

Artículo original

USO DE PRUEBAS NS1/IGM EN NIÑOS CON SOSPECHA DE DENGUE EN UN SERVICIO DE URGENCIAS

Gladys Eugenia Rojas¹, Alexandra Sanabria¹, Fredy Orlando Mendivelso², Sandra Beltrán.³, Jairo Enrique Moreno⁴

¹ Md. Residente de Pediatría. Fundación Universitaria Sanitas

² Md. Cirujano, MPH. MSc. FETP. Clínica Reina Sofía

³ Md. Pediatra Infectóloga, Clínica Universitaria Colombia

⁴ Md. Pediatra, Clínica Pediátrica Colsanitas

RESUMEN

Introducción: El dengue es una enfermedad febril de origen viral. Los lactantes e infantes con infección por dengue tienen mayor riesgo de desarrollar dengue grave. Las pruebas rápidas pueden apoyar el diagnóstico clínico. **Objetivo:** Describir el uso de pruebas rápidas para el diagnóstico de dengue en el servicio de urgencias. **Metodología:** Estudio de corte transversal en servicios de urgencias pediátricas de dos instituciones en la ciudad de Bogotá durante 2011 a 2013. Incluimos pacientes menores de 16 años con diagnóstico clínico de dengue. Revisamos historias clínicas y laboratorios. Se realizó análisis de frecuencias, tendencia central y comparación de medias (T-Student y Wilcoxon). El análisis bivariado incluyó coeficientes de correlación (Pearson y Spearman Rho). **Resultados:** Registramos 864 urgencias en menores de 16 años por diagnóstico clínico de dengue. Solo 74 (8,5%) tuvieron resultados positivos para NS1 ó IgM. Los hombres (55,4%) fueron más afectados y el grupo de edad entre 10 y 15 años (55,4%). Fiebre, deshidratación y vómito fueron los signos y síntomas más identificados durante el ingreso. La mayoría de pacientes procedía de ciudades ubicadas a menos de 1500 metros sobre el nivel del mar. El 51,3% de los 74 pacientes con resultado positivo en la prueba rápida fueron hospitalizados para tratamiento. **Conclusión:** Las pruebas rápidas fueron positivas solo en 8,5% de todos los pacientes. Encontramos un comportamiento cíclico en la incidencia de casos en urgencias (vacaciones escolares con desplazamiento a zonas de recreo en ciudades de menor altura).

Palabras clave: Dengue, niños, diagnóstico, urgencias médicas

DOI: <https://doi.org/10.26852/01234250.22>

Recibido: 19 de julio de 2018

Aceptado: 15 de noviembre de 2018

Correspondencia: fmendivelso@colsanitas.com

USE OF NS1/IGM ANTIBODIES TEST IN CHILDREN WITH SUSPECTED DENGUE AT EMERGENCY ROOM

ABSTRACT

Introduction: Dengue is a febrile illness of viral origin. Infants and toddlers with dengue infection are at increased risk of developing severe dengue. Rapid tests can support the clinical diagnosis. **Objective:** Describe the use of rapid tests for the diagnosis of dengue in the emergency department. **Methodology:** Cross sectional study in pediatrics emergency services of two institutions in the city of Bogota during 2011 to 2013. We include patients under 16 years with clinical diagnosis of dengue. We reviewed clinical histories and laboratories. We performed frequency analysis, tendency and comparison of means (T-Student and Wilcoxon). The bivariate analysis included correlation coefficients (Pearson and Spearman Rho). **Results:** We recorded 864 emergencies in under 16 years by clinical diagnosis of dengue. Only 74 (8.5%) had positive results for NS1 or IgM. The men (55.4%) were more affected and the age group between 10 and 15 years (55.4%). Fever, dehydration and vomiting were the signs and symptoms more identified during admission. Most of the patients came from cities located less than 1500 meters above sea level. 51.3% of the 74 patients with positive results in the rapid laboratory test were hospitalized for treatment. **Discussion:** Rapid tests were positive only in 8.5% of all patients. We found a cyclical behavior in the incidence of cases in emergencies (school holidays with travel to recreational areas in cities of reduced height).

Keywords: Dengue, child, diagnosis, emergencies

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda causada por un *virus RNA* perteneciente al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae* del cual se conocen cuatro serotipos (*DENV1-4*), es transmitido vectorialmente por artrópodos de la familia de los culícidos (*Culicidae*), específicamente por la picadura de la hembra infectada de los mosquitos del género *Aedes Aegypti* y menos frecuente los *Aedes Albopictus* (1). Actualmente, el dengue es considerado la enfermedad transmitida por vectores más frecuente y de rápida propagación en los seres humanos, lo que resulta en un aumento en la frecuencia de brotes o epidemias en muchos países. Al menos 2,5 billones de personas que viven en zonas tropicales y subtropicales presentan la enfermedad, con una incidencia estimada de 50-100 millones de nuevas infecciones, 500 mil casos de dengue grave y 20 a 25 mil muertes cada año (2). Según cifras de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la región de las Américas está inmersa en una “situación hiperendémica” y se estima que cerca de la

mitad de la población mundial corre el riesgo de contraer la enfermedad; convirtiéndola en la décima causa de muerte debida a enfermedades infecciosas, con un alto costo económico para los sistemas de salud de cada país (3, 4).

