

Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedades transmitidas por mosquitos en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires, Argentina, 2023

María I. Deregibus¹ , Claudia B. Botana Rodríguez¹, Griselda Berberian² , Guadalupe Pérez² , Daniela Borgnia³, Mariano Rovetta⁴ , Romina Lavaze¹, Eliana I. Bagnara¹, María B. Martínez¹, Ana Zlotogora¹, Juliana Carrafancq¹, Mercedes Vázquez¹, Miguel Melgarejo¹, Pablo Jaciuk¹, Diego I. Amoedo¹

RESUMEN

Introducción. Los arbovirus, como dengue y chikungunya, han causado múltiples epidemias en las Américas. Son transmitidos a través de la picadura de mosquitos; el *Aedes aegypti* es su vector principal. A partir de enero del 2023 se observó en Argentina, coincidiendo con el cuarto brote de dengue, la presencia de chikungunya.

Consideramos importante describir las características demográficas, epidemiológicas, clínicas y evolutivas de los pacientes con dengue/chikungunya atendidos en un hospital pediátrico de tercer nivel de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires durante 2023.

Población y métodos. Estudio de cohorte descriptivo, observacional y retrospectivo. Incluye niños de 0 a 16 años con sintomatología compatible y PCR y/o IgM positiva para dengue o chikungunya desde el 1 de febrero de 2023 hasta el 31 de mayo de 2023.

Resultados. Se identificaron 168 pacientes, mediana de edad 138 meses (RIC 107-164). Se confirmó el diagnóstico de dengue en 140 y de chikungunya en 28. El 98 % fueron casos autóctonos.

El diagnóstico virológico de dengue se realizó por PCR en el 85 % de los casos y, en el 15 % restante, por IgM. El diagnóstico de chikungunya se realizó mediante PCR en el 61 %.

Los pacientes con dengue tuvieron mayor duración de la fiebre, dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular. El exantema y las artralgias se asociaron con chikungunya.

Conclusiones. La epidemiología de las enfermedades transmitidas por mosquitos es dinámica y está en relación con lo que ocurre en el resto de los países de Sudamérica; conocerla es fundamental para poder predecir el riesgo y prevalencia etiológica.

Palabras clave: dengue; virus chikungunya; pediatría; epidemiología; fiebre.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10415>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2024-10415.eng>

Cómo citar: Deregibus MI, Botana Rodríguez CB, Berberian G, Pérez G, Borgnia D, Rovetta M, et al. Características clínicas y epidemiológicas de niños con enfermedades transmitidas por mosquitos en un hospital de tercer nivel, Buenos Aires, Argentina, 2023. *Arch Argent Pediatr.* 2024;e202410415. Primero en Internet 31-OCT-2024.

¹ Sector Bajo Riesgo; ² Servicio de Epidemiología e Infectología; ³ Laboratorio de Virología; ⁴ Área de Serología; Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para María I. Deregibus: ine_dere@hotmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 24-4-2024

Aceptado: 26-8-2024



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

Los arbovirus, como fiebre amarilla, dengue (DEN), Zika y chikungunya (CHIK), han causado múltiples epidemias en las Américas. Estas son enfermedades transmitidas a través de la picadura de mosquitos –el *Aedes aegypti* es su vector principal–, con hábitos domiciliarios y peridomiciliarios, y transmisión predominantemente doméstica.

El virus del DEN pertenece a la familia *Flaviviridae* que presenta cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. Es un problema creciente para la salud pública mundial.¹ La Organización Mundial de la Salud (OMS), en el 2019, lo incluyó entre las “Diez principales amenazas para la salud mundial”.² Desde su introducción en Argentina, en el año 1998, se presenta en brotes epidémicos; el cuarto es el correspondiente al período 2022-2023. Dichos brotes presentan aumento en el número de casos y disminución del intervalo interepidémico en cada episodio.

El virus CHIK pertenece a la familia *Togaviridae* y se identificó por primera vez en Tanzania a principios de 1950.² Desde entonces, ha afectado a millones de personas en el mundo y sigue causando epidemias en varios países. Es una enfermedad endémica en el sudeste de Asia, África y Oceanía, y a finales de 2013, ingresó en la región de las Américas generando importantes epidemias.³

Desde el aspecto clínico, son enfermedades agudas, febriles y exantemáticas que comparten algunas manifestaciones clínicas entre sí, pudiendo ser, muchas veces, indistinguibles. La confirmación diagnóstica está dada por el laboratorio virológico. Pueden presentarse desde formas asintomáticas hasta cuadros graves de elevada morbimortalidad, por lo que la sospecha diagnóstica y el manejo adecuado son factores determinantes en la evolución.^{1,3}

