis y aumentan la glucosa sanguínea, efecto viral directo sobre los islotes pancreáticos o autoinmunidad inducida por virus. Existen evidencias de acción directa sobre el receptor de insulina por el virus de la hepatitis C (VHC). Se detectó ARN del VHC en los islotes expuestos al virus los días 1, 3, 7 y 14 después de la infección. El núcleo del VHC y las proteínas NS3 se expresaron y aumentaron con el tiempo proporcionando una mayor evidencia de replicación viral (3, 12,19,21).

Las citocinas como la IL-6 y el TNF- $\alpha$  inducidas por virus pueden interferir con la señalización del receptor e inducir resistencia a la insulina (IR). Así mismo, citocinas como el TNF- $\alpha$ , IL-1 beta e interferones pueden alterar la señal de la insulina en obesidad y diabetes; Sin embargo,

las citocinas antiinflamatorias como la IL-10 y la IL-4 pueden ayudar a mantener la sensibilidad a la insulina (4, 26-32).

La patogénesis de la DM es compleja y la interrelación con otros trastornos médicos comunes resulta muy interesante de dilucidar, sobre todo por lo pobremente entendidos que se encuentran hasta el momento los mecanismos mediante los cuales factores ambientales, como los virus, pueden contribuir a la aparición de la enfermedad o si éstos modifican otros factores que finalmente desencadenan la falta de control de la glucemia sanguínea, unida a la IR, y si el tejido adiposo favorece estas modificaciones (5, 23,25,33).

En la Provincia de Manabí, existen insuficiencias con respecto a la atención en salud, lo que dificulta un diagnóstico oportuno para el manejo de las arbovirosis emergentes y reemergentes. Dengue, Chikungunya y Zika, se han constituido en problemas de la salud pública, no solo en la región sino en todo el Ecuador, con presentaciones de morbilidad muy agresivas en el caso del Dengue grave, enfermedades reumáticas por Chikungunya y secuelas de microcefalia en recién nacidos de madres que tuvieron Zika. Ante esto, surge la necesidad evidente de implementar estrategias de prevención y control, por lo que la OMS recomienda vigilancia activa, aplicar actividades de respuesta y la investigación de factores predisponentes y de riesgo en cada localidad (6, 34-37).

Esta investigación tiene un impacto científico, ha permitido analizar la frecuencia de diabetes mellitus y su asociación a la inmunidad al virus dengue en pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí, la misma que complementaran con los objetivos específicos. Con este estudio se pretende generar información idónea para las personas involucradas, dar seguimiento y mejorar la calidad de vida en los aspectos físicos, emocionales, espirituales y la prevención en la transmisión del DENV.

## **Metodología**

Se realizó un estudio de diseño descriptivo, explicativo, prospectivo y de corte transversal; ya que, se procedió a investigar el objeto de estudio y se describió la relación que existe entre la presencia de la diabetes mellitus tipo 2 con la inmunidad al virus dengue.

## **Población**

El estudio se realizó en personas adultas con diabetes pertenecientes a la Zona Sur de Manabí, cuyo universo está constituido por 151 adultos. Realizando el cálculo de la muestra se estableció que el número de muestras mínimo es de 86 pacientes asegurando la representatividad de esta.

El cálculo se dio empleando un error máximo permisible del 7% y un nivel de confianza del 95%. Se incluyó una población de 46 personas aparentemente sana sin diabetes mellitus, ni hipertensión, en edades similares al grupo de estudio, como grupo control.

$$n = \frac{Z^2 * N * (p * q)}{e^{2*(N-1)+Z^2*(P*Q)}}$$

n: 86

**Criterios de inclusión:** Se seleccionó por muestreo probabilístico de azar simple a personas adultas en un rango de edad de 25 a 70 años, sin distinción de género y etnia, residentes de la Zona Sur de Manabí que presentaron diagnóstico de diabetes mellitus, además para su inclusión en la investigación debieron aceptar voluntariamente y firmar el consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:** Adultos con edades fuera del rango de estudio, que se nieguen a participar en la investigación, que no pertenezcan a la zona sur de Manabí, embarazadas, inmunodeprimidos, bajo tratamiento con fármacos inmunosupresores, con enfermedad congénita, VIH y otras ITS.

