

Hallazgos laboratoriales y referencia sintomatológica en población pediátrica durante la epidemia de dengue del año 2007

Laboratory Findings and Symptomatology Benchmarks in Pediatric Patients in Paraguay during the Dengue Epidemic of 2007

Vivian Giménez, Estela Picagua, Ma. Mercedes Carpinelli, Cristina Rovira, Lorena Ferreira⁽¹⁾.

RESUMEN

El dengue es la virosis transmitida por vectores más frecuente y la que más morbimortalidad ocasiona mundialmente. El dengue es endémico en casi todos los países de la región de las Américas y durante los últimos 25 años se han presentado brotes cíclicos cada 3 a 5 años, con la particularidad que cada año epidémico, ha sido mayor que el que le precedió, siendo considerada como una enfermedad infecciosa emergente y un problema de salud pública global. Este trabajo tuvo por objetivo evaluar las características clínicas y laboratoriales en niños y adolescentes con sospecha de dengue, que concurrieron al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, durante la epidemia en Paraguay del 2007. Se realizó un estudio observacional, descriptivo de corte transversal. Se estudiaron 47 niños y adolescentes con edad promedio de 10 años, de ellos, 12 (30 %) con IgM positiva para el virus dengue. Los síntomas más comunes fueron fiebre, cefalea, dolor retroocular, dolor osteomioarticular y exantema. El dengue sigue siendo un desafío diagnóstico, en particular en niños y como no se cuenta aún con inmunización eficaz o tratamiento específico antiviral, la lucha contra la enfermedad está limitada al control del vector y al tratamiento de los síntomas.

Palabras claves: Dengue, epidemiología, adolescentes, niños.

ABSTRACT

Dengue is the most common vector-borne virus infection and that which causes the highest worldwide morbidity and mortality. Dengue is endemic in almost all countries in the Americas, with cyclical outbreaks occurring every 3 to 5 years over the last 25 years, and with each outbreak year showing higher incidence than the preceding one. Dengue is therefore considered an emerging infectious disease and a global health problem. This study assessed the clinical and laboratory characteristics identified in children and adolescents with suspected dengue examined at the Health Sciences Research Institute of Paraguay during the 2007 epidemic in Paraguay. A cross-sectional observational and descriptive study was conducted of 47 children and adolescents with an average age of 10 years, of whom 12 (30%) were IgM positive for the dengue virus. The most common symptoms were fever, headache, retro-orbital pain, musculoskeletal pain and rash. Dengue remains a diagnostic challenge, particularly in children, and since there is as yet no effective immunization or specific antiviral treatment, combating the disease is limited to vector control and treatment of symptoms.

Keywords: Dengue, adolescents, children, Paraguay, symptoms, signs

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad vírica más frecuente de las transmitidas por vectores y la que ocasiona mayor morbimortalidad a nivel mundial^(1,2). Su incidencia ha aumentado en las Américas en las últimas décadas, con 1.033.417 casos reportados en la década de 1980, 2.725.405 en la década de 1990 hasta 4.759.007 desde el 2000 al 2007⁽³⁾, por lo que es considerada hoy en día como

una enfermedad infecciosa emergente y un problema de salud pública global⁽¹⁾.

Anualmente, en el mundo, se reportan aproximadamente 50-100 millones de casos de dengue clásico (DC) y 250.000 a 500.000 casos de dengue hemorrágico (DH), siendo esta enfermedad la principal causa de hospitalización y muerte en los niños del sudeste de

1. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud. Universidad Nacional de Asunción (UNA). Asunción - Paraguay.

Correspondencia: Dra. Vivian Giménez: Río de La Plata y Lagerenza, Asunción, Paraguay. Email: viviangb@gmail.com

Artículo recibido el 7 de Marzo de 2011, aceptado para publicación el 27 de Marzo de 2011.

Asia⁽⁴⁾. Se considera que la población mundial en riesgo de contraer dengue supera los 2.000 millones de personas siendo ésta la décima causa de muerte debida a enfermedades infecciosas⁽⁵⁾.

Durante las últimas décadas, en las Américas se ha registrado el más drástico incremento en la actividad del dengue, especialmente en Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela⁽⁶⁾, y Paraguay^(5,7,8). La población más afectada es la pediátrica, pero en los últimos años, en América se ha revertido en parte esta situación⁽⁵⁾.