A partir de enero del 2023 se observó en Argentina, coincidiendo con el cuarto brote de dengue, la presencia de CHIK en simultaneidad epidémica. Se reportaron 129 857 casos de DEN y 2344 de CHIK entre las semanas epidemiológicas 1 y 31 de 2023.⁴

Por lo expuesto anteriormente, consideramos importante describir las características demográficas, clínicas y evolutivas de los pacientes con DEN/CHIK atendidos en un hospital pediátrico de alta complejidad de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires en el 2023. Asimismo, describimos las diferencias clínico-evolutivas y marcadores de gravedad entre DEN y CHIK que circularon simultáneamente en el mismo período.

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo de cohorte que incluye niños de 0 a 16 años que consultaron al Hospital de Pediatría S.A.M.I.C. Prof. Dr. Juan P. Garrahan con sintomatología compatible y en quienes se constató PCR y/o IgM positiva para DEN o CHIK desde el 1 de febrero de 2023 hasta el 31 de mayo de 2023.

Se registraron las características demográficas, clínicas, de laboratorio y evolutivas.

Las variables registradas fueron edad, sexo, procedencia, antecedente de viaje los 14 días previos al inicio de los síntomas, presencia y tipo de comorbilidad, signos y síntomas clínicos, presencia y tipo de signos de alarma, motivo principal de internación, laboratorio general, diagnóstico específico y evolución.

Para la definición de DEN/CHIK, DEN con signos de alarma y DEN grave, se utilizaron las definiciones establecidas por las Guías para el equipo de salud del Ministerio de Salud de la Nación Argentina para ambas enfermedades.⁴

Para el diagnóstico virológico, se utilizó la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o serología con detección de inmunoglobulina M (IgM) específica. En cuanto a los resultados de laboratorio, se definió leucopenia con un recuento de leucocitos $<4500/\text{mm}^3$, plaquetopenia con un recuento de plaquetas $<150\,000/\text{mm}^3$, aumento del hematocrito $>43\%$ y aumento de enzimas hepáticas (GOT: transaminasa glutámico oxalacética, GPT: transaminasa glutámico pirúvica) $>40\text{ UI/l}$. Se constató la presencia de dichas alteraciones al inicio de los síntomas y durante la evolución.

Consideraciones éticas

El protocolo de investigación fue aprobado por el Comité de Docencia e Investigación del Hospital Juan P. Garrahan. Su confección se basó en las Guías de Buenas Prácticas Clínicas de Investigación. Para el diagnóstico y tratamiento, se siguieron las normas de atención de nuestra institución, en consonancia con las recomendaciones de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Los resultados fueron informados a cada paciente y a sus padres y/o tutores indicando el tratamiento o seguimiento correspondiente.

El acceso a la información del presente estudio cumple con los recaudos establecidos por las normas éticas y legales que protegen la confidencialidad (Ley 25326 de Protección

de Datos Personales). Los datos obtenidos no podrán utilizarse con fines distintos a los que motivaron su obtención.

Análisis estadístico

Se confeccionó una planilla de recolección de datos en la base de RedCap perteneciente al Hospital Juan P. Garrahan. Se describen las variables categóricas en número y porcentaje, y las continuas en mediana y rango intercuartílico (RIC). Se realizó un análisis univariado, comparando las variables de los pacientes con diagnóstico confirmado de DEN y de CHIK. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado para comparar variables categóricas y, dependiendo de la distribución de las variables continuas, la prueba de suma de rangos o la de la t. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. El procesamiento de datos se realizó mediante el programa R i386 3.5.0.

RESULTADOS

En el período de estudio, se identificaron 168 pacientes con DEN o CHIK confirmado. La mediana de edad fue 138 meses (RIC 107-164). Solo 2 pacientes fueron menores de 12 meses. Se confirmó el diagnóstico de DEN en 140 niños y de CHIK en 28. El 53 % ($n = 89$) residía en el Gran Buenos Aires (Figura 1). El 98 % ($n = 164$) fueron casos autóctonos. El antecedente de viaje estuvo presente en 3 niños con CHIK (Paraguay) y en 1 con DEN (Misiones).

El 17 % ($n = 29$) presentaba alguna comorbilidad. Las más frecuentes fueron cardiopatía congénita ($n = 8$), inmunocompromiso ($n = 7$), asma ($n = 6$) y obesidad ($n = 4$).

