

Caracterización clínica de Shock por Dengue en menores de 5 años de edad

Clinical Characteristics of Dengue Shock Syndrome in Children under Age 5

Ricardo Iramain^(1,2), Norma Bogado⁽¹⁾, Alfredo Jara⁽¹⁾, Laura Cardozo⁽¹⁾

RESUMEN

Introducción: Variables de manifestaciones clínicas y laboratoriales sobre dengue han sido descritas. Pero pocos reportes hay sobre menores de 5 años. Los médicos que asisten a esta patología deben estar atentos a las manifestaciones poco frecuentes. **Objetivos:** Evaluar características clínicas y bioquímicas típicas y atípicas en pacientes con shock compensado. **Materiales y Métodos:** Han sido enrolados en forma prospectiva 155 pacientes hospitalizados. **Resultados:** Menores de 5 años (m5A) fueron 51 pacientes y mayores de 5 años (M5A) 104 pacientes. Irritabilidad 31(60,8%) vs Mayores de 5 años (M5A) 4(3,8%) p=0,001. Dolor abdominal (m5A) 14(27,5%) vs (M5A) 37(35,6%) p=0,312. Rash Cutáneo (m5A) 17(33,3%) vs (M5A) 91(87,5%) p=<0,001. Hemorragia (m5A) 11(21,6%) vs (M5A) 22(21,2%) p=0,9. Diarrea (m5A) 19(37,3%) vs (M5A) 2(1,9%) p=<0,001. Vómitos (m5A) 20(39,2%) vs (M5A) 27(26,0%) p=0,092. Enzimas hepáticas (m5A) 29(57%) vs (M5A) 16(15%) p=<0,001. Hto al ingreso (m5A) 36,5% vs (M5A) 39,9% p=0,000. Plaquetas (m5A) 215.576/m3 vs (M5A) 171.096/m3 p=0,019. Hto final (m5A) 33,3% vs (M5A) 36,9% p=0,001. Plaquetas (m5A) 155122/m3 vs (M5A) 159543/m3 p=0,791. **Conclusiones:** Nuestros resultados indican que además de las manifestaciones clínicas típicas existen algunas inusuales, que si no son detectadas tempranamente pueden pasar desapercibidas. Algunos datos laboratoriales también demuestran cierta particularidad en este grupo etario.

Palabras clave: Dengue, fiebre hemorrágica dengue, preescolar.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 20 años, la fiebre del dengue (FD) y las formas graves de la enfermedad, el dengue hemorrágico

ABSTRACT

Introduction: Varied clinical and laboratory manifestations of dengue have been described, but little has been published on dengue in patients under age 5. Physicians dealing with this disease should be aware of its less common manifestations. **Objectives:** To assess typical and atypical clinical and laboratory characteristics in dengue patients with compensated shock. **Materials and Methods:** We prospectively enrolled 155 hospitalized patients. **Results:** Of the 155 patients, 51 were under age 5 (UA5) and 104 over age 5 (OA5). We found irritability in 31 (60.8%) of UA5 patients vs. 4 (3.8%) OA5 patients, p= 0.001; abdominal pain in 14 (27.5%) UA5 vs. 37 (35.6%) OA5, p= 0.312; cutaneous rash in 17 (33.3%) UA5 vs. 91 (87.5%) OA5, p= 0.001; hemorrhage in 11 (21.6%) UA5 vs. 22 (21.2%) OA5, p= 0.9; diarrhea in 19 (37.3%) UA5 vs. 2 (1.9%) OA5, p= 0.001; vomiting in 20 (39.2%) UA5 vs. 27 (26.0%) OA5, p= 0.092; hepatic enzymes in 29 (57%) UA5 vs. 16 (15%) OA5, p= 0.001; HCT at admission was 36.5% UA5 vs. 39.9% for OA5, p= 0.000; baseline platelets 215,576/m3 UA5 vs. 171,096/m3 OA5, p= 0.019; final HCT was 33.3% for UA5 vs. 36.9% for OA5, p= 0.001; final platelets 155,122/m3 UA5 vs. 159,543/m3 OA5, p= 0.791. **Conclusions:** Our results indicate that in addition to the typical clinical manifestations of dengue, other unusual manifestations exist which may not be noted if not detected early. Some of the laboratory data also showed results that were limited to the under 5 age group.

