

Espectro clínico del dengue

Clinical spectrum of dengue

Dr. Antulio Hoyos Rivera,^I Dr. C. Antonio Pérez Rodríguez,^{II} Dra. Edelsys Hernández Meléndrez^{III}

^I Hospital Clínicoquirúrgico "Dr. Miguel Enríquez". La Habana, Cuba.

^{II} Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". La Habana, Cuba.

^{III} Escuela Nacional de Salud Pública. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: El cuadro clínico del dengue ha sido clasificado de múltiples maneras, algunas, aunque vigentes, no satisfacen sus variantes clínicas y epidemiológicas.

Objetivo: Lograr una clasificación seroclínica epidemiológica que contribuya al control de la enfermedad.

Métodos: Se toma como base un estudio seroepidemiológico de infección por dengue de una muestra de 535 habitantes seleccionados por un método aleatorio simple en San Mateo, Venezuela, entre mayo de 2007 y mayo de 2008. Como medida de frecuencia de las variables estudiadas se utilizó el porcentaje y su intervalo de confianza.

Resultados: El 78,75 % (IC 95 %: 67,986,8) de los casos presentó síntomas típicos y resultaron dengue positivo en el estudio de la IgM, los casos asintomáticos con IgM positiva representaron 13,75 % (IC 95 %: 7,423,7) del total de positivos.

Conclusiones: Las personas asintomáticas con IgM positiva constituyen una evidencia indirecta de la presencia del vector y de criaderos. La clasificación propuesta denuncia un mayor número de casos al ampliar el espectro clínico de la enfermedad.

Palabras clave: Dengue, síntomas, espectro clínico, serología, vector.

ABSTRACT

Introduction: The clinical picture of dengue has been classified in multiple ways, some, although current, not satisfy its clinical and epidemiological variants.

Objective: To achieve a serological, clinical and epidemiological classification contributing to disease control.

Methods: Present serological-epidemiological study of the infection by dengue is based on a sample of 535 inhabitants selected by simple randomized method in San Mateo, Venezuela, from May, 2007 to May, 2008. As a frequency measure of study variables authors used the percentage and its confidence interval (CI).

Results: The 78.75 % (95 % CI; 67.9-86.8) of cases had typical symptoms and were positive to dengue in the IgM study, the asymptomatic cases with a positive IgM accounted for the 13.75 % (95 % CI: 7.4-23.7) of total of positives.

Conclusions: The asymptomatic cases with a positive IgM are an indirect evidence of the vector and foci. The classification proposed declares a great number of cases when clinical spectrum of disease was expanded.

Key words: Dengue, symptoms, clinical spectrum, serology, vector.

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por vectores más extendida en el mundo, y constituye uno de los mayores retos de la salud pública en el presente siglo. En la región de la América, el dengue ha mantenido un aumento sostenible en los últimos 25 años, con brotes epidémicos que se repiten de manera cíclica. Durante el año 2002 se notificaron más de un millón de casos, y en el 2005, se apreció un discreto aumento respecto a los 2 años precedentes.¹

Aproximadamente, dos quintas partes de la población mundial están en riesgo y más de 100 países han sufrido brotes de dengue. La incidencia anual alcanza hasta 50 millones de casos por año, de los cuales 500 000 personas son hospitalizadas y 20 000 mueren. El 95 % de todos los casos de dengue hemorrágico ocurre en niños menores de 15 años de edad. La población mundial en riesgo de contraer dengue supera los 2 000 millones de personas; y es la décima causa de muerte por enfermedades infecciosas.²

Esta enfermedad ha sido clasificada de múltiples maneras algunas de las cuales han sido criticadas por los expertos en el tema, a pesar de su vigencia. El propósito de este trabajo es proponer una variante de clasificación seroclínica epidemiológica que contribuya al control de la enfermedad.

MÉTODOS

Se realizó un estudio seroepidemiológico para identificar y caracterizar la infección por dengue en 15 000 hab de San Mateo, municipio Libertad, Anzoátegui, República Bolivariana de Venezuela, en el período comprendido de mayo de 2007 a mayo de 2008. Para estimar el tamaño de la muestra se consideró una prevalencia de

infección por dengue de 15 %, 95 % de confiabilidad, un error de 3 % y 5 % de no respuesta así se alcanzó estudiar un total de 535 personas seleccionadas aleatoriamente, se tomó como fuente de datos el censo electoral existente. A partir de la población seleccionada se escogieron también los menores de 18 años convivientes, se excluyeron los menores de 5 años por consideraciones éticas.

