

Consecuencias del dengue hemorrágico en niños

Ivelisse Natera, Elinor Garrido, Amando Martín

Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas

PREMIO S.V.I., VIII Congreso Venezolano de Infectología, noviembre 2008

RESUMEN

Introducción: En los niños, el dengue se presenta con una variabilidad sintomática caracterizado por manifestaciones de extravasación vascular que pueden conllevar a consecuencias severas en términos de mortalidad y de costos.

Método: Estudio prospectivo y descriptivo realizado en Pediatría Médica Infecciosa (PMI) del Hospital Universitario de Caracas (HUC), en niños de un mes a 12 años, con criterios de dengue hemorrágico (DH) y evidencia por laboratorio de infección aguda o reciente, que ingresaron entre enero 2000 y junio 2008, con el objetivo de evaluar las consecuencias en términos de mortalidad y costos por hospitalización.

Resultados: De 4 386/930 hospitalizados que ingresaron con diagnóstico de dengue, 453 cumplieron con los criterios de inclusión representando el 10 % de las hospitalizaciones en PMI. El DH se presentó con mayor frecuencia entre los 5 y 9 años de edad y en el segundo semestre de cada año. El promedio de hospitalización fue de 6 días. Las consecuencias se evaluaron en términos de pérdidas de vidas (3 niños), con una tasa de letalidad 0,6 % y egresos monetarios por concepto de hospitalización (exceptuando de la definición, costos/medicamentos y pruebas de laboratorio). Los gastos/hospitalización/día oscilaron entre 100 y 350\$. Un 15 % de los pacientes recibieron antibióticos por diagnósticos diferenciales.

Conclusión: Ha habido un incremento progresivo de hospitalizaciones por DH en PMI, desde el 2000, predominando en la época de lluvia, con registros de casos fatales. Se generaron costos hospitalarios elevados por hospitalización que pudieran ser derivados a campañas de prevención.

Palabras clave: Dengue hemorrágico, costo/día/cama, letalidad, enfermedades notificadas.

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, se han producido cambios

en la temperatura promedio del globo terráqueo, el crecimiento poblacional sin contar con sistemas de planificación urbana, los niveles de pobreza y el fenómeno de la globalización con aumento en los viajes intercontinentales han ocasionado la emergencia del *Aedes aegypti* con el consecuente aumento de la densidad y del área de distribución del mosquito y con incremento del número de casos de fiebre por dengue (FD) y de dengue hemorrágico (DH).

Inicialmente confinado a las latitudes 35° Norte y 35° Sur, ha sido detectado en otras áreas geográficas como en la Unión Europea (registros de 294 casos de fiebre por dengue; 2 % de dengue hemorrágico y notificaciones de casos fatales, entre 1999-2001) o el registro de casos importados en Austria (1,2).

En pediatría, la carga de la enfermedad, la variabilidad sintomática que ocasiona puede conllevar a consecuencias en términos de mortalidad y de costos que ameritan la revisión de las mismas.

La edad ha sido considerada uno de los factores de riesgo para la adquisición de la infección. La teoría secuencial del dengue hemorrágico explicaría la mayor incidencia en niños entre 5 y 10 años de edad, con poca presencia de la enfermedad en mayores de 6 meses y menores de 2 años de edad, por la inexistencia de anticuerpos heterotípicos.

La mortalidad por dengue se ha atribuido a shock prolongado, hemorragias (gastrointestinales o respiratorias), coagulación intravascular diseminada (CID), síndrome de distress respiratorio por edema pulmonar y fallos de múltiples órganos.

La ubicación geográfica de Venezuela ofrece todas las condiciones climáticas ideales para el desarrollo del *A. aegypti*, entre 30 000 y 80 000 casos por año, desde el año 2000 hasta la actualidad. El número de fallecidos por dengue, entre los años 2001 y 2006, osciló de 16 a 55 casos, con una tasa de letalidad entre 3,79 y 13,3 por 10 000 casos de dengue. De esos casos, el 44,1 % en promedio, se

presentó en menores de 18 años de edad (3-6).

En referencia a los gastos económicos que puede ocasionar el dengue entre el grupo pediátrico se incluye los derivados por concepto de día/cama/hospitalización, medicamentos suministrados, pruebas de laboratorio procesadas, imagenología e interconsultas (costos directos) y aquellos costos por la pérdida laboral, por transporte de quienes cuidan a los menores, los relacionados con el edificio, equipos, entre otros (costos indirectos).