En el Paraguay, entre 1988 y 1989 se produjo la reintroducción del dengue en el país, identificándose el serotipo DEN 1. En esta epidemia fueron registrados 41.990 casos de dengue, principalmente en el área urbana de Asunción. Aunque estimaciones de Organización Panamericana de la Salud indicaron que el brote alcanzó los 440.000 casos⁽⁹⁾. Luego de un periodo de silencio epidemiológico de casi diez años se produjo un segundo brote en el año 1999 extendiéndose hasta el año 2000 con 24.282 casos registrados y una estimación de 300.000 casos. A partir de entonces, se registraron brotes fundamentalmente en el departamento Central, Asunción, Paraguari, Amambay y Alto Paraná⁽⁹⁾. En el año 2000 se registró la siguiente epidemia, también debida a serotipo DEN 1. Desde la reintroducción del virus en el Paraguay han circulado tres serotipos: DEN 1, 2 y 3, lo que aumenta el riesgo de dengue hemorrágico.

Entre marzo y abril del 2006 se registró un brote de 1.884 casos confirmados, éste se prolongó a la posterior epidemia comprendida entre 1 de enero al 19 de mayo del 2007 en la que se registraron 28.008 casos; en la misma se reconocieron los primeros casos de dengue hemorrágico en el Paraguay llegando a 55 casos, con una tasa de letalidad del 12,7%⁽¹⁰⁾.

Las características clínicas de la fiebre del dengue dependen a menudo de la edad del paciente afectado; así, lactantes y preescolares pueden sufrir un cuadro febril indiferenciado, con erupción maculopapulosa, pero en los adolescentes la duración de la fiebre y el conjunto sintomático son de mayor intensidad⁽¹¹⁾.

Uno de los principales problemas en el diagnóstico del dengue constituye la dificultad para distinguir tempranamente esta arbovirosis de otras causas de síndrome febril agudo. El diagnóstico diferencial incluye enfermedades como *influenza*, gastroenteritis, rubéola, fiebre tifoidea y leptospirosis, entre otras entidades infecciosas, cuya presentación clínica es muy similar a la generada por el dengue⁽⁶⁾. Los niños mayores presentan una sintomatología más específica, mientras que en los más pequeños predominan los síntomas inespecíficos como en la mayoría de infecciones virales propias de la infancia; por ello, la infección por el virus dengue puede

pasar desapercibida⁽¹²⁾.

En los lactantes y niños pequeños, la enfermedad puede ser inespecífica o caracterizarse por fiebre entre 1 y 5 días, inflamación faríngea, rinitis y tos ligera⁽¹³⁾. En la mayoría de los niños mayores se presenta como un cuadro pseudogripal postrante, caracterizado por comienzo súbito de fiebre, suele estar acompañada de cefalea, dolor retroocular, debilidad, artromialgias, posibles petequias, eritema faríngeo, náuseas, vómitos, y alteraciones en la percepción del sabor de los alimentos y las bebidas^(14,15). La fiebre puede estar precedida por un dolor de espalda intenso⁽¹³⁾. En algunas ocasiones, este cuadro clínico también se acompaña de diarrea y síntomas respiratorios⁽¹⁶⁾. La diarrea aparece sobre todo en niños pequeños^(13,17). Durante las primeras 24-48 horas del proceso febril, se puede ver un exantema macular, generalizado y transitorio, que se blanquea al aplicar presión. Uno a dos días después de la defervescencia aparece un exantema. Las formas oligosintomáticas de dengue ocurren más a menudo en niños⁽¹⁸⁾.

El dengue hemorrágico o síndrome de shock ocurre mediante un mecanismo denominado reforzamiento inmunológico, propiciado usualmente por infecciones secuenciales por serotipos heterólogos⁽¹⁵⁾. Estas formas complicadas aparecen con mayor frecuencia en los niños que han tenido dengue previamente y en aquellos neonatos a los que la madre les ha transferido anticuerpos frente al dengue. Se ha visto que estos pacientes que presentan anticuerpos frente a virus dengue, tienen mayor riesgo, si se contagian nuevamente, de presentar la forma hemorrágica, sobre todo en los casos de infección secundaria por dengue 3⁽¹⁹⁾. La presencia de anticuerpos de una infección previa pero en cantidades no neutralizantes produciría aumento de la replicación vírica conducente a cuadros clínicos graves, caracterizados por aumento de la permeabilidad vascular, hipovolemia y alteraciones de la coagulación^(14,15).

En regiones con circulación del virus del dengue esta enfermedad puede ser confundida con otras infecciones exantemáticas, evidenciando la poca precisión del diagnóstico de estas enfermedades⁽²⁰⁾, por lo que el objetivo de este trabajo es evaluar las características clínicas y laboratoriales de niños y adolescentes con sospecha de dengue, que concurren para su diagnóstico al Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud (IICS), durante la epidemia en Paraguay del año 2007.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio: Observacional descriptivo de corte transversal.