Keywords: Dengue, dengue hemorrhagic fever, preschool child.

(DH), Síndrome de shock por dengue (SSD), se han convertido en la más importante enfermedad viral

1. Cátedra de Pediatría. Facultad de Ciencias Médicas. Hospital de Clínicas. San Lorenzo. Paraguay.

2. Instituto Privado del Niño. Asunción. Paraguay.

Correspondencia: Prof. Dr. Ricardo Iramain. Instituto Privado del Niño. Azara c/ EE.UU. Asunción. Paraguay. E-mail: iramainricardo@gmail.com

Recibido: 15/10/2012, aceptado para publicación: 22/11/2012.

transmitida por artrópodos en los seres humanos⁽¹⁾.

Más de 2.5 billones de personas están en riesgo de adquirir la infección en más de 100 países en todo el mundo, y cada año ocurre aproximadamente 50 millones de infecciones, con 500.000 casos de dengue hemorrágico y con shock⁽²⁾.

Esta es una enfermedad producida por el virus del dengue que pertenece a la familia Flaviviridae de cuatro serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4), la misma es transmitida por mosquitos, particularmente por el *Aedes aegypti* y el *Aedes albopictus* que predomina en zonas tropicales, subtropicales y en áreas urbanas⁽³⁾.

Cerca de 95% de los casos se presentan en niños menores de 15 años de edad, con $\geq 5\%$ de todos los casos de dengue hemorrágico y shock en infantes. En los niños mayores de un año de edad, las formas más severas de dengue ocurren durante infecciones secundarias, a diferencia de lo que ocurre en infantes que se presentan durante infecciones primarias por el virus del dengue^(4,5).

Se comporta como una enfermedad sistémica y dinámica, con un amplio espectro de presentaciones clínicas que van desde leves a severos, sin embargo, la evolución clínica y los resultados pueden ser muy impredecibles⁽³⁾. Se manifiesta por falla hemodinámica similar a cualquier otro tipo de shock y puede terminar en falla multiorgánica y muerte en el 5% de los menores de 15 años^(6,7).

Si se diagnóstica tempranamente, y es bien tratado, el paciente se recupera en 24 o 48 horas siendo el índice de letalidad en niños entre $< 1\%$ a 5% ⁽³⁾.

Las manifestaciones clínicas y los hallazgos de laboratorio de la enfermedad en los niños están bien establecidos. Sin embargo en algunos grupos de pacientes como los menores de 5 años en que la presentación clínica puede ser inespecífica, se imbrican con las patologías de este grupo etario. Los factores de riesgo y el cuadro clínico en la niñez están poco establecidas⁽⁸⁾, en comparación a los síntomas más específicos de los niños grandes y los adultos, dificultando a veces el diagnóstico temprano y por ende el inicio del tratamiento^(9,10).

La importancia que ha tomado el dengue en Paraguay, motivó la realización de este estudio debido al aumento de casos en niños de corta edad a fin de realizar un diagnóstico y tratamiento precoz, para evitar el desenlace fatal en los pacientes. Tuvo por objetivos evaluar las características clínicas y bioquímicas típicas y atípicas en pacientes con shock compensado.

MATERIALES Y MÉTODOS

El periodo del estudio fue del 1 de Febrero del 2011 hasta 30 de Mayo del 2012, se realizó en la Unidad de Urgencias de la Catedra de Clínica Pediátrica de la Facultad de

Medicina dependiente de la Universidad Nacional de Asunción y en la Sala de internados del Servicio de Pediatría del Instituto Privado del Niño.

Pacientes. Para el propósito del análisis los pacientes fueron divididos en dos grupos: Menores de 5 años y Mayores de 5 años, cuyas manifestaciones clínicas eran compatibles con dengue según los criterios de la OMS⁽¹¹⁾.

Una detallada historia clínica se obtuvo de una ficha de registro clínico para dengue, con específicas referencias a presencia de: Hemorragias, Dolor abdominal, Vómitos, Irritabilidad, Rash Cutáneo, Diarrea y Enzimas hepáticas.

Laboratorio. Se determinaron los síntomas clínicos de presentación y los valores de laboratorio: Hematocrito (Hto.), recuento de plaquetas al inicio y al final del estudio. Las enzimas hepáticas fueron analizadas al iniciar la internación.

