



Biomédica

ISSN: 0120-4157

biomedica@ins.gov.co

Instituto Nacional de Salud

Colombia

González, Andrés Leonardo; Martínez, Ruth Aralí; Villar, Luis Angel
Evolución clínica de pacientes hospitalizados por dengue en una institución de salud de
Bucaramanga, Colombia
Biomédica, vol. 28, núm. 4, diciembre, 2008
Instituto Nacional de Salud
Bogotá, Colombia

Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=84328404>

- ▶ Cómo citar el artículo
- ▶ Número completo
- ▶ Más información del artículo
- ▶ Página de la revista en redalyc.org

redalyc.org

Sistema de Información Científica

Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal
Proyecto académico sin fines de lucro, desarrollado bajo la iniciativa de acceso abierto

**Evolución clínica de pacientes hospitalizados por dengue en una
institución de salud de Bucaramanga, Colombia**

Evolución hospitalaria del dengue en Bucaramanga

**Clinical evolution of dengue inpatients in a healthcare institution,
Bucaramanga, Colombia**

Andrés Leonardo González, Ruth Aralí Martínez, Luis Ángel Villar

Grupo de Epidemiología Clínica, Centro de Investigaciones Epidemiológicas,
Universidad Industrial De Santander, Bucaramanga, Santander

Trabajo realizado en la Clínica Chicamocha S.A.

Correspondencia:

Andrés Leonardo González, Centro de Investigaciones Epidemiológicas,
Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, carrera 32 No. 29-31,
oficina 304, Bucaramanga, Colombia.

Teléfono: (7) 6344000 ext. 3205; fax (7) 6345781
andreslgonzalezr@gmail.com

Introducción. El dengue hemorrágico abarca todas las áreas tropicales y subtropicales del planeta, causando medio millón de hospitalizaciones al año en el mundo. Se ha descrito que ésta enfermedad afecta a un grupo cada vez mayor de adolescentes y adultos jóvenes.

Objetivo. Describir las características clínicas de la población tanto adulta como pediátrica hospitalizada por dengue durante un periodo endémico y determinar los factores de riesgo asociados a mal pronóstico.

Materiales y métodos. Cohorte retrospectiva de pacientes hospitalizados por dengue en los años 2006 y 2007 en la Clínica Chicamocha.

Resultados. Se evaluaron 328 pacientes, 165 mujeres y 163 hombres, con edad mediana de 25 años. Se encontraron 116 casos de dengue hemorrágico, de los cuales 113 fueron grado II. De los 212 pacientes con dengue clásico, 156 presentaron extravasación, sangrado o trombocitopenia. El 82,38% tuvieron serología positiva. Los pacientes con dengue hemorrágico fueron más jóvenes (20,06 contra 25,67 años, p=0,0054). El mínimo de plaquetas y el máximo hematocrito se alcanzaron alrededor del sexto día de enfermedad. Los menores de 13 años presentaron con menor frecuencia los síntomas típicos de dengue, pero un mayor porcentaje de ascitis, derrame y sangrado, además tuvieron mayor riesgo de desarrollar dificultad respiratoria (RR 3,59, IC95% 1,3-9,9, p=0,014) e hipotensión (RR 10,77, IC95% 5,56-20,86, p<0,001).

Conclusiones. La edad continúa siendo el factor predominante en la severidad intrahospitalaria del dengue. Independiente de ésta, un grupo de signos,

síntomas y hallazgos de laboratorio al ingreso permite predecir la aparición de complicaciones.

Palabras clave: fiebre dengue hemorrágica, hospitalización, pronóstico, adulto, niño, estudios de cohortes.

Introduction. Dengue hemorrhagic fever has extended to every tropical and subtropical area of the world, causing half million hospitalizations worldwide every year. It has been described that this disease affects an increasing group of adolescents and young adults.

Objective. To describe the clinical characteristics of adult and pediatric dengue inpatients during an inter-epidemic period and to establish risk factors associated with bad prognosis.

Materials and methods. Retrospective cohort of dengue inpatients of years 2006 and 2007 at “Clínica Chicamocha”, a high level hospital in Bucaramanga, Colombia.

Results. 328 patients were evaluated, 165 female and 163 male, median age of 25 years. 116 cases of dengue hemorrhagic fever were identified, of which 113 were grade II. Of the 212 patients with dengue fever, 156 developed signs of plasma leakage, bleeding or thrombocytopenia. 82,38% had a positive serology. Inpatients with dengue hemorrhagic fever were younger (20,06 vs. 25,67 years, p=0,0054). Lowest level of platelets and highest hematocrit were reached around sixth day of illness. Children presented less frequently dengue's typical symptoms, but a greater proportion of ascites, pleural effusion and bleeding, and a higher risk of developing respiratory distress (RR 3,59, 95%CI 1,3-9,9, p=0,014) and hypotension (RR 10,77, 95%CI 5,56-20,86, p<0,001).

Conclusions. Age is still the most determinant factor of severity in dengue inpatients. Besides, a group of symptoms, signs and laboratory findings at the day of admission may predict the development of complications.

Keywords: Dengue hemorrhagic fever, hospitalization, prognosis, adult, child, adolescent, cohort studies.

Desde su primera descripción en 1950, el dengue hemorrágico ha presentado un crecimiento constante hasta abarcar todas las áreas tropicales y subtropicales del planeta, con 50 a 100 millones de casos anuales y medio millón de hospitalizaciones de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1). Ésta infección de transmisión vectorial es causada por cuatro serotipos denominados dengue virus 1, 2, 3 y 4 cuya infección produce un amplio espectro clínico que va desde el leve pero incapacitante dengue clásico, hasta el dengue hemorrágico (DH) y el síndrome de choque por dengue, responsables de más de 24.000 muertes al año. Factores tales como la virulencia de los serotipos, la producción de anticuerpos no neutralizantes, la cascada inflamatoria mediada por citocinas y la activación del complemento se consideran responsables de la fuga plasmática, la trombocitopenia y el sangrado causados por la enfermedad (2).

En el año 2007, América reportó a la Organización Panamericana de la Salud 26.413 casos de DH de los cuales 4.665 corresponden a Colombia, con epidemias en 1995, 1998 y 2001 (3-5). El departamento de Santander muestra la mayor actividad de la enfermedad en el país, con 48,63% y 28,2% de los casos registrados en 2006 y 2007 respectivamente (6,7).

Sin vacuna o terapia antiviral disponibles, el abordaje del dengue se basa en el control del vector, el diagnóstico oportuno y un tratamiento que comprende manejo sintomático, soporte hídrico y observación, lo cual puede reducir la mortalidad a menos del 1% a la vez que se racionan los recursos hospitalarios (8). Nuestro sistema de salud promueve la hospitalización oportuna ante la

presencia de signos de alarma indicativos de complicación (9), manejando exitosamente la endemia actual pese a las dificultades encontradas en el diagnóstico clínico (10).