Existen diferentes publicaciones que han evaluado los costos por esta infección viral (7-9) siendo escasas las publicaciones que se refieren al costo por dengue hemorrágico y muy limitada la información de estudios realizados en Venezuela (10).

Objetivos Generales

Evaluar las consecuencias que ocasiona en los niños el dengue hemorrágico en términos de mortalidad y de egresos monetarios por hospitalización.

Objetivos Específicos

1. Describir las características demográficas de los pacientes, los días de enfermedad para el momento del ingreso y el promedio de hospitalización.
2. Revisar el porcentaje de niños que recibieron transfusiones.
3. Evaluar los diagnósticos diferenciales planteados, así como la administración de antibióticos.
4. Clasificar los casos por grados de severidad del dengue hemorrágico.
5. Determinar la distribución de los casos de dengue hemorrágico por meses del año.

MÉTODOS

Se incluyeron prospectivamente todos los niños ingresados al Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas (HUC), entre enero 2000 y junio de 2008, con el diagnóstico de dengue que cumplieran con los siguientes parámetros:

1. Criterios de inclusión:
 - Edad mayor de un mes y menor de 12 años.
 - Criterios clínicos de dengue hemorrágico según la OMS¹¹:
 - Fiebre, cualquier manifestación hemorrágica, trombocitopenia ($100\ 000 \times \text{mm}^3$) y evidencia de extravasación vascular (hemoconcentración mejora 20 %, hipoalbuminemia o serositis).

- Pruebas de laboratorio positiva para dengue que permitiera clasificarlo de caso probable o caso confirmado: a) Caso probable en presencia de monosero con IgM positiva o IgG positiva a títulos $\geq 1\ 280$ por inhibición de hemaglutinación; b) Caso confirmado ante aislamiento viral positivo, reacción de cadena de polimerasa positivo, evidencia de seroconversión.

2. Criterios de exclusión

- Paciente con fiebre por dengue.
- Resultado de laboratorio negativo de infección activa o reciente por dengue.
- Serología indeterminada.

Las muestras fueron procesadas en el Instituto Nacional de Higiene Rafael Rangel (INH).

Además, se emplearon las siguientes definiciones:

- a) Primer día de la enfermedad, el día de aparición de la fiebre.
- b) Costo/día/cama, los gastos operacionales de cada año dividido entre el número de camas habilitadas para ese año, a su vez dividido entre los 365 días. Esta información fue aportada por el Departamento de Contabilidad del HUC; pero ante la inexistencia de los datos correspondientes a los años 2007 y 2008 fue necesario emplear el costo/día/cama del año 2006 (12).
- c) Costo/día/cama en la Unidad de Terapia Intensiva (UTI), es cuatro veces más que el costo del día/cama en el resto de los servicios (12).
- d) Costo de hospitalización por dengue es el resultado de multiplicar, el total de pacientes ingresados en determinado servicio en un período, por la estadía promedio en este servicio por el costo día paciente (12).
- e) Costo día paciente, al costo que genera diariamente la atención de un paciente (12).

Los costos en bolívares fueron convertidos y expresados en dólares (\$) según la tasa de cambio oficial para cada año (13), esto con la finalidad de unificar criterios; pues hasta marzo de 2005, año en el cual se estableció el cambio oficial a 2.150 Bs/\$, hubo variaciones importantes en el cambio monetario producto de la devaluación que sufrió el bolívar.

Análisis Estadístico

Los datos se recolectaron en fichas clínicas. La descripción de los mismos fue expresada como medias aritméticas \pm desviación estándar (DE) y/o frecuencia.

RESULTADOS

Durante los 102 meses del estudio (8 años y 6 meses), de un total de 4 386 hospitalizaciones realizadas en PMI del HUC, 930 niños ingresaron con el diagnóstico de dengue, lo que representó el 21 % de los pacientes ingresados durante ese lapso (Tabla 1).

De los 477 niños excluidos, 136 correspondieron a fiebre por dengue y en 341 hubo dificultades en algún paso del procesamiento de la muestra sanguínea, desde su toma hasta la obtención del resultado por errores en la identificación, extravío de la muestra en el transporte o necesidad de una segunda muestra en pacientes que no asistieron al control de egresados.