El diagnóstico virológico de DEN se realizó por PCR en el 85% ($n = 119$) y en el 15% restante ($n = 21$) por presencia de IgM. Se confirmó DEN 2 en 106 pacientes (75 %). En CHIK, el diagnóstico se realizó mediante PCR en el 61 % (Tabla 1).

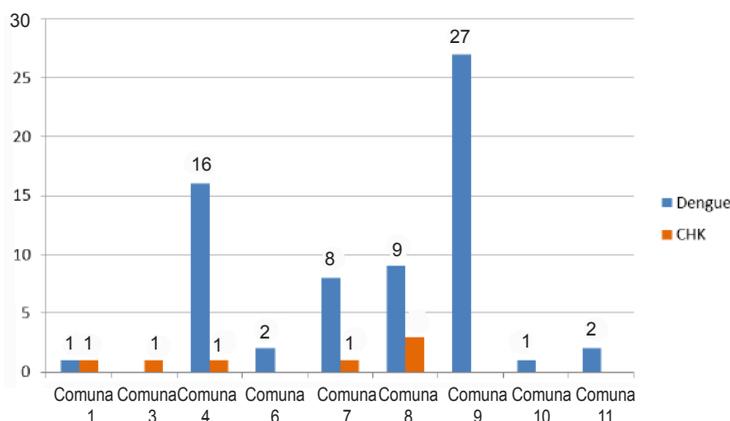
Los casos de CHIK se identificaron a partir de la semana epidemiológica 6 (inicio 05/02/2023) y de DEN a partir de la 9 (inicio 26/02/2023) (Figura 2).

Todos se presentaron con fiebre. Comparando las características de los pacientes con DEN vs. CHIK, los pacientes con DEN tuvieron mayor duración de la fiebre, dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular. El exantema y las artralgiyas se asociaron estadísticamente con el diagnóstico de CHIK (Tabla 1).

Los pacientes se clasificaron como DEN sin comorbilidad ni signos de alarma ($n = 72$; 51 %), pacientes con signos de alarma y sin comorbilidades ($n = 45$; 32 %), con comorbilidades y signos de alarma ($n = 12$; 9 % y con comorbilidades sin signos de alarma ($n = 11$; 8 %). Requirieron internación 52/140 (37 %) niños con DEN y 5/28 (18 %) con CHIK. La mediana de duración de la internación fue 2 días (RIC 1-3) (Tabla 2). En los primeros, la principal causa fue la presencia de signos de alarma 44/52 y en los segundos, el compromiso del estado general 3/5.

La evolución fue favorable en todos los casos.

FIGURA 1. Procedencia de los casos de dengue y chikungunya según comunas de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires



CHK: chikungunya.

TABLA 1. Características de la población de estudio

Variable	Total n = 168	Dengue n = 140	Chikungunya n = 28	p
Edad mediana en meses (RIC)*	138 (107-164)	139 (106-165)	135 (112-149)	0,4
Sexo masculino % (n)	60 (100)	60 (84)	57 (16)	0,8
Procedencia % (n)				
CABA**	43 (73)	47 (66)	25 (7)	0,001
Buenos Aires	53 (89)	50 (70)	68 (19)	0,01
Otros	4 (6)	3 (4)	7 (2)	0,3
Conviviente enfermo % (n)	32 (53)	30 (42)	39 (11)	0,3
Enfermedad de base % (n)	17 (29)	16 (23)	21 (6)	0,4
Huésped inmunosuprimido % (n)	4 (7)	4 (5)	7 (2)	0,5
Días de fiebre hasta el diagnóstico, mediana (RIC)*	1 (1-3)	2 (1-3)	1 (0-1)	0,005
Duración total de la fiebre, mediana (RIC)*	3 (2-5)	4 (3-5)	3 (2-3)	0,001
Signos y síntomas % (n)				
Dolor abdominal	45 (76)	49 (68)	29 (8)	0,005
Exantema	54 (90)	51 (71)	68 (19)	0,01
Cefalea	62 (105)	66 (92)	46 (13)	0,01
Mialgias	47 (79)	51 (72)	25 (7)	0,002
Artralgias	29 (48)	24 (33)	54 (15)	0,001
Náuseas/vómitos	61 (103)	61 (86)	61 (17)	1
Diarrea	23 (38)	22 (31)	25 (7)	0,7
Dolor retroocular	23 (38)	26 (36)	7 (2)	0,005
Diagnóstico % (n)				
PCR	81 (136)	85 (119)	61 (17)	0,002
Serología	19 (32)	15 (21)	39 (11)	0,002

*RIC: rango intercuartílico; PCR: proteína C reactiva.

**CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

n: número.