En Colombia, hasta la semana epidemiológica número 51 de 2013 se notificaron 92.795 casos totales de dengue, de los cuales 91.473 casos (98,6%) correspondía dengue y 1.322 casos (1,4%) a dengue grave, en la distribución según sexo el 51,1% de los casos correspondieron a hombres, el 33,8% se concentró en menores de 14 años y 52% de los casos se clasificaron como dengue grave. La hospitalización para los casos de dengue grave fue de 92.4% y dengue con signos de alarma 65,4% (5). A partir del año 2010, la OMS distingue tres categorías de interés en salud pública para la vigilancia de esta enfermedad: dengue, dengue grave y mortalidad por dengue; recordando que tanto el dengue, como el dengue grave, son endémicos en países localizados en zonas tropicales y subtropicales con mayor incidencia de casos autóctonos en áreas poblacionales que no superan los 2.200

metros sobre el nivel del mar (msnm) principalmente en habitantes de zonas urbanas y semiurbanas (6, 7).

Clínicamente se pueden distinguir tres fases de la enfermedad; la primera se denomina “*Febril*” y se caracteriza por la aparición de temperatura corporal elevada (≥ 38 °C) con una duración de 2 a 7 días acompañada de rubor facial, eritema cutáneo, mialgias, artralgias, náuseas, vómito, inyección conjuntival, anorexia, odinofagia, en algunos casos petequias y sangrado de mucosas, grados variables de deshidratación (8). La segunda etapa, denominada “*Crítica*” o “*defervescencia*”, esta relacionada con el periodo de transición de la condición febril a la afebril; suele ocurrir entre el tercer y séptimo día del inicio de la enfermedad, durante el cual se presenta un aumento de la permeabilidad capilar, con la consecuente extravasación de plasma que ocasiona hemoconcentración, hipotensión arterial, hipoproteïnemia, derrames pleurales y ascitis. La última etapa o de “*Convalecencia*” se inicia entre las 24 a 48 horas posteriores a la fase crítica, durante la cual comienza la reabsorción gradual de líquidos de los compartimentos extravasculares con la consecuente mejoría de las alteraciones hemodinámicas e hidroelectrolíticas y por consiguiente del estado general del paciente (8, 9). La mayoría de los casos son auto limitados; sin embargo, algunos pacientes pueden evolucionar a la forma de dengue grave con serias complicaciones que comportan altos índices de letalidad, tales como síndrome de choque dengue (SCD), miocarditis, encefalitis, hepatitis, colecistitis alitiásica, insuficiencia renal aguda, pancreatitis aguda y coagulación intravascular diseminada (CID) (10). En la población pediátrica los síntomas son similares a los anteriormente mencionados, pero las complicaciones más frecuentes son de origen hepático y neurológico (11, 12).

Aunque el diagnóstico de la enfermedad es principalmente clínico, una ayuda diagnóstica relevante son los estudios de serología (13). Los métodos diagnósticos para la confirmación del virus pueden implicar la detección de virus viable, ácido nucleico viral, antígenos virales circulantes periféricamente o anticuerpos del huésped, o una combinación de estas técnicas (13). Después de la aparición de la enfermedad, el virus del

dengue puede ser detectado en el suero, plasma, las células circulantes de la sangre y otros tejidos durante cuatro a cinco días. Por lo tanto, antes de cinco días de la enfermedad, infecciones por dengue se pueden diagnosticar por aislamiento del virus en cultivo celular, mediante la detección de ARN viral por medio de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos nucleicos (por ejemplo, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa reversa RT-PCR), o mediante la detección del antígeno viral NS1 (14). En etapas tempranas de la enfermedad hay baja especificidad de los síntomas, lo cual hace difícil una identificación rápida tanto clínicamente como en el aislamiento viral (15). La mortalidad por dengue es evitable en el 98% de los casos y está estrechamente relacionada con la identificación oportuna y atención integral de los síntomas; por tanto, es de vital importancia que el personal de salud encargado de la atención de los pacientes con sospecha de dengue reconozca todos los antecedentes de riesgo; especialmente, en pacientes que procedan de zonas endémica (16). El propósito del estudio fue caracterizar una población pediátrica con diagnóstico clínico de dengue y pruebas NS1/IgM positivas, atendidos en los servicios de urgencias de dos instituciones ubicadas a 2.640 msnm y que son centros de referencia para hospitales de menor complejidad de regiones donde la enfermedad es endémica.

METODOLOGÍA

Estudio de corte transversal realizado en los servicios de urgencias pediátricas de dos instituciones de alta complejidad en la ciudad de Bogotá D.C., entre los años 2011 y 2013. Se revisaron historias clínicas y resultados de laboratorio de niños que ingresaron con diagnóstico clínico de dengue y a quienes se les tomó prueba de NS1 e IgM para el estudio de la enfermedad. La muestra final la constituyeron pacientes de ambos sexos y edad menor a 16 años con resultado positivo en al menos una de las dos pruebas. Se recolectó información de antecedentes epidemiológicos, variables clínicas y resultados de laboratorio.

El análisis estadístico de variables cualitativas se realizó mediante el cálculo de distribuciones de frecuencias absolutas y relativas expresadas en porcentajes. En variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central (promedio y mediana) y medidas de dispersión (rango y desviación estándar). La normalidad se analizó con el estadístico de Shapiro-Wilks y utilizamos el Test de Student para comparar la diferencia de medias entre variables continuas y la prueba no paramétrica de Wilcoxon para comparar la mediana de dos muestras relacionadas. En el análisis bivariado se evaluó la correlación de datos mediante los coeficientes de correlación de Pearson. Las pruebas estadísticas se evaluaron a un nivel de significancia de $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con el software Stata 13.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio correspondió a una investigación “*sin riesgo*” de acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia. El protocolo de investigación fue presentado y aprobado por los comités de investigación y ética de la Fundación Universitaria Sanitas y las instituciones de salud participantes.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio fueron atendidos en el servicio de urgencia 864 niños de 0 a 15 años con diagnóstico clínico de dengue, a quienes se ordenó por protocolo institucional la realización de pruebas de tamizaje para la enfermedad, antígeno NS1-anticuerpos IgG/IgM específicos para virus dengue (NS1/IgM). Un total de 74 pacientes (8,5%) presentó resultados positivos en al menos una de las dos pruebas solicitadas y fueron incluidos en el estudio (Figura 1). Los hombres (55,4%) fueron más afectados que las mujeres. La mayoría de los pacientes pertenecían al grupo de edad de 10 a 15 años (55,4%). Un porcentaje importante (52,7%) de los pacientes tenían un plan de aseguramiento complementario en salud (Medicina Prepagada). La presencia de fiebre (91,8%), deshidratación de II grado (74,3%) y vómito (39,1%) fueron los signos y síntomas más