Tabla 1

Hospitalizaciones en Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario.
Enero 2000 – junio 2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	En-junio 08	Total (%)
Ingresos por dengue	15	160	19	55	77	104	104	351	119	3 456 (21)
Otras patologías	286	319	485	532	453	468	415	379	119	3 456 (79)
Total de hospitalizaciones	301	479	504	587	530	572	519	730	164	4 386 (100)

De los 930 niños ingresados como dengue, 453 cumplieron con los criterios de inclusión, representando el 10% de todas las hospitalizaciones ocurridas en PMI desde enero 2000 a junio 2008 (Figura 1); sin embargo, para el año 2007 y para el primer semestre de 2008, los ingresos por dengue hemorrágico llegaron a representar el 30 % y 20 % de todas las admisiones, respectivamente (Tabla 2).

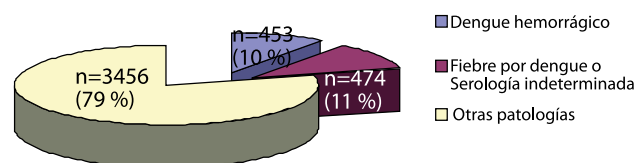


Figura 1. Hospitalizaciones por dengue hemorrágico en PMI del HUC, enero 2000 – junio 2008.

Tabla 2

Porcentajes de hospitalizaciones por dengue hemorrágico en PMI del HUC. Enero 2000–junio 2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	En-junio 08	Total
DH* / FD** (%)	1/14 (0,3/5)	29/131 (6/27)	5/14 (1)	14/41 (2/7)	19/58 (4/11)	62/42 (11/7)	62/42 (12/8)	228/123 (31/17)	33/12 (20/7)	453/477 (10/11)
Otras patologías	286	319	485	532	453	468	415	379	119	3 456
Total Hospitalización	301	479	504	587	530	572	519	730	164	4 386

* DH: Dengue hemorrágico.

** FD: Fiebre por dengue y casos indeterminados serológicamente.

Los casos se registraron a lo largo de todo el período del estudio con una distribución por año y por mes que fue en incrementándose desde enero de 2005, año a partir del cual, se comenzó a registrar hospitalizaciones por dengue hemorrágico durante todos los meses consecutivos, concentrándose más del 60 % de los casos en el segundo semestre de cada uno de esos años (Figura 2).

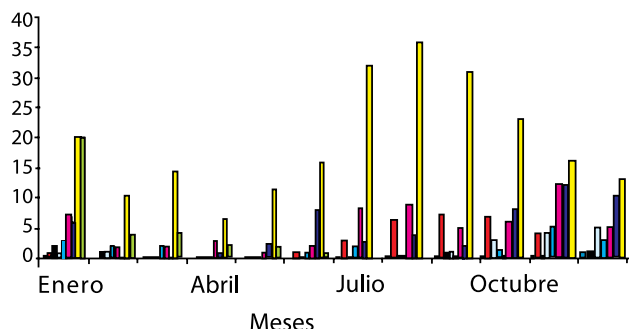


Figura 2. Distribución de los casos de dengue hemorrágico/mes, en PMI del HUC (enero 2000–junio 2008).

La edad promedio fue de 5,53 años con un rango de un mes y cinco días a once años y once meses.

El grupo más afectado estuvo representado por los niños entre 5 y 9 años de edad (Tabla 3).

El género masculino representó el 52,78 % de los casos (239/453).

Los 453 niños ingresaron en promedio a los 5,44 días del inicio de su enfermedad con un rango de 2 a 17 días. La estancia hospitalaria fue de 6 días.

Un total de 69 niños (15 %) recibieron antibióticos previo al diagnóstico de dengue: 58 ambulatoriamente y 11 intrahospitalario. Las indicaciones fueron: infección respiratoria alta 30/69 (28 faringoamigdalitis y 2 otitis media aguda); síndrome diarreico agudo 5/69; neumonía 4/69 (uno de los pacientes ingresó con resultado de toracocentesis realizada en otra institución); infección del tracto urinario 3/69 (no tenían urocultivos); 4/69 por respuesta inflamatoria (sepsis) y un caso por cada uno de los siguientes diagnósticos: infección por catéter, escarlatina, bacteriemia oculta y leptospirosis. En 19 de los pacientes que recibieron antibióticos ambulatorio, no hubo precisión de la indicación médica pues estos pacientes sólo presentaban fiebre para el momento de su indicación.