**Consideraciones éticas:** Los individuos que aceptaron participar en el estudio fueron informados sobre los objetivos, procedimientos y riesgos de la investigación. Firmaron un consentimiento informado, previo a la toma de muestras biológicas, en el que se aseguró la confidencialidad de los datos y el resguardo de la identificación y resultados obtenidos, los cuales solo han sido utilizados para fines de investigación y académicos, siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial sobre investigaciones en seres humanos (7).

### **Instrumento de recolección de datos**

De acuerdo con el estudio se utilizó una ficha de recolección de datos relacionadas con las variables sobre aspectos demográficos, de antecedentes familiares y clínicos de cada paciente.

### **Recolección de muestras biológicas**

Se utilizaron las normas de bioseguridad en el momento de realizar la flebotomía y la recolección de las muestras. El tipo de muestra a recolectar fue mediante punción venosa previa asepsia del sitio de punción, se colocó en tubo estéril y sin aditivo, se obtuvo la cantidad de

muestra necesaria y fueron debidamente rotuladas y transportadas en cooler a una temperatura de 2 a 8 °C hasta el laboratorio de la Carrera de Laboratorio Clínico, donde se procedió a centrifugar para la obtención del suero, para la determinación de la glicemia y de los anticuerpos IgG antiviral dengue.

### Principio de las técnicas

Prueba enzimática colorimétrica para glucosa (Human, Alemania).

Prueba ELISA para la detección de anticuerpos IgG contra el virus Dengue en suero (Human, Alemania).

### Análisis estadístico de los resultados

Para realizar el análisis de los datos se procedió a calcular estadísticos descriptivos, haciendo uso de tablas o gráficos porcentuales de frecuencias relativas y absolutas en variables cualitativas, promedio y desviación estándar en variables cuantitativas, para posteriormente realizar análisis estadístico inferencial utilizando el software estadístico Graph Pad Prism versión 8.0, para la asociación de los valores de glucosa y su relación con la inmunidad al virus dengue se utilizaron las pruebas de Ji cuadrado con post test de Fisher o el análisis de varianza (ANOVA), según fuera el caso, considerando la significancia estadística con una  $p < 0,05$ .

### Resultados

La muestra del presente estudio fue de 132 pacientes adultos, 86 con diabetes mellitus y 46 como grupo control, todos en un rango de edad de 25 a 70 años y residentes de la zona sur de Manabí.

**Tabla 1:** Caracterización demográfica de los pacientes con Diabetes mellitus de la Zona Sur de Manabí según edad, género y procedencia.

EDAD AÑOS	PACIENTE CON DIABETES							POBLACIÓN CONTROL						
	JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ		TOTAL L n/%	JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ		TOTAL L n/%
	F n/%	M n/%	F n/%	M n/%	F n/%	M n/%		F n/%	M n/%	F n/%	M n/%	F n/%	M n/%	
25-34	1/3	2/6	0/0	0/0	1/20	0/0	4/5	10/4 2	5/42	1/10 0	1/50	4/80	0/0	23/50**

Diabetes mellitus y su asociación a la inmunidad al virus dengue en pacientes adultos de la zona sur de Manabí

