Caracterización clínica del dengue hemorrágico en niños

Anabelle Alfaro¹, Mónica Guardia², Roy Wong¹, Dinia Angulo², Jenny Wong² y María Teresa Pérez³

Resumen:

Objetivos: Determinar los síntomas presentes al ingreso que predicen evolución a dengue hemorrágico.

Material y métodos: Se realizó un estudio de casos y controles de 88 pacientes ingresados en el servicio de pediatría del Hospital "Dr. Enrique Baltodano" de Liberia en el año 2003. Los pacientes incluidos en el estudio tuvieron serología positiva IgM al egreso. Se realizó la fase descriptiva sexo, edad y posteriormente un análisis multivariado de las variables clínicas asociadas con evolución a dengue hemorrágico.

Resultados De los 88 pacientes, 22 evolucionaron a dengue hemorrágico y 66 a dengue clásico. 39.8% (n=35) masculinos, 60.2% (n=53) femeninos. La edad promedio en años 5.2

años los dengues hemorrágicos y 7.7 años los dengues clásicos. La estancia promedio en días: 4 para los diagnosticados por dengue hemorrágico y 2.7 los diagnosticados con dengue clásicos.

Dolor abdominal y dolor retroocular son los predictores independientes de dengue hemorrágico en niños.

Los hallazgos de ultrasonido fueron ascitis en 45% (n=10) y 55% (n=12) además de ascitis, derrame pleural y edema de vesícula.

Conclusiones: Dolor abdominal y retroocular detectados al ingreso son los predictores independientes de dengue hemorrágico.

Palabras claves: Dengue hemorrágico, dolor abdominal, ultrasonido, plaquetas, dolor retroocular

Introducción:

El dengue es la enfermedad viral transmitida por el mosquito más prevalente en América Latina y las Islas del Pacífico de Asia. Anualmente a nivel mundial, se presentan de 50 a 100 millones

de casos de fiebre por dengue y de 250.000 a 500.000 casos de dengue hemorrágico⁽¹⁾. La mortalidad en niños va del 1% al 26% en fiebre hemorrágica por dengue y un 47 % en formas graves de síndrome de choque por dengue⁽²⁾.

El principal cambio fisiopatológico que determina la gravedad de esta enfermedad y la diferencia del dengue clásico es la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por una hemoconcentración ascendente, efusión severa de plasma e hipoproteïnemia⁽³⁾. La infección por un serotipo produce inmunidad a lo largo de la vida para el mismo, pero solo temporal y parcial protección hacia otros. Una segunda infección debida a un virus distinto del que produjo la primera, se ha relacionado con la evolución a dengue hemorrágico⁽⁴⁾. Sin embargo se han reportado casos de dengue hemorrágico en una primera infección con el virus del dengue en niños menores de 12 años admitidos en un Hospital de Vietnam⁽⁵⁾.

La presentación clínica va de fiebre leve a muy alta con hemorragia y/o choque⁽⁶⁾. Una de las principales dificultades que enfrenta el clínico ante un paciente con dengue es la de que no puede determinar la evolución si no es con un seguimiento diario del paciente. Existen en la literatura varios protocolos para la atención del paciente con dengue basadas en las guías de la OMS/OPS que

¹ Programa de Análisis y Vigilancia Epidemiológica. Autor para correspondencia; Dra. Anabelle Alfaro. anabelleal19@hotmail.com

² Hospital Dr. Enrique Baltodano Liberia

han sido cuestionadas en la actualidad ya que se consideran empíricas y con escasa evidencia⁽⁷⁾ por lo que aplicándolas la mortalidad sigue siendo elevada. En Costa Rica se utilizan criterios tempranos de hospitalización que permitan detectar oportunamente los pacientes con riesgo de evolucionar a síndrome de choque por dengue hemorrágico, esto permite tasas de letalidad del 0% por síndrome de choque por dengue hemorrágico⁽⁸⁾.

Los esfuerzos para la prevención se dirigen a la eliminación de criaderos del *Aedes aegypti* en las comunidades. El desarrollo de una vacuna se ha estimado entre 10 y 15 años con costos entre 100 y 300 millones de dólares⁽⁷⁾.

En Costa Rica desde 1993 hasta julio del 2005 se ha notificado un acumulado de 115.100 casos de dengue de los cuales 389 son hemorrágicos. De 1993 a 1999 se reportaron cinco pacientes adultos fallecidos por síndrome de "choque" por dengue. Posterior a esto se han unificado los criterios de ingreso y manejo médico, manteniendo una letalidad del 0% en 319 casos de dengue hemorrágico atendidos en la Seguridad Social.