Pacientes: Fueron estudiados 47 niños y adolescentes de ambos sexos, de 1 a 17 años con sospecha de dengue, que fueron remitidos al IICS para la realización de evaluación serológica por el método ELISA para anticuerpos IgM contra el virus del dengue de febrero a abril de 2007. Los pacientes o sus tutores accedieron a proporcionar datos que fueron registrados en un cuestionario. Los datos registrados en el cuestionario fueron: sexo, edad, procedencia, fecha de inicio de síntomas, presencia de síntomas como: fiebre, cefalea, postración, mialgia, artralgia, exantema, náuseas, vómitos y otros.

Determinación de IgM para dengue: Se utilizaron sueros de los pacientes conservados a -20°C hasta su procesamiento. La IgM fue determinada por el método de ELISA de captura (Focus, USA). Se utilizaron microplacas de poliestireno cubiertas con anticuerpo antihumano específico para IgM. Los controles negativos y positivos, el calibrador y las muestras diluidas fueron incubados en los pocillos y el anticuerpo IgM presente se unió al anticuerpo anti-humano (IgM específico). Se agregó antígeno compuesto por proporciones iguales de virus dengue tipos 1-4 inactivado a cada uno de los pocillos y luego un conjugado de ratón anti dengue virus con peroxidasa de rábano picante. El desarrollo del color se realizó con un sustrato enzimático y cromógeno. Se añadió el reactivo de paro, el cambio de color fue cuantificado por la lectura espectrofotométrica de la densidad óptica, la cual fue directamente proporcional a la cantidad de IgM antígeno específica presente en la muestras, se realizó la lectura a una densidad óptica de 405 nm con filtro de referencia de 630 nm en un lector de ELISA (Human, Alemania).

Análisis y gestión de datos: Los resultados de la determinaciones de serología IgM para dengue y los datos obtenidos en la encuesta fueron almacenados en una planilla Excel y luego analizados con el paquete informático Epi Info versión 3.5.1, aplicando estadística descriptiva.

RESULTADOS

Del total de 47 pacientes estudiados, 28 (59,6 %) correspondieron al sexo femenino.

El síntoma presentado en mayor proporción fue la fiebre, seguido de cefalea y postración, presentándose también otros síntomas que se detallan en la *tabla 1*.

También se presentaron, pero en menor proporción, dolor abdominal (6,4 %), petequias (4,3%), epistaxis y gingivorragia (2,1 %).

La edad promedio de los individuos estudiados fue de 10,5 años (\pm 5,3), observándose edades promedio similares

para ambos sexos.

La serología para dengue IgM, mostró que 13/47 (22,7 %) de los individuos presentaron resultado positivo, con un mayor número de mujeres con serología positiva como se ve en la *tabla 2*.

Tabla 1. Síntomas referidos de niños y adolescentes con sospecha de dengue que acudieron al IICS durante la epidemia del 2007 (n=47).

Característica	n (%)
Fiebre	14 (29,8)
Cefalea	10 (21,3)
Postración	9 (19,1)
Mialgia	7 (14,9)
Artralgia	6 (12,8)
Exantema	4 (8,5)
Náuseas/Vómitos	4 (8,5)
Dolor retro-ocular	4 (8,5)

Tabla 2. Resultados de serología para dengue IgM de niños y adolescentes con sospecha de dengue que acudieron al IICS durante la epidemia del 2007 discriminado por sexo (n=47).

Sexo	n (%)
Femenino	
Positivo	9 (32,1)
Negativo	19(67,9)
Masculino	
Positivo	4 (21,1)
Negativo	15 (78,9)

Al analizar los resultados por grupos etarios se observó que más del 50 % de los pacientes con resultado positivo pertenecían al grupo de 13 a 17 años de edad (*Tabla 3*).

Entre los pacientes que presentaron serología positiva, dos de ellos no refirieron síntoma alguno (del grupo de 5 a 8 años), uno de ellos sólo presentó fiebre y cefalea, mientras que el resto presentó fiebre combinada con otros síntomas.

Sólo uno de los pacientes con serología positiva refirió haber tenido dengue previamente. Los pacientes con serología positiva provinieron sólo de Asunción y del departamento Central. La procedencia de los individuos estudiados se muestra en la *tabla 4*.

Tabla 3. Resultados positivos de serología IgM contra dengue IgM en niños y adolescentes que acudieron al IICS durante la epidemia del 2007 clasificado por grupos etarios.