identificados al ingreso a urgencias. El promedio en días transcurridos desde el inicio del cuadro febril hasta la consulta al servicio de urgencias fue 3,5 días para los casos de dengue; de 3,7 en pacientes con dengue más signos de alarma y finalmente, de 4,5 días en los casos clasificados al ingreso como dengue grave (Tabla 1). La mayoría de los pacientes atendidos procedían de ciudades ubicadas entre 0 y 1.500 msnm y se evidenció una correlación inversa entre la altura de la ciudad y el número de pacientes con dengue (Spearman's rho = -0,30), con mayor concentración en ciudades donde adquirieron la infección ubicadas en alturas entre los 0 y 500 msnm. La ciudad de mayor altura de donde se importaron los casos estaba ubicada a 1.400 msnm y correspondía al municipio de Girardot en el departamento de Cundinamarca aproximadamente a 134 km de Bogotá D.C. Se encontró una correlación directa entre el número de casos y la temperatura de las ciudades de donde procedían los pacientes (Spearman's rho = 0,11). Los rangos de temperatura de las ciudades de donde

FIGURA 1. Flujoograma para selección de los casos

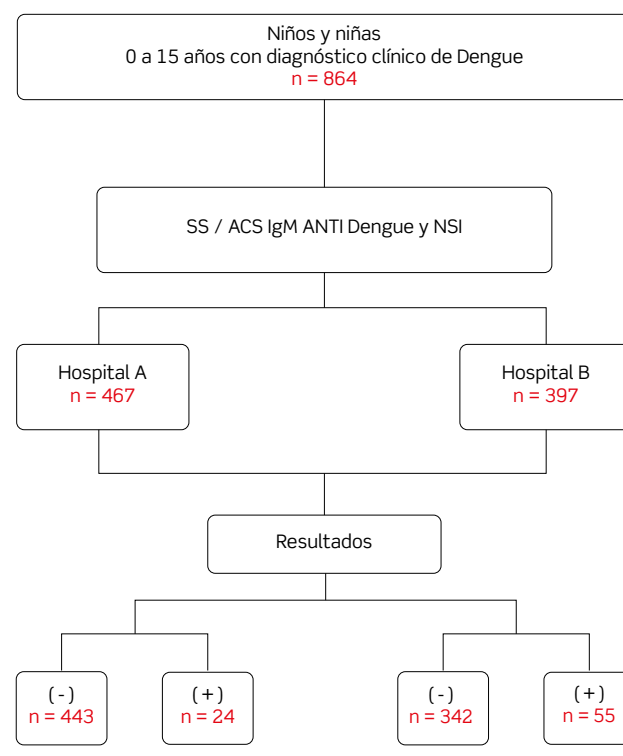


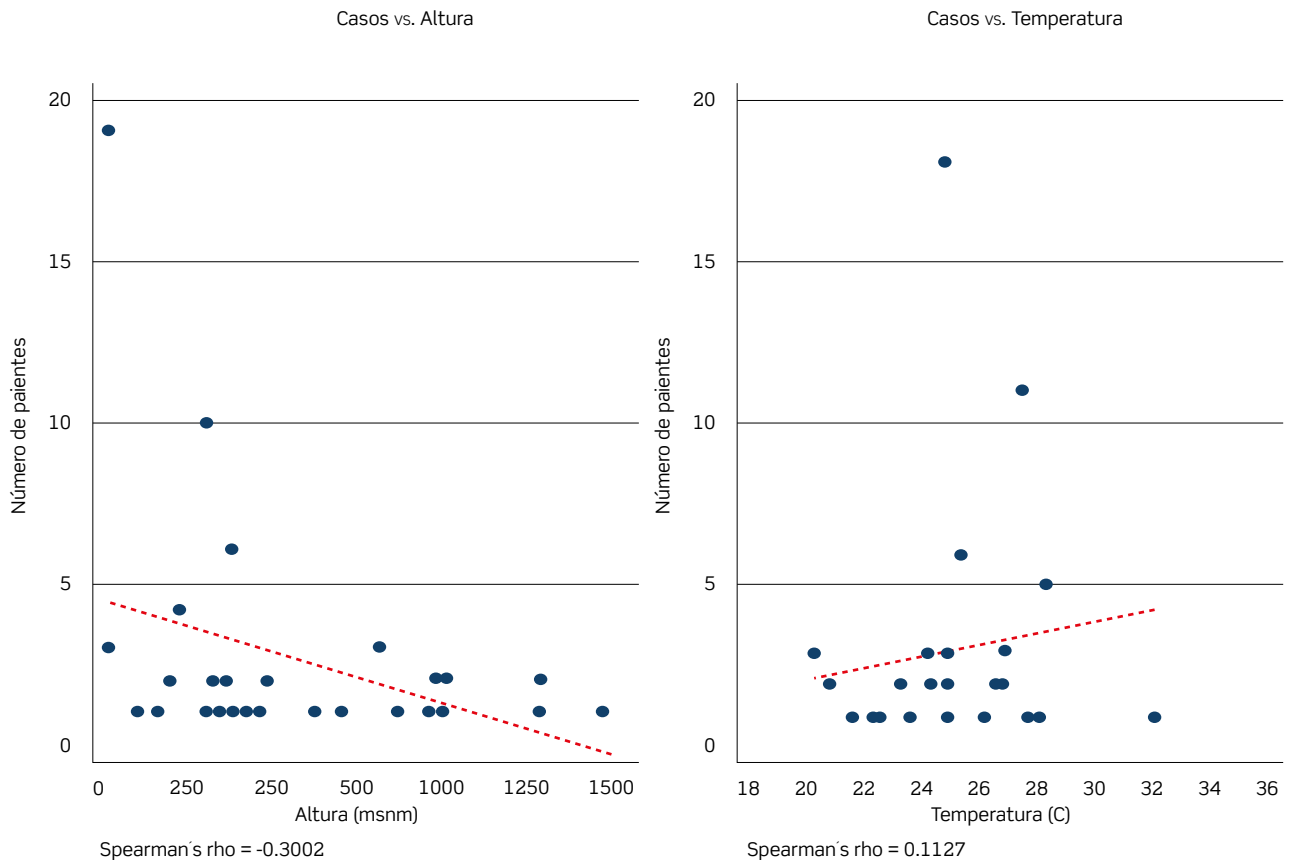
TABLA 1. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y DEMOGRÁFICAS DE LOS NIÑOS CON DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE DENGUE EN DOS INSTITUCIONES DE ALTA COMPLEJIDAD EN BOGOTÁ. D.C., COLOMBIA 2011-2013