Signos vitales. Los signos vitales se tomaron cada tres horas que fueron registrados durante la internación y en otras según la gravedad inclusive cada 30 minutos hasta la estabilización.

Los datos fueron analizados usando *Chi-squared* y el test de *t-Student's* para la significancia. El método ANOVA ha sido empleado para la comparación de grupos. Todos los datos han sido introducidos en EPI INFO 2007.

RESULTADOS

De los 155 ingresos hospitalarios con fiebre dengue durante el período de estudio, 51 (33,7%) de los pacientes correspondieron a menores de 5 años. De estos 21 eran varones, con 2,5 años de edad promedio (5 ddiv - 5a), con mayor afectación los menores de 1 año, fueron ingresados a UCIP 3 (5,8%) casos, falleciendo 1 paciente (1,9 % de mortalidad).

La presentación clínica-laboratorial de los pacientes menores de 5 años consistió en Irritabilidad 31(60,8%), dolor abdominal 14(27,5%), rash cutáneo 17(33,3%), hemorragia 11(21,6%), diarrea 19(37,3%), vómitos 20(39,2%), y la elevación de las enzimas hepáticas 29(57%). Comparando con el resto de los pacientes (mayores a 5 años) hubo diferencia clara en cuanto a Irritabilidad 31(60,8%) vs (3,8%) $p=0,001$, diarrea 19(37,3%) vs 2(1,9%) $p=<0,001$, enzimas hepáticas 29(57%) vs 16(15%) $p=<0,001$, en los menores de 5 años, no así el rash cutáneo 17(33,3%) vs 91(87,5%) $p=<0,001$ que fue más frecuente en los mayores de 5 años (**Tabla 1**).

En cuanto al Hto. al ingreso de los pacientes menores de 5 años fue menor 36,5%, comparando con el resto de los pacientes que fue de 39,9% con una diferencia significativa $p=0,000$. También se ha observado al final del estudio, una diferencia significativa en el Hto. final

33,3 % vs 36,9% p=0,001, teniendo un mayor descenso en los menores de 5 años (**Figura 1**).

Tabla 1. Comparación de síntomas clínicos de pacientes menores y mayores de 5 años.

	Menor <5 (n=51)	Mayor o igual a 5 (n=104)	Valor p
Hemorragia	11 (21,6%)	22 (21,2%)	0,953
Dolor abdominal	14 (27,5%)	37 (35,6%)	0,312
Vómitos	20 (39,2%)	27 (26,0%)	0,092
Irritabilidad	31 (60,8%)	4 (3,8%)	<0,001
Rash Cutáneo	17 (33,3%)	91 (87,5%)	<0,001
Diarrea	19 (37,3%)	2 (1,9%)	<0,001
Enzimas hepáticas aumentadas	29 (57%)	16 (15%)	<0,001

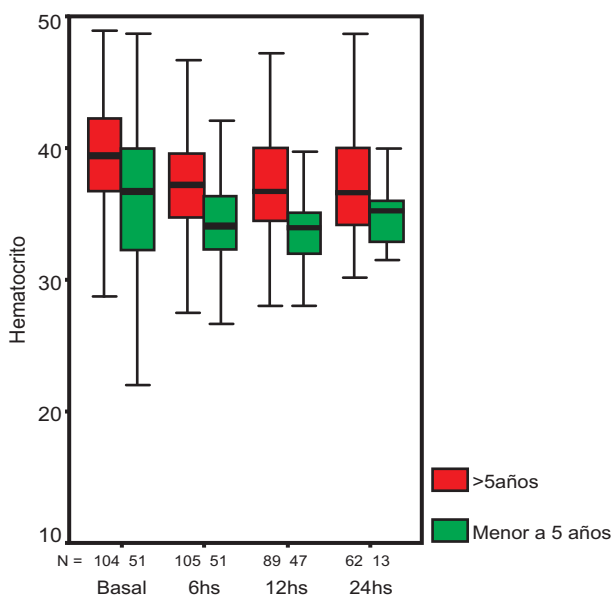


Figura 1. Hto. basal y final en niños menores y mayores de 5 años.