Según la clasificación de severidad propuesta por la OMS, el 92,5 % (419/453) correspondieron a grados I o II de severidad, el 5,3 % (24/453) al grado III y el 2,2 % (10/4523) al correspondiente al síndrome de shock por dengue.

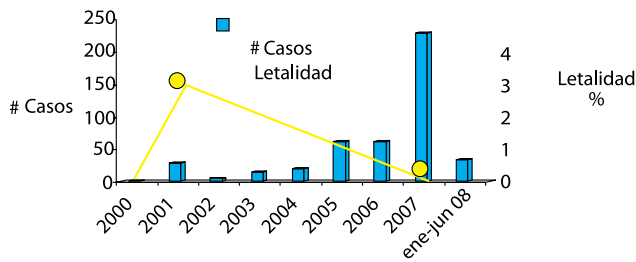
En cuanto a la transfusión de hemoderivados: 73 recibieron concentrado plaquetario, plasma fresco congelado y/o crioprecipitados.

Del total de niños con diagnóstico de dengue hemorrágico, ocurrieron tres casos fatales (una defunción en el 2001 y dos en el 2007) para una tasa de letalidad de 3,4 x 100 casos de DH/SSD y 0,9 x 100 casos de DH/SSD, respectivamente (Figura 3). La letalidad en los 8 años y medio del estudio fue de 0,6 por cada 100 casos de DH/SSD. Al evaluar la edad promedio de esos niños fue de 5 años y los mismos ingresaron a los 5,6 días en promedio. No hubo registro de co-morbilidad en ninguno.

Tabla 3

Distribución de los pacientes con dengue hemorrágico por grupo de edad y por año

Año	< 1 año	1 – 4 años	5 – 9 años	10 -12 años	Total
2000	-	1	-	-	1
2001	5	6	11	7	29
2002	3	2	-	-	5
2003	-	7	3	4	14
2004	2	6	10	1	19
2005	11	11	28	12	62
2006	6	23	30	3	62
2007	20	68	111	29	228
En-junio 2008	9	3	18	3	
Total (%)	56 (12,4)	127 (28)	211 (46,6)	59 (13)	453



En referencia al costo/día/cama por dengue se consideró los ingresos a la Unidad de Cuidados Intensivos (UTI), información de 10 pacientes: uno en el año 2004; dos niños en el 2006, uno de ellos referido a otra institución médica; seis pacientes en el 2007, de los cuales uno fue referido a la UTI de otro centro y un paciente para el primer semestre de 2008 (Tablas 4 y 5).

Figura 3. Morbilidad y letalidad en niños con dengue hemorrágico en el HUC, enero 2000-junio 2008.

Tabla 4
Costo total por concepto de hospitalización de niños con DH, enero 2000-junio 2008

Año	Niños DH Niños UTI	Promedio Hosp. X Hosp. UTI	Costo/día/cama Costo/día/cama UTI	Costo hospitalización Costo Hosp. en UTI	Total Bs Total \$ (1\$ = Bs)
2000	1	4	110 494,50	441 978	441 978 631,62 \$ (699,75)
2001	29	5,86	120 172,37	120 172,37x 5,86 x 29 20 422 092,6	120 172,37x 5,86 x 29 20 422 092,6 26 942 \$ (758)
2002	5	7,4	167 162,51 6 185,012,9	167 162,51 x 7,4 x 5 3 337,83 \$	6 185 012,9 (1 853)
2003	14	6,14	227 729,02	227,729 x 6,14 x 14 19 575 584,8	19 575 586,52 12 234,74 \$ (1 600)
2004	19 1	5,36 7	369 084,76 1 476 339-369 084,8 1 107 254,2	369 084,76 x 5,36 x19 37 587 591,9 1 107 254,2 x 7 7 750 779,4	37 587,592+7.750.779,4 45 338 371,4 23 613,7 \$ (1920)
2005	62	5,91	447 088,24	447 088,2 x 5,91 x 62 163.822.058,2	163 822 058,2 76,196,3 (2150)
2006	62 2 (1 referido)	6,52 10	633 671,54 2 534 686,2-633.671,5 1 901 014,7	633 671,54 x 6,52 x62 256 155.383,3 1 901 014,7 x 10 19 010 147	256.155 383.3+19.010.147 275 165 530,3 127 983,9 \$ (2150)
2007	228 6 (1 referido)	5,52 5,2	633 671,54 2 534 686,2-663 671,5 1 871 014,7	633 671,5 x 5,52 x228 797 513 603 1 871 014,7 x 5,2 x 5 48 646 382,2	797.513.603+48.646.382.2 846 159 985,2 393 562,7 \$ (2150)
En-jun 2008	33 1	6,63 6	633.671,54 2 534 686,2-633.671,5 1 901.014,7	633.671,5 x 6,63 x 33 138.640.987,5 1 901 014,7 x 6 11 406 088,2	138 640.987,5+11 406 088,2 150 047 075,7 69 789,3 \$ (2150)

