

Comportamiento Clínico del Dengue en Niños en los Últimos Años en Paraguay

Clinical Behavior of Dengue in Children in Recent Years in Paraguay

Dres. Soraya Araya, Cinthia Avalos, Mónica Duarte, Gabriela Sanabria, Silvio Apodaca, Dolores Lovera, Antonio Arbo Servicio de Pediatría del Instituto de Medicina Tropical, Universidad Nacional de Asunción. Paraguay

Background: Dengue fever in its clinical expression varies from mild to severe, whose prevalence can vary in each epidemic. **Aim:** To characterize the clinical behavior of pediatric dengue cases hospitalized during the outbreaks of 2007, 2009 and 2010 in a reference hospital in Paraguay. **Materials and Methods:** A retrospective descriptive study based on data from medical records of pts admitted to the IMT in the period January 2007 to July 2010 with a discharge diagnosis of dengue. We analyzed demographic, clinical, laboratory, and complications. **Results:** During the study period 147 children were hospitalized with a diagnosis of Dengue, corresponding to 98 pts (67%) to 2007, 28 pts (19%) by 2009 and 21 (14%) by 2010. The predominant serotype in 2007 was DENV3 and in 2010 the DENV1. The mean age of pts was 13.2 ± 3.8 years, corresponding to 2% to the age group <5 years, 37% to 61% 5-12 years and 13-17 years group ($p < 0.05$). 36 pts (24%) met criteria for severe form of the classification DENCO, confirming shock in 21 pts (14%).

When comparing the clinical performance in different years, the incidence of visceral complications (encephalitis, myocarditis, hepatitis) was higher in the epidemic 2007 (24/98, 24%) vs 5 / 49 (10%) in 2009-2010 ($p < 0.05$) and the frequency of thrombocytopenia < 50.000 (29% vs 12%, $p = 0.01$). Series mortality was low (1.4%). **Conclusions:** This study reveals the characteristics of the epidemic in terms of severity, and the high incidence of visceral complications in relation to serotype DENV3.

Key words: Dengue fever, epidemic, DENCO

Resumen

Introducción: El dengue varía en su expresión clínica desde formas leves a severas, cuyo predominio puede variar en cada epidemia.

Objetivo: Caracterizar el comportamiento clínico de los casos pediátricos de dengue hospitalizados durante los brotes epidémicos de 2007, 2009 y 2010 en un centro hospitalario de referencia en Paraguay.

Materiales y Métodos: Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en los datos de las historias clínicas de pacientes (pts) internados en el Servicio de Pediatría del IMT en el periodo comprendido entre enero 2007 y julio 2010 con diagnóstico de egreso de dengue. Se analizaron los datos demográficos, clínicos, paraclínicos y las complicaciones.

Resultados: En el periodo de estudio 147 niños se hospitalizaron con diagnóstico de Dengue, correspondiendo 98 pts. (67%) al 2007, 0 pts al 2008, 28 pts (19%) al 2009 y 21 (14%) al 2010. El serotipo predominante en el 2007 y 2009 fue DENV3 y en el 2010 el DENV1. La edad media de los pts fue $13,2 \pm 3,8$ años, correspondiendo 2% al grupo etario <5 años, el 37% al de 5-12 años y 61% al grupo de 13-17 años ($p < 0,05$). 36 pts (24%) reunieron criterios de forma grave de la clasificación Denco, constatándose choque en 21 pts (14%). Al comparar el comportamiento clínico en los diferentes años, la frecuencia de complicaciones viscerales (encefalitis, miocarditis, hepatitis) fue mayor en la epidemia 2007 (24/98, 24%) vs 5/49 (10%) en 2009-2010 ($p < 0,05$) así como la frecuencia de trombocitopenia < 50.000 (29% vs 12%, $p = 0.01$). La mortalidad de la serie fue baja (1,4%).

Conclusiones: El presente estudio revela las características particulares de cada epidemia en cuanto a severidad, y la elevada frecuencia de complicaciones viscerales en relación con el serotipo DENV3.