<b>35 -64</b>	20/5 6	23/7 4	7/64	1/50	3/60	1/10 0	<b>55/64*</b>	11/4 6	5/42	0/0	0/0	1/20	2/67	<b>17/37**</b>
<b>&gt; 65</b>	15/4 2	6/19	4/36	1/50	1/20	0/0	<b>27/31</b>	3/33	2/17	0/0	1/50	0/0	1/33	<b>6/13</b>
<b>TOTA</b>	<b>36/4</b>	<b>31/36</b>	<b>11/1</b>	<b>2/2</b>	<b>5/6</b>	<b>1/1</b>	<b>86/100</b>	<b>24/5</b>	<b>11/2</b>	<b>1/2</b>	<b>2/4</b>	<b>5/11</b>	<b>3/7</b>	<b>46/100</b>
<b>L</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>3</b>	<b>2/2</b>	<b>5/6</b>	<b>1/1</b>	<b>86/100</b>	<b>2</b>	<b>4</b>	<b>1/2</b>	<b>2/4</b>	<b>5/11</b>	<b>7</b>	<b>46/100</b>

\*p<0,0001 con relación al resto de los grupos etarios; \*\*p<0,0022 en relación con el grupo >65 años.

Las características demográficas de la población de pacientes con diabetes mellitus analizados en el presente estudio evidencian un mayor porcentaje ( $p<0,0001$ ) en la edad comprendida de 35-64 años (64%), seguido de la edad de adultos >65 años (31%). Mientras que en la población control sin diabetes incluyó un total de 46 adultos, distribuidos mayoritariamente ( $p<0,0022$ ) entre 25-34 años (50%) y de 35-64 años (37%). El total de adultos con diabetes de Jipijapa fue de 67 (78%), 13 (15%) de Paján y 6 (7%) de Puerto López, estando distribuidos en 54 mujeres (60%) y 34 hombres (40%). Mientras que el total de la población de individuos sanos de jipijapa fue de 35 (76%), 8 (17%) de Puerto López y 3 (7%) de Paján (Tabla 1).

**Tabla 2:** Inmunidad al virus dengue en pacientes con y sin diabetes mellitus, distribuidos por edad, procedencia según cantones de la Zona Sur de Manabí

EDAD (años)	PACIENTES CON DIABETES				INMUNIDA D IgG (+) (n/%)	POBLACIÓN CONTROL				
	JIPIJAPA	PAJÁN	PUERTO LÓPEZ	TOTAL		JIPIJAPA	PAJÁN	PUERTO LÓPEZ	TOTAL	INMUNIDAD IgG (+) (n/%)
	(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)		(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)	(n/%)
<b>25-34</b>	3/4	0/0	1/17	<b>4/5*</b>	<b>4/5</b>	17/49	2/67	4/50	<b>23/50</b>	<b>22/50</b>
<b>35 -64</b>	43/64	8/62	4/67	<b>55/64</b>	<b>54/63</b>	14/40	0/0	3/38	<b>17/37</b>	<b>15/34</b>
<b>&gt; 65</b>	21/31	5/38	1/17	<b>27/31</b>	<b>27/32</b>	4/11	1/33	1/13	<b>6/13</b>	<b>7/16</b>
<b>TOTAL</b>	<b>67/78</b>	<b>13/15</b>	<b>6/7</b>	<b>86/100</b>	<b>85/99</b>	<b>35/76</b>	<b>3/7</b>	<b>8/17</b>	<b>46/100</b>	<b>44/96</b>

\*p<0,0001 con relación al respectivo grupo etario del control.

Con la finalidad de detectar diferencias entre los pacientes con diabetes mellitus, se clasificaron según reciben tratamiento con fármacos hipoglucemiantes o no, los pacientes con tratamiento fueron 68 (79%), y pacientes sin tratamiento 18 (21%), distribuidos mayoritariamente ( $p<0,0001$ ) en género femenino y masculino en edades 35- 64 años (60 y 69%, respectivamente), seguidos por los adultos de > 65 años. Los pacientes sin tratamiento fueron

pocos y relacionados a recientes diagnósticos y el mayor grupo se ubicó en edades comprendidas de 35- 64 años (55%). En cuanto a la inmunidad, de los 86 pacientes diabéticos con y sin tratamiento, el 99% (n:85) de los individuos resultaron seropositivos y el 1% fue negativo para IgG antidengue, no observándose diferencias estadísticamente significativas (Tabla 3).