A medida que el patrón local de enfermedad se parece más al de los países asiáticos, donde el dengue es hiperendémico y muestra gran variabilidad clínica entre poblaciones y periodos (11-18), se hace necesario recolectar nueva evidencia que permita generar recomendaciones específicas para nuestra población. Un punto de partida adecuado para ello consiste en el análisis de los pacientes hospitalizados, que representan la punta del témpano en términos de severidad. En Colombia se han realizado cuatro estudios de este tipo: el primero en Cali con 99 adultos y niños donde diferenciaron clínicamente el DH de otras formas de la enfermedad y comprobaron el papel del dolor abdominal como signo de alarma (19), el segundo en Neiva con 246 niños que mostró una alta prevalencia de síntomas abdominales y choque así como una elevada mortalidad en menores de dos años (20), el tercero en Bucaramanga con 763 niños el cual confirmó en nuestro medio la dificultad para clasificar los pacientes según la definición de la OMS y una elevada ocurrencia de las formas severas en los pacientes mayores de cinco años (21), el cuarto trabajo en Apartadó con 45 adultos y niños mostró una proporción importante del llamado “dengue con manifestaciones hemorrágicas”, un mayor número de casos entre los quince y los veinticuatro años y una elevada comorbilidad (22). El trabajo más reciente se realizó en Neiva con 105 pacientes pediátricos, donde destaca la gran severidad descrita y la asociación entre las diferentes complicaciones (23).

Varios estudios tanto del Sudeste Asiático como de Latinoamérica confirman que la tendencia del dengue hemorrágico a afectar un grupo de mayor edad continúa, comprometiendo particularmente a adolescentes y adultos jóvenes (24). El objetivo de este trabajo es describir las características clínicas de la población hospitalizada por dengue durante un periodo endémico en una institución especializada de la ciudad de Bucaramanga y determinar los factores de riesgo asociados a mal pronóstico en población mixta.

Materiales y métodos

Cohorte retrospectiva realizada en la Clínica Chicamocha, una institución privada de cuarto nivel que atiende a 300.000 usuarios del régimen contributivo en Bucaramanga y el área metropolitana. El servicio de hospitalización, con 78 camas, atendió a 5.032 y 7.231 pacientes en 2006 y 2007 respectivamente. Se incluyeron pacientes hospitalizados con diagnóstico clínico de ingreso de dengue clásico (A90X) o hemorrágico (A91X) desde el primero de enero de 2006 hasta el 31 de diciembre de 2007 según la décima versión de la Clasificación Estadística Internacional de Enfermedades y otros Problemas de Salud. Se extrajo la información de las historias clínicas desde el primer contacto del paciente con la institución hasta el día de egreso utilizando un instrumento diseñado para tal fin. Los resultados de las pruebas serológicas se obtuvieron con autorización de la Secretaría de Salud Departamental a partir de los registros de vigilancia epidemiológica.

Se evaluaron los siguientes desenlaces intrahospitalarios: hipotensión -presión arterial media inferior a 60 mmHg en los mayores de 18 años o inferior al

percentil 5% para la edad en niños- (25), DH de acuerdo con la definición de la OMS (26-28), ingreso a la unidad de cuidados intensivos, sangrado gastrointestinal evidenciado o referido, dificultad respiratoria (según criterio clínico) y extravasación plasmática, definida como ascitis, derrame pleural (evidenciados clínicamente o mediante imágenes diagnósticas) o hemoconcentración de más del 20% respecto a un hematocrito basal o posterior a hidratación endovenosa. Se consideraron factores de riesgo la edad y el estado clínico al ingreso (síntomas referidos, presencia de signos de alarma, alteración de los signos vitales, hallazgos de laboratorio) y como variables de confusión el sexo y el día de enfermedad al momento de la hospitalización. Se expresaron las variables categóricas como porcentajes de frecuencia y las variables continuas como medianas y rangos. Las variables de interés entre grupos de estudio se compararon empleando el test exacto de Fisher de dos colas para variables categóricas y el test de igualdad de Kruskal-Wallis para variables continuas. Se calcularon riesgos relativos (RR) con intervalo de confianza de 95% (IC95%) para los factores de riesgo asociados a los desenlaces, que luego fueron ajustados mediante regresión binomial o logística. Se utilizó el software Stata versión 9 (StataCorp, 2005) para el análisis de datos. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Dirección de Investigaciones, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander.

Resultados

351 pacientes cumplían los criterios de inclusión, de los cuales se excluyeron 23 por historia clínica no disponible o por descartarse el diagnóstico de dengue

durante la estancia. Adicionalmente, ocho pacientes fueron eliminados del análisis por falta de datos en relación al tiempo de evolución de la enfermedad. Se obtuvo información de 328 pacientes, 50,3% del género femenino. La edad osciló entre los 3 meses y 80 años con una mediana de 25. Un 25% de los pacientes eran menores de 13 años. La diferencia de edad por género no fue significativa. 216 pacientes fueron remitidos de otras instituciones mientras que 112 consultaron a urgencias directamente. Se encontró un patrón estacional en los casos, con una mayor frecuencia de hospitalizaciones entre mayo y agosto (48,78%). Se obtuvo información sobre la serología de 193 pacientes, de los cuales 82,38% resultaron positivos y 17,62% negativos para inmunoglobulina M (IgM).

Consulta inicial e ingreso

En el momento de la consulta inicial el tiempo de evolución de los síntomas fue de 120 horas (rango 5-196), 26,26% de los pacientes se encontraba febril y 13,89% presentaba hipotensión. El cuadro 1 resume los hallazgos más comunes de la anamnesis y el examen físico. Cien pacientes (30,49%) manifestaron un sangrado en su enfermedad actual, y en 120 (36,59%) éste se evidenció en el examen físico. La hemorragia más común fue epistaxis (30,95%), seguida por petequias (14,29%), sangrado vaginal sin especificar (14,29%), gingivorragia (12,7%) y hematemesis (5,56%).

Se registraron los antecedentes que pudieran afectar el comportamiento del dengue o modificar su manejo. En la consulta inicial 45 pacientes (13,72%)

manifestaron presentar una o más de éstas condiciones, siendo las más frecuentes hipertensión en 10 pacientes y asma en 5.

Sesenta y dos pacientes asistieron a control ambulatorio antes de ser hospitalizados. El día del ingreso 50,15% de los pacientes presentaba al menos un sangrado, 20,07% fiebre, 14,19% hipotensión, 10,84% taquicardia y 25,16% taquipnea, sin diferencias por edad excepto por la hipotensión, que para todos los días de seguimiento fue mayor en los menores de 18 años (al ingreso 46,25% contra 2,31% en adultos, $p < 0,001$).

Evolución clínica

La estancia hospitalaria varió entre uno y quince días, con una mediana de tres, sin diferencias por sexo o edad. El cuadro 2 muestra el comportamiento de los signos vitales según el día de enfermedad. Se encontró que 81 pacientes (25,63%) desarrollaron hipotensión en algún momento de su evolución (74 niños vs. 7 adultos, $p < 0,001$), y en 14 pacientes (4,43%) la presión de pulso cayó por debajo de 20 mmHg (3 adultos y 11 niños, $p < 0,001$).

Las dolencias más comúnmente manifestadas fueron prurito (26,83%), cefalea (16,77%), náuseas (11,28%), diarrea (5,49%), disnea (4,88%) y mareo (4,57%).