Criterios de exclusión

- Personas adultas que no desearon participar en el estudio.
- Niños cuyos padres o tutores no dieron su consentimiento.
- Individuos con enfermedades invalidantes como retraso mental, demencias, etc.

Técnicas para la recolección de la información

A cada uno de los participantes se le tomaron 5 mL de sangre para determinar la inmunoglobulina M específica de dengue (IgM dengue), teniendo en cuenta que, en los pacientes sintomáticos, hubiesen transcurrido al menos 6 d de comenzados los síntomas y no más de 60 d, tiempo en el cual la prueba de IgM se mantiene positiva si hubiese infección reciente y se relacionó el resultado con la presencia o no de síntomas. Las muestras fueron procesadas con un equipo SUMA utilizando la técnica UMELISA-Dengue IgM plus que presenta una sensibilidad y especificidad por encima de 97 % y 94 %, respectivamente. Esta prueba para la pesquisa primaria de dengue es cubana y es, además, un método sensible, específico, rápido y barato; garantiza una adecuada, confiable e ininterrumpida vigilancia de la enfermedad.³

La caracterización del espectro clínico se fundamentó esencialmente en la diversidad de su cuadro sintomático recogido por entrevista y examen clínico, teniendo en cuenta además los resultados inmunológicos de la IgM dengue, 80 casos infectados. También se tuvo en cuenta la presencia de un cuadro clínico típico con IgM negativa.

Espectro o clasificación clínica de infección reciente. Definiciones operativas

El autor y el equipo asesor diseñaron la clasificación diagnóstica que se presenta a continuación:

A- IgM positiva

- *Sintomático o típico*: Fiebre asociada a 2 o más signos y síntomas como cefalea, dolor retroorbital, mialgia, artralgia, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia y que dura entre 2 y 7 d. Agrupa las definiciones de dengue clásico, fiebre hemorrágica dengue y *shock* dengue.⁴
- *Asintomático*: Sin síntomas clínicos, con contacto con caso clínico confirmado de dengue intradomiciliario o cercano o sin ningún contacto.
- *Con síntomas atípicos*: Con síntomas inespecíficos comunes a cualquier virosis y que no corresponden al cuadro típico referido anteriormente.
- *Probable*: Síntomas de cuadro típico de dengue referidos hasta 3 meses previos, pues al momento de la entrevista no tenía síntomas.

B- IgM negativa

- *Sintomático o típico*: Fiebre asociada a 2 o más signos y síntomas siguientes: cefalea, dolor retroorbital, mialgia, artralgia, erupción cutánea, manifestaciones hemorrágicas, leucopenia y que dura entre 2 y 7 d. Agrupa las definiciones de dengue clásico, fiebre hemorrágica dengue y *shock* dengue. Aunque tiene IgM negativo fue considerado como infección dengue reciente por genio epidémico.
- *Sin cuadro clínico típico*: Sin los síntomas de dengue o presencia de síntomas atípicos o asintomáticos que al tener IgM negativa fue considerado no infectado.

De esta forma se abarcaron todas las formas clínicas, subclínicas e inaparentes de infección por dengue en una localidad donde no se había realizado un estudio de esta enfermedad y donde no existían antecedentes ni reportes de encefalitis San Luis, encefalitis venezolana ni circulación del virus del Nilo occidental que pudieran explicar reacciones cruzadas de la IgM dengue.

Procesamiento de la información

Para el cálculo de la prevalencia se utilizó la tasa, resultado de la división de los casos de infección reciente dengue entre la población en estudio, multiplicado por la constante 100 (casos/habitantes \times 100) expresado en porcentaje y estimando su intervalo de confianza al 95 % (IC 95 %).

Para caracterizar el espectro clínico se realizó una distribución porcentual con su intervalo de confianza (95 %) respectivo para cada una de las diferentes formas clínicas definidas con anterioridad.