Palabras claves: Fiebre por dengue, epidemia, Denco

Introducción

El dengue es una enfermedad viral causada por un flavivirus (el virus del dengue) que incluye cuatro serotipos. Constituye actualmente la arbovirosis más importante a nivel mundial, de tremendo impacto en la morbilidad y mortalidad de la población humana así como también responsable de una gran carga económica en los países que la padecen (1).

Casi la mitad de la población mundial que habita las áreas tropicales y subtropicales está en riesgo de sufrir esta infección. Se calcula que anualmente se producen 50 millones de infecciones medio millón de hospitalizados y más de 25.000 muertes por dengue (2).

El dengue tiene diversas formas de expresión clínica que van desde una fiebre indiferenciada, a una forma sintomática clásica caracterizada por fiebre, cefalea, gran malestar general, dolores osteomioarticulares, con o sin exantema, leucopenia y algún tipo de sangrado; hasta formas graves que cursan con choque hipovolémico por extravasación de plasma, trombocitopenia moderada o intensa y hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones (3).

En ocasiones el dengue afecta a órganos internos (formas viscerales o atípicas) causando complicaciones como la encefalitis, miocarditis o hepatitis

que pueden tener un curso fatal. Aunque cualquier serotipo puede producir las formas graves de la enfermedad, la asociación de serotipos específicos con severidad del Dengue no ha sido concluyente.

Varios reportes han sugerido que los serotipos 2 y 3 pueden causar formas severas y el serotipo 4 formas más leves. Además dentro de un serotipo algunos genotipos se han asociado a formas de dengue hemorrágico (4).

La prevalencia del dengue ha aumentado dramáticamente en las Américas en las últimas dos décadas (5). Desde su introducción en Paraguay en el año 1989 hasta el presente, han circulado principalmente los serotipos DENV1, DENV2 y DENV3. Aunque el serotipo DENV1 fue el serotipo principal circulante entre los años 1989 y 2002, el serotipo DENV2 cocirculó con DENV1 en los años 2001-2002, apareciendo a partir del 2003 DENV3 como el serotipo predominante durante la epidemia del 2007, predominado en los últimos dos años los serotipos DENV1 y DENV2.

Objetivo

Caracterizar el comportamiento clínico de los casos pediátricos de dengue hospitalizados durante los brotes epidémicos de 2007, 2009 y 2010 en un centro hospitalario de referencia en Paraguay.

Materiales y Métodos

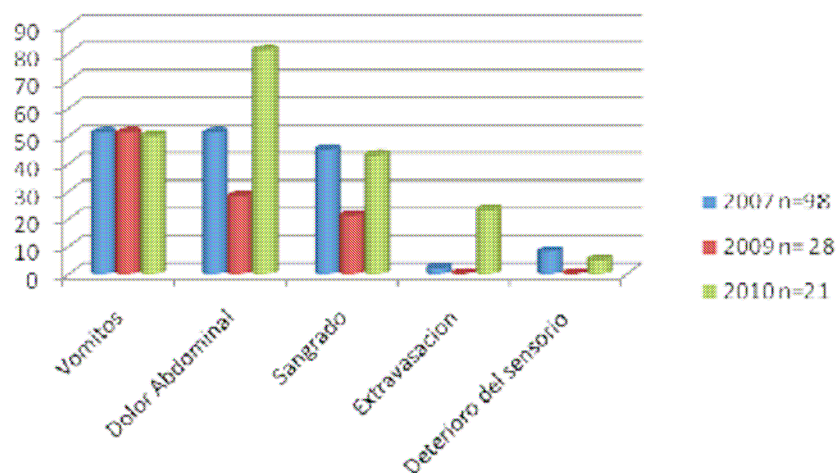
Estudio descriptivo, retrospectivo, basado en los datos de las historias clínicas de pacientes internados en el Instituto de Medicina Tropical con diagnóstico de egreso de Dengue, entre los años 2007 y 2010.