Los hallazgos más frecuentes en la evolución fueron en su orden: exantema (57,93%), palidez (42,68%), hepatomegalia (23,78%), deshidratación (21,04%), cualquier edema (18,60%) y distensión abdominal (17,07%). La hemorragia más común en la evolución fueron las petequias (46,95%), seguida por epistaxis (11,59%), sangrado vaginal sin especificar (9,15%), gingivorragia (6,4%),

melenas (3,66%) y hematemesis (2,13%). El cuadro 3 muestra la frecuencia de los signos de complicación en general y por edades.

Exámenes de laboratorio

La figura 1 muestra la tendencia de las plaquetas, los leucocitos y el hematocrito durante la evolución. Un 44,27% de los pacientes presentó niveles de plaquetas menor o igual a 50.000 al ingreso, ascendiendo a 74,7% en algún momento de la estancia. La trombocitopenia profunda fue más común en los adultos que en los niños (81,3 vs. 54,88%, RR 1,48 IC95% 1,21 - 1,82, p<0,001). Por otro lado, un 35,37% de los pacientes presentaron un viraje del hematocrito $\geq 20\%$, 42,07% entre 10 y 20%, y 22,56% de menos del 10%. La hemoconcentración mayor o igual a 20% fue más común en los niños respecto a los adultos (45,12 vs. 32,11%, RR 1,41 IC95% 1,04 - 1,9, p = 0,045).

Se midieron transaminasas en 159 pacientes (48,48%), encontrándose un incremento de 4,15 (0,39–24,86) y 2,11 (0,17–15,66) veces los valores de referencia para las transaminasas glutámico-oxalacética y glutámico-pirúvica respectivamente. Los pacientes con IgM positiva presentaban una elevación mayor de dichas enzimas que aquellos con IgM negativa (187 [18–1051,6] vs. 65 [16–132], p = 0,0048 y 122 [13–755] vs. 55,4 [18–133], p = 0,0235 respectivamente), aunque no se encontraron diferencias significativas al comparar los pacientes con y sin DH.

Se tomaron 117 exámenes de orina a 98 pacientes, 52 (44,44%) fueron normales. Se encontró hematuria en 37 (31,62%) e infección en dos (1,71%). Se realizaron 24 coprológicos en 23 pacientes. En 12 de ellos el examen fue

normal, en 3 se detectaron hematíes, y 6 fueron interpretados como infección.

Para diagnóstico diferencial se realizaron 13 exámenes de gota gruesa y 2 pruebas de antígeno de superficie para hepatitis B, todos ellos negativos. El cuadro 4 resume los resultados de todas las pruebas de laboratorio realizadas.

Imágenes diagnósticas

Se realizaron 42 ecografías abdominales con barrido de bases pulmonares a 40 pacientes (12,2%), siendo ascitis el hallazgo más frecuente (80%), seguido por edema de la pared de la vesícula biliar (60%), derrame pleural (57,5%), hepatomegalia (17,5%), esplenomegalia (2,5%) e inflamación del hígado (2,5%).

El examen fue normal en un 17,5%. Se tomó ecografía hepatobiliar a seis pacientes, cuatro de las cuales fueron normales. Hallazgos anormales: hepatomegalia en dos, colelitiasis y edema de pared de vesícula biliar en una.

Se realizaron 17 radiografías de tórax, tres de ellas normales. Se encontró derrame pleural en once, infiltrados en tres, consolidación neumónica en una y signos de sobrecarga en una.

Tratamiento hospitalario

El cuadro 5 resume los requerimientos de líquidos endovenosos según edad y día de evolución. Se utilizaron cristaloides de manera exclusiva, excepto por coloides en un paciente con choque refractario. Además de la hidratación, los medicamentos más frecuentes según indicación fueron:

- Analgésicos: acetaminofén 71,95%, diclofenaco 11,89%, dipirona 10,37%, hioscina 5,79% y tramadol 2,74%.
- Antimicrobianos: 13 (3,63%) pacientes.

- Soporte crítico: furosemida 3,96%, hidrocortisona 2,44%, vitamina K 2,13% y ácido tranexámico 1,32%.
- Manejo sintomático y soporte básico: omeprazol 52,13%, metoclopramida 50,3%, sucralfate 32,62%, ranitidina 21,34%, loratadina 15,55% y oxígeno 6,1%.
- Transfusiones: 15 pacientes (4,57%) recibieron transfusiones de plaquetas, ocho (2,44%) de plasma fresco congelado, tres (0,92%) de glóbulos rojos empaquetados y uno (0,31%) de crioprecipitados. Éste tratamiento en particular fue casi exclusivo de los pacientes con DH (80,95 vs. 19,05% en dengue clásico; RR 7,77, IC95% 2,68–22,54, p<0,0001).

Complicaciones

Se consideraron complicaciones clínicas el sangrado mayor (hematemesis o melenas, 5,18%), signos clínicos de extravasación plasmática (ascitis o derrame 14,63%), dificultad respiratoria (6,71%) e hipotensión (24,7%). Ocurrió un caso fatal con sangrado masivo, coagulación intravascular diseminada y choque refractario para una mortalidad del 0,3%.

Otras condiciones diagnosticadas concomitantemente con el dengue fueron neumonía bacteriana en dos pacientes (uno de los cuales desarrolló sepsis), hepatopatía clínica en dos casos e insuficiencia renal en uno. Dos pacientes embarazadas no presentaron complicaciones obstétricas durante la estancia hospitalaria, aunque en una de ellas el dengue cursó con un episodio de hiperemesis gravídica.

Clasificación OMS

Se cumplieron los criterios clínicos para caso probable de dengue en 299 pacientes (91,16%), de los cuales 151 tuvieron IgM positiva, 34 negativa y 114 sin dato. Las figuras 2 y 3 muestran el diagnóstico de DH en todos los pacientes del estudio. La distribución del dengue hemorrágico fue de 1, 113, 1 y 1 para los grados I a IV respectivamente. Cuarenta y cuatro de los 116 pacientes con DH presentaban la complicación desde el ingreso.

Usando las definiciones tradicionales de la OMS se encontró que los pacientes con DH presentaban un promedio de edad menor (20,06 vs. 25,67, p = 0,0054) y una estancia hospitalaria un día mayor (mediana 4 contra 3 días, p = 0,0001).

También se evidenció una ligera diferencia por sexo de la ocurrencia de ésta forma severa, pero no fue significativa (40% en mujeres vs. 30,67% en hombres, p = 0,084).

Se probaron dos alternativas más flexibles a la definición de la OMS: incluyendo hematocrito superior a 50% como signo de fuga vascular los casos de dengue hemorrágico aumentan a 123; y si adicionalmente se redefine el colapso circulatorio como presión de pulso estrecha o hipotensión en compañía de signos de choque (pulso débil, hipoperfusión o frialdad), los casos de síndrome de choque por dengue ascienden a siete.

Pronóstico intrahospitalario

Para cada uno de los desenlaces de mal pronóstico hospitalario se evaluaron diferentes factores de riesgo presentados al ingreso, todos ajustados por edad, sexo y día de evolución de la enfermedad. No se encontraron diferencias significativas con DH (incidencia de 25,7%). El riesgo de presentar hipotensión

(13,33%) fue mayor en los pacientes que refirieron cefalea (RR 1,95, IC95% 1,35-2,82, p < 0,001), dolor abdominal (RR 2,88, IC95% 1,22-6,82, p = 0,016) y sangrado (RR 2,38, IC95% 1,6-3,56, p < 0,001). La hemoglobina al ingreso también se asoció con este desenlace, probablemente como signo indirecto de hemoconcentración (RR 1,19, IC95% 1,12-1,27, p < 0,001).