Tabla 5
Costo en dólares por hospitalización por dengue hemorrágico. PMI-HUC, enero 2000-junio 2008

	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
Costo/Hosp./pcte	631,62	929	667,56	873,91	1 242,8	1 228,9	2 064,2	1 726	2 114,8

DISCUSIÓN

En los últimos años, se ha detectado un aumento en la frecuencia de hospitalizaciones por dengue hemorrágico en PMI del HUC, respecto a los años previos, llegando a representar hasta una quinta parte de las hospitalizaciones de la sección de PMI. Si se considera que más de un tercio de los pacientes (341/930) que ingresaron con el diagnóstico de dengue y con parámetros de laboratorio sugestivos de extravasación vascular, no pudieron ser incluidos por dificultades con las muestras sanguíneas, es de suponer que esas cifras deben ser superiores, situación que preocupa y permite reflexionar que en Venezuela, existen otras enfermedades endemo-epidémicas que ameritan de cuidados médicos en servicios con medidas de aislamiento.

El aumento en las hospitalizaciones por DH son un reflejo de la situación endemo-epidémica que representa la infección en Venezuela y que está reflejada en los datos oficiales del MPPS (3-6) que expresan un aumento progresivo en el número de casos de dengue a nivel nacional, para esos mismos años.

La concentración del mayor número de hospitalizaciones durante el segundo semestre de cada año coincide con lo publicado por Rifakis y col. (14). Ese lapso corresponde al período de lluvias en el país, lo cual brinda las condiciones óptimas para la proliferación del vector.

En cuanto a las características demográficas de los pacientes y al promedio de ingreso a hospitalización, los datos coinciden con otros estudios epidemiológicos (mayor frecuencia entre los 5 y 9 años de edad, ingreso a los 5 días de enfermedad) (15,16).

Al evaluar las consecuencias que generó el número de casos de DH destaca, en primer lugar la pérdida de vidas, registrándose una tasa de letalidad de 0,6 por 100 casos de DH, dato cercano al 1,2 % y 1,7 % notificado por la Organización Panamericana de la Salud para los años 2006 y 2007, respectivamente (17).

En segundo lugar, el impacto familiar, escolar y social que se generan. Si bien, no fue objetivo del estudio evaluar costos indirectos, debe mencionarse que al ser más frecuente en niños con edades de escolaridad, que ingresan en promedio a los 5 días de enfermedad y permanecer hospitalizados por otros 6 días, es evidente la pérdida de días de escolares y los cambios que se producirán en la rutina del núcleo familiar.

En tercer lugar, el DH ocasiona costos por hospitalización. Se calculó que un paciente con dengue hemorrágico puede generar gastos

que oscilan entre 600 y 2 110 dólares, lo que se traduce entre 100 y 350 dólares por día, para un promedio de hospitalización de 6 días. Estas cifras son comparables a las notificadas en estudios realizados en Cuba y Puerto Rico, entre otros; pero con números muy superiores al publicado por Añe y col. (10), quienes emplearon un costo día cama de los pacientes con dengue de 7,3\$, para los años 2000 a 2004, cuando el costo del día/cama en el HUC, para los mismos años, osciló entre 175 y 192 \$. Si se toma en cuenta que, no se calculan gastos por medicamentos, que un 16 % de la muestra recibió hemoderivados, ni los costos indirectos, se puede considerar que definitivamente los costos por DH pueden derivarse en una fuga de recursos económicos que pudieran emplearse en campañas informativas y educativas para la prevención de esta enfermedad. Esta cifra se engrosaría aún más si se toma en consideración los costos por el uso irracional de antibióticos que se traduce en retardos en el tratamiento adecuado y en riesgos a la emergencia de resistencia bacteriana.