**Tabla 3:** Clasificación de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con y sin tratamiento hipoglucemiante e inmunidad al virus dengue.

EDAD (AÑOS)	CON TRATAMIENTO		SIN TRATAMIENTO		TOTAL	INMUNIDAD IgG antidengue (+)
	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)		
25-34	2/5	2/8	0/0	0/0	4/5	4/5
35 -64	25/60	18/69	6/55	6/86	55/64*	54/63
> 65	15/36	6/23	5/45	1/14	27/31	27/32
<b>TOTAL</b>	<b>42/49</b>	<b>26/30</b>	<b>11/13</b>	<b>7/8</b>	<b>86/100</b>	<b>85/99</b>

\*p<0,0001 con relación a la edad de 25 -34 años.

En los datos obtenidos al relacionar la inmunidad al virus dengue con la presencia de diabetes mellitus en el total de 86 pacientes, evidencian que no existe asociación entre estas variables, dado que la inmunidad al virus dengue en los pacientes con DM (100%) fue similar y en frecuencia muy cercana (99%) a la obtenida en la población sin DM o grupo control (Tabla 4).

**Tabla 2:** Asociación de la inmunidad al virus dengue y la presencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos de la zona sur de Manabí.

INMUNIDAD	CON DIABETES MELLITUS (n/%)	CONTROL (n/%)	P
Con Inmunidad	85/99	44/96	NS:0,2420
Sin Inmunidad	1/1	2/4	
<b>TOTAL</b>	<b>86/100</b>	<b>46/100</b>	

## Discusión

El presente estudio se realizó con el objetivo de analizar la frecuencia de DM y su asociación a la inmunidad al virus dengue en pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí. Se estudiaron 86 pacientes adultos en un rango de edad de 25 a 70 años distribuidos en 67 de Jipijapa, 13 de Paján y 6 de Puerto López; la población control sin DM, estuvo constituida por 46 personas adultas 35 de Jipijapa, 8 de Puerto López y 3 de Paján. En las características demográficas de la población de pacientes con diabetes analizadas se evidencia un predominio en el grupo etario de 35-64 años, y en su mayoría de sexo femenino, que predominó en los tres cantones estudiados. Con relación a la inmunidad al virus dengue, medida por la detección de anticuerpos IgG específicos para el virus, se obtuvo que la población adulta del Sur de Manabí es hiperendémica a este virus dado que el 99% resultó seropositivo, indicando infección previa por este agente viral, no observándose diferencias entre los pacientes con diabetes mellitus y los sanos o grupo control, por lo que no se encontró asociación entre estas variables.

Un estudio multietápico de 317 pacientes cuencanos adultos de ambos géneros, evidenció la prevalencia total de DM2 de 5,7%; 5,5% en el sexo femenino y 5,9% en el masculino, el riesgo para DM2 aumentó progresivamente según la edad, para el grupo de 40-59 años ( $p=0,010$ ) y 60 años más ( $p=0,011$ ), al presentar el antecedente familiar de DM aumentó el riesgo ( $p=0,032$ ), el IMC evidenció que la obesidad es un riesgo de 4,57 veces para padecer DM2 ( $p=0,042$ ), tal como lo describe Altamirano y col. (8) la prevalencia de la DM está asociada con la edad, IMC y antecedente familiar. En esta investigación se observó un patrón similar en el que la mayoría de los pacientes con DM se ubicó en un rango de edad de 34 a 65 y mayores de 65 años y con predominio del género femenino, evidenciándose una vez más la importancia de la diabetes como problema de salud pública y para implementar políticas de prevención primaria que ayuden a disminuir la misma.