En el año 2003 se notificaron en el país 19.701 casos de dengue de los cuales 9.309 pertenecen a la Región Chorotega y cumplieron con criterios de ingreso en el Hospital Dr. Enrique Baltodano de Liberia 1.153 y 114 tenían menos de 10 años⁽¹⁰⁾. El objetivo del

presente estudio es determinar las variables clínicas de ingreso que predicen evolución a dengue hemorrágico en los niños hospitalizados por dengue en el Hospital Dr. "Enrique Baltodano" de Liberia durante el año 2003.

Material y métodos

Se realizó un estudio de casos y controles, definiendo como caso a todo niño menor de 10 años, que fue hospitalizado por dengue en el Hospital Dr. Enrique Baltodano de Liberia en el periodo comprendido entre julio y diciembre del 2003, confirmado por serología que presentó evidencia de extravasación y se le detectó en el estudio ultrasonográficamente la presencia de líquido en cavidad abdominal y/o pleural.

Se definió como un control a todo paciente menor de 10 años hospitalizado en el mismo centro hospitalario con el diagnóstico de dengue confirmado por serología y que no evidenció extravasación ante la valoración ultrasonográfica. Los criterios de ingreso hospitalario fueron la presencia de por lo menos uno de los criterios de evidencia de sangrado, conteo plaquetario menor a 100.000/mm³, ataque al estado general y edemas, prueba del torniquete positiva.

Se recopiló la información de los expedientes clínicos de los pacientes por medio de un formulario previamente validado y estandarizado en donde se recopilaron las siguientes variables: sexo,

edad, días de evolución de la enfermedad, estancia hospitalaria, temperatura, presión arterial media, pulso, presencia de diarrea, vómitos, hiporexia, cefalea, dolor abdominal, náuseas, eritema, signo de torniquete, exantema, mialgias, dolor retroocular, prurito, sangrado, rinorrea

A todos los pacientes se les realizó estudio ultrasonográfico de la cavidad abdominal y pleural realizado 24 horas después del descenso de la temperatura por medio de un equipo de ultrasonido con un transductor de 3.75 MHz y en posición decúbito dorsal para evaluar el hígado, vesícula, páncreas, bazo, riñones y fondo de saco de Douglas en cortes longitudinales y transversal realizando un recorrido completo del hipocondrio derecho y además en posición oblicua izquierda.

En el análisis de la información se realizó la descripción de la información por medio de la estimación de los promedios y desviaciones estándar para las variables cuantitativas y la estimación de frecuencias y proporciones para las variables cualitativas.

Posteriormente se realizó la comparación de las características basales entre los grupos caso y control por medio de las pruebas de Chi-Cuadrado de homogeneidad (χ^2) para las variables cuantitativas y de t-student para las variables cualitativas.

Se realizó la determinación del análisis univariado por medio

de tablas de 2X2, estableciendo como variable de exposición las características evaluadas y como variable de resultado la presencia o no de dengue hemorrágico.

En la última etapa se analizaron las variables relevantes en el análisis univariado por medio de la estimación de un modelo de regresión logística ordinaria, definiendo como variable dependiente la condición de presentar dengue hemorrágico. Todos los análisis fueron desarrollados por medio del software estadístico SPSS versión 12.0 y se estableció como estadísticamente significativo un punto crítico menor o igual al 0.05.

Resultados

En el estudio se incluyeron 88 pacientes, 22 evolucionaron a dengue hemorrágico, un 36.4% (n=8) fueron masculinos y un 63.6% (n=14) femeninas. Los 66 pacientes que evolucionaron a dengue clásico, un 40.9% (n=27) fueron masculinos y 59.1% (n=39) son femeninas. Entre ambos grupos no hay una diferencia estadísticamente significativa. En cuanto a la edad. Los que evolucionaron como dengue clásicos tenían una edad promedio de 5.2 años y los dengue hemorrágicos 7.7 años con una diferencia estadísticamente significativa. Los hallazgos de ultrasonido en los 22 pacientes con dengue hemorrágico fueron ascitis en 45% (n=10) y 55% (n=12) además de ascitis tenían derrame pleural y edema de vesícula.

En las tablas 1 y 2 se muestran los resultados de las variables continuas y el análisis univariado.

Las variables que pasaron a la segunda etapa del análisis fueron: dolor abdominal, dolor retroocular, mialgias y, náuseas.

El análisis multivariado mostró que la presencia de dolor abdominal y dolor retroocular al ingreso del paciente con dengue son los predictores independientes de dengue hemorrágico en niños. (Tabla 3)

Discusión

Durante el año 2003, en el Hospital Dr. Enrique Baltodano de Liberia, se hospitalizaron 1.153 personas que cumplieron con los criterios de ingreso para dengue, 114 fueron niños menores de 10 años. En este periodo no se reportan defunciones por dengue en el país.