No hubo diferencia en el recuento basal de plaquetas 215.576/m³ en los menores de 5 años vs 171.096/m³ p=0,019 (**Tabla 2**). Así como en los recuentos finales 155122/m³ en los menores de 5a vs 159543/m³ en el resto de los pacientes p=0,791.

Tabla 2. Datos finales de Laboratorio. Hematocrito y plaquetas en niños mayores y menores de 5 años.

		N	Media	Desviación típica	Intervalo de Confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	P
					Límite inferior	Límite superior			
Plaq. Final	Mayor	103	159543,7	102357,0	139539,1	179548,3	19000	800000	0,791
	Menor	49	155122,5	81121,5	131821,6	178423,3	8000	402000	
	Total	152	158118,4	95777,5	142769,3	173467,6	8000	800000	

DISCUSIÓN

La prevalencia mundial del dengue ha aumentado de manera muy importante en las últimas décadas. Producido por cuatro serotipos de virus, los más frecuentes en los países endémicos del Conosur, los serotipos DEN-1, -2 y -3, transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*⁽¹²⁾. La participación de los grupos de edad más jóvenes es un indicador de mayor incidencia de la infección⁽¹³⁾. Según datos de la OMS los niños corren un mayor riesgo de dengue grave requiriendo mayor uso de unidades de cuidados intensivos, incluyendo fluidos intravenosos, transfusiones de sangre o plasma además de medicamentos^(14,15). La mortalidad varía entre < 1% a 5%⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. La afectación del endotelio vascular ha sido señalada como una de las protagonistas relevantes de las complicaciones⁽¹⁹⁾.

La tercera (33,7%) parte de los pacientes enrolados en el estudio fueron menores de 5 años, requiriendo cuidados intensivos solo 3 de estos pacientes, en contraste con otras regiones como el sur de la India donde se presentaron con mayor frecuencia y gravedad en este grupo etario⁽²⁰⁾. La mortalidad no fue mayor de lo esperado a nivel mundial.

La presentación clínica como se ve en otros estudios, ha sido similar en cuanto a la fiebre, vómitos, irritabilidad, erupción cutánea y el dolor abdominal. La irritabilidad y la diarrea, fueron más frecuentes en los menores de 5 años, los cuales, podrían ser propias de la edad ante la enfermedad, son signos clínicos anormales del dengue, muy inespecíficos, pudiéndose confundir con otras patologías y retrasar el tratamiento^(21, 22). Si la diarrea va acompañada de vómitos empeoraría la depleción de volumen intravascular, propia del Dengue, agravando el cuadro por lo que su presencia requeriría mayor cuidado del niño y un verdadero desafío para el clínico pediatra.

El dolor abdominal como signo de alarma, correlacionada con la fuga capilar, predominó en los niños mayores, al igual que el rash cutáneo y el ascenso de hematocrito esta última evidenciando la fuga capilar en el Dengue^(9,10).

Cabe señalar que los otros síntomas como las convulsiones, encefalitis, dolor torácico, insuficiencia renal, miocardiopatía e insuficiencia hepática no se observó en los pacientes menores de 5 años. De los pacientes que ingresaron a UCIP, presentaron algunos de estos síntomas a excepción de los neurológicos y uno, con miocardiopatía dilatada que falleció.

En cuanto al laboratorio la media del Hematocrito fue significativamente diferente entre ambos grupos, siendo más elevado en los niños mayores, ello podría reflejar que los menores de 5 años estaban más anémicos, lo cual es una variante a tener en cuenta para la hemoconcentración.

En un estudio se ha sugerido que el punto de corte de Hto \geq 34,85% -37,5% se relacionaba con mayor frecuencia a Shock por Dengue⁽²³⁾.

La plaquetopenia clásica en la evolución de la enfermedad por Dengue, no se observó en los niños menores al ingreso siendo mayor el recuento que el otro grupo, a diferencia de la mayoría de la literatura internacional⁽²⁴⁾, siendo así también de menor aparición de signos de sangrado en este grupo etario exceptuando los pacientes con SSD, que presentaron plaquetopenia importante y sangrado. Este hecho podría estar vinculado a que nuestros pacientes tenían un shock compensado.

Por último, la elevación de las enzimas hepáticas se vio en ambos grupos siendo más frecuente en los menores de 5 años, no llegando a valores >1000 U/L como criterio de

Dengue severo⁽²⁵⁾, con bilirrubina normal en la mayoría de los pacientes, esta elevación se observa como parte de la enfermedad, además está asociado a complicaciones hemorrágicas como el SSD⁽²⁶⁾.

