

Dengue pediátrico en Panamá

B. Larrú Martínez^a, E. Quiroz^b, J.M.^a Bellón^c, R. Esquivel^d,
J. Nieto Guevara^d y X. Sáez-Llorens^d

^aHospital Universitario La Paz. Madrid, España. ^bInstituto Conmemorativo Gorgas de Estudios de la Salud. Panamá. ^cHospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid, España. ^dHospital del Niño. Panamá.

Antecedentes

El dengue es una enfermedad infecciosa emergente, considerada actualmente como un problema de salud pública mundial.

Material y métodos

Se incluyeron en el estudio todos los casos positivos de dengue confirmados de pacientes menores de 18 años, durante los años 2000-2005. En las muestras recibidas en los primeros 3 días de la enfermedad se aisló el virus mediante cultivo y en las recibidas entre los días 5-30 por serología. Se analizaron las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes.

Resultados

Se incluyeron 457 pacientes (57,6% niñas). La mediana de edad fue de 13 años (rango intercuartílico = 6). Se detectó un predominio de la infección en las zonas urbanas y en los meses de mayo-noviembre. Se registraron 2 epidemias en los años 2001 (33,9%) y primeros 8 meses de 2005 (23,1%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre (95,2%); cefalea (74,2%); escalofríos (65,9%); exantema (63,5%); mialgias (51,9%), y dolor retroorbital (51,6%). No se observaron diferencias significativas según el sexo pero sí al dividir a los pacientes en grupos de edad; menores de 5 años, 6-10 años y mayores de 10 años. En el 53,0% de los pacientes se registró el antecedente de contacto con otro sujeto infectado en los 15 días previos. Se diagnosticaron 7 casos de dengue hemorrágico de los cuales cuatro murieron.

Conclusiones

En Panamá el dengue continúa siendo un importante problema de salud pública. Para conseguir un control efectivo de la infección es preciso realizar estudios epidemiológicos, que como el nuestro, contribuyan a diseñar estrategias preventivas adecuadas.

Palabras clave:

Infección virus dengue. Niños. Adolescentes. Panamá.

DENGUE INFECTION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS IN PANAMA

Background

Dengue is a serious emerging infectious disease and constitutes a major international health concern.

Material and methods

All reports of confirmed dengue infection in patients aged less than 18 years old between 2000 and 2005 were included. A confirmed diagnosis was established by culture of the virus within the first 3 days of symptom onset or by serologic assays 5-30 days after symptom onset. Clinical and epidemiological features were analyzed.

Results

A total of 457 patients were included (57.6% female). The median age was 13 years (IQR = 6). A greater number of cases were detected in urban areas and during the rainy season (May-November). Two epidemics were reported in 2001 (33.9%) and the first eight months of 2005 (23.1%). The most prevalent symptoms were fever (95.2%), severe headache (74.2%), chills (65.9%), rash (63.5%), myalgias (51.9%) and retro-orbital pain (51.6%). No significant differences were found between male and female patients. Significant differences in clinical features were found when the patients were divided into 3 groups; < 5 years old, 6-10 years old and > 10 years old. Fifty-three percent of the patients had had previous contact with a dengue-infected individual. There were 7 patients with dengue hemorrhagic fever, 4 of whom died.

Conclusions

Dengue virus infection is still a major health problem in Panama. To achieve effective control of dengue, further epidemiological studies, such as our own, are needed to design appropriate preventive measures.

Key words:

Dengue virus infection. Children. Adolescents. Panama.

Correspondencia: Dra. B. Larrú Martínez.
Modesto Lafuente, 59, 6º izq. 28003 Madrid, España.
Correo electrónico: bealarru@yahoo.es

Recibido en diciembre de 2005.
Aceptado para su publicación en abril de 2006.

