

## Dengue y uso de Anti-inflamatorios no esteroideos: estudio observacional

### Dengue and non-steroidal anti-inflammatory drugs: an observational study

Diego Valarezo-Sevilla<sup>1</sup>, Armín Pazmiño-Martínez<sup>2</sup>, Vanessa Sarzosa-Terán<sup>3</sup>, Publio Acuña Santana<sup>4</sup>

1. Especialista en Medicina Interna. Hospital General del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social (IESS) Ibarra. Ibarra. Ecuador.
2. Especialista en Medicina Interna. Clínica San Francisco. Sangolquí, Ecuador.
3. Especialista en Medicina Interna. Hospital Básico Atuntaqui. Atuntaqui. Ecuador
4. Especialista en Medicina Interna. Hospital Básico Jipijapa. Jipijapa. Ecuador.

---

#### RESUMEN

**Introducción:** el dengue es una enfermedad infecciosa producida por el virus del dengue que consta de cuatro serotipos. Se estima que en el Ecuador, alrededor del 70% de la extensión territorial tiene las condiciones ambientales propicias para la reproducción del *Aedes aegypti* vector transmisor de este virus.

**Objetivo:** describir el tratamiento recibido por pacientes hospitalizados con dengue en un hospital básico.

**Método:** se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, a partir de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Básico Jipijapa (Manabí-Ecuador) durante noviembre 2010 – abril 2012.

**Resultados:** el estudio incluyó 36 pacientes adultos, 21 varones (58,3%) y 15 mujeres (41,7%).

Del total del grupo, 16 pacientes correspondientes al 44,44% (IC 27,94% - 61,90%) recibieron únicamente paracetamol, 17 pacientes correspondientes al 47,22% (IC 30,41% - 64,51%) recibieron una combinación de metamizol y paracetamol. Los tres pacientes restantes recibieron otras combinaciones. Los cuatro pacientes que presentaron dengue clásico con manifestaciones hemorrágicas (DMH) pertenecen al grupo de quienes recibieron paracetamol y metamizol correspondiendo al 23,53% de aquella combinación y al 11,11% de la totalidad de pacientes estudiados y es estadísticamente significativo  $p=0,04$ .

**Conclusiones:** por la escasa información publicada, se concluye que no existen los suficientes estudios en relación al uso de anti-inflamatorios no esteroideos en pacientes con dengue y en los pocos que se han realizado los resultados son no concordantes.

**Palabras clave:** dengue, anti-inflamatorios no esteroideos, paracetamol, metamizol

---

## ABSTRACT

**Introduction:** dengue is an infectious disease caused by the dengue virus consisting of four serotypes. In Ecuador about 70% of the land area has the favorable environmental conditions for breeding of *Aedes aegypti* vector transmitting the virus.

**Objective:** to describe the treatment received by patients hospitalized with dengue in a basic hospital

**Methods:** a retrospective observational, descriptive study, based on medical records of hospitalized patients diagnosed with dengue in Internal Medicine Basic Hospital, Jipijapa (Manabi-Ecuador) during November 2010 - April 2012 was done.

**Results:** the study included 36 adult patients, 21 males (58.3%) and 15 women (41.7%). Of the total group, 16 patients corresponding to 44.44% (CI 27.94% - 61.90%) received only paracetamol, 17 patients corresponding to 47.22% (CI 30.41% - 64.51%) received a combination of metamizol and paracetamol. The remaining three patients received other combinations. The four patients who had classic dengue with hemorrhagic manifestations (DMH) belong to the group who received paracetamol and metamizol corresponding to 23.53% of that combination and 11.11% of all patients studied and statistically significant  $p = 0.04$ .

**Conclusions:** the authors concluded that due to the limited information published, there are not enough studies regarding the use of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Agents in patients with dengue and the few who have made the results are not consistent.

**Keywords:** dengue, anti-inflammatory drugs, paracetamol, metamizol

---

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa producida por el virus del mismo nombre y que consta de cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4. Desde hace muchos años, mundialmente se han realizado estrategias para unificar y simplificar los criterios diagnósticos y clasificación así como mejorar el manejo de esta patología.

En las guías de las OMS emitidas en 1997<sup>1</sup> para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control de la fiebre hemorrágica del dengue (donde se actualiza información de la primera edición emitida en 1986), se menciona que los antipiréticos pueden estar indicados en pacientes con hipertermia, sobre todo en aquellos pacientes con historial de convulsiones febriles, además, que los salicilatos deben evitarse ya que pueden causar sangrado y acidosis, o precipitar el síndrome de Reye o *Reye-like* y que el uso de paracetamol es preferible para reducir la fiebre, pero que debería usarse con precaución.