Con sangrado mayor (incidencia 3,12%), sólo se encontró asociada la astenia (RR 0,25, IC95% 0,07-0,89, p = 0,032). En cuanto a la extravasación plasmática (criterios OMS, incidencia de 27,92%), se hallaron relacionadas la frecuencia respiratoria de ingreso (RR 1,07, IC95% 1,04-1,09, p<0,001) y el recuento de linfocitos en el cuadro hemático inicial (RR 0,75 para cada incremento de 10 células en el diferencial, IC95% 0,67-0,84, p<0,001).

En esta cohorte la incidencia de traslado a cuidados intensivos fue de 2,18%. La hipotensión (RR 10,98, IC95% 1,03-117,65, p = 0,048) y la hemoconcentración (como variable continua, RR 1,09, IC95% 1,008-1,17, p = 0,03) fueron influyentes en dicha decisión. El cuadro 6 lista los factores de riesgo asociados a dificultad respiratoria (incidencia de 5,85%).

La edad se mostró como factor de riesgo independiente para el desarrollo de complicaciones: los menores de 13 años tuvieron mayor riesgo de presentar dificultad respiratoria (RR 3,59, IC95% 1,3-9,9, p = 0,014). Además, por cada año de edad adicional la probabilidad de hipotensión intrahospitalaria disminuye en un 18% (OR 0,82, IC95% 0,76-0,88, p < 0,001).

Diagnóstico sexológico

Se pudo obtener confirmación serológica de 193 (58,84%) pacientes. No se encontraron diferencias significativas en los desenlaces de severidad evaluados o los valores de plaquetas y hematocrito entre los pacientes con IgM positiva, negativa o ausente (datos no mostrados); a excepción del tiempo de evolución de los síntomas en la enfermedad actual (un día menor en los pacientes con IgM negativa), la proporción de pacientes con DH según la OMS (41,51%, 38,24% y 27,41% respectivamente, $p = 0,038$) y la presencia de cualquier sangrado (79,87%, 85,29% y 62,96% respectivamente, $p = 0,001$).

Discusión

De manera general, la severidad en este estudio fue menor en comparación con otros trabajos realizados en población hospitalaria en Colombia. Actualmente no hay consenso en cuanto al papel del sexo en el pronóstico del dengue, y aunque encontramos que las mujeres presentaban con mayor frecuencia los signos de alarma, esto no se tradujo en un aumento de la severidad. Por el contrario, la edad continúa siendo un factor determinante: los menores de 13 años presentaron un cuadro clínico atípico, con menor frecuencia de sangrado y trombocitopenia profunda en comparación con adolescentes y adultos, pero con mayor riesgo de complicaciones intrahospitalarias, incluyendo DH. Cabe resaltar que para este último desenlace los pacientes entre 20 y 30 años siguieron en frecuencia, sugiriendo que en Colombia también puede presentarse el fenómeno de desplazamiento de la severidad hacia grupos de mayor edad.

El patrón de enfermedad obtenido en este estudio concuerda con el descrito en América Latina (19-23,29,30). Sin embargo, nuestra población se asemeja más a

la descrita en estudios internacionales que a los locales en la menor ocurrencia de hemorragia gastrointestinal (11,12,16) y en un mayor compromiso no diferencial en los tiempos de coagulación (31).

Encontramos asimismo dificultades en clasificar nuestros pacientes de acuerdo con la definición de la OMS (21,22;29,30). Un porcentaje importante de pacientes severos no lograron reunir todos los criterios de la OMS para DH.

Igualmente, 17 de 116 pacientes con DH no desarrollaron hemoconcentración mayor o igual al 20%, de los cuales cinco presentaron una ecografía positiva como único signo de extravasación, indicando su utilidad diagnóstica (32;33).

Dos limitaciones de este estudio fueron la falta de confirmación serológica en un 41,16% de los casos estudiados y el uso de historias clínicas como fuente de información. Asimismo, varias características del trabajo limitan la población a la cual pueden aplicarse estos resultados: primero, la proporción de niños con DH puede ser distinta a la real dado que Bucaramanga cuenta con un centro especializado en población infantil al que se remiten muchos de los casos.

Segundo, la marcada diferencia en el perfil clínico del presente estudio, realizado en un periodo inter-epidémico, comparado con el encontrado en los demás trabajos colombianos, hechos durante brotes o epidemias (19-23), podría explicar por qué encontramos una baja incidencia de complicaciones y una mínima mortalidad que no serían atribuibles únicamente a la calidad de la atención prestada. Finalmente, dadas las inequidades del sistema de salud en nuestro país, los hallazgos encontrados no podrán generalizarse adecuadamente a la población no perteneciente al régimen contributivo.

Muchos pacientes hospitalizados permanecieron hemodinámicamente estables durante toda su estancia, asintomáticos o con molestias menores, sin sangrado o sólo con petequias, sin signos de extravasación y con trombocitopenia como único criterio de seguimiento. Éste estudio se suma a otros que consideran posible seleccionar a éstos pacientes con bajo riesgo de complicación (34-36), quienes serían potenciales candidatos a programas de atención diferentes a la hospitalización, reduciendo el riesgo de infecciones nosocomiales y liberando valiosos recursos para la atención en salud. La anterior estrategia será posible una vez contemos con marcadores pronósticos válidos y reproducibles de la severidad de la enfermedad que nos permitan identificar tempranamente a dichos pacientes, cuya atención oportuna impactaría favorablemente la morbilidad y mortalidad del dengue en nuestro país.

En conclusión, la edad continúa siendo el factor predominante en la severidad intrahospitalaria del dengue. Independiente a ésta, un grupo de signos, síntomas y hallazgos de laboratorio al momento del ingreso permite predecir la aparición de complicaciones. Esto puede ser de utilidad para personalizar el tratamiento y optimizar los recursos asistenciales en las áreas endémicas o de manera general en períodos epidémicos.

Agradecimientos

Gracias de manera muy especial a todo el personal de la Clínica Chicamocha por hacer posible la realización de este trabajo y a Alba Nury Ramírez de la Secretaría de Salud de Santander por su colaboración en la obtención de los datos de vigilancia epidemiológica.

Conflictos de intereses

Los autores declaramos que no existe conflicto de intereses.

Financiación

Este trabajo fue financiado por Colciencias, la Clínica Chicamocha y la Universidad Industrial de Santander bajo el marco del convenio “Jóvenes Investigadores e Innovadores” modalidad empresarial, código CV 130-2006.