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos que más morbilidad ocasiona mundialmente¹. Su incidencia ha aumentado en las últimas décadas, por lo que

TABLA 1. Diferencias en las manifestaciones clínicas según edad

Signo/síntoma	< 5 años (%)	6-10 años (%)	> 11 años (%)	p
Hematuria	0,0	1,0	0,3	NS
Hematoquecia	0	1,0	0,7	NS
Anorexia	1,7	2,0	0,7	NS
Esplenomegalia	1,7	0,0	0,3	0,00
Epistaxis	1,7	5,1	1,0	0,04
Hematemesis	1,7	1,0	1,0	NS
Hepatomegalia	3,4	2,0	2,7	NS
Gingivorragia	3,4	1,0	0,3	0,00
Hematomas	3,4	2,0	1,3	0,02
Dolor abdominal	3,4	4,0	2,7	NS
Petequias	8,6	7,1	7,3	NS
Mialgias	12,1	43,4	62,3	0,00
Diarrea	12,1	6,1	12,0	NS
Artralgias	13,8	39,4	50,3	0,00
Dolor retroorbital	17,2	44,2	60,7	0,00
Odinofagia	19,0	28,3	27,7	0,02
Náuseas/vómitos	24,1	30,3	42,3	0,01
Coriza	34,5	17,2	16,0	0,04
Escalofríos intensos	35,5	55,6	75,3	0,00
Cefalea	36,2	72,7	82,0	0,00
Tos	46,6	29,3	21,7	0,00
Exantema	70,7	67,7	60,7	NS
Fiebre	94,8	93,9	95,7	NS

NS: no significativo.

TABLA 2 Casos y tasas de dengue en niños y adultos según el año en Panamá

Año	Tasas*	Dengue clásico	Dengue hemorrágico
1993	0,6	14	0
1994	30,5	790	0
1995	117,2	3.081	3
1996	30,4	812	0
1997	97,1	2.641	0
1998	101,4	2.801	1
1999	99,1	2.784	1
2000	11,1	314	3
2001	56,2	1.598	7
2002	25,9	763	5
2003	9,9	310	0
2004	12,9	408	4
2005**	73,9	2.386	2

*Por 100.000 habitantes.

**Hasta la semana 35.

es considerada hoy en día como una enfermedad infecciosa emergente y un problema de salud pública global².

El virus dengue (VDEN) pertenece al género *Flavivirus* y existen 4 serotipos: DENV-1, -2, -3 y -4^{3,4}. El virus se transmite al ser humano por la picadura del mosquito hembra *Aedes* que se ha adaptado bien a las ciudades, fundamentalmente a los ambientes peridomiciliares donde ubica criaderos en depósitos de agua limpia y estancada como neumáticos, latas y otros recipientes donde se acumula agua de la lluvia⁵.

Aunque esta enfermedad fue descrita en 1779 en Yakarta, aun hoy en día no ha sido posible erradicar el vector en muchas áreas y se calcula que existe dengue en más de 100 países y 2,5 billones de personas viven en áreas donde esta infección es endémica, sobre todo Sudeste Asiático, Centro y Sudamérica^{6,7}. Se estima que anualmente ocurren 100 millones de casos de fiebre por dengue (FD) y 250.000-500.000 de dengue hemorrágico (FHD) o síndrome de shock por dengue (SSD) que ocasionan unas 30.000 muertes¹.

Son muchos los factores responsables de la actual pandemia por VDEN, entre los que cabe destacar; el crecimiento de la población mundial, el aumento de la migración⁸ y la urbanización no planeada que genera viviendas con inadecuados sistemas de almacenamiento de agua⁹⁻¹¹.

Las campañas de erradicación del mosquito llevadas a cabo en América hasta 1970 lograron controlar la enfermedad, declarándose sólo casos esporádicos hasta 1981, año en que la epidemia de FHD/SSD en Cuba marcó el comienzo de la presencia de casos graves por dengue en América¹²⁻¹⁵.

Panamá se mantuvo en un comienzo libre de dengue, pero desde 1993 se han comunicado un número creciente de casos. La reducción del uso de insecticidas y el abandono de programas de erradicación han contribuido a esta reemergencia del dengue en el país². El número de casos de dengue y los serotipos circulantes en Panamá se resumen en las tablas 1 y 2.