En el año 2002 la OMS menciona en un boletín<sup>2</sup>, que no es adecuado el uso de altas dosis de paracetamol o antiinflamatorios no esteroideos (AINE's) para el tratamiento de la fiebre amarilla, dengue, gastroenteritis infecciosa y otras enfermedades febriles debido al riesgo de hepatotoxicidad, nefrotoxicidad, irritación gastro-intestinal grave y trastornos de la coagulación; se menciona además que en estos casos el metamizol puede ser una alternativa de elección debido a su acción prolongada, eficacia, ausencia de trastornos de la coagulación y bajo costo.

En el 2009 la OMS publica las guías<sup>3</sup> para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue, en las que se menciona que no se debe administrar ácido acetilsalicílico, ácido mefenámico, ibuprofeno u otros fármacos antiinflamatorios no esteroideos o esteroides, debido a que pueden agravar la gastritis o el sangrado, o asociarse con el síndrome de Reye. Solo se menciona a los antibióticos en la hoja de información para los pacientes como "no necesarios".

En octubre del 2010 en La Paz-Bolivia se emitieron las Guías de atención para enfermos de dengue en la región de las Américas por parte de la OPS<sup>4</sup>. Se menciona: no usar AINES (ácido acetilsalicílico, dipirona, diclofenaco, naproxeno, etc.) no administrar antibióticos, ni corticoides, evitar medicamentos por vía intramuscular.

El objetivo de la presente investigación es describir el tratamiento que recibieron los pacientes hospitalizados con dengue en el periodo de estudio y compararlo con otros estudios referentes al tema.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, a partir de las historias clínicas de los pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue en el periodo noviembre 2010 – abril 2012, recabando la información, tanto médica, como de enfermería, sobre las prescripciones y medicación administrada a dichos pacientes desde su ingreso hasta el alta hospitalaria.

Se incluyeron a todos los pacientes manejados en el área de hospitalización del servicio de Medicina Interna del Hospital Básico Jipijapa (Manabí-Ecuador) en el periodo de estudio. Se utilizó análisis mediante estadística descriptiva, tablas de 2 X 2 con corrección de Fisher, frecuencias e intervalos de confianza. Se excluyeron a los pacientes atendidos en el área de hospitalización de Pediatría, a los de la Consulta Externa y a los que por diagnóstico de dengue grave fueron referidos directamente desde el Área de Emergencias a un hospital de mayor complejidad.

Al no haberse realizado ningún tipo de intervención sobre los pacientes, sino solo el análisis de las historias clínicas, no se requirió de consentimiento informado; el estudio se llevó a cabo tras la autorización inicial del Jefe de Servicio de Medicina Interna del Hospital, el posterior arbitraje del Comité de Investigación y Docencia, finalmente la aprobación de la Dirección del Hospital.

## RESULTADOS

Se estudiaron un total de 36 pacientes, 21 varones (58,3%) y 15 mujeres (41,7%). La edad de los pacientes estaba comprendida entre los 15 a 64 años, con un promedio de 24,8 años (DE  $\pm$  14,56 años). El tiempo de estadía hospitalaria fue de entre uno y nueve días con un promedio de 4,33 días (DE  $\pm$  1,8 días).

Al ingreso, 25 pacientes correspondientes al 69,4% (IC: 51,0% - 83,7%) fueron diagnosticados de dengue clásico y dos pacientes que correspondientes al 5,6% (IC: 0,7% - 18,7%) fueron diagnosticados de dengue clásico con manifestaciones hemorrágicas (DMH). Los pacientes restantes fueron catalogados como otros diagnósticos (síndrome febril, infección de vías urinarias [IVU], gastroenteritis) al ingreso.

Al alta, 32 pacientes correspondientes al 88,9% (IC: 73,9% - 96,9%) tuvieron como diagnóstico definitivo dengue clásico y cuatro pacientes (11,1%) (IC: 3,1% - 26,1%) fueron diagnosticados como DMH.

