

PERFIL CLINICO-EPIDEMIOLOGICO DEL DENGUE HEMORRAGICO EN NIÑOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL

EPIDEMIOLOGICAL AND CLINICAL ASPECTS IN CHILDREN WITH HEMORRAGIC DENGUE ATTENDED IN MATERNO INFANTIL HOSPITAL

Ada Contreras-Arita*, Guillermo Villatoro-Godoy**

RESUMEN. El dengue es una enfermedad viral en la que el mecanismo de lesión sistémica aún no está clarificado y que en su forma hemorrágica puede ser mortal. Se ha descrito mayor gravedad cuando afecta a niños y cuando ocurre como segunda infección de un serotipo viral diferente al primero.

OBJETIVO. Establecer el curso clínico del dengue hemorrágico, la forma grave, en los pacientes más vulnerables: los niños; para que de los resultados puedan tomarse pistas que ayuden a definir guías de seguimiento y manejo tendientes a minimizar la mortalidad por esta enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS. Es un estudio longitudinal, descriptivo, que incluyó a 25 niños menores de 15 años con diagnóstico presuntivo de dengue hemorrágico ingresados en la observación del Hospital Materno Infantil (HMI), se revisó expedientes clínicos, realizó historia dirigida, examen físico completo, estudios de laboratorio básicos, cultivos y estudios de imágenes según sospecha clínica. Se tomaron muestras para serología específica a todos y cultivos del virus a los que estaban en fase virémica, además estudios anatomopatológicos a tres pacientes que fallecieron.

RESULTADOS. 13 pacientes eran varones, 15 menores de siete años. 16 pacientes procedían del distrito Central y siete del departamento de Valle. 17 pacientes reunían criterios de fiebre hemorrágica Gil según clasificación de la OMS, cinco desarrollaron choque y cuatro de éstos fallecieron. La causa de muerte reportada por anatomopatología en la mayoría

de los pacientes fue el choque hipovolémico.
CONCLUSIONES. La trombocitopenia no fue un hallazgo constante en la fiebre hemorrágica de dengue. Los criterios clínicos de la OMS tienen un 100% de seguridad para el diagnóstico de casos de fiebre hemorrágica de dengue (FHD) y Síndrome de choque por dengue (SSD). La mortalidad asociada a dengue hemorrágico en nuestro país es alta con un índice de 16% y un índice de letalidad asociado a choque de 80%.

PALABRAS CLAVE: Fiebre hemorrágica de dengue, Síndrome de choque por dengue, factor de riesgo-

SUMMARY. Dengue is a viral disease that its mechanism of the systemic injury is not clarified yet and its hemorrhagic form may be mortal. They have described the most severity when it affects children and when it is a second infection from a different viral serotype of the first.

OBJECTIVE. To establish the clinic course of the hemorrhagic dengue, the most severe form, in the most vulnerable patients: children, for these results can give clues that can help to define guidelines to follow and management that tend to diminish the morbidity of the disease.

MATERIAL AND METHODS. A longitudinal descriptive study, in 25 children below 15 years with a presuntive diagnosis of hemorrhagic dengue in the Observation room of the hospital Materno Infantil.

* *Residente III Año, Postgrado de Pediatría, Universidad Nacional Autónoma de Honduras.*

** *Departamento de Pediatría, Hospital Escuela.*

We checked the clinic charts, we did a oriented cūnical history, complete physical examination, laboratory tests, cultures and imaging studies when there was a clinica] suspect. We took samples for specific serology for all, and viral cultures to the patients that were in the viremic phase and anatomopatologic studies were performed in three patients that deceased. RESULTS. 13 patients were male, 15 below 7 years, 16 patients were from the Central District and 7 from Valle departament, 17 patients had criteria for hemorrhagic fever grade II according to the classification of the OMS. The cause of death in the anatomopatologic report in the majority of the patients was an hypovolemic shock.

CONCLUSIONS. The trombocytopenia was not a constant finding in the hemorrhagic fever of dengue. The clinical criteria of OMS have a 100% of security for the diagnosis of cases of hemorrhagic fever of dengue (FHD) and of shock syndrome by dengue (SSD). The mortality associated to hemorrhagic dengue in our country is high with an Índex of 16% and an index of lethality associated to shock of 80%.

KEY WORDS: Dengue hemorrhagic fever and Shock Syndrome Dengue, risks factors.

INTRODUCCIÓN.

El dengue es un síndrome febril benigno causado por varios virus transmitidos por artrópodos del género Stegomyia; el Aedes aegypti es el vector más importante en América y es el más eficiente transmisor por su hábito doméstico.

El dengue hemorrágico puede definirse como una enfermedad febril aguda grave causada por los cuatro serótipos del virus plenamente identificados y caracterizada clínicamente por diátesis hemorrágica y una tendencia al desarrollo de un síndrome de choque que puede ser mortal (1). En la actualidad se cree que el mecanismo de daño tiene una base inmunológica (2).

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado el dengue hemorrágico en dos grandes grupos: la fiebre hemorrágica de dengue (FHD) y el síndrome de choque por dengue (SSD); y a su vez en cuatro estadios clínicos según la gravedad (3):

- Grado I: fiebre, síntomas generales, prueba de torniquete positiva, hemoconcentración, trombocitopenia.
- Grado II: Grado I más sangrado espontáneo (piel, encías, aparato digestivo), trombocitopenia, hemoconcentración.
- Grado III: Grado II más falla circulatoria y agitación, hemoconcentración, trombocitopenia.
- Grado IV: Grado III más choque profundo, hemoconcentración, trombocitopenia.