Los ensayos con vacunas aún están en fase II, por lo que es vital la erradicación del vector para lograr el control de esta pandemia^{4,16-20}. Para diseñar las estrategias de prevención y control es preciso disponer de adecuados registros epidemiológicos¹¹. En la bibliografía revisada no se ha encontrado ninguna descripción previa de dengue pediátrico elaborado en Panamá.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron en el estudio todos los pacientes menores de 18 años con Dengue diagnosticado en Panamá entre el 1 de enero de 2000 y 30 de agosto de 2005. Todos los casos fueron confirmados en el Laboratorio del Instituto Gorgas de Estudios de Salud.

En las muestras recogidas en los primeros 3 días de evolución, el virus se aisló mediante cultivo. En las recogidas entre los días 5-30 del comienzo de la enfermedad,

se practicó técnica ELISA (análisis de inmunoabsorción ligada a enzimas) con detección de anticuerpos IgM. Los test de ELISA empleados habían sido aprobados por la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS). Los anticuerpos IgG, detectados en las muestras de más de 30 días de evolución, se aislaron mediante técnicas de inmunofluorescencia. Siempre se solicitaba a los centros de salud el envío de una segunda muestra en el período de convalecencia (tras 15 días de evolución de la enfermedad) para confirmación de seroconversión.

Las áreas geográficas en las que se dividió el país estaban en relación con los recursos sanitarios de la zona por lo que el término "distrito" no es equivalente a "provincia". Los distritos de Panamá Metro, Este, Oeste y San Miguelito pertenecen a la provincia de Panamá. Las muestras podían ser enviadas al laboratorio desde cualquier centro de salud del país. El diagnóstico de FHD se realizó según los criterios establecidos por la OMS; fiebre, manifestaciones hemorrágicas, recuento plaquetario inferior a $100.000/\mu\text{l}$ y evidencia de extravasación plasmática demostrada por incremento superior a 20% del hematocrito sanguíneo o signos clínicos como derrame pleural, ascitis o hipoproteínea²¹. Los casos de SSD fatales fueron incluidos en el estudio como casos de FHD.

Cada muestra se acompañaba de un formulario con los datos epidemiológicos del paciente, la fecha de comienzo de la clínica y la descripción de la sintomatología. En los casos fatales se acompañaba un informe hospitalario.

Se revisaron los formularios que acompañaban a todas las muestras positivas durante el período que comprendió el estudio. Los datos obtenidos fueron analizados mediante el programa SPSS.12. Se emplearon como medidas de frecuencia la mediana, rango intercuartílico, media y porcentaje. La significación estadística se estableció con un valor de chi cuadrado de Pearson, $p < 0,05$.

RESULTADOS

Durante los años que comprendió el estudio se obtuvieron 457 nuevos casos pediátricos de infección por VDEN. La distribución por sexos fue de 264 niñas (57,7%). La mediana de edad fue de 13 años (rango intercuartílico = 6). La distribución anual de los casos se representa en la figura 1. Respecto al total de los casos declarados en el país, el porcentaje de pacientes pediátricos varió entre: 11,9% en 2000; 9,6% en 2001; 12,4% en 2002; 9,7% en 2003; 7,8% en 2004, y 4,4% en 2005. La distribución según los meses se representa en la figura 2. Las muestras se clasificaron según su procedencia geográfica como representa la figura 3.

El porcentaje de población inferior de 18 años de cada una de las regiones respecto al total, era de: Panamá 53,6%, Chiriquiri 12,6%, Colón 7,6%, Coclé 7,5%, Veraguas 7,4%, Bocas del Toro 4,3%, Herrera 3,1%, Los Santos 2,2% y Darién 1,7%.

La media de tiempo transcurrido entre la aparición de los síntomas y la toma de la primera muestra fue de 6,3 días (desviación estándar (DE): 6,7; rango: 0-67 días). Sólo en 108 niños se obtuvo una segunda muestra en el período de convalecencia. La media de diferencia entre ambas muestras fue de 10,1 días (DE: 7,4; rango: 1-51 días).

