

Clínica gastrointestinal y su asociación con la severidad en Dengue

Convers SM**, Villar LA*, Harker A**,
Martínez RA**, Méndez CX**, Gómez JA**, Rojas EM**
Centro de Investigaciones Epidemiológicas CIE.
Escuela de Medicina,
Universidad Industrial de Santander, Bucaramanga.

Resumen

Objetivo: establecer el grado de asociación existente entre la clínica gastrointestinal de los pacientes con Dengue y la severidad de la enfermedad. **Diseño:** observacional analítico de corte transversal. **Población y métodos:** pacientes hospitalizados con diagnóstico de Dengue Clásico (DC) y Dengue Hemorrágico (DH), en las instituciones de salud del departamento de Santander durante 1994-1998. Inicialmente, se consideraron casos los pacientes con DH y controles aquellos con DC; luego, se definieron como casos los pacientes con DH más hipotensión, edemas o derrames serosos (Dengue Hemorrágico Severo) y controles a aquellos con DH sin los anteriores signos (Dengue Hemorrágico Moderado). Los signos evaluados fueron: vómito, dolor abdominal, hematemesis, hepatomegalia mediante un análisis estadístico univariado, bivariado y de regresión logística múltiple. **Resultados:** en total se incluyeron

1.132 pacientes, 487 con DC y 645 con DH. Todos los signos gastrointestinales evaluados se encontraron asociados con DH: vómito (OR=1.52; IC95%=1.11-2.07), dolor abdominal (OR=1.77; IC95%=1.19-2.63), hepatomegalia (OR=2.35; IC95%=1.55-3.59), y hematemesis (OR=3.93; IC95%=2.41-6.39); ($p < 0.05$). En el análisis multivariado para DH Severo, sólo hubo asociación con dolor abdominal. Los demás síntomas no se asociaron con una forma más grave de la enfermedad. **Conclusión:** en el presente estudio se demuestra que síntomas y signos gastrointestinales se asocian con la severidad del Dengue y que su presencia debe alertar al clínico acerca de un eventual deterioro de las condiciones clínicas del paciente. **Palabras clave:** Dengue Clásico, Dengue Hemorrágico, Síndrome de Choque por Dengue, severidad.⊕

Introducción

La reemergencia en América del Dengue Hemorrágico se ha convertido en un significativo problema de salud pública (1,7), ubicándose a la fecha como la infección por arbovirus de mayor impacto en el mundo (8). Hacia 1970, en América sólo circulaba el serotipo DEN-2, aunque DEN-3 tenía focos en Colombia y Puerto Rico. En los años siguientes, la introducción de nuevos serotipos (DEN-1 en 1977 y DEN-4 en 1981) produjo grandes epidemias en el continente (2). Además, una nueva cepa del serotipo DEN-2 proveniente del sureste de Asia

desencadenó nuevas epidemias de grandes proporciones de Dengue Hemorrágico que se iniciaron en Cuba (9) para luego extenderse a otros países como Venezuela, Colombia (10), Brasil, Guyana Francesa, Surinam y Puerto Rico (7,11,12), en donde ahora la enfermedad se ha establecido como endémica o endemo-epidémica (8).

Específicamente en Colombia, para 1990, se informaron 35 casos en diversos lugares del país (10). En Santander, área geográfica en

* Profesor asociado, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander.
Carrera 32 No. 29-31. Bucaramanga. E-mail: lavillar58@hotmail.com

** Estudiantes de Medicina VIII y X nivel, Escuela de Medicina, Universidad Industrial de Santander.

donde se realiza el presente estudio, entre noviembre de 1991 y abril de 1992, se informó un primer brote de cerca de 200 casos (13,15). Desde entonces, en este departamento y en todo el país se ha desencadenado una gran epidemia que, en 1998, provocó más de 400.000 casos. A partir de entonces se ha producido un abrupto descenso en el número de casos por razones aún no bien entendidas (16).