Referencias

1. **World Health Organization.** Dengue and dengue haemorrhagic fever. Geneva: WHO;2008. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
2. **Kurane I.** Dengue hemorrhagic fever with special emphasis on immunopathogenesis. Comp Immunol Microbiol Infect Dis. 2007;30:329-40.
3. **World Health Organization.** Dengue and dengue haemorrhagic fever. In: WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases. First edition. Geneva: WHO; 2000.p.75-8. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:
<http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/surveillance/dengue.pdf>
4. **Pan American Health Organization.** Number of reported cases of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF), Region of the Americas (by country and subregion). Washington D.C.: PAHO; 2008. [Consultada: marzo 5 de 2008]. Disponible en: <http://www.paho.org/English/AD/DPC/CD/dengue-cases-2008.pdf>.
5. **Pan American Health Organization.** The history of dengue and dengue hemorrhagic fever (DHF) in the Region of the Americas, 1635-2001. Washington

D.C.: PAHO; 2001. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:

http://www.ops-oms.org/English/AD/DPC/CD/dengue_history.htm

6. Instituto Nacional de Salud. Casos totales en la semana epidemiológica 52 y acumulados del año. Bogotá D.C.: INS; 2006. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:

http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Tablas/2006/2006_semana_52.pdf

7. Instituto Nacional de Salud. Casos totales en la semana epidemiológica 50 y acumulados del año. Bogotá D.C.: INS; 2007.. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:

http://www.ins.gov.co/pdf/vcsp/Tablas/2007/2007_semana_50.pdf

8. World Health Organization. Guidelines for treatment of dengue fever/dengue haemorrhagic fever in small hospitals. Geneva: WHO;1999.p.28. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:

http://www.searo.who.int/LinkFiles/Dengue_Guideline-dengue.pdf

9. Méndez A, Bárcenas C, González G, Villar LA, Sepúlveda JW, Rey JJ et al. Protocolo para la atención del dengue y dengue hemorrágico en el municipio de Bucaramanga. Bucaramanga: Secretaría de Salud y del Ambiente; 2003.p.48. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en:

<http://www.bucaramanga.gov.co/docs/Protocolo%20manejo%20dengue.pdf>

10. Martinez-Vega RA, Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA. Low concordance between early clinical suspicion of dengue and its serological confirmation. Rev Med Chil. 2006;134:1153-60.

11. **Khan NA, Azhar EI, El-Fiky S, Madani HH, Abujadial MA, Ashshi AM et al.** Clinical profile and outcome of hospitalized patients during first outbreak of dengue in Makkah, Saudi Arabia. *Acta Trop.* 2008;105:39-44.
12. **Malavige GN, Velanthanthy VG, Wijewickrama ES, Fernando S, Jayaratne SD, Aaskov J, et al.** Patterns of disease among adults hospitalized with dengue infections. *QJM.* 2006;99:299-305.
13. **Kularatne SA, Gawarammana IB, Kumarasiri PR.** Epidemiology, clinical features, laboratory investigations and early diagnosis of dengue fever in adults: a descriptive study in Sri Lanka. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2005;36:686-92.
14. **Shah I, Deshpande GC, Tardeja PN.** Outbreak of dengue in Mumbai and predictive markers for dengue shock syndrome. *J Trop Pediatr.* 2004;50:301-5.
15. **Muruge B, Deparis X, Chungue E, Cassar O, Roche C.** Dengue: an evaluation of dengue severity in French Polynesia based on an analysis of 403 laboratory-confirmed cases. *Trop Med Int Health.* 1999;4:765-73.
16. **Tai DY, Chee YC, Chan KW.** The natural history of dengue illness based on a study of hospitalised patients in Singapore. *Singapore Med J.* 1999;40:238-42.
17. **Malavige GN, Ranatunga PK, Velanthanthy VG, Fernando S, Karunatilaka DH, Aaskov J et al.** Patterns of disease in Sri Lankan dengue patients. *Arch Dis Child.* 2006;91:396-400.
18. **Lee VJ, Lye DC, Sun Y, Fernandez G, Ong A, Leo YS.** Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Virol.* 2008;42:34-9.

19. **Rosso F, Restrepo M, Alzate A, Muñoz J, Moreno C.** Dengue hemorrágico en el Hospital Universitario del Valle, 1990-1992. *Colomb Med.* 1994;25:10-4
20. **Salgado D, Rodríguez A, Vega R.** Dengue hemorrágico: emergencia pediátrica en el Huila. *Pediatría (Bogotá).* 1999;34:78-83.
21. **Mendez A, Gonzalez G.** Dengue haemorrhagic fever in children: ten years of clinical experience. *Biomédica.* 2003;23:180-93.
22. **Arboleda M, Campuzano M, Restrepo BN, Cartagena G.** The clinical behavior of dengue in patients hospitalized in the Antonio Roldan Betancur Hospital of Apartado, Antioquia, 2000. *Biomédica.* 2006;26:286-94.
23. **Salgado DM, Rodríguez JA, Garzón M, Cifuentes G, Ibarra M, Vega MR et al.** Clinical and epidemiological characterisation of dengue haemorrhagic fever in Neiva, Colombia, 2004. *Rev Salud Pública (Bogotá).* 2007;9:53-63.
24. **Guha-Sapir D, Schimmer B.** Dengue fever: new paradigms for a changing epidemiology. *Emerg Themes Epidemiol.* 2005;2:1.
25. **Park MK, Menard SW, Schoolfield J.** Oscillometric blood pressure standards for children. *Pediatr Cardiol.* 2005;26:601-7.
26. **World Health Organization.** Clinical diagnosis. In: *Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control.* Second edition. Geneva: WHO; 1997.p.12-23. [Consultado: incluir fecha de consulta]. Disponible en: <http://www.who.int/entity/csr/resources/publications/dengue/012-23.pdf>
27. **McPhee SJ, Papadakis MA, Tierney LM.** Appendix, therapeutic drug monitoring & laboratory reference ranges. In: *Current medical diagnosis & treatment.* 46th edition. New York: McGraw-Hill; 2007.p.1768-77.

28. **Hay W, Levin M, Sondheimer J, Deterding R.** Chemistry & hematology reference intervals. In: Current diagnosis & treatment in pediatrics. 18th edition. New York: McGraw-Hill; 2007.p.1294-306.
29. **Deen JL, Harris E, Wills B, Balmaseda A, Hammond SN, Rocha C et al.** The WHO dengue classification and case definitions: time for a reassessment. Lancet. 2006;368:170-3.
30. **Balmaseda A, Hammond SN, Perez MA, Cuadra R, Solano S, Rocha J et al.** Short report: assessment of the World Health Organization scheme for classification of dengue severity in Nicaragua. Am J Trop Med Hyg. 2005;73:1059-62.
31. **Avila-Aguero ML, Avila-Aguero CR, Um SL, Soriano-Fallas A, Canas-Coto A, Yan SB.** Systemic host inflammatory and coagulation response in the dengue virus primo-infection. Cytokine. 2004;27:173-9.
32. **Venkata Sai PM, Dev B, Krishnan R.** Role of ultrasound in dengue fever. Br J Radiol. 2005;78:416-8.
33. **Srikiatkachorn A, Krautachue A, Ratanaprakarn W, Wongtapradit L, Nithipanya N, Kalayanaroj S, et al.** Natural history of plasma leakage in dengue hemorrhagic fever: a serial ultrasonographic study. Pediatr Infect Dis J. 2007;26:283-90.
34. **Diaz FA, Martinez RA, Villar LA.** Clinical criteria to diagnose dengue in its early stages. Biomédica. 2006;26:22-30.