Las manifestaciones clínicas recogidas en los formularios se representa en la figura 4. Otras manifestaciones clínicas fueron presentes: adenopatías, debilidad, conjuntivitis, prurito, epigastralgia y disgeusia. En 7 pacientes (1,5%) fue precisa la hospitalización.

Todos los signos y síntomas se presentaron en los primeros 3 días de la enfermedad (0-2,4); siendo la fiebre, cefalea, mialgias, hematuria y el dolor retroorbitario los más precoces y la hematemesis, hepatomegalia, petequias y el exantema los más tardíos.

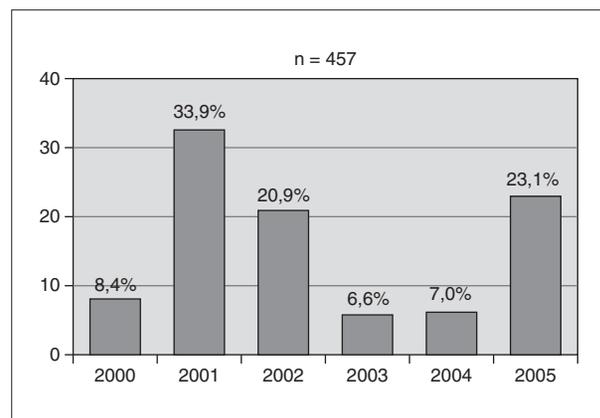


Figura 1. Distribución de los casos según el año. En el año 2005 sólo se recogieron los casos ocurridos en las primeras 35 semanas.

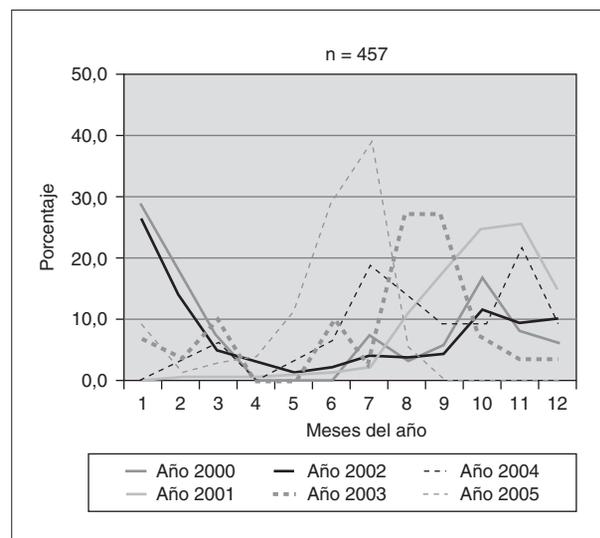


Figura 2. Distribución de los casos según los meses del año.

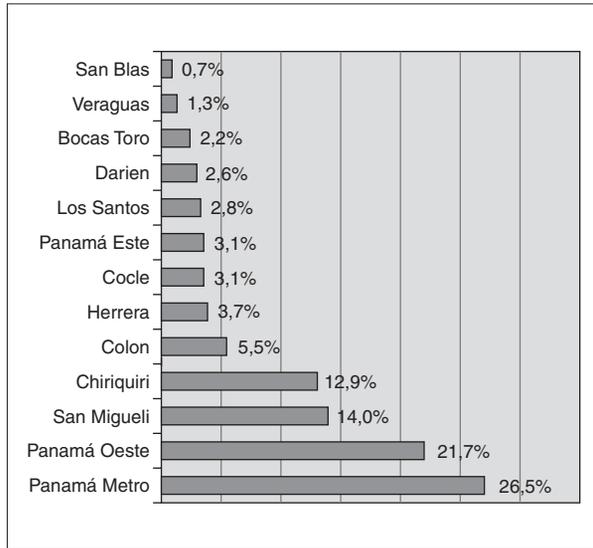


Figura 3. Distribución geográfica de los casos de dengue comunicados en Panamá. Los distritos de Panamá Oeste, Este, Metro y San Miguelito pertenecen a la provincia de Panamá.