CONCLUSIÓN

Los menores de 5 años de edad con datos de shock compensado, pueden tener signos y síntomas diferentes a los niños mayores de este grupo etario. Los pediatras que asisten estos pacientes deben estar atentos y alertas ante algunos síntomas inespecíficos, para no dilatar el diagnóstico y por lo tanto el necesario tratamiento temprano.

REFERENCIAS

1. Hongsiriwon S. Dengue Hemorrhagic Fever In Infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33(1):49–55.
2. Halstead SB, Lan NT, Myint TT, Shwe TN, Nisalak A, Kalyanarooj S, et-al. Dengue hemorrhagic fever in infants: research opportunities ignored. *Emerg Infect Dis*. 2002;8:1474–1479.
3. Ranjit S, Kissoon N. Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes. *Pediatr Crit Care*. 2011;12(3):1-11.
4. Hung NT, Lei HY, Lan NT, Lin YS, Huang KJ, Lien LB, et-al. Dengue hemorrhagic fever in infants: a study of clinical and cytokine profiles. *J Infect Dis*. 2004;189:221–32.
5. Dung NM. Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):787-94.
6. Wills BA. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Eng J Med*. 2005;353(9):877-89.
7. Lan NT, Hung NT, Ha DQ, Phuong BT, Lien LB, Tuan LA, et-al. Treatment of dengue haemorrhagic fever at Children's Hospital No. 1, Ho Chi Minh City, 1991–1996. *Dengue Bull*. 1998;22:150–61.
8. Centers for Diseases Control. Dengue & DHF: dengue and dengue hemorrhagic fever Information for Health Care Practitioners. Atlanta: CDC; 2007.
9. Lee IK, , Yang KD. Clinical characteristics and risk factors for concurrent bacteremia in adults with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;72(2):221-26.
10. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:480–96.
11. World Health Organization. Dengue Hemorrhagic Fever: diagnosis, Treatment, Prevention and Control. Second edition. Geneva: World Health Organization; 1997.
12. World Health Organization. Dengue and dengue hemorrhagic fever: fact sheet. Geneva: WHO; 2002.
13. Hadinegoro SR, Purwanto SH, Chatab F. Dengue shock syndrome: clinical manifestations, management and outcome—A hospital-based study in Jakarta, Indonesia. *Dengue Bull*. 1999;23:105-106.
14. WHO. Guidelines for treatment of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in small hospitals. New Delhi: WHO; 1999.
15. WHO. TDR: dengue Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO; 2009.
16. Dung NM. Fluid replacement in dengue shock syndrome: a randomized double-blind comparison of four intravenous-fluid regimens. *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):787-94.
17. Wills BA. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Eng J Med*. 2005;353(9):877-89.
18. Guzmán MG, Kourí G. Dengue: an update. *Lancet Infect Dis*. 2002;2:33-42.
19. Basu A, Chaturvedi UC. Vascular endothelium: the battlefield of dengue viruses. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008;53:287-99.

20. Kamath S, Ranjit S. Clinical Features, Complications and Atypical Manifestations of Children with Severe forms of Dengue Hemorrhagic Fever In South India. *Indian J Pediatr.* 2006;73:888-95.
21. Méndez A, González G. Abnormal clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever in children. *Biomedica.* 2006;26(1):61-70.
22. Jhamb R, Kumar A, Ranga GS, Rathi N. Unusual manifestations in dengue. *J Commun Dis.* 2010;42(4):255-61.
23. Chacko B, Subramanian G. Clinical, Laboratory and Radiological Parameters in Children with Dengue Fever and Predictive Factors for Dengue Shock Syndrome. *J Trop Pediatr.* 2007;54;2:137-40.
24. Arya SC, Agarwal N. Thrombocytopenia progression in dengue cases during the 2010 outbreak in Indian capital metropolis. *Platelets.* 2011;22(6):476-77.
25. Almas A. Clinical factors associated with mortality in dengue infection at a tertiary care center. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2010;41(2):333-40.
26. Hongsiriwon S. Dengue Hemorrhagic Fever in Infants. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2002;33;1:49-55.