Los criterios de ingreso utilizados fueron la presencia de al menos uno del siguiente: torniquete positivo, determinación de plaquetas menores de 100.000/mm³, presencia de edemas y ataque al estado general independiente de la prueba de torniquete, evidencia de sangrado, disminución de la presión arterial media, según sexo, edad, asociado a taquicardia⁽¹¹⁾. En el país el dengue hemorrágico se ha presentado con mayor frecuencia en adultos, sin embargo de los niños hospitalizados por dengue, sólo 22 cumplieron

con la definición de dengue hemorrágico.

Se encontró un predominio de dengue hemorrágico en mujeres del 63.6 % con una edad promedio de 5.2 años, tal como lo ha informado en Tailandia⁽¹²⁾. En el análisis univariado dolor abdominal, mialgias, dolor abdominal, tienen p menores de 0.05. La prueba de torniquete no se detectó como hallazgo clínico asociado en los pacientes con dengue hemorrágico, por lo que se debe redefinir la presencia de prueba de torniquete positivo como criterio para el diagnóstico de dengue hemorrágico tal como lo han descrito en la India⁽¹³⁾.

En el análisis multivariado se demuestra que la presencia de dolor abdominal y dolor retroocular detectados al ingreso son los predictores independientes de dengue hemorrágico, los intervalos son amplios debido a que la cantidad de niños que ameritaron hospitalización en esta epidemia no permitió contar con una muestra mayor. El dolor abdominal ha sido un signo ya descrito en la literatura hasta en un 65 % en los pacientes con síndrome de choque por dengue hemorrágico. Sin embargo estos síntomas son muy difíciles de detectar en lactantes, de ahí que el diagnóstico y el manejo clínico del dengue y dengue hemorrágico en esta edad es difícil debido a que la sintomatología no es clara, y en muchas ocasiones el médico pediatra puede confundir el diagnóstico con otras patologías similares al dengue y

poner en peligro la vida del infante.

Tal como ha sido descrito, el ultrasonido es muy útil para el reconocimiento temprano de la presencia de líquido en cavidad pleural o abdominal, antes de presentarse el síndrome de choque por dengue hemorrágico⁽¹⁴⁾. Es muy importante realizar un estudio ultrasonográfico a todo niño hospitalizado por dengue que cursa con un conteo de plaquetas menor de 100.000 mm³. El estudio se practicó 24 horas después de haber descendido la temperatura en forma definitiva⁽¹⁵⁾. Esto permitió clasificar los pacientes en dos grupos; los que extravasan plasma y los que no. Con eso se disminuyó en forma importante la estancia y la mortalidad elevada reportada en los pacientes con síndrome de choque por dengue hemorrágico en los cuales la mortalidad puede llegar al 47%⁽¹⁶⁾.

Se ha reportado una disminución de la tasa de letalidad en menos del 1% con un diagnóstico oportuno y un tratamiento apropiado⁽¹⁷⁾.

En el manejo médico de estos pacientes no se presentó ninguna complicación. Solo tres pacientes presentaron sangrado importante, que ameritaron transfusión de plaquetas, y a cinco niños se les mantuvo solución 90 para mantener una adecuada volemia, debido a que estaban extravasando y no aceptaban la hidratación oral. Todo paciente hospitalizado debe mantener una vía permeable y

recibir una adecuada hidratación oral. Debe detectarse en forma temprana la presencia de taquicardia, signo más temprano de choque reversible, esto ha sustituido a la realización de un hematocrito recomendado por OPS^(18,19) por considerarse que es más útil una valoración clínica que un resultado de laboratorio.

Detectar signos tempranos de hipovolemia ha permitido la prevención del choque por dengue hemorrágico en pacientes hospitalizados y garantiza un manejo médico oportuno y temprano de los pacientes antes de presentarse la inestabilidad hemodinámica que conduce rápidamente a la muerte.

Las soluciones utilizadas en hipovolemia son las mismas que con tanto éxito se han usado en el manejo de la deshidratación grave por cólera. Las soluciones parenterales, Dacca en adultos o 90 en niños se utilizan en choque reversible por dengue hemorrágico. Su uso ha permitido el paso de gran cantidad de volumen sin presentarse congestión pulmonar, complicación que se presenta en pacientes con acidemia en los que se utilizan importantes cantidades de solución fisiológica, descrito por Greenough⁽²⁰⁾.