La infección por virus del Dengue produce un amplio espectro clínico, que va desde el paciente asintomático hasta aquel que presenta Síndrome de Choque por Dengue (SCD), incluyendo pacientes con Dengue Clásico (DC) y Dengue Hemorrágico (DH) (17, 18). A pesar de esta amplia variedad clínica, la fase aguda de la enfermedad (de 4 a 7 días de duración) se inicia con un episodio febril similar para todas, e inclusive indistinguible de la etapa inicial de otras enfermedades infecciosas febriles agudas (1,2,8,19). Por las razones mencionadas, en el momento del ingreso a la consulta del paciente con enfermedad febril aguda, resultaría útil para el personal de salud contar con parámetros clínicos que le permitiesen predecir si el paciente con infección por Dengue en la etapa febril aguda va a desarrollar un cuadro clínico severo (20).

De otra parte, aunque la aparición de signos y síntomas gastrointestinales ha sido considerada como señal de alarma en el Dengue (7), pocos estudios han cuantificado el grado de asociación entre éstos y los diversos cursos clínicos de la enfermedad, a saber, DC, DH y SCD. Establecer esta asociación podría dotar de una herramienta sencilla al clínico para presumir que un paciente febril en quien se sospecha padece Dengue, evolucionará hacia una mayor severidad y por tanto requiere una temprana intervención a fin de evitar mayores complicaciones.

En este artículo se evalúa si las características clínicas gastrointestinales descritas en los pacientes con Dengue se asocian o no con las formas de presentación más severas de la enfermedad (DH y SCD).

Materiales y métodos

Diseño del estudio: estudio observacional analítico de corte transversal.

Población de Estudio: pacientes hospitalizados en instituciones de salud del departamento de Santander, durante el período de enero de 1994 hasta marzo de 1998, con diagnóstico clínico de Dengue y evidencia serológica de infección aguda por este virus.

Criterios de Inclusión: pacientes con infección aguda por virus Dengue definida por una prueba serológica específica (IgM) e información clínica adecuada que permita la clasificación clínica de la enfermedad de acuerdo con su severidad (DC, DH y SCD).

Definición de Caso: en la población de estudio, de acuerdo con la severidad de la enfermedad, se establecieron cuatro grupos diferentes de la infección sintomática por virus Dengue, a saber:

- **Dengue Hemorrágico Moderado**
Paciente de la población de estudio con cuadro febril de instalación aguda, acompañado de cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, y manifestaciones hemorrágicas que incluyen al menos una de las siguientes: prueba de torniquete positivo (excepto en los casos de choque), petequias, equimosis o púrpura, hemorragia de mucosas (gastrointestinal y genitourinaria). Además, trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas/mm³), y hemoconcentración (viraje >20% en el hematocrito, o hematocrito > 50%). Los pacientes ubicados en este grupo corresponden a aquellos con los grados I y II de la clasificación de severidad del DH, según la OMS (17,18).
- **Dengue Hemorrágico Severo - Síndrome de Choque Dengue (SCD)**
Paciente que además de cumplir los criterios de DH arriba mencionados, presentan uno o más de los siguientes signos: derrames serosos (pleural, ascitis u otros), edema



de extremidades, y/o hipotensión (Presión arterial media (PAM) < 80 mmHg). Estos pacientes corresponden a los grados III y IV de la clasificación de severidad del DH.

- **Dengue Hemorrágico**

Corresponde al número total de pacientes con diagnóstico de DH (moderado y severo) encontrados en la población de estudio.

- **Dengue Clásico**

Pacientes de la población de estudio con infección aguda por virus Dengue, que no reúnen criterios clínicos para ser incluidos en las categorías anteriores (17,18).

Tamaño de la muestra: asumiendo que el signo gastrointestinal en el que los pacientes con DC y DH difieran menos sea el vómito, y considerando una frecuencia de 73% en DH y de 83% en DH, se requerirían 448 pacientes en cada grupo para detectar un OR de 2.00 con un nivel de confianza de 95%, y un poder del 99%. La muestra del estudio supera este número de pacientes. En el mismo sentido, la detección de un $OR \geq 2$ para vómito en pacientes con SCD vs. DH moderado requeriría 280 pacientes con un nivel de confianza del 95% y un poder del 80%. Este tamaño de muestra también es cumplido por nuestro estudio.

Variables dependientes: se tomaron como variables dependientes las formas clínicas de mayor severidad en Dengue, como son DH y SCD, ya definidas.

Variables independientes: se incluyeron síntomas y signos gastrointestinales tales como vómito, dolor abdominal, hematemesis y hepatomegalia. Se consideraron el sexo y la edad como las variables independientes de mayor importancia y de potencial capacidad para modificar los resultados. El género fue tomado como masculino o femenino y la edad subdividida en 3 categorías, acorde con el conocimiento universal sobre el Dengue: de 0 a 15 años, de 16 a 60 años y mayores de 60 años.