VARIABLE	DENGUE (N=47)		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA (N=25)		DENGUE GRAVE (N=2)		TOTAL (N=74)	
Género, n (%), IC95%								
Hombre	30 (63,8)	49,5 - 76,0	10 (40,0)	23,4 - 59,2	1 (50,0)	9,4 - 90,5	41 (55,4)	44,0 - 66,1
Mujer	17 (36,1)	23,9 - 50,4	15 (60,0)	40,7 - 76,6	1 (50,0)	9,4 - 90,5	33 (44,5)	33,8 - 55,9
Grupo de edad en años, n (%), IC95%								
0 a 4	13 (27,6)	16,9 - 41,7	4 (16,0)	6,4 - 34,6	1 (50,0)	9,4 - 90,5	18 (24,3)	15,9 - 35,2
5 a 9	8 (17,0)	8,8 - 30,1	6 (24,0)	11,5 - 43,4	1 (50,0)	9,4 - 90,5	15 (20,2)	12,6 - 30,7
10 a 15	26 (55,3)	41,2 - 68,5	15 (60,0)	40,7 - 76,6	-	-	41 (55,4)	44,0 - 66,1
Afiliación, n (%), IC95%								
EPS	19 (40,4)	27,6 - 54,6	14 (56,0)	37,0 - 73,3	2 (100,0)	34,2 - 100,0	35 (47,2)	36,3 - 58,5
Pre pagada	28 (59,5)	45,3 - 72,3	11 (44,0)	26,6 - 62,9	-	-	39 (52,7)	41,4 - 63,6
Peso en kg, promedio (\pm D.E)	30,6 (19,8)		40,1 (21,6)		13 (0,0)		34,1 (20,9)	
Días con fiebre, promedio (\pm D.E)	3,5 (2,0)		3,7 (2,0)		4,5 (4,9)		3,6 (3,0)	
Signos y síntomas al ingreso a urgencias, n (%), IC95%								
Fiebre \geq 38 °C	42 (89,3)	77,4 - 95,3	24 (96,0)	80,4 - 99,2	2 (100,0)	34,2-100,0	68 (91,8)	83,4 - 96,2
Cefalea	16 (34,9)	22,1 - 48,3	10 (40,0)	23,4 - 59,2	1 (50,0)	9,4 - 90,5	27 (36,4)	26,4 - 47,8
Vómito	11 (23,4)	13,6 - 37,2	16 (64,0)	44,5 - 79,7	2 (100,0)	34,2 - 100,0	29 (39,1)	28,8 - 50,5
Dolor abdominal	8 (17,0)	8,8 - 30,1	17 (68)	48,4 - 82,7	2 (100,0)	34,2 - 100,0	27 (36,4)	26,4 - 47,8
Exantema	13 (27,6)	16,9 - 41,7	9 (36,0)	20,2 - 55,4	-	-	22 (29,7)	20,5 - 40,9
Mialgias	11 (23,4)	13,6 - 37,2	8 (32,0)	17,2 - 51,5	1 (50,0)	9,4 - 90,5	20 (27,0)	18,2 - 38,0
Diarrea	9 (19,1)	10,4 - 32,5	9 (36,0)	20,2 - 55,4	1 (50,0)	9,4 - 90,5	19 (25,6)	17,1 - 36,6
Síntomas respiratorios	11 (23,4)	13,6 - 37,2	6 (24,0)	11,5 - 43,4	-	-	17 (22,9)	14,8 - 33,7
Artralgias	10 (21,2)	11,9 - 34,9	6 (24,0)	11,5 - 43,4	1	-	17 (22,9)	14,8 - 33,7
Petequias	3 (6,3)	2,1 - 17,1	5 (20,0)	8,8 - 39,1	1 (50,0)	9,4 - 90,5	9 (12,1)	6,5 - 21,5
Epistaxis	2 (4,2)	1,1 - 14,2	5 (20,0)	8,8 - 39,1	1 (50,0)	9,4 - 90,5	8 (10,8)	5,5 - 19,9
Dolor retro ocular	3 (6,3)	2,1 - 17,1	1 (4,0)	0,7 - 19,5	-	-	4 (5,4)	2,1 - 13,0
Hepatomegalia	2 (4,2)	1,1 - 14,2	2 (8,0)	2,2 - 24,9	-	-	4 (5,4)	2,1 - 13,0
Torniquete (+)	2 (4,2)	1,1 - 14,2	1 (4,0)	0,7 - 19,5	-	-	3 (4,0)	1,3 - 11,2
Sangrado activo	-	-	2 (8,0)	2,2 - 24,9	1 (50,0)	9,4 - 90,5	3 (4,0)	1,3 - 11,2
Ictericia	1 (2,1)	0,3 - 11,1	1 (4,0)	0,7 - 19,5	-	-	2 (2,7)	0,7 - 9,3
Gingivorragia	-	-	1 (4,0)	0,7 - 19,5	-	-	1 (1,3)	0,2 - 7,2
Alteración de conciencia	-	-	-	-	1 (50,0)	9,4 - 90,5	1 (1,3)	0,2 - 7,2
Ascitis	-	-	-	-	-	-	-	-
Grado de DHT								
I	2 (4,2)	1,1 - 14,2	3 (12,0)	4,1 - 29,9	-	-	5 (6,7)	2,9 - 14,8
vII	36 (76,5)	62,7 - 86,4	19 (76,0)	56,5 - 88,5	-	-	55 (74,3)	63,3 - 82,9
III	2 (4,2)	1,1 - 14,2	1 (4,0)	0,7 - 19,5	1 (50,0)	9,4 - 90,5	4 (5,4)	2,1 - 13,0
Sin DHT	7 (14,8)	7,4 - 27,6	2 (8,0)	2,2 - 24,9	1 (50,0)	9,4 - 90,5	10 (13,5)	7,5 - 23,1