Aspectos éticos

Se pidió además el consentimiento a las autoridades de gobierno y de salud locales para la ejecución del proyecto aprobado por las comisiones científicas y de ética de la Dirección de Barrio Adentro en el estado Anzoátegui.

Se tuvo en cuenta la voluntariedad de participación, se explicó la importancia del estudio, sus propósitos y perspectivas manteniendo siempre los principios que rigen la ética médica y la investigación científica todo lo cual quedó recogido en el consentimiento informado.

RESULTADOS

De las 535 personas incluidas en el estudio, se les identificó infección reciente por dengue por IgM positiva a 80 (14,95 % IC 95 %: 12,1-18,3), el 78,7 % del total con IgM positiva (63/80), presentó cuadro clínico típico de infección reciente por dengue (Fig.). El 13,7 % (11/80) se mantenía asintomático y de estos solo 11,2 % refirió haber tenido contacto con enfermos (9/80) y 2 no refirieron contactos previos, pero presentaron IgM positiva.

Se encontraron 4 sujetos con atipicidad del cuadro clínico y 2 probables infectados, o sea, que refirieron síntomas clínicos típicos hasta 3 meses previos (tabla 1).

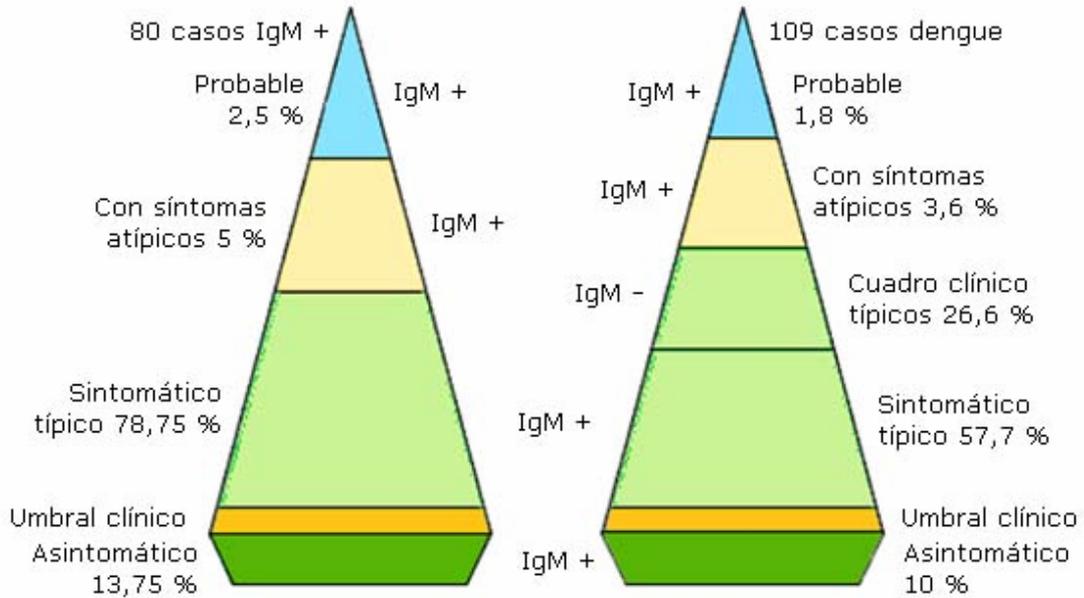


Fig. Propuesta de clasificación del cuadro clínico del dengue.

Tabla 1. Espectro clínico en la población con IgM positiva

Categorías	No.	%	IC (95 %)
Sintomático	63	78,7	67,9-86,8
Asintomático	11	13,7	7,4-23,7
Con contacto	9	11,2	5,6-20,8
Sin contacto	2	2,5	0,4-9,6
Con síntomas atípicos	4	5,0	1,6-12,9
Probable	2	2,5	0,4-9,6

Se halló que 29 pacientes, de los 455 del total con IgM negativa, presentaron un cuadro clínico típico de dengue (tabla 2).

Si se estimara la prevalencia general de infección reciente incluyendo los 29 casos con cuadro clínico típico de dengue a pesar de tener una IgM negativa se tendría en total 109 casos, y la tasa de prevalencia alcanzaría la cifra de 20,4 % (IC 95 %: 17,1-24,1) (datos no mostrados).