Almacenamiento de los datos y análisis estadístico:

la información demográfica clínica y serológica de los pacientes fue almacenada en una base de datos electrónica (Excel 97, Microsoft Co.); en la medida en que se obtenía la información, ésta se incluía inicialmente en un formulario individual para cada paciente y luego en el registro de la computadora. Para el almacenamiento final de información se practicó doble digitación. El análisis de los datos se adelantó utilizando el paquete estadístico Stata (Stata Co.). Inicialmente, se hizo una descripción de las variables para cada uno de los grupos que conforman la población de estudio; a continuación se adelantó un análisis bivariado utilizando la prueba de Chi cuadrado (χ^2) para buscar asociación entre las variables dependientes (DH y SCD) y las de interés del estudio (vómito, dolor abdominal, hepatomegalia, hematemesis). También se realizó análisis estratificado para explorar el efecto modificador del sexo y la edad sobre las asociaciones evaluadas. A continuación se procedió a evaluar la asociación entre las variables dependientes y de exposición utilizando un análisis de regresión logística múltiple, en la que los estimativos de las asociaciones planteadas fueron ajustados teniendo en cuenta el papel del sexo y de la edad. Cuando en la regresión logística DH fue la variable dependiente, como grupo control se utilizó el grupo DC; en el caso del SCD evaluado como variable dependiente, el control elegido fue DH moderado. Los resultados fueron expresados como Riesgo Relativo Indirecto (Odds Ratio, OR) acompañado de su respectivo Intervalo de Confianza del 95% (IC95) y/o el valor de significación *p*.

Resultados

Entre enero de 1994 y marzo de 1998, se incluyeron 1.132 pacientes de los cuales 640 fueron hombres (razón hombre:mujer = 1.3: 1.0). La edad promedio fue de 27.53 ± 17.50 años; (rango = 0 - 97 años). El tiempo promedio transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta fue de 5 ± 3.30 días (rango = 0 - 37 días). No se apreciaron diferencias entre los distintos grupos de pacientes para estas dos variables y otras de

interés. (Ver Tablas 1 y 2). El comportamiento de la enfermedad por año según el número de casos de DC y DH (DH moderado y Dengue Hemorrágico Severo-SCD) se puede apreciar en las figuras 1 y 2. El mayor número de casos de DH comparado con el de DC, que se observa en estas gráficas se explica porque en el estudio la mayoría de pacientes incluidos estaban hospitalizados y por tanto corresponden a pacientes con cuadros clínicos más severos que requirieron observación o manejo intrahospitalario.

Categorías de severidad de la enfermedad

Se clasificaron 487 pacientes con DC y 645 pacientes con DH. Del grupo de DH se pudieron

clasificar como DH moderado a 297 pacientes y a 281 como Dengue Hemorrágico Severo-SCD. 67 pacientes clasificados como DH no pudieron ser ubicados en alguno de los dos grupos anteriores, debido a que se carecía de la información necesaria para ello. La frecuencia de los síntomas en las diferentes categorías se encuentra en las Tablas 3 y 4.

Inicialmente, se evaluaron los hallazgos correspondientes a la clínica gastrointestinal observada en DC y DH. En el análisis bivariado se obtuvieron los siguientes resultados: vómito, hepatomegalia y hematemesis fueron situaciones clínicas asociadas con la presentación hemorrágica del Dengue. Entre dolor abdominal y DH no se encuentra una asociación

TABLA 1

Características demográficas de pacientes con infección aguda por Dengue.
Departamento de Santander. Enero 1994 - Marzo 1998