35. **Lee VJ, Lye DC, Sun Y, Fernandez G, Ong A, Leo YS.** Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Virol.* 2008;42:34-9.
36. **Tanner L, Schreiber M, Low JG, Ong A, Tolfvensta T, Lai YL et al.** Decision tree algorithms predict the diagnosis and outcome of dengue fever in the early phase of illness. *PLoS Negl Trop Dis.* 2008;2:e196.

Figura 1. Historia natural de los parámetros hematológicos entre los días 4 y 8 de enfermedad según grupos de edad. A: plaquetas, B: leucocitos, C: Hematocrito. P calculada para la comparación entre días.

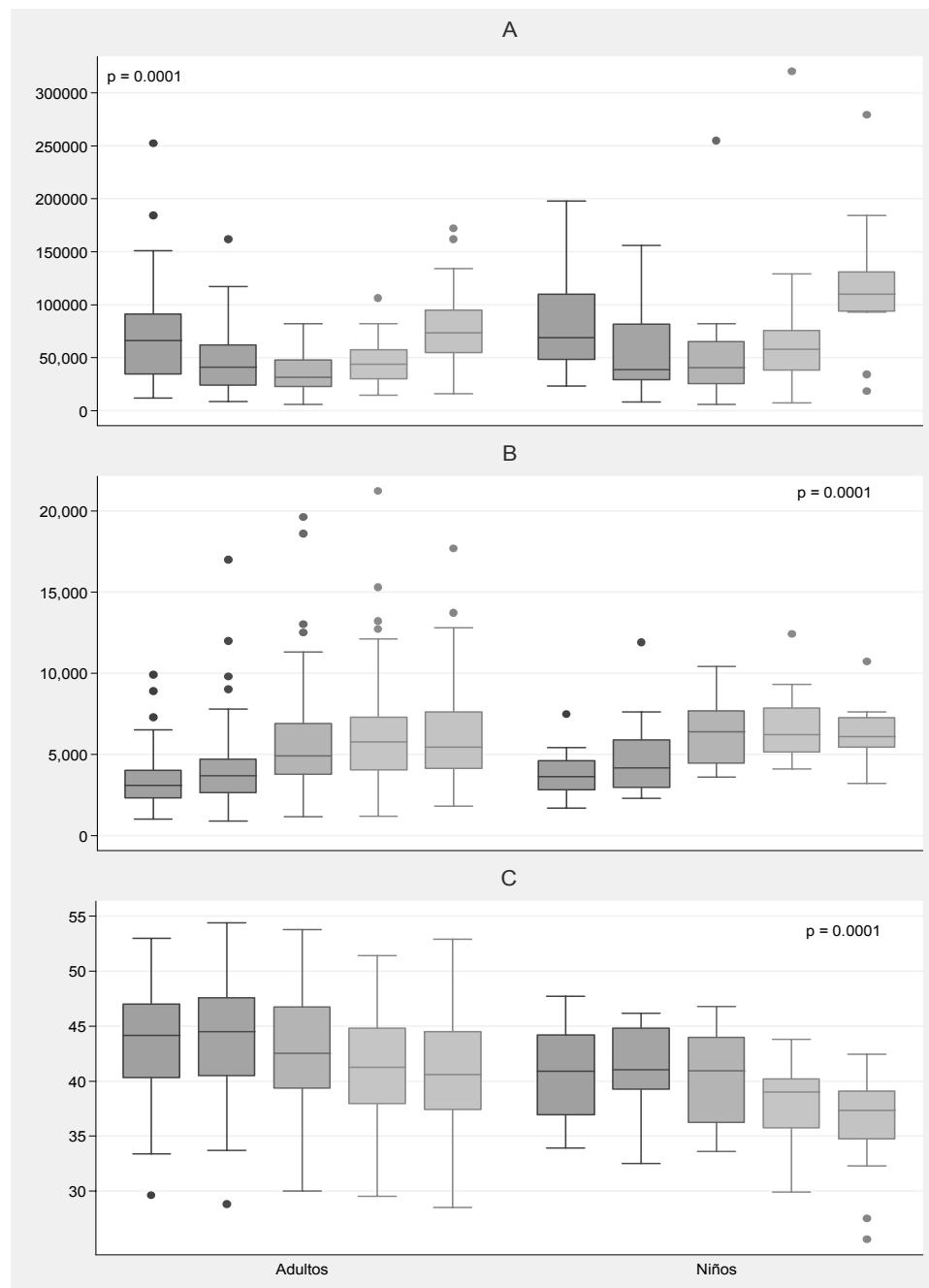


Figura 2. Flujograma que muestra el diagnóstico de dengue hemorrágico en los pacientes del estudio usando los criterios de la OMS.

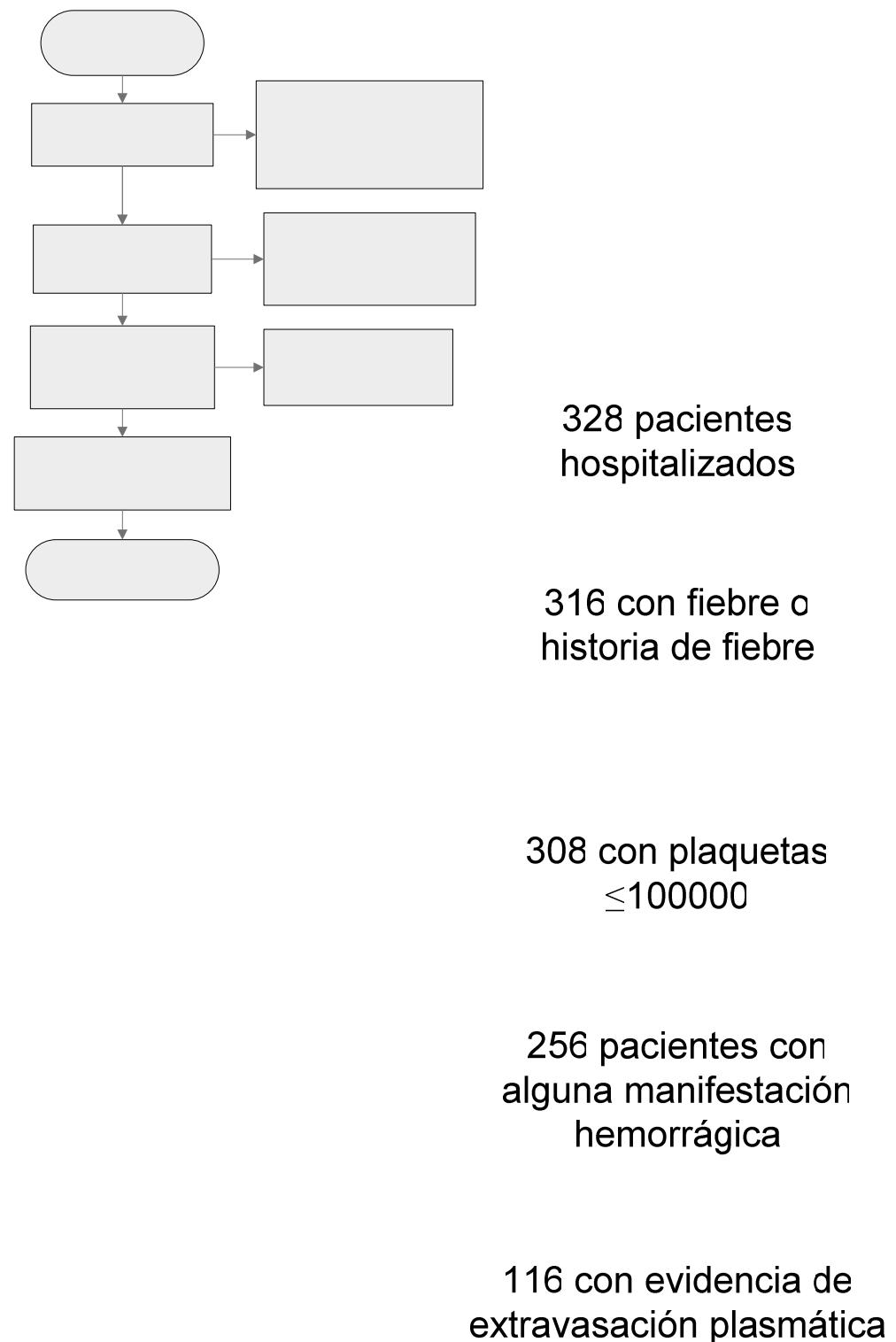
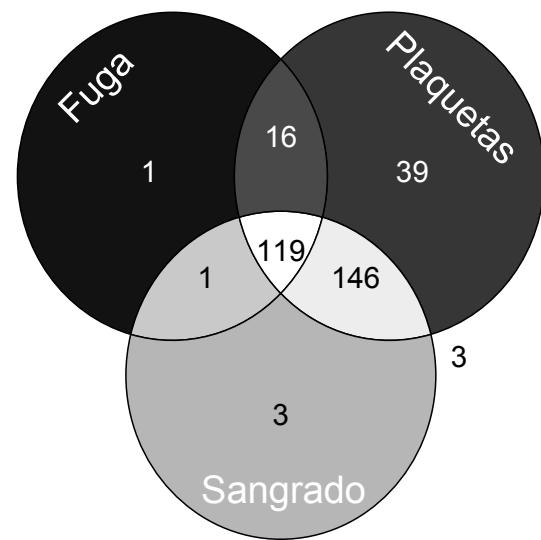