En comparación a un estudio realizado en el 2019 por Gabetta y col., (9) que incluyó 111 adultos de ambos géneros, el género femenino tuvo mayor prevalencia de DM con el 70% y el género masculino 33%, la edad media fue de  $62\pm 9$  años, sigue en aumento similar a la detectada en otros países latinos, se observa que la preobesidad y obesidad son el factor de mayor riesgo el 71% de aumentar la DM, a diferencia de los otros factores como la hipertensión arterial se detectó el 87%, el sedentarismo con el 70% y los bajos ingresos económicos el 67% , tabaquismo 39% y el etilismo 45%. La diabetes mellitus es una enfermedad prevalente en el Paraguay y los factores de riesgo favorecen al desarrollo de complicaciones cardiovasculares

en los adultos. En la presente investigación se corrobora este patrón de frecuencia incrementada de la Diabetes en Ecuador, específicamente en la Zona Sur de Manabí, donde se focalizó este estudio y aunque los datos no fueron tabulados (Por no ser un objetivo y en algunos casos criterio de exclusión), los antecedentes familiares y patologías o comorbilidades como la obesidad y el sobrepeso y la hipertensión arterial, formaron parte importante de la historia clínica de estos pacientes, por lo que en el último objetivo de este estudio, se dio paso a la educación o capacitación, la importancia de un tratamiento adecuado e implementar estrategias de apoyo para reducir esta enfermedad.

En un estudio realizado por Lema (10)., en el barrio San Andrés del cantón San Vicente perteneciente a la provincia de Manabí, se analizaron 157 pacientes adultos mayores, 52% del género masculino y 48% femenino. En los resultados obtenidos se observó que la mayor prevalencia correspondió a pacientes con hipertensión en un 59%, pacientes con diabetes e hipertensión alcanzaron el 30%, seguido de 11% de pacientes con solo diabetes, la edad de mayor predominio fue de 55-64 años, evidenciando concordancia a los estudios realizados en Latinoamérica. Esta investigación demuestra que la mayoría de los pacientes desarrollan patologías asociadas a factores de riesgo hereditarios, o modificables como la inactividad física, consumo de sal, los tipos de fármacos que reciben los pacientes para controlar la hipertensión arterial, diabetes o ambas. En esta investigación se observó un grupo de pacientes (21%) con diabetes mellitus que no estaban recibiendo tratamiento con fármacos hipoglucemiantes, pero este hallazgo estuvo asociado a pacientes de reciente diagnóstico.

Tal como lo describe Valero y col., (11) en su estudio sobre el análisis de la asociación de la etiología viral en la diabetes mellitus, varios microorganismos causantes de infecciones interactúan con el metabolismo de la glucosa, complicando las condiciones del paciente e incluso la mortalidad. Entre las infecciones, las de etiología viral constituyen las mayores evidencias; de hecho, en los últimos años se ha implicado a una gran cantidad de virus como los arbovirus, con la aparición de más casos de diabetes mellitus después de una epidemia. Hoy en día, el Virus del Dengue (DENV) causa la infección viral transmitida por mosquitos más extendida en seres humanos, en todo el mundo. Hay una estimación de alrededor de 400 millones de infecciones por dengue cada año, alrededor de 100 millones de casos presentan síntomas y más de 25000 muertes en todo el mundo; por lo tanto, DENV es una seria amenaza para la salud pública. En el presente estudio se evidenció que la población del Sur de Manabí ha estado expuesta a gran escala al virus dengue, evidenciándose que la casi totalidad de la población analizada con y sin diabetes mellitus resultó seropositiva en la detección de las

inmunoglobulinas isotipo G (IgG) específicas al virus dengue. Este resultado es indicativo de hiperendemicidad de este virus en la zona sur de Manabí, sin embargo, no se encontró asociación de esta memoria inmunológica a la infección con la presencia de la diabetes mellitus; no obstante, se necesitan futuros estudios para evidenciar en áreas de menor endemia para el virus dengue, si efectivamente la aparición de la diabetes mellitus modifica la intensidad de respuesta ante la infección o si la infección viral es causa de la aparición de la DM, tal como se ha postulado.