Característica	Dengue Clásico n = 487	Dengue Hemorrágico n = 645
SEXO		
TASA H: M	1.3: 1.0	1.3: 1.0
HOMBRES (%)	273 (56)	367 (57)
MUJERES (%)	214 (44)	278 (43)
EDAD		
PROMEDIO años	27.12	27.85
DESVIACIÓN STANDARD	16.89	17.95
IC 95%	25.607 - 28.624	26.453 - 29.240
RANGO años	0-79	0.03-97
0-15 (%)	143 (29)	185 (28.6)
16-60 (%)	310 (63.6)	416 (64.5)
> 60 (%)	31 (6.3)	39 (6)
SIN DATO (%)	3 (0.6)	5 (0.77)
DIAS DE FIEBRE ANTES DE CONSULTA		
PROMEDIO	4.623	5.142
DESVIACIÓN STANDARD	2.839	3.335
IC 95%	4.357 - 4.888	4.874 - 5.411
RANGO días	0 - 30	0 - 34
PROCEDENCIA		
AREA METROPOLITANA n (%)	379 (78)	572 (88.6)
OTROS MUNICIPIOS n (%)	94 (19)	70 (11)
SIN DATO n (%)	14 (3)	3 (0.4)

TABLA 2

**Características demográficas de pacientes con Dengue Hemorrágico.
Departamento de Santander. Enero 1994 - Marzo 1998**

Característica	Dengue Moderado n =297	Síndrome de Choque por Dengue n = 281
SEXO		
RAZON H: M	1.97: 1.0	0.75: 1.0
HOMBRES (%)	197 (66)	121 (43)
MUJERES (%)	100 (34)	160 (57)
EDAD		
PROMEDIO años	27.12	21.96
DESVIACIÓN STANDARD	16.99	17.22
IC 95%	30.208 –34.115	19.94 – 23.990
RANGO años	0.42 – 83	.3 – 97
0-15 (%)	52 (17)	124 (44)
16-60 (%)	216 (72)	147 (52)
> 60 (%)	25 (8.4)	10 (3.55)
SIN DATO (%)	4 (1.3)	
DIAS DE FIEBRE ANTES DE CONSULTA		
PROMEDIO	5.115	5.14
DESVIACIÓN STANDARD	3.293	3.473
IC 95%	4.725 – 5.505	4.711 – 5.573
RANGO días	0 - 31	0 - 34
PROCEDENCIA		
AREA METROPOLITANA n (%)	269 (90.5)	237 (84)
OTROS MUNICIPIOS n (%)	27 (9)	43 (15)
SIN DATO n (%)	1(0.3)	1(0.35)

¹ Se excluyeron 67 pacientes con Dengue Hemorrágico que no tenían datos para clasificar su severidad.

FIGURA 1

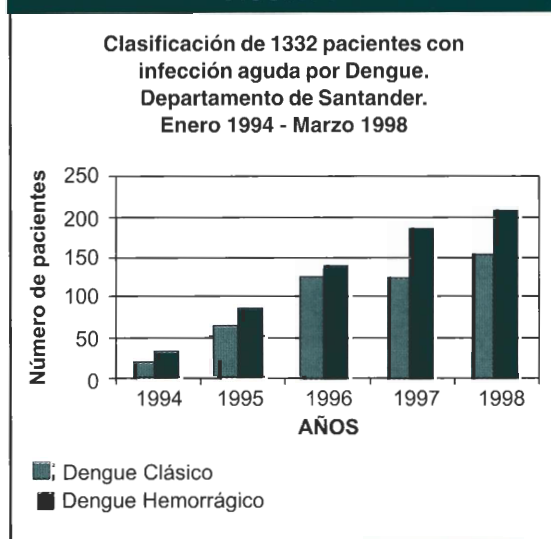


FIGURA 2

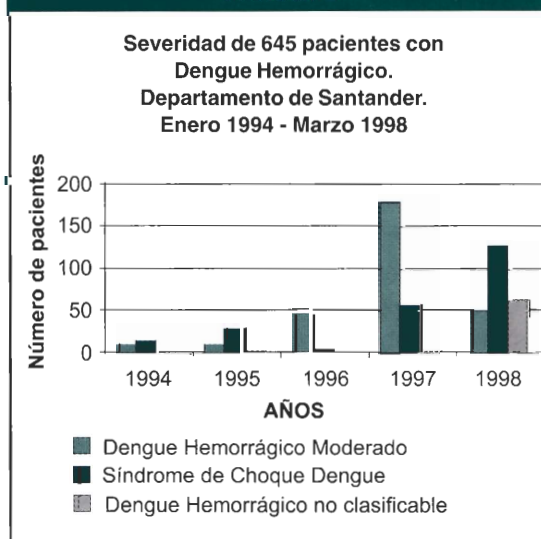


TABLA 3

Características de síntomas y signos gastrointestinales en pacientes con infección aguda por Dengue clasificados como Dengue Clásico y Hemorrágico
Departamento de Santander. Enero 1994 - marzo 1998