Todo paciente notificado por dengue hemorrágico, además de los criterios propuestos por la OMS/OPS, tuvo un estudio ultrasonográfico que demostró la presencia de líquido pleural y/o ascitis⁽²¹⁾. Los criterios para dengue hemo-

rrágico planteados por la OMS se detectan durante la evolución clínica del paciente hospitalizado, los pacientes nunca llegan a aumentar el hematocrito en más de un 20% por considerarse de riesgo para la presentación de un choque irreversible.

El país mantiene, desde finales del año 1999, una de las tasas de mortalidad en dengue más bajas del mundo, debido a la estrategia diferente en el diagnóstico temprano de los casos que cumplen con la definición de caso sospecho desde el punto de vista clínico, la presencia de fiebre y dos o más de los siguientes síntomas y signos cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema, eritema, manifestaciones hemorrágicas o digestivas⁽²²⁾, más el antecedente epidemiológico de que resida o haya estado en una comunidad con transmisión de dengue en los últimos 15 días⁽²³⁾.

Una búsqueda activa por los funcionarios de Salud de los Ebais en las comunidades con brotes de dengue, permiten detectar criterios de ingreso oportuno. Además debe realizarse un manejo unificado en la Seguridad Social de los casos de acuerdo a las normas de atención y la guía para la organización de la atención y manejo de los pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico⁽¹¹⁾. Sin olvidar que la prevención es la clave de esta y muchas enfermedades.

Tabla 1. Características de los pacientes con dengue y dengue hemorrágico ingresados en el Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003

Característica	Dengue hemorrágico (n=22)	Dengue clásico (n=66)	Valor p
Género masculino – No (%)	8 (36,4)	27 (40,9)	0,70
Género femenino – No (%)	14(63.6)	39(59.1)	
Edad (años) – Media ± DE	5.2 ± 2.8	7.7 ± 2.7	<0,001
Evolución (días) – Media ± DE	3.9 ± 1.34	4.5 ± 1.23	0,04
Estancia (días) – Media ± DE	4 ± 1.54	2.7 ± 1.12	<0.001
Temperatura al ingreso (°C) – Media ± DE	37.5± 1.50	37.2± 1.04	0.4
Presión arterial media al ingreso (mmHg.) – Media ± DE	69.1± 8.7	74.2± 9.1	0.02
Pulso al ingreso (por) (Frecuencia/Min) – Media ± DE	93.5± 14.4	89.9± 14.9	0.32

Fuente Expedientes médicos Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003

Tabla 2. Análisis univariado de las variables detectadas al ingreso en los pacientes en el Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003

Síntomas/Signos	OR	IC 95%	P
Diarrea	0.84	0.6- 4.39	0,83
Vómitos	1.73	0.59-5.07	0,31
Hiporexia	1.27	0.31-5.03	0,74
Cefalea	3.45	0.72-16.52	0,10
Dolor abdominal	7.00	2.22-22.01	<0.001
Náuseas	3.00	0.95-9.49	0,05
Eritema	0.62	0.20-1.87	0,39
Signo de torniquete	1.00	0.19-5.29	1.00
Exantema	0.43	0.13-1.47	0,17
Mialgias	6.4	1.35-30.20	<0.001
Dolor retroocular	6.02	1.88-19.27	<0.001
Prurito	0.48	0.15-1.51	0.20
Sangrado	2.53	0.77-8.23	0,07
Rinorrea	3.09	0.18-51.7	0.43**

**Test –exacto de Fisher

Fuente Expedientes médicos Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003

Tabla 3. Análisis multivariado de las variables asociadas a dengue hemorrágico en pacientes ingresados en el Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003.

Síntoma	OR	IC95%	Valor P
Dolor abdominal	6,63	(1,7 – 25,86)	0,006
Dolor retroocular	3,88	(0,96 – 15,63)	0,05
Mialgias	3,04	(0,49 – 18,54)	0,22
Náuseas	1,08	(0,25 – 4,5)	0,9

Fuente: Expedientes médicos, Hospital Dr. Enrique Baltodano año 2003

Agradecimientos

A cada uno de los funcionarios del Hospital Dr. Enrique Baltodano de Liberia, por la dedicación y el cariño brindado a los pacientes. A la Dra. Idis Faingezicht, por la revisión y sugerencias dadas al manuscrito.

Background

Objectives:

To determine the symptoms present at admission that predict the evolution of hemorrhagic dengue.

Materials y methods:

A study of cases and controls of 88 patients admitted to the Pediatric Service at Dr. Enrique Baltodano Hospital, Liberia in 2003. The patients included in the study had positive IgM serology at discharge. Distribution by sex, mean age, evolution of illness at admission, and hospitalization days were calculated. A multivariate analysis was done on the clinical variables associated with evolution of hemorrhagic dengue.