Así mismo, se ha demostrado que la DM constituye un factor de riesgo a la infección por virus dengue, a la aparición de la fiebre hemorrágica e incluso a la mortalidad, se desconoce si la infección viral induce la pérdida del control glucémico y cómo lo hace en sujetos con riesgo de desarrollar DM2, tal como lo sostienen Valero y col., (11) La presente investigación no incluyó pacientes con infección activa, abriendo una puerta para investigaciones futuras.

Las medidas actuales de control del dengue solo consideran transmisión sintomática, pero información sobre la epidemiología del dengue no aparente es escasa, el estudio realizado en Selangor- Malasia, en 174 individuos demostró que entre el 10% y 70% de las personas sin antecedentes de infección por DENV, resultaron positivos a IgM e IgG específicos, es decir, se encontró que 11 (6,3%) tenían viremia por dengue, de los cuales 10 eran asintomáticos, tal como lo describe Tan y col., (12) dado que desde el punto de vista clínico, los familiares que viven con pacientes con DENV están expuestos de adquirir inmunidad o padecer la infección. En la actualidad no hay un diagnóstico eficaz del dengue no aparente, pero si es importante la vigilancia epidemiológica temprana en la población de mosquitos, como en la serológica y virológica activa en humanos. En este estudio se encontró que de los pacientes con DM y sanos o controles solo 33 (25%) refirió antecedente de haber padecido dengue, demostrándose que 99 (75%) de pacientes con DM y controles sin antecedentes al virus, presento la inmunidad IgG positiva al DENV.

En un estudio realizado por Yeo y col., (13) en un total de 29 pacientes con dengue y sus familiares asintomáticos, los resultados evidenciaron que 28 (97%) pacientes resultaron con IgM positiva y 13 (45%) con títulos HI > 1:1280, en cambio, se obtuvo a 18 (62%) miembros del hogar asintomáticos con IgM positiva en una sola muestra y 10 (34%) de estas personas tenían un título de HI > 1280, se utilizó el PRNT que reveló que 9 (31%) pacientes y 11 (37,9%) individuos asintomáticos tenían anticuerpos neutralizantes (nAbs) contra un serotipo de DENV. Estos investigadores observaron que las personas asintomáticas mostraron una alta

concentración de nAbs contra la infección por DENV, estudios recientes acordes similares evidencian que los anticuerpos podrían desempeñar un papel más importante que las células inmunes en la infección heteróloga por DENV, se atribuye también la protección contra la infección por DENV a factores genéticos del huésped, que comprenden una compleja red de genes y se expresan de forma diferentes en los individuos asintomáticos. Estos hallazgos son interesantes dado que todos los individuos seleccionados en esta investigación eran asintomáticos al momento, sin embargo, arrojaron un 99% de seropositividad al virus.

Precisamente con la prevención, diagnóstico y tratamiento, logrando el cuidado integral del paciente, mejor calidad de vida y de sus procesos internos, con clara conciencia de respeto a su entorno. Ejecutar programas activos y protagónicos en la prevención de patologías como DM y el DENV, aplicar las mejores prácticas médicas basadas en estándares internacionales y en la norma de calidad ISO 9001:2008, esperando lograr beneficio en cada uno de ellos.