CONCLUSIONES

En los últimos 8 años, se ha observado un aumento progresivo en las hospitalizaciones por DH en el HUC.

Los casos se presentaron durante el período de lluvias, con consecuencias que pueden ser irreparables, como la pérdida de vidas y con una tasa de letalidad de 0,6 x 100 DH/SS.

Se deben mantener campañas informativas y educativas con la finalidad de educar a la población acerca del riesgo que representa el dengue.

Transmitir a los profesionales de la salud toda información orientada a mejorar el diagnóstico clínico y paraclínico de DH.

Mejorar las medidas de toma de muestras, identificación y transporte de las mismas.

REFERENCIAS

1. Huhtamo E, Vuorinen S, Uzcátegui N, Vapalahti O, Haapasalo H, Lumio J J. Clin Virol. 2006;37:323-326.
2. Laferl H, Szell M, Bischof E, Wenisch C. Imported dengue fever in Austria 1990-2005. Travel Med Infect Dis. 2006;4:319-323.
3. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal, Año 2004, Semana Epidemiológica 52.
4. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Semanal, Año 2005, Semana Epidemiológica 52.
5. Ministerio del Poder Popular Para la Salud, 2006, Semana Epidemiológica 52.
6. Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2007, Semana Epidemiológica 52.

7. Von Allmen SD, Lopez-Correa RH, Woodall JP, Morens DM, Chiriboga J, Casta-Velez A. Epidemic Dengue Fever in Puerto Rico, 1977: A cost analysis. *Am J Trop Med Hyg.* 1979;28:1040-1044.
 8. Halstead SB. Selective primary health care: Strategies for control of disease in the developing world. XI Dengue. *Rev Infect Dis.* 1984;6:251-264.
 9. Valdés L, Vila Mizrahi J, Guzmán MG. Impacto económico de la epidemia de dengue 2 en Santiago de Cuba, 1997. *Rev Cubana Med Trop.* 2002;54(3):220-227.
 10. Añe G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el Estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Rev Panam Sal Pub.* 2006;19:314-320.
 11. Dengue haemorrhagic fever: Diagnosis, treatment, prevention and control. 2ª edición. WHO, Geneva (1997).
 12. Protocolo para determinar el costo de la infección hospitalaria. Programa de Enfermedades Transmisibles. División de Prevención y Control de Enfermedades. OPS. www.paho.org/Spanish/AD/DPC/CD/protocolo.pdf
 13. www.conindustria.org/conincedeel/Boletines/Boletindiciembre2000UAEl.htm - 28k
 14. Rifakis P, Concalves C, Omaña W, Manso M, et al. Asociación entre las variaciones climáticas y los casos de dengue en un hospital de Caracas, Venezuela, 1998-2004. *Rev Peru Med Exp Salud Pública.* 2005;22:183-190.
 15. Guzmán M, Álvarez R, Rodríguez D, Rosario S, Vázquez RS, Valdes L, et al.. Fatal dengue hemorrhagic fever in Cuba. *Int J Infect Dis.* 1999;3:130-135.
 16. López Membreño A. Estudio Comparativo de Manejo Terapéutico con S.R.O en pacientes con Dengue Hemorrágico Hospitalizados en el Servicio de Infectología del Hospital Manuel de Jesús Rivera, en tres periodos epidémicos, 2003,2004 y 2005.
 17. Dengue en las Américas. www.cub.ops-oms.org/documentos
 18. San Martín J. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas. 10º Curso Internacional de Dengue y 25 Simposio de Dengue. La Habana Cuba 2007. Libro de Resúmenes.
- Dirección:** A. Martín. Servicio de Pediatría Médica. 2do. Piso. Hospital Universitario de Caracas. Telf.: 582126067322 – 582126067601. amando.martin@gmail.com.