procedían la mayoría de los pacientes oscilaban entre los 20 y los 33 grados centígrados ($^{\circ}\text{C}$) (Figura 2). El aumento en el número de pacientes atendidos en los servicios de urgencias de las dos instituciones permitió identificar la existencia de dos picos epidemiológicos de ingreso de pacientes con sintomatología de dengue en el servicio de urgencias o un comportamiento cíclico (Junio a Julio y Noviembre a Enero), especialmente relacionado con el retorno de las familias de los periodos de vacaciones escolares de sus hijos (17). Según el análisis geográfico del territorio Colombiano y para los casos atendidos en urgencias, la mayoría de pacientes proceden de ciudades localizadas cerca a la ciudad de Bogotá y caracterizadas por tener alturas inferiores a los 1.500 msnm y temperaturas que oscilasn entre 20 y 33°C ; en algunos casos, procedían de zonas distantes de la capital como la Amazonía y las regiones costeras

(Figura 3). Los resultados de laboratorio tomados en urgencias y durante las 48 horas de seguimiento (ambulatorio y en hospitalización) de los pacientes con dengue sin signos de alarma mostraron mejoría significativa en el recuento de leucocitos al comparar con los resultados 48 horas posteriores al ingreso ($p = 0,02$). Los valores de hemoglobina ($p = 0,03$) y hematocrito ($p = 0,05$) en el grupo de pacientes clasificados como dengue con signos de alarma también presentaron cambios estadísticamente significativos. No todos los pacientes tuvieron estudios de seguimiento de función renal y hepática a las 48 horas. De los 74 pacientes con resultados positivos para NS1/IgM al ingreso en urgencias, el 96% fue IgM (+) sin importar la clasificación inicial del tipo de dengue, mientras que los resultados del antígeno NS1 de virus dengue mostraron un 68% de máxima positividad (Tabla 2). El 51,3% de los pacientes requirió manejo en

FIGURA 2. Correlación entre el número de casos de pacientes con la altura (msnm) y temperatura ($^{\circ}\text{C}$) de la ciudad de procedencia.



hospitalización, 37,8% ambulatorio y el 4% soporte en unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). Las complicaciones más frecuentes fueron hepatitis en el 21,6% de los pacientes, especialmente en niños clasificados como dengue con signos de alarma. Se registró un solo fallecimiento y pertenecía al grupo de pacientes con dengue grave. La estancia promedio de hospitalización fue de dos días (Tabla 3).

DISCUSIÓN

El dengue sigue siendo una condición endémica en Colombia y demás países localizados en zonas tropicales y subtropicales, con mayor incidencia de casos autóctonos en áreas poblacionales que no superan los 2.200 msnm, principalmente en zonas urbanas y semiurbanas. Los resultados del estudio; a pesar de realizarse

FIGURA 3. Distribución de pacientes con sintomatología de dengue y resultados positivos para pruebas rápidas NS1/IgM según mes de atención en el servicio de urgencias (A) y ciudad de procedencia (B). 2011-2013