## Referencias

1. Valero Cedeño NJ, Véliz Castro TI, Merchán Villafuerte KM, Delgado Mendoza RF. Papel de la angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus, dislipidemias e infección previa por arbovirus. *Polo del Conocimiento*. 2019 octubre ; 1(1):1-2.
2. Angius F, Marras I, Ingianni A, Pompei R. Virus de la hepatitis C y herpesvirus humano 8: respuesta inmunológica, modificación del metabolismo celular y asociación con diabetes tipo 2. *Prensa Académica*. 2020 Enero; 1(2):169-181.
3. Kuehn B. La vacuna contra el dengue protege a los jóvenes. *JAMA*. 2020 Enero; 323(3):209-211.
4. Mata D, Lopez M. La fiebre del dengue actualización. *Médica Sinergia*. 2020 Enero; 5(1):341-343.
5. Ramdhani Z, Islamiyati A, Raupong J. Hubungan Faktor Kolesterol Terhadap Gula Darah Diabetes dengan Spline Kubik Terbotot. *ESTIMASI*. 2020 Enero; 1(1):32-39.
6. Ramos R, Rodriguez G. Vigilancia y lucha antivectorial contra arbovirosis en una institución del nivel primario de atención. *Universidad Médica Pinareña*. 2020 Enero; 16(1):5-7.
7. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea

- Médica Mundial Tokio Japón, Octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial. Venecia, Italia, Octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989. 48ª Asamblea General, Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. *Acta Bioethica* 2000; año VI, nº 2 321-334.
8. Altamirano Cordero LC, Vásquez , Cordero , Álvarez , Añez , Rojas J. Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos. *Avances en Biomedicina*. 2017 Abril; 6(1):6-8.
  9. Gabetta J, Amarilla , Rivelli , Guillén , Chaparro Báez JA, Pérez Hermosa. Control glucémico de pacientes diabéticos en dos Unidades de Salud Familiar, Paraguay, 2018. Estudio piloto. *virtual Soc*. 2019 Marzo; 6(1):21-30.
  10. Lema López. Hypertension and diabetes mellitus. *Ciencias de la salud*. 2016 Octubre; 2(4):28-39.
  11. Valero N, Ryder E. Etiología viral de la diabetes mellitus. *Invest Clin*. 2018 Marzo; 59(3):195 - 197.
  12. Tan , Kent Liew JW, Ying Lim , Othman , Mohd Mydin FH, Abdul Malik TF, et al. Dengue inaparente en una comunidad que vive entre mosquitos Aedes con dengue positivo y en un hospital en el valle de Klang, Malasia. *Acta Tropica*. 2020 Abril; 204(1):1-2.
  13. Yeo , Atiqah Azhar , Mui Wang , kim Lee , Yik Fong , Manikam R, et al. La falta de manifestaciones clínicas en la infección asintomática por dengue se atribuye a una amplia regulación descendente y una regulación ascendente selectiva de los genes de respuesta de defensa del huésped. *PLOS/ONE*. 2015 abril; 9(4):23-25.
  14. Valero N, Ryder E. Etiología viral de la diabetes mellitus. *Invest Clin*. 2018 Marzo; 59(3):195 - 197.
  15. Almeida Barreto FK, Magalhães Montenegro R, Oliveira Fernandes , Oliveira , Araújo Batista LA, Hussain , et al. Chikungunya and diabetes, what do we. *Diabetology & Metabolic Syndrome*. 2018 Septiembre; 10(32):2-6.
  16. Dunachie s, Chamnan P. The double burden of diabetes and global infection in low and middle-income countries. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019 Julio; 113(2):56-64.