Figura 3. Diagrama de Venn que muestra el comportamiento de los criterios para dengue hemorrágico. Para esta distribución se asume fiebre en todos los pacientes del estudio pese a que no se pudo confirmar en diez de los casos por vacíos en la historia clínica.



Cuadro 1. Frecuencia de síntomas referidos y hallazgos al examen físico en la primera valoración*

Síntoma	Total	Mujeres	Hombres	p	≥13 años	<13 años	p
Fiebre	312 (95,12)	158 (95,76)	154 (94,48)	0,619	232 (94,31)	80 (97,56)	0,375
Osteomialgias	263 (80,18)	131 (79,39)	132 (80,98)	0,782	226 (91,87)	37 (45,12)	<0,001
Astenia	252 (76,83)	130 (78,79)	122 (74,85)	0,434	208 (84,55)	44 (53,66)	<0,001
Cefalea	228 (69,51)	115 (69,7)	113 (69,33)	1	200 (81,30)	28 (34,15)	<0,001
Vómito	170 (51,83)	100 (60,61)	70 (42,94)	0,002	118 (47,97)	52 (63,41)	0,016
Dolor abdominal	146 (44,51)	81 (49,09)	65 (39,88)	0,097	106 (43,09)	40 (48,78)	0,373
Náuseas	99 (30,18)	58 (35,15)	41 (25,15)	0,055	84 (34,15)	15 (18,29)	0,008
Escalofrío	94 (28,66)	42 (25,45)	52 (31,9)	0,223	88 (35,77)	6 (7,32)	<0,001
Diarrea	58 (17,68)	28 (16,97)	30 (18,4)	0,773	40 (16,26)	18 (21,95)	0,246
Exantema	50 (15,24)	34 (20,61)	16 (9,82)	0,009	34 (13,82)	16 (19,51)	0,218
Dolor retroocular	38 (11,59)	24 (14,55)	14 (8,59)	0,12	35 (14,23)	3 (3,66)	0,009
Hiporexia	38 (11,59)	16 (9,7)	22 (13,5)	0,305	23 (9,35)	15 (18,29)	0,044
Artralgias	35 (10,67)	15 (9,09)	20 (12,27)	0,376	26 (10,57)	9 (10,98)	1
Prurito	32 (9,76)	23 (13,94)	9 (5,52)	0,015	24 (9,76)	8 (9,76)	1
Síntomas respiratorios	20 (6,10)	8 (4,85)	12 (7,36)	0,366	15 (6,10)	5 (6,10)	1
Síntomas autonómicos	11 (3,35)	5 (3,03)	6 (3,68)	0,77	10 (4,07)	1 (1,22)	0,303
Hallazgos al examen físico							
Dolor abdominal	167 (50,91)	94 (56,97)	73 (44,79)	0,036	130 (52,85)	37 (45,12)	0,252
Deshidratación	159 (48,48)	85 (51,52)	74 (45,4)	0,272	123 (51,22)	33 (40,24)	0,098
Exantema	137 (41,77)	86 (52,12)	51 (31,29)	<0,001	103 (41,87)	34 (41,46)	1
Palidez	97 (29,57)	48 (29,09)	49 (30,06)	0,904	68 (27,64)	29 (35,37)	0,209
Frialdad	40 (12,2)	25 (15,15)	15 (9,2)	0,128	32 (13,01)	8 (9,76)	0,56
Hepatomegalia	36 (10,98)	20 (12,12)	16 (9,82)	0,597	22 (8,94)	14 (17,07)	0,064
Eritema faríngeo	16 (4,88)	6 (3,64)	10 (6,13)	0,318	12 (4,88)	4 (4,88)	1
Distensión abdominal	15 (4,57)	6 (3,64)	9 (5,52)	0,442	7 (2,85)	8 (9,76)	0,015

Derrame	14 (4,27)	7 (4,24)	7 (4,29)	1	6 (2,44)	8 (9,76)	0,009
Ascitis	11 (3,35)	5 (3,03)	6 (3,68)	0,77	1 (0,41)	10 (12,20)	<0,001
* La primera valoración corresponde a la fecha de ingreso en los pacientes remitidos y a la primera consulta en los demás							
n = 328							
Datos mostrados como frecuencia (porcentaje)							

Cuadro 2. Signos vitales según día de enfermedad.