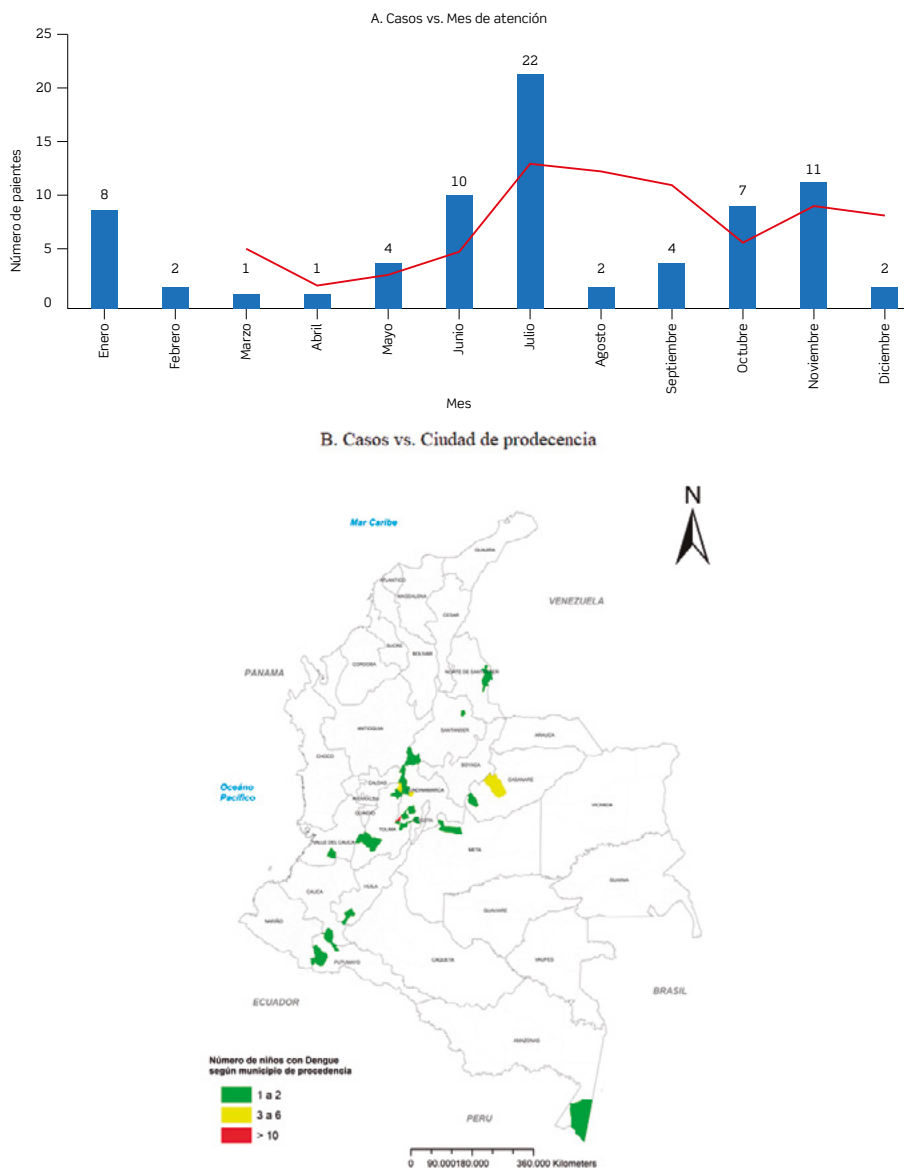


TABLA 2. HALLAZGOS DE LABORATORIO AL INGRESO EN URGENCIAS Y EN EL CONTROL DE 48 HORAS DE LOS 74 PACIENTES CON RESULTADOS NS1/IGM (+). 2011-2013

CLASIFICACIÓN DEL DENGUE SEGÚN OMS	LABORATORIO	URGENCIAS	CONTROL EN 48H	P
Dengue (n= 47)		Promedio (± D.E)		
	Leucocitos	5.203 (3.575)	5.674 (3.750)	0,02
	Plaquetas	192.153 (86.481)	178.055 (86.801)	0,23
	Hemoglobina	13,8 (1,5)	13,5 (1,4)	0,09
	Hematocrito	40,3 (4,3)	39,0 (3,9)	0,08
	Creatinina	0,4 (0,1)	0,8 (0,0)	.
	GPT	72,7 (98,9)	31,0 (17,4)	.
	GOT	98,1 (119,8)	48,3 (30,4)	.
	IgM (+)	100%	.	.
	NS1(+)	54.5%	.	.
Dengue con signos de alarma (n= 25)	Leucocitos	5.700 (4.961)	5.129 (4.024)	0,37
	Plaquetas	119.200 (74.703)	121.125 (63.197)	0,65
	Hemoglobina	14,2 (1,4)	13,4 (1,2)	0,03
	Hematocrito	41,3 (3,9)	39,2 (3,2)	0,05
	Creatinina	0,6 (0,1)	0,5 (0,2)	.
	GPT	156,2 (116,6)	123,9 (106,4)	.
	GOT	229,6 (181,2)	158,8 (161,3)	.
	IgM (+)	96%	.	.
NS1(+)	68%	.	.	
Dengue Grave (n=2)	Leucocitos	3.241 (2.942)	7.249 (3.381)	0,65
	Plaquetas	27.500 (9.192)	112.000 (104.651)	0,18
	Hemoglobina	10,1 (5,4)	10,4 (3,6)	0,65
	Hematocrito	31,2 (15,2)	31,5 (9,1)	0,65
	Creatinina	0,4 (0,1)	0,6 (0,0)	.
	GPT	103,8 (4,5)	.	.
	GOT	249,0 (46,6)	.	.
	IgM (+)	100%	.	.
	NS1(+)	50%	.	.
	Troponina alterada	50%	.	.
	Serositis (Ecocardiograma)	50%	.	.
	Hematuria (Parcial de orina)	100%	.	.
Derrame pleural (Rx tórax)	100%	.	.	