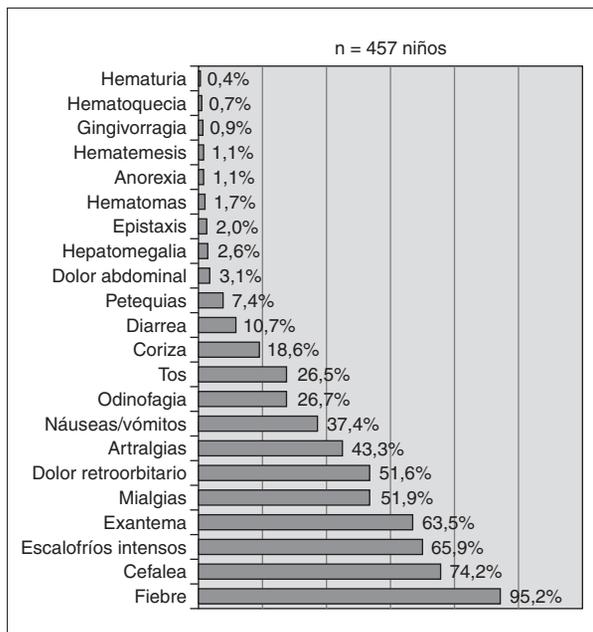


Figura 4. Frecuencia de aparición de las diferentes manifestaciones clínicas.

Al comparar la frecuencia de las diferentes manifestaciones según el sexo no se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas. No obstante, en las mujeres se observó un discreto aumento de síntomas como: odinofagia, coriza, exantema, mialgias, cefalea y escalofríos. Se obtuvieron resultados estadísticamente significativos al dividir los pacientes en 3 grupos de diferentes edades (tabla 1). Los pacientes menores de 2 años presentaban de

TABLA 3. Serotipos de virus dengue comunicados en Panamá en adultos y niños

Serotipo	V DEN-1	V DEN-2	V DEN-3	V DEN-4
1993		X		
1994	X	X	X	X
1995	X	X	X	
1996	X			
1997	X			
1998	X	X		X
1999	X	X	X	X
2000	X	X	X	X
2001		X		
2002		X		
2003	X	X		
2004	X	X	X	
2005	X	X		

V DEN: virus dengue.

forma estadísticamente significativa, menos odinofagia, náuseas, vómitos, escalofríos, mialgias, artralgias, dolor retroorbital o cefalea y más coriza, tos, gingivorragia, hematomas y esplenomegalia.

De 432 historias clínicas que disponían de la información, en 136 niños (31,5%) había un contacto positivo en la familia, 93 (21,5%) habían tenido un contacto en la comunidad y 61 niños (14,1%) habían viajado, de los cuales 58 lo habían hecho dentro del país y 3 pacientes al extranjero.

Se diagnosticaron en los años que comprende el estudio 7 casos de dengue hemorrágico pediátrico de los cuales cuatro murieron. Estos 4 pacientes eran 2 niños y 2 niñas de 12, 10, 2 y 1,5 años que residían en las principales zonas urbanas del país. Obtuvimos una mortalidad global de 0,9 y 57,1% si FHD.

DISCUSIÓN

En Panamá, se registraron 2 años en los cuales el número de casos de dengue aumentó de forma significativa en adultos y niños: en 2001 con 1.605 y en las primeras 35 semanas del 2005 con 2.388 (tabla 2). Esto concuerda con lo observado en otros países del Sudeste Asiático en los que las epidemias no ocurren cada 10-40 años como acontecía en el siglo XIX sino cada 3-5 años⁷.

En estos 2 años, no se detectó la presencia de un nuevo serotipo circulante, aunque sí se produjeron un mayor número de FHD y fallecimientos. El número de pacientes pediátricos aumentó aunque no se incrementó el porcentaje. En la literatura médica se conoce que hay una mayor proporción de casos pediátricos cuando circula un nuevo serotipo^{2,14}.