Tabla 2. Espectro clínico en la población con IgM negativa

Categorías	No.	%	IC (95 %)
Con cuadro clínico típico	29	6,3	4,4-9,1
Sin cuadro clínico	426	93,6	90,9-95,6

DISCUSIÓN

El dengue se manifiesta a través de 3 síndromes definidos como: dengue clásico o benigno, fiebre hemorrágica por dengue y síndrome de *shock* por dengue.⁵ Esta clasificación ha sido muy criticada por varios autores ya que no incluye a los enfermos de dengue con otras formas de gravedad, tales como la afectación particular del sistema nervioso central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave). Tampoco es útil para la atención clínica de los enfermos.

Por tal razón, el Programa de Adiestramiento e Investigación en Enfermedades Transmisibles de la Organización Mundial de la Salud (TDR/OMS) auspició un estudio internacional, llamado Dengue Control (DENCO) que tuvo como resultado la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue severo.⁶

Los criterios de dengue severo fueron: a) extravasación severa de plasma, expresada en choque hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria debida al exceso de líquidos acumulados en el pulmón, b) hemorragias severas, según criterio del médico tratante, y c) la afectación de órganos: hepatitis severa por dengue (transaminasas superiores a 1 000 U), encefalitis por dengue o la afectación grave de otros órganos, como la miocarditis por dengue.

El estudio DENCO también permitió identificar algunos signos y síntomas presentes en los enfermos un día antes de agravar. Estos signos de alarma permiten identificar tempranamente al enfermo de dengue que va a evolucionar a dengue severo y sobretodo permite al médico iniciar de manera precoz el tratamiento con reposición de líquidos por vía intravenosa y de esa manera, mejorar el pronóstico del enfermo.^{6,7}

Esta nueva clasificación tiene un riguroso soporte científico y coincide, a grandes rasgos, con los criterios de los clínicos expertos en dengue en nuestra Región, pero necesita ser validada en la práctica en situaciones de endemidad de dengue y durante epidemias de la enfermedad, tanto en hospitales como en unidades de Atención Primaria de Salud.^{6,7}

En relación con el espectro clínico de dengue, los resultados de este estudio demuestran lo recogido por otros autores sobre su diversidad, ya que abarcó desde formas asintomáticas hasta la típica con alta letalidad, en ocasiones de no ser atendidos oportunamente.⁸

El 13,7 % con IgM positiva dengue no percibió síntoma alguno, lo cual es extremadamente importante, dado que son personas infectadas sin control o aislamiento y, por ende, mantienen las condiciones de endemidad por ser reservorio sin síntomas. Estos casos asintomáticos con IgM positiva son, sin duda, un indicador indirecto de la existencia del vector y de la transmisión a bajo nivel en muchas regiones endémicas y en las que en ocasiones se dan como libres de la enfermedad. Contrariamente, en las epidemias o en los casos aislados se hacen reportes y acciones de control de foco, no así para los asintomáticos como se expresó con anterioridad. Otros autores reportaron resultados similares en sus estudios realizados en escolares en el norte de Tailandia.⁹

Los sistemas de salud solamente actúan alrededor de los casos sintomáticos reportados, por lo que mantener una vigilancia activa o estudios de seroprevalencia

puntuales sistemáticos, en los lugares endémicos, garantiza conocer la magnitud real del problema y mantener un correcto control de la situación epidemiológica.

Los síntomas típicos en epidemias son importantes y toman fuerza, además, los síntomas inespecíficos, apenas descritos en la literatura clásica. Realizar IgM a todo paciente con cuadro clínico sugestivo de cualquier virosis en lugares de epidemia contribuiría sin dudas a un mejor conocimiento y control de la enfermedad, aunque una vez declarada la epidemia no es necesario invertir esfuerzos para hacer a todos los casos IgM, solo basta el criterio clínico y epidemiológico.

El estudio de la IgM debe quedar reservado para la etapa inicial y final de períodos epidémicos, el primero para dar la confirmación y al final para precisar interrupción de la transmisión.