Se incluyeron a todos aquellos pacientes menores de 17 años de edad, con diagnóstico de egreso de Dengue confirmado por Ag NS1 en el periodo de viremia o por serología posterior al 5 día de inicio de enfermedad, excluyéndose a todos los casos de Dengue de manejo ambulatorio.

Los pacientes fueron estratificados por año. Se colectaron los datos clínicos y paraclínicos (edad, sexo, procedencia, presencia de signos de alarma al ingreso, hemorragia, shock, signos de extravasación y otras complicaciones), comparándolos según el periodo de hospitalización.

Los pacientes se distribuyeron en dos grupos (DENV3 vs. otros serotipos), para las comparaciones de características clínicas y complicaciones. Los análisis estadísticos se realizaron con apoyo del programa Epi Info® versión 3.4. Se utilizó la prueba t de Student para el contraste de variables ordinales y X² cuadrado para el contraste de proporciones. Se definió estadísticamente significativo una $p < 0,05$.

Grafico 1. Pacientes con Dengue y Signos de Alarma a la Admisión s/ Periodo de Tiempo



Dado que el serotipo prevalente en la epidemia del 2007 fue el DENV3 mientras que en el 2009 y 2010 predominaron los serotipos 1 y 2, al comparar el comportamiento clínico en estos dos periodos, la frecuencia de complicaciones viscerales (encefalitis, miocarditis, hepatitis) fue mayor en la epidemia 2007 (24/98, 24%) vs 5/49 (10%) en 2009-2010 ($p < 0,05$) así como la frecuencia de trombocitopenia < 50.000 (29% vs 12%, $p = 0,01$). Sin embargo, el hallazgo de hemoconcentración fue más frecuente en el segundo periodo vs los hospitalizados en la epidemia 2007 ($p = 0,04$) (Tabla 2).

Tabla 2 Comportamiento Clínico DENV -3 vs. Otros Serotipos

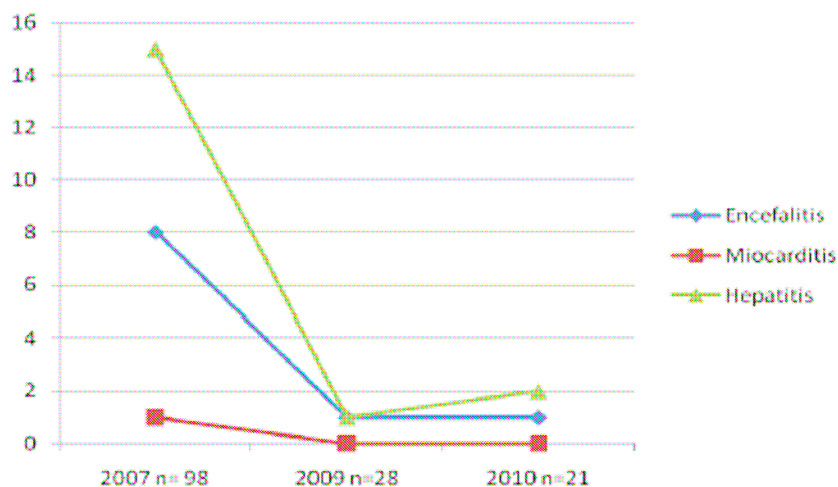
	DENV-3 n=98	Otros Serotipos n=49	p
Vómitos	50	25	0,86
Dolor Abdominal	50	25	0,86
Hemorragia	45	15	0,07
Extravasación	2	5	0,04
Hemoconcentración	6	18	0,01
Choque	16	5	0,45
M. Viscerales	24	5	0,03
Trombocitopenia < 50.000	29	6	0,04
Clasificación DENCO grave	29	7	0,04
Mortalidad	1	1	ns

Al aplicar la clasificación sugerida por DENCO a nuestra población de estudio, más casos severos hubieron en la epidemia 2007 (29/98, 30% vs 7/49, 14%, $p = 0,04$) (Tabla 3). Esta diferencia dependió de la presencia de complicaciones viscerales (Gráfico 2).