La epidemia de Cuba en 1997, comunicó casos secundarios de FHD por V DEN-2, 16-20 años después de la infección primaria². En los años del estudio circuló en Panamá el V DEN-2, que transmitido a América desde Asia, se cree

el responsable de la mayoría de casos de FHD/SSD. En ninguno de los casos de FHD de nuestra serie se aisló el serotipo responsable (tabla 3). La FHD/SSD en nuestro estudio, afectó a no importa qué edad, al igual que otros autores han comunicado en otros países de América Latina y a diferencia de las series asiáticas²¹. En nuestra cohorte, en el año 2005, los 2 casos de FHD/SSD se presentaron en edad pediátrica. Esto puede deberse tanto al subregistro de los casos como al hecho de que el año no había finalizado, especialmente la estación de las lluvias en la que se incrementaron los casos.

Globalmente, los casos registrados en la provincia de Panamá suponen un total de 65,3%. La acumulación de casos en la principal ciudad del país donde se concentra la mayor parte de la población, es fácilmente comprensible por la preferencia del vector por las zonas urbanas⁵. Aunque se diagnosticaron casos durante todo el año, sí se evidenció un aumento en la estación lluviosa, desde mayo a noviembre, como se ha comprobado en otros países¹².

En nuestro trabajo, se incluyeron mayor número de niñas que niños, esto concuerda con otros autores que señalan que la infección es más sintomática en mujeres¹. No obstante, la presentación clínica de la enfermedad, no varió según el sexo. El mayor número de pacientes femeninos también puede deberse a que *A. aegypti* fundamentalmente pica cerca de las viviendas y en Panamá son todavía las niñas las que realizan más labores domésticas.

Los niños mayores sufren una sintomatología más específica, mientras que en los pequeños predominan los síntomas inespecíficos como en la mayoría de infecciones virales propias de la infancia, la infección por VDEN puede pasar desapercibida²².

Las manifestaciones clínicas de nuestros pacientes fueron las típicas de la FD. Estudios con población pediátrica asiática no han demostrado diferencias entre la sintomatología del dengue y de otras enfermedades virales propias de la infancia^{7,22-24}. No obstante, en el grupo brasileño el exantema era más frecuente en los pacientes con dengue²³.

Pese a que en la mayoría de nuestros pacientes se recogió el dato sobre contacto epidemiológico y/o viaje, sólo el 53% reconocían un contacto previo, lo que refuerza la hipótesis de un subregistro de los casos debidos a esta infección.

La mortalidad en nuestra serie de menos de 1%, concuerda con la publicada por otros autores en países donde el tratamiento de FHD/SSD se realiza en unidades de cuidados intensivos.

Las limitaciones de nuestro estudio son debidas a que se trata de un estudio retrospectivo, que recogía formularios escritos desde cualquier centro de salud del país: *a)* no siempre se dispuso de toda la información solicitada; *b)* posibilidad de una infección asintomática, fundamentalmente en niños pequeños en que se asemeja a otras enfermedades propias de la infancia, y *c)* número de

casos registrados disminuido por la no obligatoriedad de declarar los casos de dengue por los centro de salud.