Clinica gastrointestinal	Dengue Clásico n = 487	Dengue Hemorrágico n = 645
VÓMITO n (%)	357 (73)	536 (83)
DOLOR ABDOMINAL n (%)	63 (13)	104 (16)
HEPATOMEGALIA n (%)	35 (7.2)	106 (16.4)
HEMATEMESIS n (%)	24 (5)	110 (17)

TABLA 4

Características de síntomas y signos gastrointestinales en pacientes con Dengue Hemorrágico.
Departamento de Santander. Enero 1994 - Marzo 1998¹

Clinica gastrointestinal	DH Moderado ¹ n = 297	Síndrome de Choque Dengue ¹ n = 281
VÓMITO n (%)	238 (80)	237 (84)
DOLOR ABDOMINAL n (%)	35 (11.7)	54 (19)
HEPATOMEGALIA n (%)	39 (13)	59 (21)
HEMATEMESIS n (%)	44 (15)	59 (21)

¹ Se excluyeron 67 pacientes con Dengue Hemorrágico que no tenían datos para clasificar su severidad.

estadísticamente significativa ($p= 0.134$; OR= 1.29; IC95%= 0.923 - 1.811). En el análisis estratificado, la edad no modificó la asociación entre DH y vómito, hematemesis y hepatomegalia (OR= 1.525; IC95%= 1.119 - 2.076, OR= 3.931; IC95%= 2.417 - 6.395, OR= 2.359; IC95%= 1.550 - 3.591, respectivamente).

Con relación a la asociación entre síntomas y signos gastrointestinales y la severidad del DH (Dengue Hemorrágico Moderado vs Severo), el análisis bivariado estableció asociación significativa entre el DH severo y dolor abdominal, hepatomegalia y hematemesis ($p= 0.013$, $p= 0.005$, y $p= 0.050$, respectivamente). En este caso no se observa la asociación con vómito ($p= 0.156$). En el análisis estratificado por sexo, tampoco se encuentra esta asociación (vómito OR= 1.36; IC95%= 0.888 - 2.100). En las mujeres, presentar hematemesis no resultó ser un factor de riesgo para presentar DH severo (OR = 1; IC95%= 0.538 - 1.856) a diferencia

de los hombres (OR = 2.11; IC95%= 1.160 - 3.854). Es mayor el riesgo de presentar formas clínicas severas de DH si se es hombre y se tiene hepatomegalia (H: OR= 2.29; IC95%= 1.251 - 4.209 vs. M: OR= 1.35; IC95%= 0.702 - 2.615).

En los modelos de análisis multivariado de los pacientes del estudio, se encontró que en la infección aguda por Dengue, la presencia de vómito (OR=1.525), dolor abdominal (OR=1.772), hepatomegalia (OR= 2.359) y hematemesis (OR= 3.931) (Tabla 5) está relacionada con el riesgo de sufrir DH; mientras que en los pacientes que ya tienen DH, sólo el dolor abdominal sugiere un progreso hacia el choque o la muerte (Tabla 6). En este último modelo de asociación para severidad del DH, la edad menor de 15 años resulta ser un factor de riesgo para sufrir formas más severas de Dengue y el género masculino un factor de protección.

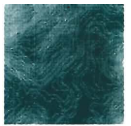


TABLA 5

Asociación de la Clínica Gastrointestinal con Dengue Hemorrágico. Análisis Multivariado

Clínica Gastrointestinal	Dengue Hemorrágico	
	O. R.	IC95%
VÓMITO	1.525	1.119 - 2.076
DOLOR ABDOMINAL	1.772	1.190 - 2.637
HEPATOMEGALIA	2.359	1.550 - 3.591
HEMATEMESIS	3.931	2.417 - 6.395
EDAD MENOR DE 15 AÑOS	0.873	0.658 - 1.159
SEXO MASCULINO	1.124	0.869 - 1.454

TABLA 6

Asociación de la Clínica Gastrointestinal con la severidad en pacientes con Dengue Hemorrágico. Análisis Multivariado

Clínica Gastrointestinal	Síndrome de Choque Dengue ¹	
	O. R.	IC95%
VÓMITO	1.210	0.744 - 1.969
DOLOR ABDOMINAL	1.704	1.030 - 2.834
HEPATOMEGALIA	1.513	0.937 - 2.444
HEMATEMESIS	1.234	0.758 - 2.009
EDAD MENOR DE 15 AÑOS	3.802	2.533 - 5.706
SEXO MASCULINO	0.390	0.270 - 0.562

¹ Se excluyeron 67 pacientes con Dengue Hemorrágico que no tenían datos para clasificar su severidad.