Results:

Of the 88 patients 22 evolved as hemorrhagic dengue and 66 as classic dengue. 39.8% (n=35) males, 60.2% (n=53) females. Mean age in years 5.2 for hemorrhagic dengue and 7.7 for classic dengue. The average hospitalization days were 4 for the hemorrhagic dengue and 2.7 for the classical. Abdominal pain and retroocular pain are the independent predictors of hemorrhagic dengue in children. The ultrasound findings were 45% (n=10) with ascites, and 55% (n=12) with ascites, pleural effusion and gall bladder edema.

Conclusions:

The abdominal pain and retroocular pain detected at admission are the independent predictors for hemorrhagic dengue.

Key Words:

Hemorrhagic dengue, abdominal pain, ultrasound, platelets, retroocular pain

Bibliografía

1. Okamura K, Sommani S, Indaratna K. The cost of fever of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *Southeast J Trop Asian Med the Public Health* 1997 28: 711.
2. Ranjit S, Kissoon N, Jayakumar I. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: A suggested protocol. *Pediatric Crit.Care Med* 2005; 6:412-9
3. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever, *Lancet* 1998; 352:971.
4. Rothman AL, V. de Ennis, FA. Immunopathogenesis of fever hemorrhagic of dengue. *Virology* 1999 257: 1-6.
5. Nguyen Thanh Hung *et al.* Dengue hemorrhagic fever in infants: A Study of clinical and cytokine profiles *Infect Dis* 2004; 221-32
6. González D, Castro OE, Kociri G, Pérez J, Martínez E, Másquez S *et al.* Classical dengue hemorrhagic fever from two dengue infections *Int J Infect Dis* 2005;9:280-5.
7. Wills BA, Nguyen MD, Hatl *et al* Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome *N Eng J Med* 2005;353: 877-89
8. Alfaro A. Hallazgos Clínicos detectados al ingreso en los pacientes hospitalizados para predecir la evolución a dengue hemorrágico. *El dengue. Academia Nacional de Ciencias San José Costa Rica* 2001pag 49-66
9. Mahoney RT, Maynard The introduction of new vaccines into developing countries *Vaccine* 1999. 17: 646.
10. Ministerio de Salud de Costa Rica Departamento de Vigilancia Epidemiológica. 2003-2005
11. CCSS Guía para la organización de la atención y manejo de los pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico 2002.
12. Danielle V. Clark, Mammen P. Mammen, Jr., Ananda N, Virat P, Timothy P. Economic impact of dengue

- fever / dengue hemorrhagic fever in Thailand at the family and population levels. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005 72, 786-91
13. Wali JP, Biswas A, Aggarwal P, Wig N, Handa R. Validity of tourniquet test in dengue haemorrhagic fever. *J Assoc Physicians India.* 1999;47:203-4
14. Wichmann O, Hongsiriwon S, Bowow Atanuwong C, *et al* Risk factors and features associated with severe dengue infection in adults and children during the 2001 epidemic in Chonburi, Thailand *Epid. Med Int Health* 2004;9:1022-9.
15. Setiawan M, Tatang K, Samsi Tk *et al* Dengue haemorrhagic fever: ultrasound as an aid to predict the severity of disease. *Pediatr. Radiol.* 1998; 28 : 1-4
16. Guardia M, Alfaro A Hallazgos en el ultrasonido en pacientes con dengue y plaquetas menores de 100.000/mm³ 2003. En prensa
17. Agarwal R, Kapoor S, Nagar R *et al* A clinical study of patients with dengue hemorrhagic fever during the epidemic of 1996 at Lucknow, India. *Southeast Asian J Trop. Med Public Health* 1999, 30:735-40
18. Malavige GN, Fernando S, Fernando L, Seneviratne SC. Dengue viral infections. *Postgrad Med J* 2004 ;80: 588-601
19. OPS. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. Guías para su prevención y control. *Publicación Científica* 1995; 548 :73-74.
20. Greenough WB, Hirschhorn N, Gordon RS, Lindenbaun J, Ally KM. Pulmonary oedema associated with acidosis in patients with cholera. *Trop. Geog. Med.* 1976; 28:86-90
21. Calisher CH. Persistent Emergence of Dengue. *Emerg Infect Dis* 2005; 11:738-9
22. Organización Panamericana de la Salud. Definiciones de casos Dengue. *Boletín Epidemiológico* 2000: 14-15
23. Ministerio de Salud 2000. Comisión Interinstitucional de dengue. Normas técnicas para el control del dengue y dengue hemorrágico p 10-11