17. Htun H, Yeo T, Tam C, Pang J, Leo Y, Lye D. Metformin Use and Severe Dengue in Diabetic Adults. *SciRep*. 2018 Agosto; 8(1):2-6.
18. Guo c, Zhou Z, Liu Y, Zeng C, Han Y, Wang H, et al. Global Epidemiology of Dengue Outbreaks. *Front Cell Infect Microbiol*. 2017 Abril; 5(2):8-9.
19. Van Crevel R, Van de Vijver S, Moore D. The global diabetes epidemic: what does it mean for infectious diseases in tropical countries?. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2017 Febrero; 5(16):457-459.
20. Yuan Chen C, Yueh Lee M, Der Lin K, Jinn Lee Y, Jung Hsiao P, Jang Shin S. La diabetes mellitus aumenta la gravedad de la trombocitopenia en pacientes infectados por dengue. *Centro Nacional de Información Biotecnológica Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU*. 2015 Junio; 16(2):3820–3830.
21. Durán A, Carrero R, Parra B, González A, Delgado L, Mosquera J, et al. Association of lipid profile alterations with severe forms of dengue in humans. *Archives of Virology*. 2015 Enero; 160(7):1687-1692.
22. Manrique Hurtado , Aro Guardia , Pinto Valdivia. Diabetes tipo 2 en niños. *Medica Herediana*. 2015 Octubre; 26(1):5-9.
23. Sarmiento , Rengifo AC, Alonso Rivera , Neira , Parra ÉA, Méndez JA, et al. Glucógeno hepático en dengue severo: análisis histopatológico. *Infection*. 2013 Agosto; 17(4):172-176.
24. Ngoc TV, Thanh Ha PT, Thanh Kieu NT, Wolbers M, Wolbers M, Wills B. Evaluación de la microalbuminuria para el diagnóstico precoz y la predicción del riesgo en las infecciones por dengue. *PLoS One*. 2013 Noviembre; 8(1):54-53.
25. Fontal G, Guido R, Henao M, Andres F. Fiebre hemorrágica del dengue complicada por pancreatitis. *enfermedades infecciosas*. 2011 Diciembre; 15(5):490-492.
26. Sanchez Rivero. Historia de la diabetes mellitus. *Gac Med Bol*. 2007 Octubre; 30(2):74-78.
27. Cerezo HK, Yáñez TG, Aguilar Salinas CA. Funcionamiento ejecutivo y adherencia terapéutica en la diabetes mellitus tipo 2. *Archivos de Neurociencias*. 2018 Diciembre; 23(3):42-53.
28. Canché Aguilar DL, Zapata Vázquez RE, Rubio Zapata HA, Cámara Vallejos RM. Efecto de una intervención educativa sobre el estilo de vida, el control glucémico y el conocimiento de la enfermedad, en personas con diabetes mellitus tipo 2, Bokobá, Yucatán. *Biomédica*. 2019 Enero; 30(1):2-5.

29. Ceballos Atienza , Gomez Jimenez Fj, Lopez Sanchez , Nuevo Lara E. Diabetes mellitus: concepto, clasificación y diagnóstico. Novedades en diabetes: atención integral y tratamiento. 2016 octubre; 3(2):11-33.
30. López Stewart. Diabetes mellitus: clasificación, fisiopatología y diagnóstico. Medwave. 2017 Diciembre; 9(12):15-43.
31. Valdés Ramos , Blanco Rojas. Frecuencia y factores de riesgo asociados con la aparición de Diabetes Mellitus Gestacional. Cubana Obstet Ginecol. 2018 Diciembre; 37(4):502-512.
32. Sanzana , Durruty. Otros tipos específicos de diabetes mellitus. 2016 March; 27:(160-170)(2).
33. Asociación Americana de Diabetes. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2016 Enero; 34(1):567-574.
34. Barba Evia José JR. Diabetes: ¿epidemia o pandemia? Latinoam Patologia Clinica Medigraphic Lab. 2018 Noviembre; 4(65):211-221.
35. Atlas de la Diabetes de la FID. Atlas de la Diabetes de la FID. In Cavan , Rocha Fernandes Jd, Makaroff , Ogurtsova , Webber S, editors. Atlas de la Diabetes de la FID. Alemania: Federación Internacional de Diabetes; 2015. p. 3-144.
36. salud OPdl. La diabetes, un problema prioritario de salud pública en el Ecuador y la región de las Américas. 2019. Centro Corporativo EKOPARK, Torre 4, 2º piso, Vía a Nayón y Av Simón Bolivar, Quito, Ecuador. [www.paho.org/ecu](http://www.paho.org/ecu).
37. Causas de muerte pdsedv. diabetes mellitus in ecuador. 2017. Los datos de salud utilizados son las actualizaciones de la OMS, el Banco Mundial y las Naciones Unidas para la población.