Discusión

Se han realizado excelentes descripciones sobre el espectro clínico del Dengue (10,12,19, 20), las cuales han permitido reconocer que si bien existen elementos clínicos comunes que definen la enfermedad, las características del Dengue Hemorrágico no son uniformemente similares (22). Estas variaciones pueden deberse a múltiples factores tales como la raza, las condiciones ambientales, la virulencia del agente, el estado inmunológico de la población afectada, la calidad del examen clínico u otros factores no reconocidos aún.

El presente estudio ha permitido conocer las características clínicas gastrointestinales de la epidemia en nuestra región y a su vez comparar su relación con las diferentes variedades clínicas del Dengue. A nuestro juicio los principales hallazgos del estudio se relacionan con haber encontrado asociación significativa entre la presencia de vómito, dolor abdominal, hematemesis y hepatomegalia y el padecer DH en los pacientes con infección aguda por Dengue. Ello permite considerar de utilidad a estos elementos clínicos en la toma de decisiones que el equipo de salud haga para el manejo de un individuo febril que consulta en un área endémica.

Aunque en el análisis bivariado no se encontró una asociación estadísticamente significativa entre el dolor abdominal y DH, se decidió incluir esta variable en el análisis multivariado debido a las observaciones previas que lo han identificado como un signo de alarma en el Dengue. El modelo de regresión logística múltiple (que incluyó síntomas-signos gastrointestinales más edad y sexo) demostró una asociación significativa entre dolor abdominal y DH. Sin embargo, fue hematemesis el síntoma más fuertemente asociado con este desenlace.

Con relación a la asociación entre clínica gastrointestinal y severidad del Dengue Hemorrágico se encontró asociación para las diferentes variables excepto vómito. Al ser esta variable incluida en el modelo de asociación de regresión múltiple la ausencia de asociación persiste. Sólo la presencia de dolor abdominal resultó ser un factor de riesgo para sufrir DH severo, independientemente del sexo y la edad. Adicionalmente, en los pacientes con DH existió asociación entre edad menor a 15 años y sexo femenino con un peor desenlace.

Las asociaciones existentes pueden tener múltiples explicaciones. Respecto al vómito se ha sugerido como su causa las múltiples hemorragias petequiales que ocurren en la mucosa gastrointestinal (2), las cuales producen irritación de la misma, llevando al paciente a experimentar

náuseas y vómito. Acerca del dolor abdominal, se conocen diversas hipótesis como el compromiso pancreático (21,22) o de la vía biliar. La ascítis provocada por la fuga plasmática, en ocasiones se manifiesta como un cuadro de abdomen agudo, con el que, se usualmente se confunde (2,20). También se ha propuesto que las pequeñas hemorragias, esta vez en la cavidad peritoneal, sean la causa de dolor (2). A diferencia de algunos estudios en Indonesia, India y Tailandia, la hepatomegalia no fue un hallazgo común entre los pacientes con DH (64.9% - 90.0% vs. 16.4% en nuestro estudio) (11); sin embargo, concuerdan con estudios realizados en Cuba, Manila y China, en donde se encontraron porcentajes similares (11). Entre los mecanismos propuestos se encuentran la necrosis de los hepatocitos y las células de Kupffer y la formación de cuerpos de Councilman similares a los causados por la fiebre amarilla (2). En algunos casos el examen físico detecta un desplazamiento del hígado debido a la acumulación de líquidos extravasados por el aumento en la permeabilidad capilar, lo cual determina ya una presentación más severa del DH (20).

En algunos países, la presencia de hepatomegalia varía de una epidemia a otra, sugiriendo que la cepa y/o el serotipo del virus puede influir en el compromiso hepático (8). Se considera que los pacientes con mayor gravedad presentan hemorragias gastrointestinales masivas (8), debido a la posibilidad de agravar un estado de choque, complicando aún más la enfermedad (20). Se han descrito hallazgos anatomopatológicos en la mucosa gastrointestinal, tales como: hemorragia, dilatación y congestión de los vasos arteriales (2).