En lugares declarados libres de transmisión o en especial en períodos interepidémicos de dengue sería siempre necesario mantener un control mediante estudios puntuales de seroprevalencia, para de esta forma poder tener evidencias científicas de que no existen casos infectados.

Estos resultados demuestran lo difícil que resulta para el médico realizar un diagnóstico clínico de la enfermedad basándose solamente en el cuadro sintomático, por lo que hay que tener en cuenta también la situación epidemiológica y entomológica. Deben valorarse como casos dengue aquellos con IgM dengue negativa que tengan síntomas o cuadro clínico típico algo importante para controlar el reservorio y ejecutar acciones de control del vector. A pesar de ello, siempre deben descartarse otras entidades que pudieran estar presentes simultáneamente con el dengue y en las que se debe estar en alerta en todo momento. Basado en la propuesta de clasificación expuesta en la figura, el cuadro clínico del dengue delimita un área mayor de denuncia de casos.

En conclusión, el mayor número de casos presentó síntomas clínicos típicos dengue y fueron igualmente confirmados por IgM. Las personas asintomáticas con IgM positiva pueden estar presentes en lugares endemoepidémicos constituyendo el reservorio más importante. La clasificación propuesta denuncia un mayor número de casos al ampliar el espectro clínico de la enfermedad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alfonso Calderón E, Blanco Berta L. La enfermedad de dengue en colaboradores cubanos en el estado de Nueva Esparta. Año 2007. Rev Méd Electrón. [Seriada en línea] 2010;32(3). [citado 16 de mayo de 2011.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242010000300003&lng=es&nrm=iso&tlng=es
2. Rivera AH, Rodríguez AP. Estudio seroepidemiológico de infección de dengue en San Mateo, Anzoátegui, Venezuela. 2007-2008. Rev Panam Infectol. 2010;12(3):33-8.
3. Valdivia I, Palenzuela A, Herrera R. Umelisa dengue plus: una nueva herramienta para el diagnóstico y la vigilancia epidemiológica comunitaria. Centro de Inmunoensayo. 2006. [citado septiembre de 2009.] Disponible en: <http://www.forumcyt.cu/UserFiles/forum/Textos/0303648.pdf>

4. Salud R, Martínez A, Alexander Díaz F, Villa LA. Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Facultad de Salud, Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga, Colombia. [Citado: septiembre 2009.] Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/rib250001.pdf>
5. Martinez E. Medical Care Organization to Face Dengue Epidemics. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2009 Ago [citado 13 de abril de 2010];61(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602009000200001&lng=es
6. Jaenisch T, Wills B. Results from the Denco study. TDR/WHO Expert Meeting on Dengue Classification and Case Management. Implications of the Denco study. WHO, Geneva, Sep 30-Oct 1/2008. [citado 2 de mayo de 2011]. Disponible en: http://www.medicinaysociedad.org.ar/publicaciones/marzo_2010/REC_367-Especial_Acciones_desarrolladas_contra_el_Dengue_en_el_IPEM_54_de_Oncativo.pdf
7. Martinez Torres E. Dengue. Estud. av. vol.22 no.64 São Paulo Dec. 2008 [en Internet]. [Citado: 2011-05-02.] pp. 33-52. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&nrm=iso
8. Combina VM. Determinación del nivel de conocimiento sobre dengue en alumnos de escuelas municipales de la ciudad de Córdoba, Argentina. Perspectivas para la prevención. [PDF] rev SP 08_n1.pmd Formato de archivo: PDF/Adobe Acrobat-Vista rápida. Revista de Salud Pública. 2(1):37-51, junio 2008. [citado 2 de mayo de 2011] Disponible en: <http://www.saludpublica.fcm.unc.edu.ar/sites/default/files/art4.pdf>
9. Castro Díaz-Balar F. Ciencia, tecnología y sociedad. Hacia un desarrollo sustentable en la era de la globalización. 2a ed. La Habana: Científico-Técnica; 2004. p. 22-135.

Recibido: 10 de junio de 2011.

Aprobado: 22 de septiembre de 2011.

Dr. *Antulio Hoyos Rivera*. Hospital Clínicoquirúrgico: "Dr. Miguel Enríquez". Ramón Pintó No. 202, Luyanó, 10 de Octubre, La Habana, Cuba.