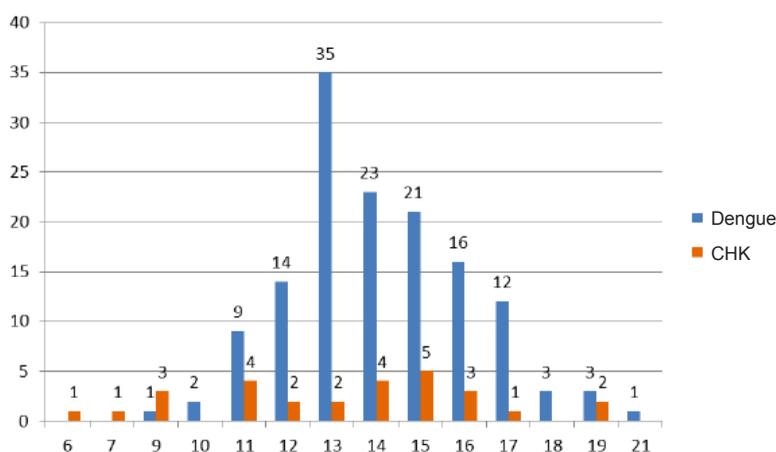
DISCUSIÓN

La incidencia mundial de DEN ha aumentado considerablemente a lo largo de las últimas dos décadas y es un desafío importante para la salud pública en las regiones tropicales y subtropicales.

Entre 2000 y 2019, la OMS documentó que el número de casos notificados en todo el mundo se

había multiplicado por diez, pasando de 500 000 a 5,2 millones. En el año 2019, se alcanzó un pico sin precedentes, con casos notificados en 129 países. Cerca del 80 % de estos casos (4,1 millones) se han notificado en la región de las Américas.⁵ El DEN es el más extendido y el que causa mayor número de casos en la región.

FIGURA 2. Distribución de casos según semana epidemiológica



CHK: chikungunya.

TABLA 2. Laboratorio y evolución de pacientes con dengue confirmado (n = 140)

Variable		% (n)
Tipo de dengue	DEN 1	9 (13/119)
	DEN 2	75 (106/119)
Signos de alarma		41 (57/119)
	Sangrados	61 (35/57)
	Somnolencia	2 (1/57)
	Dolor abdominal intenso	12 (7/57)
	Vómitos persistentes	23 (13/57)
	Incremento brusco del Hto* con descenso concomitante de plaquetas	30 (17/57)
Requerimiento de internación		37 (52/140)
Duración de la internación en días, mediana (RIC)		2 (1-3)
Valor mínimo de plaquetas/mm ³ , mediana (RIC)		94 000 (69 000-121 000)
Valor mínimo de glóbulos blancos/mm ³ , mediana (RIC)		3040 (2550-3490)

*Hto: hematocrito.

n: número; RIC: rango intercuartílico.

Desde su reintroducción en la Argentina en el año 1998, a partir del período 2008-2009, se presentaron 5 brotes epidémicos con un aumento exponencial de casos y períodos interepidémicos cada vez más breves.

En 2023, la región del Noreste argentino reportó casos en forma ininterrumpida durante todo el año, sin intervalos interepidémicos.

Según datos del Ministerio de Salud de la Nación, durante el período del estudio, se reportaron en Argentina 139 946 casos de DEN, sumando 2329 de CHIK,⁴ siendo los primeros reportes de CHIK en el hospital.

El cambio climático, el crecimiento poblacional y las urbanizaciones precarias son algunos de los motivos del aumento de casos,² como ocurre en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y el Gran Buenos Aires, que es de donde proviene la población del estudio.

De acuerdo con lo publicado por Berberian y col.,⁶ en los períodos 2015-2016 y 2019-2020 se diagnosticaron en el hospital 112 y 127 casos de dengue respectivamente, y 140 para el período 2022-2023. A su vez, podemos observar un descenso de casos importados con el paso de los años y un aumento de casos autóctonos, donde el antecedente de viaje estuvo presente en el 19 % en el período 2015-2016, en el 5,5 % en el 2019-2020⁷ y solo en 1 paciente en nuestra serie. Se destaca el aumento en la proporción de casos de DEN con signos de alarma, en comparación con publicaciones de temporadas anteriores.⁶⁻⁸

Con el aumento de la circulación del *Aedes aegypti*, y en coincidencia con la presencia de casos en países limítrofes, comienzan a registrarse casos autóctonos de CHIK.⁴

La OPS recomienda aplicar medidas de manejo clínico y terapéutico correspondientes a DEN en todos los pacientes con sospecha de enfermedades transmitidas por mosquitos (ETM). Esto se fundamenta en que los casos graves y la mortalidad de las ETM se presenta, principalmente, con los casos de DEN.