TABLA 3. CONDICIÓN FINAL DE LOS 74 PACIENTES CON RESULTADOS NS1/IGM (+). 2011-2013

VARIABLE	DENGUE (N=47)		DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA (N= 25)		DENGUE GRAVE (N=2)		TOTAL (N=74)	
Tipo de manejo, n (%), IC95%								
Hospitalización	17 (36,2)	23,9-50,4	21(84,0)	65,3-93,6	.	.	38 (51,3)	40,1-62,3
Ambulatorio	30 (63,8)	49,5-76,0	3 (12,0)	4,1-29,9	.	.	28 (37,8)	27,6-49,2
UCIP	.	.	1 (4,0)	0,7-19,5	2 (100,0)	34,2-100,0	3 (4,0)	1,3-11,2
Complicación, n (%), IC95%								
Ninguna	45 (95,7)	85,7-98,8	12 (48,0)	30,0-66,5	.	.	53(71.6)	60,4-80,6
Hepatitis	2 (4,3)	1,1-14,2	13 (52,0)	33,5-69,9	1 (50,0)	9,4-90,5	16(21.6)	13,7-32,2
Muerte	1 (50,0)	9,4-90,5	1(1.3)	0,2-7,2
Estancia hospitalaria, promedio (\pm DE)	1,2 (1,7)		3,0 (2,5)		3,0 (1,4)		1,9 (2,1)	
Estancia en UCIP, promedio (\pm DE)	.		0,04 (0,2)		2,0 (0,0)		0,07 (0,3)	

en una ciudad que se encuentra a 2.640 msnm, no logro documentar ningún caso autóctono, dado que todos provenían de ciudades aledañas que no sobrepasaron los 1.600 msnm y que tienen temperaturas ambientales que oscilan entre los 20 y los 33 °C, lo cual coincide con la reportado por Lozano-Fuentes y Cols en México (18); donde se evaluaron las características de casos de niños con dengue atendidos en ciudades con grandes alturas, destacando que el mayor número de casos provenían de ciudades ubicadas máximo hasta los 1.700 msnm, con muy rara presencia en ciudades de 1.700 a 2.130 msnm (18). Otro hallazgo relevante fue el comportamiento cíclico en la incidencia de casos, los cuales suelen incrementarse en periodos de riesgo epidemiológico como las vacaciones de escolares por desplazamiento a zonas de recreo, usualmente de mayor temperatura y menor altura. La fiebre continúa siendo el principal signo clínico de ésta patología y el principal motivo de consulta a los servicios de urgencias (19). Otras manifestaciones clínicas importantes como cefalea, vomito, dolor abdominal, torniquete positivo, petequias, rash, exantema, hepatomegalia se presentaron con menor frecuencia, probablemente por la evolución de los síntomas y el subregistro en las historias clínicas (20). El dolor abdominal fue el síntoma más frecuente en los casos de dengue con signos de alarma, así mismo el

hallazgo paraclínico de hepatitis (21). La mayoría de los paciente con dengue mas signos de alarma y todos los dengues graves fueron hospitalizados; sin embargo, llama la atención que un porcentaje considerable de pacientes sin signos de alarma fueron hospitalizados a pesar de que la mayoría no presentaban complicaciones, lo que puede atribuirse primero a que al tratarse de población pediátrica; es importante tomar conductas de protección del paciente en caso de vulnerabilidad o que por condiciones de procedencia geográfica, sólo pueda asegurarse un adecuado seguimiento de manera intrahospitalaria (19). Aunque el número de pacientes que ingreso a UCIP fue bajo, se observó compromiso multiorgánico en todos los pacientes con dengue grave, causando la muerte en uno de ellos (19, 22). En los resultados de las pruebas rápidas en 864 niños en quien se sospechó dengue por sintomatología, nexo epidemiológico y anticuerpos específicos IgM y antígenos NS1 para virus dengue, únicamente el 8,5% reportó positividad en las pruebas (14). La prueba rápida se realizó con el reactivo “*ad-bio Duo Dengue Ag-IgG/IgM Rapid Test*” (CTK Biotech, Inc. USA) el cual es un inmunoensayo de cromatografía de flujo lateral para la detección y diferenciación simultánea de anticuerpos específicos IgG para virus dengue, anticuerpos específicos IgM para virus dengue y el antígeno NS1 del

virus dengue, en suero, plasma o sangre total humana, el cual es usado como tamizaje y ayuda diagnóstica de infección con el virus del dengue (15, 23). Las características generales de rendimiento de esta prueba son: para IgM sensibilidad relativa del 96%, especificidad relativa de 97.3% y concordancia de 96.9%; para Ig G, sensibilidad relativa de 95.6%, especificidad relativa de 96.1% y concordancia de 95.9% y para el Antígeno NS1, sensibilidad relativa de 96.4%, especificidad relativa de 96.0% y concordancia de 96.1% (14). A pesar de lo decrito acerca de las características del rendimiento operativo de la prueba, fue claro que el resultado de positividad resultó muy bajo para la prueba de NS1 a pesar de la sospecha clínica de la enfermedad y el nexo epidemiológico; sin embargo, no fue objetivo de éste estudio evaluar con precisión en cuál día del espectro clínico de la enfermedad fue tomada la prueba de tamizaje a cada paciente, lo cual estaría relacionado con los resultados obtenidos (24, 25). Una de las principales recomendaciones a los profesionales de salud en servicio de urgencias es enfatizar en la evaluación de criterios clínicos y antecedentes epidemiológicos de riesgo para manejar oportunamente los casos de dengue (17, 22). El uso de pruebas rápidas debe implementarse con precaución en hospitales sin comportamiento endémico para

la enfermedad porque la mayoría de pacientes consulta de forma reactivamente tardía lo que puede afectar la interpretación de los resultados (19, 24). Dentro de las recomendaciones que no deben faltar por parte de los profesionales de salud, esta la necesidad de alfabetizar, informar y empoderar de forma anticipada a toda persona que viaje a ciudades con una altura menor a 2.200 msnm para tomar precauciones tendientes a evitar picadura del vector como son el uso de pantalón y camisa de manga larga, aplicación de repelente sobre la piel expuesta (repetiendo la aplicación cada 3 horas), utilizar mosquiteros en puertas y ventanas, evitar lugares donde la propagación del vector esté facilitada por acumulo de aguas estancadas, así como alertar sobre medidas o signos de alarma para consultar por urgencias especialmente cuando aún no se dispone de medidas más efectivas como la vacunación (26-28).