Del total del grupo, 16 pacientes correspondientes al 44,44% (IC 27,94% - 61,90%) recibieron únicamente paracetamol, 17 pacientes correspondientes al 47,22% (IC 30,41% - 64,51%) tomaron una combinación de metamizol y paracetamol, un paciente correspondiente al 2,78% (IC 0,07% - 14,53%) recibió paracetamol metamizol y ketorolaco, un paciente correspondiente al 2,78% (IC 0,07% - 14,53%) recibió metamizol solo y un paciente correspondiente al 2,78% (ic 0,07% - 14,53%) recibió ketorolaco solo. De los 16 pacientes que recibieron solo paracetamol, ninguno presentó DMH, pero la p con corrección de Fisher no fue estadísticamente significativa (0,08).

Los cuatro pacientes que presentaron DMH pertenecían al grupo que recibió paracetamol y metamizol correspondiendo al 23,53% de aquella combinación. De la totalidad de pacientes, el 11,11% presentaron manifestaciones hemorrágicas y fue estadísticamente significativo  $p=0,04$ .

Del total de pacientes, 30 correspondientes al 83,3% no recibieron antibióticos; cuatro pacientes correspondiente al 11,1% (IC 3,1% - 21,1%) recibieron ampicilina, un paciente correspondiente al 2,8% (IC 0,1% - 14,5%) recibió ceftriaxone, un paciente correspondiente al 2,8% (IC 0,1% - 14,5%) recibió gentamicina. Los pacientes que recibieron antibióticos fueron aquellos que a su ingreso tuvieron otro diagnóstico. En el grupo de pacientes que recibió antibióticos, no se encontró correlación entre la administración de éstos y la aparición de manifestaciones hemorrágicas.

## **DISCUSIÓN**

A pesar que el uso de AINE's se excluye de las guías de manejo a nivel mundial por las posibles complicaciones para los pacientes con dengue, se encuentra disponible muy poca información sobre estudios que investiguen los reales efectos de estos fármacos sobre estos pacientes. Si bien es cierto, todas las guías mencionan como único antipirético a usar en pacientes con dengue al paracetamol, hay escasas publicaciones que comparen su efectividad para disminuir los síntomas o evalúen los efectos adversos<sup>5</sup>.

En el 2012 la OMS publica el Manual para el manejo clínico del dengue, que se menciona como un "complemento" de la edición del 2009 y en el cual, la información sobre la medicación a evitarse es prácticamente la misma, con la diferencia que se incluye también a los antieméticos<sup>6</sup>.

En este estudio el 52,8% de los pacientes analizados habían recibido metamizol en algún momento de su estancia hospitalaria. En un trabajo publicado en Colombia en el 2011 por Malagon y cols., se menciona que puede considerarse la administración de dipirona de forma

exclusiva en centros de segundo y tercer nivel de atención, y esta no se debe administrar por vía intramuscular, ni en pacientes pediátricos y en caso de utilizarse se deben informar al paciente sobre los riesgos<sup>7</sup>.

En un estudio realizado en Perú por Suarez y cols. también en el 2011, se reporta que el 25% de los pacientes estudiados recibieron "tratamiento no recomendado" (AINES, antibióticos o corticoides) pero al comparar los casos con los controles, no evidenciaron como un factor de riesgo para dengue grave el haber recibido estos medicamentos durante el curso de la enfermedad<sup>8</sup>, son estos resultados concordantes con el presente estudio en lo que respecta al metamizol.

Un estudio de cohorte prospectiva publicado en el 2005 y realizado en Colombia por Díaz y cols.<sup>9</sup> utilizando un AINE en pacientes con dengue, evalúa el uso de la dipirona en 110 personas. Los autores reportan que la administración de este medicamento (intramuscular o intravenoso) en las primeras 96 h de enfermedad se asoció con un aumento del riesgo de desarrollar dengue hemorrágico y que los pacientes tratados con dipirona presentaron un recuento de plaquetas significativamente menor. Además, en este estudio no se encuentra asociación entre el riesgo de desarrollar dengue hemorrágico y el uso previo de otros AINE's como ibuprofeno o diclofenac.

En otro estudio<sup>10</sup> de tipo observacional, prospectivo y abierto realizado utilizaron metamizol en 50 pacientes con dengue, como medicamento de primera elección, independientemente del nivel de trombocitopenia, leucopenia y manifestaciones hemorrágicas. Los autores reportan que todos los pacientes tienen buena respuesta clínica, sin reacciones adversas y concluyen que el metamizol es inocuo en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico, este resultado tiene alguna concordancia con nuestro estudio, ya que si bien se encontró el 21% de pacientes con manifestaciones hemorrágicas que recibieron metamizol, la correlación entre estas dos variable fue pobre.