La reaparición de la epidemia de dengue en Panamá ya ha sido comunicada también en gran número de países americanos, por lo que esta enfermedad debe ser considerada hoy en día como un problema de salud pública mundial^{5,6,15}. Nuestro estudio demuestra el gran número de niños susceptibles a esta infección. Por tanto son necesarios más trabajos que contribuyan al diseño de estrategias globales que, basándose en las comunicaciones epidemiológicas, logren aunar esfuerzos para erradicar esta infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ligon BL. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever: A review of the history, transmission, treatment, and prevention. *Semin Pediatr Infect Dis.* 2005;16:60-5.
2. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: Lessons and challenges. *J Clin Virol.* 2003;27:1-13.
3. Halstead SB. Dengue. *Curr Opin Infect Dis.* 2002;15:471-6.
4. Stephenson JR. Understanding dengue pathogenesis: Implications for vaccine design. *Bull World Health Organ.* 2005;83:308-14.
5. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med.* 2005;353:924-32.
6. Halstead SB. More dengue, more questions. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:740-1.
7. Kabilan L, Velayutham T, Sundaram B, Tewari SC, Natarajan A, Rathnasamy R, et al. Field- and laboratory-based active dengue surveillance in Chennai, Tamil Nadu, India: Observations before and during the 2001 dengue epidemic. *Am J Infect Control.* 2004;32:391-6.
8. Wichmann O, Lauschke A, Frank C, Shu PY, Niedrig M, Huang JH, et al. Dengue antibody prevalence in German travelers. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:762-5.
9. Ashford DA, Savage HM, Hajjeh RA, McReady J, Bartholomew DM, Spiegel RA, et al. Outbreak of dengue fever in Palau, Western Pacific: Risk factors for infection. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:135-40.
10. O'Leary DR, Rigau-Pérez JG, Hayes EB, Vorndam AV, Clark GG, Gubler DJ. Assessment of dengue risk in relief workers in Puerto Rico after Hurricane Georges, 1998. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;66:35-9.
11. Winch PJ, Leontsini E, Rigau-Pérez JG, Ruiz-Pérez M, Clark GG, Gubler DJ. Community-based dengue prevention programs in Puerto Rico: Impact on knowledge, behavior, and residential mosquito infestation. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;67:363-70.
12. Flisser A, Velasco-Villa A, Martínez-Campos C, González-Domínguez F, Briseno-García B, García-Suárez R, et al. Infectious diseases in Mexico. A survey from 1995-2000. *Arch Med Res.* 2002;33:343-50.
13. Hayes JM, García-Rivera E, Flores-Reyna R, Suárez-Rangel G, Rodríguez-Mata T, Coto-Portillo R, et al. Risk factors for infection during a severe dengue outbreak in El Salvador in 2000. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:629-33.
14. Rigau-Pérez JG, Ayala-López A, García-Rivera EJ, Hudson SM, Vorndam V, Reiter P, et al. The reappearance of dengue-3 and

- a subsequent dengue-4 and dengue-1 epidemic in Puerto Rico in 1998. *Am J Trop Med Hyg.* 2002;67:355-62.
15. Siqueira JB Jr, Martelli CM, Coelho GE, Simplicio AC, Hatch DL. Dengue and dengue hemorrhagic fever, Brazil, 1981-2002. *Emerg Infect Dis.* 2005;11:48-53.
 16. Edelman R. Dengue and dengue vaccines. *J Infect Dis.* 2005; 191:650-3.
 17. Chaturvedi UC, Shrivastava R, Nagar R. Dengue vaccines: Problems and prospects. *Indian J Med Res.* 2005;121:639-52.
 18. Shepard DS, Suaya JA, Halstead SB, Nathan MB, Gluber DJ, Mahoney RT, et al. Cost-effectiveness of a pediatric dengue vaccine. *Vaccine.* 2004;22:1275-80.
 19. Almond J, Clemens J, Engers H, Halstead S, Khien HB, Pablas-Méndez A, et al. Accelerating the development and introduction of a dengue vaccine for poor children, 5-8 December 2001, Ho Chi Minh City, VietNam. *Vaccine.* 2002;20: 3043-6.
 20. Bhamarapravati N, Sutee Y. Live attenuated tetravalent dengue vaccine. *Vaccine.* 2000;18 Suppl 2:44-7.
 21. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, Van Thien C, Nga NT, et al. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: Is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg.* 2004;70:172-9.
 22. Kalayanaroj S, Nimmannitya S. Clinical presentations of dengue hemorrhagic fever in infants compared to children. *J Med Assoc Thai.* 2003;86 Suppl 3:673-80.
 23. Nunes-Araujo FR, Ferreira MS, Nishioka SD. Dengue fever in Brazilian adults and children: Assessment of clinical findings and their validity for diagnosis. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003; 97:415-9.
 24. Guzman MG, Kouri G. Dengue: An update. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:33-42.