	Día	4	5	6	7	8	9	p*
PA	Adultos	S: 110 (80-155) D: 70 (40-110)	S: 108 (70-160) D: 70 (40-100)	S: 106,5 (70-180) D: 70 (40-101)	S: 110 (60-160) D: 70 (30-110)	S: 110 (80-170) D: 70 (40-110)	S: 110 (80-170) D: 70 (50-100)	S: 0,0001 D: 0,0901 M: 0,0047
	Niños	S: 100 (80-114) D: 60 (50-86)	S: 99 (48-140) D: 60 (20-98)	S: 94,5 (70-120) D: 60 (40-80)	S: 91 (70-123) D: 60 (40-100)	S: 90 (80-120) D: 60 (44-80)	S: 90 (61-130) D: 60 (34-90)	S: 0,7708 D: 0,2307 M: 0,2069
Hipotensión [†]	Adultos	1,09 vs. 46,15 < 0,001	1,24 vs. 50 < 0,001	0,51 vs. 59,72 < 0,001	0,52 vs. 58,9 < 0,001	0,65 vs. 62,26 < 0,001	0 vs. 53,66 < 0,001	
	Niños	84 (48-130)	80 (47-120)	80 (60-104)	80 (60-114)	80 (52-105)	80 (60-92)	0,0001
Taquicardia [‡]	Adultos	9,78 vs. 11,43 0,752	6,83 vs. 14,49 0,081	0,51 vs. 14,77 < 0,001	0,51 vs. 7,87 0,001	0,66 vs. 10 0,002	0 vs. 8,7 0,022	0,3172
	Niños	20 (12-32)	20 (10-36)	20 (14-30)	20 (14-36)	20 (14-27)	20 (16-24)	0,2485
Taquipnea [§]	Adultos	22 (18-36)	22,5 (14-47)	24 (16-64)	24 (12-68)	24 (16-48)	24 (14-48)	0,0712
	Niños	24,44 vs. 40 0,123	24,38 vs. 35,29 0,106	23,98 vs. 43,18 0,002	26,9 vs. 47,19 0,001	15,79 vs. 44,93 < 0,001	14,08 vs. 40,43 0,002	
T	Adultos	37 (35,8-39,5)	37 (34-40,5)	36,7 (35,8-38,8)	36,6 (35,4-39)	36,6 (35,9-39)	36,7 (35,8-39)	0,0026
	Niños	37 (35,5-39,4)	36,6 (35-39,5)	36,75 (36-39)	36,6 (35,6-39)	36,6 (35-38,5)	36,5 (36-39,4)	0,0492
Fiebre	Adultos	27,59 vs. 28,57 1	13,33 vs. 15,38 0,674	6,49 vs. 8,33 0,612	2,69 vs. 6,98 0,107	2,74 vs. 4,48 0,681	2,9 vs. 10,87 0,114	
	Niños							

PA: presión arterial (mmHg). FC: frecuencia cardíaca (latidos/min.). FR: frecuencia respiratoria (ciclos/minuto). T: temperatura (grados Celsius)

Para los signos vitales se definió adulto como edad mayor o igual a 18

* Comparación entre días (test de Kruskal Wallis para variables de distribución no normal)

† Hipotensión: PA media menor a 60mmHg en adultos y PA sistólica menor al percentil 5 para la edad en niños

‡ Comparación adultos vs. niños de la proporción de pacientes con hipotensión, taquicardia, taquipnea o fiebre

§ Se definieron taquicardia y taquipnea como FC > 100 y FR > 20 respectivamente para adultos, así como parámetros superiores al percentil 95 para la edad en niños

|| Temperatura ≥ 38° C

Cuadro 3. Signos de alarma y de complicación durante la estancia hospitalaria

	Adultos	Niños *	Total	p
Ascitis	7 (2,85%)	29 (35,37%)	36 (10,98%)	< 0,001
Derrame	15 (6,1%)	19 (23,17%)	34 (10,37%)	< 0,001
Sangrado	188 (76,42%)	53 (64,63%)	241 (73,48%)	0,043
Vómito	56 (22,76%)	17 (20,73%)	73 (22,26%)	0,761
Dolor abdominal	200 (81,3%)	58 (70,73%)	258 (78,66%)	0,061
S autonómicos	13 (5,28%)	4 (4,88%)	17 (5,18%)	1

* Para complicaciones se consideró niño como menor de 13 años

Cuadro 4 Resultados de los exámenes de laboratorio				
Examen	n	Mediana	Rango	% Alteración
<i>Pruebas de coagulación</i>				
TP	84	13,8	10 – 27	21,43
INR	52	1,21	0,96 – 2,44	51,92
TPT	81	41,7	26 – 120	80,25
<i>Electrolitos</i>				
Sodio	22	138,1	116 – 165	18,18
Cloro	22	107,5	91,9 – 117	4,55
Potasio	22	3,66	2,04 – 4,74	31,82
<i>Otros</i>				
Albúmina	10	2,68	2 – 3,56	80
Bilirrubina directa	38	0,59	0,12 – 4,5	68,42
Bilirrubina indirecta	37	0,4	0,02 – 3,97	37,84
Bilirrubina total	38	0,9	0,21 – 6,05	42,11
BUN	25	10	5,1 – 27,5	24
Creatinina	38	0,87	0,3 – 1,77	28,95
Fosfatasa alcalina	30	233,5	31,9 – 1225	70
LDH	8	578	308,3 – 1440	100
PCR cuantitativa	25	12	2,5 – 192	88
Proteínas totales	7	4,5	3,8 – 5,6	100
VSG	11	10	2 – 42	63,64
TP, tiempo de protrombina; INR <i>international normalized ratio</i> ; TPT, tiempo parcial de tromboplastina; BUN, nitrógeno ureico; LDH, lactato deshidrogenasa; PCR, proteína C reactiva; VSG velocidad de sedimentación globular.				

Cuadro 5. Requerimiento de líquidos endovenosos según día de enfermedad

Día	Adultos			Niños		
	n	Promedio*	DE	n	Promedio	DE
4	91	2500	1284,523	21	1523,81	828,7972
5	173	2696,532	1447,367	44	1886,364	1027,888
6	216	2916,667	1224,745	56	1732,143	1086,965
7	207	2724,638	1356,044	59	1500	1078,792
8	151	2039,735	1248,363	44	1488,636	979,3723
9	67	1955,224	1491,723	26	1192,308	749,3587

* Expresado en centímetros cúbicos de cristaloïdes por día.
Comparación entre días: p < 0,0001 para adultos, p = 0,06
para niños (menores de 13 años)

Cuadro 6. Factores de riesgo al ingreso para el desarrollo de dificultad respiratoria

Variable	<i>Análisis bivariado</i>			<i>Posterior al ajuste*</i>		
	RR	IC95%	p	RR	IC95%	p
Síntomas respiratorios †	4,07	1,49 – 11,12	0,0223	5,26	1,37 – 20,23	0,016
Vómito	3,5	1,19 – 10,33	0,0171	2,47	0,84 – 7,29	0,102
Sangrado (signo)	2,41	0,99 – 5,83	0,0514	2,36	1,002 – 5,54	0,049
Hemoconcentración †‡			0,0001	1,14	1,07 – 1,22	< 0,001
Leucocitos †‡§			0,0008	1,02	1,003 – 1,04	0,02
Presión arterial sistólica †			0,049	0,73	0,59 – 0,91	0,005
Frecuencia respiratoria †			0,038	1,09	1,02 – 1,16	0,038
Frecuencia cardíaca †			0,0005	1,03	1,005 – 1,05	0,016

* Ajustado por edad, sexo y día de evolución al ingreso

† Para ésta variable se calculó OR en lugar de RR en el ajuste por problemas de convergencia

‡ Tomada como variable continua

§ Riesgo calculado para cada incremento de 100 unidades en el valor de la variable

|| Riesgo calculado para cada incremento de 10 unidades en el valor de la variable