El uso de AINEs y en especial metamizol, en cuanto al tratamiento de dengue, es un tema todavía controversial, pese a las recomendaciones de no administrarlos por parte de la OMS, en Latinoamérica se han realizado muy pocos estudios al respecto, todos de tipo observacional con resultados contrapuestos, dentro de estos estudios se destacan los resultados encontrados con metamizol, ya que existe solo un estudio mexicano que avala su uso, si bien, durante el presente estudio se encontró que el 23,5% de pacientes con manifestaciones hemorrágicas que recibieron este fármaco, la correlación fue pobre; posiblemente las manifestaciones hemorrágicas no estén en relación con el uso del fármaco, debe tomarse en cuenta que durante el presente estudio se encontró que en el 11,8% de manifestaciones hemorrágicas en pacientes tratados con

paracetamol, (es este el fármaco recomendado en las guías de manejo) la correlación entre el uso de paracetamol y manifestaciones hemorrágicas fue escasa. La principal limitación de este trabajo es el tamaño de la muestra.

## CONCLUSIONES

Los datos recopilados de los estudios previos y del presente estudio, pese a ser muy interesantes desde el punto de vista observacional, no son suficientes para aclarar esta disyuntiva en cuanto al uso de metamizol en pacientes con dengue, deberá plantearse un ensayo clínico controlado que evalúe la eficacia y seguridad de este fármaco, dada la importante prevalencia, el manejo complejo y el alto costo social e institucional de esta enfermedad en las zonas tropicales de América y el resto del planeta, tomando en cuenta además las consideraciones bio-éticas del caso por las posibles complicaciones.

## AGRADECIMIENTOS

Al colectivo del Hospital Básico Jipijapa

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Dengue haemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control. 2<sup>da</sup> Ed. Geneva: WHO; 1997. [citado 26 mar 2015] Disponible en: [http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241545003\\_eng.pdf](http://whqlibdoc.who.int/publications/1997/9241545003_eng.pdf)
2. Wong A. A reappraisal of antipyretic and analgesic drugs. WHO Pharmaceuticals Newsletter. 2002[citado 16 may 2012]; 1:1-18. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2253e/s2253e.pdf>
3. WHO. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: WHO; 2009. [citado 4 sep 2010]. Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
4. Guías de atención para enfermos de dengue en la región de las Américas. La Paz-Bolivia: OPS; 2010[citado 17 jul 2011].Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ndeng31482.pdf>
5. Martínez RA. Tratamiento del dengue durante su etapa aguda: revisión sistemática de la literatura. Infect. 2008[citado 16 may 2012]; 12(4):277-286. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922008000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000400006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

6. WHO. Handbook for clinical management of dengue. Geneva: WHO; 2012[citado 7 abr 2015]. Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76887/1/9789241504713\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/76887/1/9789241504713_eng.pdf)

7. Malagon JN, Padilla JC, Rojas Álvarez DP. Guía de Atención Clínica Integral del paciente con Dengue. Infectio. 2011[citado 18 nov 2014]; 15(4):293-301. Disponible en: <http://www.acin.org/acin/new/Portals/0/Templates/Guia Dengue 2011.pdf>

8. Suárez Ognio L, Arrasco J, Casapía M, Sihuincha M, Ávila J, Soto G, *et al*. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010 – 2011. Rev Peruana Epidemiol. 2011[citado 18 nov 2014]; 15(1):17-23. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203119644003.pdf>

9. Díaz Quijano FA, Villar Centeno LA, Martínez Vega RA. Efecto de la administración temprana de dipirona sobre la gravedad del dengue en una cohorte prospectiva. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005[citado 7 abr 2015]; 23(10):593-597. Disponible en: [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?f=10&pident\\_articulo=13081567&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=28&ty=67&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v23n10a13081567pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?f=10&pident_articulo=13081567&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=67&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v23n10a13081567pdf001.pdf)

10. Rojas-Rosaldo A, Toledo-Almaraz R, Rojas-Rosaldo MS. Indicación del metamizol en pacientes con dengue clásico y dengue hemorrágico. Med Int Mex 2006; 22:297-301. [citado 2012 May 22]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2006/mim064i.pdf>

Recibido: 7 de enero de 2016

Aprobado: 13 de junio de 2016

Dr. *Diego Valarezo Sevilla*. Hospital del IESS Ibarra. Ibarra. Ecuador.  
Correo electrónico: [valarezodiego\\_md@hotmail.com](mailto:valarezodiego_md@hotmail.com)