CONFLICTO DE INTERESES

Ninguno por declarar.

FINANCIACIÓN

Recursos propios del equipo de investigadores.

REFERENCIAS

1. Laughlin CA, Morens DM, Cassetti MC, Costero-Saint Denis A, San Martin JL, Whitehead SS, et al. Dengue research opportunities in the Americas. *The Journal of infectious diseases*. 2012;206(7):1121-7.
2. Horstick O, Martinez E, Guzman MG, Martin JL, Ranzinger SR. WHO dengue case classification 2009 and its usefulness in practice: an expert consensus in the Americas. *Pathogens and global health*. 2015;109(1):19-25.
3. Torres JR, Orduna TA, Pina-Pozas M, Vazquez-Vega D, Sarti E. Epidemiological Characteristics of Dengue Disease in Latin America and in the Caribbean: A Systematic Review of the Literature. 2017;2017:8045435.
4. Castro Rodríguez R, Galera-Gelvez K, Lopez Yescas JG, Rueda-Gallardo JA. Costs of dengue to the health system and individuals in Colombia from 2010 to 2012. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2015;92(4):709-14.
5. Villar LA, Rojas DP, Besada-Lombana S, Sarti E. Epidemiological trends of dengue disease in Colombia (2000-2011): a systematic review. *PLoS neglected tropical diseases*. 2015;9(3).
6. Lovera D, Araya S, Mesquita MJ, Avalos C, Ledesma S, Arbo A. Prospective applicability study of the new dengue classification system for clinical management in children. *The Pediatric infectious disease journal*. 2014;33(9):933-5.
7. NT, Rossi S, Prisco G, Nante N, Viviani S. Dengue epidemiology in selected endemic countries: factors influencing expansion factors as estimates of underreporting. *Tropical medicine & international health*: 2015;20(7):840-63.

8. Whitehorn J, Simmons CP. The pathogenesis of dengue. *Vaccine*. 2011;29(42):7221-8.
9. Malagon JN, Padilla JC, Alvarez DPR. Guía de Atención Clínica Integral del paciente con Dengue. *Infectio*. 2012;15(4).
10. Fujimoto DE, Koifman S. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Revista brasileira de hematologia e hemoterapia*. 2014;36(2):115-20.
11. Villar LÁ, Gélvez RM, Rodríguez JA, Salgado D, Parra B, Osorio L, et al. Biomarcadores pronósticos de gravedad del dengue. *Biomédica*. 2013;33(1).
12. Castellanos J, Bello J, Velandia-Romero M. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. *Infectio*. 2014;18(4):167-76.
13. Zhang B, Salieb-Beugelaar GB, Nigo MM, Weidmann M, Hunziker P. Diagnosing dengue virus infection: rapid tests and the role of micro/nanotechnologies. *Nanomedicine : nanotechnology, biology, and medicine*. 2015;11(7):1745-61.
14. Paranavitane SA, Gomes L, Kamaladasa A, Adikari TN, Wickramasinghe N, Jeewandara C, et al. Dengue NS1 antigen as a marker of severe clinical disease. *BMC infectious diseases*. 2014;14:570.
15. Ahmed NH, Broor S. Comparison of NS1 antigen detection ELISA, real time RT-PCR and virus isolation for rapid diagnosis of dengue infection in acute phase. *Journal of vector borne diseases*. 2014;51(3):194-9.
16. Mena N, Troyo A, Bonilla-Carrión R, Calderón-Arguedas Ó. Factores asociados con la incidencia de dengue en Costa Rica. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2011;29:234-42.
17. Krishnan N, Purswani M, Hagmann S. Severe dengue virus infection in pediatric travelers visiting friends and relatives after travel to the Caribbean. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2012;86(3):474-6.
18. Lozano-Fuentes S, Hayden MH, Welsh-Rodriguez C, Ochoa-Martinez C, Tapia-Santos B, Kobylinski KC, et al. The dengue virus mosquito vector *Aedes aegypti* at high elevation in Mexico. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2012;87(5):902-9.
19. Giraldo D, Sant'Anna C, Perisse AR, March Mde F, Souza AP, Mendes A, et al. Characteristics of children hospitalized with dengue fever in an outbreak in Rio de Janeiro, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2011;105(10):601-3.
20. Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *The Journal of infection*. 2014;69 Suppl 1:S77-86.
21. Chawla P, Yadav A, Chawla V. Clinical implications and treatment of dengue. *Asian Pacific journal of tropical medicine*. 2014;7(3):169-78.
22. Méndez Á, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomédica*. 2006;26(1):61-70.
23. Datta S, Wattal C. Dengue NS1 antigen detection: a useful tool in early diagnosis of dengue virus infection. *Indian journal of medical microbiology*. 2010;28(2):107-10.
24. Chakravarti A, Kumar A, Malik S. Detection of dengue infection by combining the use of an NS1 antigen based assay with antibody detection. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*. 2011;42(2):297-302.
25. Anderson NW, Jespersen DJ, Rollins L, Seaton B, Prince HE, Theel ES. Detection of the dengue virus NS1 antigen using an enzyme immunoassay. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2014;79(2):194-7.
26. Villar L, Dayan GH, Arredondo-Garcia JL, Rivera DM, Cunha R, Deseda C, et al. Efficacy of a tetravalent dengue vaccine in children in Latin America. *The New England journal of medicine*. 2015;372(2):113-23.
27. Thomas SJ. Preventing dengue--is the possibility now a reality? *The New England journal of medicine*. 2015;372(2):172-3.
28. Chaparro PE, de la Hoz F, Lozano Becerra JC, Repetto SA, Alba Soto CD. Internal travel and risk of dengue transmission in Colombia. *Revista Panamericana de Salud Pública*. 2014;36:197-200.