Edades	Resultados positivos (%)
Menores de 5 años	1 (7,7)
5 – 8 años	2 (15,4)
9 – 12 años	3 (23,1)
13 – 17 años	7 (53,8)
Total	13 (100)

Tabla 4. Procedencia de niños y adolescentes con sospecha de dengue que acudieron al IICS durante la epidemia del año 2007 (n=47)

Procedencia	n (%)
Asunción	9 (19,2)
Central	26 (55,2)
Cordillera	2 (4,3)
Guairá	2 (4,3)
Canindeyú	2 (4,3)
Caaguazú	1 (2,1)
Caazapá	1 (2,1)
Paraguari	1 (2,1)
Sin datos	3 (6,4)
Total	47 (100)

DISCUSIÓN

En este estudio la mayoría de los individuos provino de zonas urbanas, lo que coincide con otros estudios en los que se ha visto que el dengue tradicionalmente se presenta como una enfermedad de áreas urbanas tropicales con alta densidad de población, como se vio en la ciudad de Salvador, Brasil^(21,22).

El análisis de las edades arrojó resultados similares al estudio de incidencia en niños y adolescentes realizado en Cuba⁽¹¹⁾, donde el grupo de niños mayores a 11 años representó más de la tercera parte de la muestras positivas. El predominio del sexo femenino en este estudio fue

distinto al encontrado en un estudio hecho durante el brote epidémico ocurrido en Cuba en enero de 1997⁽¹⁷⁾, donde los autores del mismo consideran que la primacía de uno u otro sexo es observacional, ya que ambos son vulnerables a padecer infección.

El principal síntoma encontrado fue la fiebre, asociado a cefalea y mialgia, este hallazgo coincide con lo notificado en Cuba y el resto de Latinoamérica⁽¹⁷⁾.

El virus del dengue puede causar síntomas clínicos que pueden variar desde una fiebre y autolimitada, que puede ser confundida con otros síndromes febriles, a la forma severa de dengue hemorrágico. La edad es importante en el desenlace de una infección secundaria por dengue, el riesgo de muerte en niños durante una infección secundaria es cerca de 15 veces más alto que en adultos⁽²³⁾. En Costa Rica se observaron incluso niños con IgG positiva para el dengue que habían cursado con una infección asintomática, los cuales son vulnerables a sufrir formas graves en una segunda infección⁽²⁴⁾, por lo que consideramos útil la investigación de seroprevalencia en niños.

Las características clínicas de la fiebre dengue dependen a menudo de la edad del afectado, los niños de edad preescolar pueden sufrir un cuadro febril indiferenciado⁽¹¹⁾, hemos encontrado en nuestra población, entre los niños y adolescentes que presentaron serología IgM positiva para dengue, dos que se encontraban en edad preescolar, los mismos presentaron formas oligosintomáticas. Se debe tener en cuenta que a los niños pequeños les resulta más difícil referir de forma adecuada los distintos síntomas que pudieran presentar, lo que refuerza la importancia de descartar una infección por dengue en niños con cuadros febriles indiferenciados.

El dengue sigue siendo un desafío diagnóstico, en particular en niños y como aún no se dispone de inmunización eficaz o tratamiento específico antiviral, la lucha contra la enfermedad se limita al control de su vector y el tratamiento de los síntomas. Los países con epidemias de dengue, como el Paraguay, deben estimular la investigación de las tasas de prevalencia para conocer la susceptibilidad de la población de presentar formas graves de dengue hemorrágico y así poder diseñar estrategias de prevención y control adecuadas, debido a que los niños que ya han adquirido la enfermedad con anterioridad son más vulnerables a presentar formas graves de dengue en una segunda infección.

REFERENCIAS

1. Larrú-Martínez B, Quiroz E, Bellón JM, Esquivel R, Nieto-Guevara J, Sáez-Llorens X. Dengue pediátrico en Panamá. *Anales de Pediatría*. 2006;64(6):517-22.

2. Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Ocasiones RE, Villar Centeno LA. Evaluación de la prueba IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue en un área endémica. *Enfermedades*

Infeciosas y Microbiología Clínica. 2006;24(2):90-92.

3. San-Martin JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solorzano JO, Bouckennooghe A. The epidemiology of dengue in the Americas over the last three decades: a worrisome reality. *Am J Trop Med Hyg.* 2010;82(1):128-35.

4. Pinheiro FP, Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever and its emergence in the Americas. *World Health Statist Quart.* 1997;50:161-8.

5. Seijo A. El dengue como problema de salud pública. *Arch Argent Pediatr* [online] 2001;99(6). URL disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_6/510.pdf.