En cuanto a la edad encontramos que el promedio en los pacientes con DH fue de 27 años, lo cual concuerda con lo observado en Puerto Rico en 1990 - 1991, pero difiere de los estudios realizados en el sureste de Asia (Tailandia e Indonesia) en donde principalmente se afecta la población menor de 15 años, tal vez debido al gran tiempo de exposición a diferentes serotipos, en las diferentes epidemias (11).

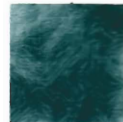
Las razones Hombre:Mujer encontradas no difieren significativamente de las informadas en estudios previos (7,10,18).

Acerca de las limitaciones del estudio, debe mencionarse la pérdida de datos a partir de la fuente primaria de información (paciente o formulario), la cual se minimizó inicialmente contactando al mismo paciente o revisando la historia clínica del mismo. Esta limitación tiene como resultado el no poder clasificar la severidad de 67 pacientes con DH, disminuyendo el poder del estudio.

En relación con el diseño del estudio, aunque idealmente, éste debió haber correspondido a un estudio de casos y controles anidado en una cohorte, con el propósito de establecer un modelo de predicción válido, consideramos que el presente estudio de corte transversal ofrece información de utilidad que justifica la inclusión de la clínica gastrointestinal dentro de los elementos potencialmente predictores de la severidad en Dengue. Los métodos estadísticos utilizados, en particular el análisis de regresión múltiple, pretendieron controlar la presencia de variables de confusión, y a su vez ofrecer un modelo de asociación en que el clínico pueda apoyarse para la toma de decisiones. Se recomienda, sin embargo, que los anteriores resultados sean validados en un estudio de cohortes.

La Organización Mundial de la Salud ha recomendado la búsqueda de marcadores tempranos de severidad como una de las áreas prioritarias de investigación en Dengue. El presente estudio sugiere que los síntomas y signos gastrointestinales hacen parte del grupo de potenciales indicadores clínicos que pudiesen tempranamente identificar a los individuos con Dengue que tendrán un peor pronóstico. La confirmación de esta observación contribuiría a disminuir la carga global de la enfermedad.

Agradecimientos: Los autores expresan su gratitud a las doctoras Alba Nury Ramírez y Rocío Palmera por su colaboración para la recopilación de la información y al Servicio de



Salud de Santander, a la Secretaría de Salud y Medio Ambiente de Bucaramanga por su apoyo para desarrollar este estudio. 🌐

Abstract

Objectives: to evaluate the association of gastrointestinal signs and symptoms detected in clinical examination with severe presentation in dengue cases. **Design:** cross sectional analytic observational study. **Participants and methods:** patients attended in Santander Health institutions (1994-1998), hospitalized with diagnosis of Dengue Fever (DF) and Dengue Hemorrhagic Fever (DHF), according to World Health Organization criteria. Initially it was considered as cases patients with DHF and as controls to those with DF; then, in a second phase, were defined as cases patients with DHF plus hypotension and as controls to those with DHF without hypotension. An univariate,

bivariate and multivariate statistic analysis was developed. **Evaluated issues:** association between clinical gastrointestinal findings with DHF conditions and hypotension in DHF patients. **Results:** 1.132 patients were included, 487 with DF and 645 with DHF. All gastrointestinal signs and symptoms were associated with DHF: vomiting (OR=1.52; CI95%=1.11-2.07), abdominal pain (OR=1.77; CI95%=1.19-2.63), hepatomegaly (OR=2.35; CI95%=1.55-3.59) and hematemesis (OR=3.93; CI95%=2.41-6.39); ($p < 0.05$). In the association model for DHF plus hypotension, only abdominal pain was associated with the risk of suffering this severe form of the disease. **Conclusion:** this study demonstrates that abdominal pain and other gastrointestinal signs are associated with severity in Dengue. **Key Words:** Dengue, severity, shock, haemorrhagic fever