En nuestro estudio, la mediana de duración de la fiebre al diagnóstico fue de un día, por lo tanto, es importante remarcar la realización de un diagnóstico precoz, debido a que la consulta y la sospecha clínica precoz facilitan el diagnóstico oportuno y el seguimiento apropiado.⁹

En un estudio realizado en Tailandia, el recuento de leucocitos mayor a 5000/mm³, la fiebre de menos de 2 días de duración y el exantema se asociaron estadísticamente con CHIK.¹⁰ Otros autores relacionan la encefalitis y las artralgias con el diagnóstico de CHIK.¹¹

En nuestro estudio predominó, ampliamente, DEN 2. Esto coincide con lo reportado por el Ministerio de Salud para el mismo período.³

Una alta proporción de pacientes con diagnóstico de DEN requirieron internación, sobre todo por la presencia de signos de alarma. La identificación de dichos signos y el manejo hidroelectrolítico adecuado disminuyen la mortalidad asociada a DEN. En este estudio, no se identificaron pacientes fallecidos. Los signos de alarma más frecuentes fueron el dolor abdominal, sangrados, y náuseas y vómitos, en coincidencia con otras series pediátricas de pacientes con DEN.^{6,7} La duración de la internación fue corta, en relación con la duración de la fase crítica de la enfermedad.

La mortalidad para niños es mayor en menores

de 1 año y en aquellos con comorbilidades.⁵ A pesar de tratarse de un hospital de tercer nivel de atención, la proporción de pacientes con comorbilidades en este estudio fue baja.

Las epidemias de DEN generan una sobrecarga en el sistema de salud por su aparición brusca, con alta carga de enfermedad y una evolución variada e impredecible, con baja mortalidad. Por todo esto, es importante protocolizar su manejo y organizar los sistemas de salud, basándose en la clínica, comorbilidades y signos de alarma que orienten a la necesidad o no de internación.

CONCLUSIONES

El DEN es la arbovirosis con mayor número de casos en el mundo, con una clara expansión a zonas no endémicas, como ocurre en los últimos 15 años en la zona centro del país, de la que forma parte Buenos Aires.

La fiebre sigue siendo la forma más frecuente de presentación, por lo que su presencia en tiempos de circulación viral nos hace sospechar la enfermedad. Debemos considerar DEN en aquellos que, además, presentan dolor abdominal, cefalea, mialgias y dolor retroocular, y CHIK en quienes asocian exantema y artralgias.

La diferenciación etiológica se realiza solo con los resultados del laboratorio microbiológico, ya que, por sus características diferenciales, son indistinguibles entre sí, sobre todo en niños. ■

REFERENCIAS

1. Guía para el equipo de salud N° 2: Enfermedades infecciosas, diagnóstico de dengue. 4ta ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2015.
2. Christie C, Lue A, Melbourne-Chambers R. Dengue,

- chikungunya and zika arbovirus infections in Caribbean children. *Curr Opin Pediatr.* 2023;35(2):155-65.
3. Guía para el equipo de salud N° 13: Enfermedades infecciosas, Fiebre Chikungunya. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2014.
4. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico Nacional. 2023;(664)SE31. [Consulta: 28 de agosto de 2024]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_664_se_31.pdf
5. Paz-Bailey G, Adams L, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *Lancet.* 2024;403(10427):667-82.
6. Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, Buchovsky A, Costa M, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr.* 2022;120(6):384-90.
7. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, Mistchenko A, Contri MM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr.* 2019;117(1):e63-7.
8. Fiora MB, Gonzalez ML, Aguirre JP, Bacigalupo A, Garnero A, Rosa AM, et al. Estudio observacional de las características clínicas, epidemiológicas y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue de la ciudad de Córdoba. *Arch Argent Pediatr.* 2024;122(1):e202202972.
9. Organización Mundial de la Salud. Dengue situación mundial. 21 de diciembre de 2023. [Consulta: 27 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
10. Laoprasopwattana K, Kaewjungwad L, Jarumanokul R, Geater A. Differential diagnosis of Chikungunya, dengue viral infection and other acute febrile illnesses in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31(5):459-63.
11. Shahid U, Farooqi JQ, Barr KL, Faisal Mahmood S, Jamil B, Imitaz K, et al. Comparison of clinical presentation and outcomes of Chikungunya and Dengue virus infections in patients with acute undifferentiated febrile illness from the Sindh region of Pakistan. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(3):e0008086.