6. Díaz-Quijano FA, Villar Centeno LA, Martínez Vega RA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. *Rev Méd Chile* [en línea] febrero de 2006 ; 134 (2): 167 - 173. URL disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000200005&lng=es&nrm=iso

7. Benítez-Leite S, Machi ML, Gibert E, Rivarola K. Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Arch Argent Pediatr* [online] 2001; 99 (5). URL disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_5/437.pdf

8. Caballero-Leite S. Machi ML, Gibert E, Rivarola K. Conocimientos, actitudes y prácticas acerca del dengue en un barrio de Asunción. *Arch Argent Pediatr* [online] 2001;99(5). URL disponible en: http://www.sap.org.ar/staticfiles/archivos/2001/arch01_5/437.pdf

9. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dengue. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2007;6(5):1-2.

10. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dengue. *Boletín Epidemiológico Semanal.* 2007;20(5):2.

11. Orozco-Hechavaría N, Díaz-Portuondo IM, Abad-Cañete U, Martínez-Delgado Y. Incidencia de dengue en niños y adolescentes. *Rev Cubana Med Trop* [online] 2001 [fecha de acceso 21 de febrero de 2007]; 53 (1). URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602001000100002&script=sci_arttext

12. Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *Anales de Pediatría.* 2006;64(6):523-529.

13. Nelson WE, Behrman RE, Kliegman RM, Jonson HB. *Tratado de Pediatría.* 17ª Ed. Madrid: Elsevier; 2005.p.1092-1094.

14. Corachán M. Dengue. *Jano, Medicina y Humanidades* [en

línea] 14 de febrero de 2003 64 (1463):33-35. URL disponible en: <http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.fulltext?pid=13043747>

15. Saez-Llorens X. Persistente presencia de dengue en el trópico. *Anales de Pediatría.* 2006;64 (6):515-516; URL disponible en: http://db.doyma.es/cgi-bin/wdbcgi.exe/doyma/mrevista.pubmed_fulltext?inctrl=05ZI0103&rev=37&vol=64&num=6&pag=515

16. Martínez-Vega RA, Díaz-Quijano FA, Villar Centeno LA. Dificultad para el diagnóstico clínico temprano del dengue en un área endémica y su impacto sobre el manejo médico inicial. *Rev Med Chile* [online] septiembre de 2006 134(9):1153-1160. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872006000900010&lng=es&nrm=iso

17. Vargas-Caballero ME, Aguirre-Portuondo TM, Palacios-Serrano H. Características clínicas de la fiebre dengue en niños durante el brote epidémico en Santiago de Cuba. *Rev Cubana Med Trop* [en línea] 2001 53 (1): 20-23. URL disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602001000100003&lng=es&nrm=iso

18. González G, Guerra A, Malabé L, Pérez P. Dengue neonatal: a propósito de un caso. *Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría* [en línea] diciembre de 2001; 64 (4). URL disponible en: <http://www.dynbizvenezuela.com/images/dynabiz/ID3749/siteinfo/GonzalezG.pdf>

19. Romero-Ramírez DS, Marrero-García AR, Ramos-Prats R, Vaswani-Dadlani AH, León-González J, González LA. Enfermedad de dengue: descripción de dos casos. *BSCP Can Ped* [online] 2004; 28 (2,3). URL disponible en: http://www.comtf.es/pediatrica/Bol-2004-2_3/DENGUE_RomeroRamirez.pdf

20. Ministerio de Salud. Manual de Vigilancia Epidemiológica de las enfermedades Exantemáticas: Sarampión, Rubéola y Síndrome da Rubéola Congénita (SRC). 3ª edición. Brasilia, 2003.

21. Teixeira MG, Barreto ML, Costa MCN, Dense L, Ferreira A, Vasconcelos PFC, et al. Dynamics of dengue virus circulation: a silent epidemic in a complex urban area. *Trp Med Int Health.* 2002;7:757-762.

22. Halstead SB. Dengue. *Curr Opin Infect Dis.* 2002;15:471-6.

23. Barreto FR, Teixeira MG, Costa MC N, Carvalho MS and Barreto ML. Spread pattern of the first dengue epidemic in the city of Salvador, Brazil. *BMC Public Health.* 2008;8:51

24. Iturrin-Monge R, Avila-Agüero ML, Avila-Agüero CR, Moya-Moya T. Seroprevalence of dengue virus antibodies in asymptomatic Costa Rican children, 2002-2003: a pilot study. *Rev Panam Salud Publica.* 2006;20(1):309-43.