Tabla 3. Clasificación DENCO por Periodos

Clasificación	2007 n= 98	2009 n=28	2010 n=21
Leve	21 (21%)	10 (35%)	6 (29%)
Con Signos de alarma	48 (49%)	15 (54%)	11 (52%)
Severo	29 (30%)	3 (11 %)	4 (19 %)

Grafico 2. Complicaciones Viscerales en Pacientes con Dengue por Periodos



Discusión y Conclusión

Teniendo en cuenta que cerca del 90% de las infecciones por Dengue en el mundo ocurren en niños, el conocimiento del comportamiento clínico del virus en esta población resulta de vital importancia para comprender la fisiopatología del mismo y la severidad variable según serotipo y región.

El grupo mayormente afectado en la presente serie fue el de los pacientes mayores de 12 años, numerosos reportes sostienen diferencias clínicas en la severidad del cuadro en la enfermedad por Dengue según el serotipo involucrado (1). En la presente serie se constató mayor frecuencia de extravasación y hemoconcentración en infecciones por DENV1 y DENV2 ($p < 0,05$), fenómeno similar descrito en estudios latinoamericanos recientes en los que la presencia de extravasación se asoció a periodos de circulación de DENV1 y la hemorragia interna y choque a periodos de circulación de DENV2 (2)

La elevada frecuencia de complicaciones viscerales (hepatitis, encefalitis, miocarditis) (casi un tercio en pacientes hospitalizados) observada en la epidemia del 2007 en nuestro país demuestra claramente la asociación de complicaciones viscerales con el serotipo DENV3, el cual fue el serotipo circulante en dicho periodo. Esta observación coincide con el reporte de Malavige et. al. (3) en Sri Lanka quienes también informaron la relación entre el DENV3 y las complicaciones viscerales encontrando que más del 50 % de los mismos desarrollaron hepatitis y el 5,6 % encefalopatía.

La cuarta parte de los pacientes de la presente serie presentaron formas graves al ingreso. Sin embargo, la severidad varía en los diferentes periodos epidémicos. La mayor severidad de los casos hallada en la epidemia del 2007 puede igualmente explicarse en función a la circulación del DENV3, situación expuesta en investigaciones previas de Indonesia y Brasil (4, 5)

Referencias

1. Capeding R , Brion J, Caponpon M , Gibbons R et al The Incidence, Characteristics, and Presentation of Dengue Virus Infections during Infancy. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 82(2), 2010, pp. 330–336.
2. Balmaseda Angel, Hammond Samantha N, Rocha Crisanta et al. Serotype-Specific Differences in Clinical Manifestations of Dengue. *Am J Trop. Med*,74(3), 2006, pp. 449–456.
3. Malavige G, Ranatunga P, Velathanthiri V, et al. Patterns of disease in Sri Lankan dengue patients. *Arch Dis Child* 2006;91:396–400
4. Corwin AL, Larasati RP, Bangs MJ, Wuryadi S, Arjoso S, Sukri N, Listyaningsih E, Hartati S, Namursa R, Anwar Z, Chandra S, Loho B, Ahmad H, Campbell JR, Porter KR, 2001. Epidemic dengue transmission in southern Sumatra, Indonesia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 95: 257
5. Pereira MN, Jabor LM, Reis MR, Guimaraes C, Menezes BP, Ortiz LI, Alexandre AJ, Medronho RA, 2004. Diferencas clínicas observadas em pacientes com dengue causadas por diferentes serotipos na epidemia de 2001/2002, ocurrida no municipio do Rio de Janeiro. *Rev Soc Brasil Med Trop* 37: 293–295

Solicitud de Sobretiros:

Prof. Dr. Antonio Arbo
Investigación y Docencia
Instituto de Medicina Tropical
Asunción, Paraguay
antonio.arbo@imt.edu.py