Referencias

1. **Gubler DJ and Clark GG.** Dengue/Dengue Hemorrhagic Fever: The Emergence of a Global Health Problem. *Emerg Infect Dis* 1995; 1(2): 55-57.
2. **Henchal EA, Putnak R.** The Dengue Viruses. *Clinical Microbiological Reviews* 1990; 3: 376-96.
3. **Avilés, G., Rangeón, G., Vorndam et al.** Dengue Reemergence in Argentina. *Emerg Infect Dis* 1999; 5(4). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/EID>.
4. **Gill J, Stark LM and Clark G.** Dengue Surveillance in Florida, 1997 - 1998. *Emerg Infect Dis* 2000; 6(1). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/EID>.
5. **Kouri G, Guzmán MG, Valdés L, et al.** Reemergence of Dengue in Cuba: A 1997 Epidemic in Santiago de Cuba. *Emerg Infect Dis*. Available from: URL: <http://www.cdc.gov/EID>.
6. **Briseño-García B, Gómez-Dantes H, Argott-Ramírez E, et al.** Potential Risk for Dengue Hemorrhagic Fever: The Isolation of Serotype Dengue-3 in Mexico. *Emerg Infect Dis* 1996; 2(2). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/EID>.
7. **Cobra C, Rigau-Pérez JG, Kuno G and Vorndam V.** Symptoms of Dengue Fever in Relation to Host Immunologic Response and Virus Serotype, Puerto Rico, 1990 - 1991. *Am J Epidemiol* 1995; 142: 1204-1211.
8. **Gubler DJ.** Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin Microbiol Rev* 1998; 11 (3): 480-496.
9. **Guzmán MG, Kouri G, Morier L, et al.** Casos Mortales de Dengue Hemorrágico en Cuba, 1981. *Bol Of Sanit Panam* 1984; 97 (2): 111-117.
10. **De la Hoz F, Martínez M, Saad C, et al.** Dengue Hemorrágico en Colombia. Aspectos Clínicos. Enero - Junio 1990. *Biomédica* 1989; 9 (3-4): 93-98.

11. **Rigau-Pérez JG, and The Puerto Rico Association of Epidemiologist.** Clinical Manifestations of Dengue Fever in Puerto Rico, 1990 - 1991. *Pan Am J Public Health* 1997; 1 (5): 381-387.
12. **Dietz V, Gubler DJ, Ortíz S, et al.** The 1986 Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever Epidemic in Puerto Rico: Epidemiologic and Clinical Observations. *PRHSJ* 1996; 15 (3): 201-210.
13. **Villar LA, Machado C, et al.** Fiebre Hemorrágica Dengue: descripción de un brote en Barrancabermeja (Santander). *Memorias Primer Congreso Colombiano de Infectología*, Bogotá, 1992: pag 42.
14. **Villar LA, Hernández H, et al.** Aspectos Clínico-Epidemiológicos de un brote de Dengue Hemorrágico en Santander, Colombia (1991-1992). *Memorias VI Congreso Panamericano de Infectología, Viña del Mar, Chile*, 1993: pag 63.
15. **Villar LA, Rojas EM, Contreras JP.** Dengue Hemorrágico en Santander. *Memorias del Primer Encuentro Nacional de Investigación en Enfermedades Infecciosas. Asociación Colombiana de Infectología - Colciencias. Recinto de Quirama, Antioquia.* Junio 1998: 16.
16. **Boletín Epidemiológico INS, Información del Servicio Nacional de Salud, 1998, Santander.**
17. **World Health Organization.** *Dengue Haemorrhagic Fever: Diagnosis, Treatment, and Control.* Geneva: WHO; 1986: 12-14.
18. **Organización Panamericana de la Salud.** *Dengue y Dengue Hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control.* OPS Washington, D.C. *Publicación Científica* 548, p 110. 1995.
19. **Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al.** Early Clinical and Laboratory Indicators of Acute Dengue Illness. *JID* 1997; 176: 313-321.19.
20. **González G. y Méndez A.** Dengue, *Espec-tro Clínico.* *Tribuna Médica* 1999; 99 (5): 203-218.
21. **Setiawan MW, Samsi TK, Wulur H et al** Epigastric pain and Sonographic Assessment of the Pancreas in Dengue Hemorrhagic Fever. *J Clin Ultrasound* 1998; 26 (5): 257-259.
22. **Jusuf H, Sudjana P, Djumhana A, Abdurachman SA.** DHF with Complication of Acute Pancreatitis Relates Hyperglycemia: a Case Report. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1998; 29 (2): 367-369.