Los estadios III y IV se definen como caso de síndrome de choque (SSD) (4), en estos la poliserositis es un hallazgo frecuente. Se han asociado factores de riesgo para la aparición de FHD/SSD que aún no están totalmente comprendidos; como (5-7):

A. Factores epidemiológicos:

- Presencia de una población susceptible.
- Presencia de una alta densidad del vector.
- Intervalo de tiempo entre dos infecciones, generalmente calculada entre dos y cinco años.
- Secuencia de virus infectantes es generalmente aceptado que DEN-2 sea el segundo infectante.

B. Factores Virales:

Virulencia de la cepa circulante.
Circulación de todos los serotipos.

C. Factores del huésped:

- Edad: menores de 15 años. Sexo: las mujeres están más expuestas al vector al igual que los niños por su mayor permanencia dentro de las casas.
- Raza: es más frecuente en blancos que en negros.

- Estado nutricional: es más frecuente en los bien nutridos que en desnutridos por la baja presencia de anticuerpos de memoria (amplificadores).
- Enfermedades crónicas de base: asma, diabetes y anemia de células falciformes.

El diagnóstico etiológico se realiza mediante estudio serológico de muestras de suero de pacientes en estado agudo y convaleciente, recogidas en forma adecuada o por aislamiento del virus. La técnica de ELISA de captura de IgM ha revolucionado la serología del dengue. El diagnóstico serológico depende de un incremento al cuádruple o mayor en el título de anticuerpos.

El tratamiento del dengue es de apoyo. El choque es una emergencia médica; en la mayor parte de casos la restitución rápida y eficaz del plasma perdido con soluciones electrolíticas, expansores de volumen o plasma, o ambos, tiene como consecuencia un desenlace favorable.

Los niños que desarrollan rápidamente un choque profundo o que se encuentran en choque y se retrasa la admisión al hospital, o aquellos en choque con hemorragia gastrointestinal tienen un pronóstico desfavorable, además los pacientes con formas graves son propensos a la infección bacteriana por el choque, el edema pulmonar y la excesiva manipulación a que son sometidos.

En estos grupos, los índices de letalidad pueden ser superiores a 50 por ciento (6, 7). Los estudios anatomopatológicos realizados hasta el momento no muestran ninguna lesión patognomóm'ca.

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se estudiaron 26 pacientes menores de 15 años con dengue hemorrágico ingresados en la Observación de Pediatría del Hospital

escuela durante el período del 1ro. de Junio al 30 de Octubre de 1998.

Los datos fueron tomados directamente de la madre o persona encargada y del expediente clínico, se vació la información en la ficha epidemiológica del Ministerio de Salud Pública, modificada.

A todos se tomó muestra para hemograma completo y serología después del quinto día de inicio de la enfermedad.

Se clasificó los casos de acuerdo al estadio clínico de la OMS al momento del diagnóstico, se siguió la evolución día a día de cada paciente, con realización de estudios específicos según sospecha clínica de otras patologías o de complicaciones (radiología, urocultivo, hemocultivo, ultrasonografía).

Para las pruebas serológicas se utilizó antígeno hemaglutinante de dengue, serotipos 1, 2, 3 y 4 con títulos mayores de 1:640, del Instituto Pedro Kouri de Cuba; y antihuman IgM de la casa Kirkegaard, laboratorios Perry; y botellas para cultivo celular de 25 y 75 cm² de la casa Fisher para aislamiento del virus.

Se aceptó como caso confirmado si los títulos de IgM y/o los cultivos para dengue eran positivos.

Se admitió en el estudio un paciente al que no se tomó ninguna de estas pruebas confirmatorias pero que reunía todos los criterios clínico-epidemiológicos de SSD y que falleció a las 9 horas de su ingreso.

Se excluyó una paciente porque clínica e histológicamente se trataba de un síndrome mieloproliferativo. Se practicó autopsia a tres de los cuatro pacientes que fallecieron, se excluyó al paciente que no tenía pruebas

confirmatorias por oposición del padre al procedimiento.

RESULTADOS;

Los 25 casos incluidos dieron resultados positivos de IgM-ELISA para dengue, pero en ninguna de las muestras cultivadas se aisló el virus.

Todos eran de raza mestiza. 16 de los pacientes procedían del Distrito Central, siete del Departamento de Valle, los otros dos de C. W. W. y E. "Paraíso".

Eí 52% eran del sexo masculino, 60% se presentaron en menores de seis años. Una paciente era desnutrida con un grado II de déficit ponderal, desarrolló choque y tuvo el período más largo de sobrevivencia de todos (ocho días).

El 68% presentó signos y síntomas del estadio II de fiebre hemorrágica de la OMS al momento del diagnóstico (Cuadro 1).

CUADRO 1

DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE DENGUE SEGÚN ESTADIO CLÍNICO DE LA OMS

GRUPOS DE EDAD	GRADO I	GRADO II	GRADO III-IV	TOTAL
≤ 6 años	5	9	1	15
7-14 años	1	8	1	10
TOTAL	6	17	2	25

Los signos más frecuentes después de la fiebre fueron la epistaxis y el sangrado digestivo con 12 casos.

En 10 pacientes dieron positivas la prueba de torniquete; de los casos negativos, cuatro desarrollaron choque (Cuadro 2).

El choque fue el síntoma no específico más frecuente en 15 de los pacientes, seguido de la hiporexia y el dolor abdominal con 14. (Cuadro 3)

CUADRO 2

SIGNOS Y SÍNTOMAS OBSERVADOS EN NIÑOS CON DENGUE HEMORRAGICO

CRITERIO	No.	%
DURACION DE FIEBRE		
-2-4 DIAS	16	64
-5-7 DIAS	7	28
-> 7 DIAS	2	8
MANIFESTACIONES HEMORRAGICAS		
- PRUEBA DE TORNIQUETE POSITIVO	20	40
- PETEQUIAS DISEMINADA	6	24
- RASH PETEQUIAL CONFLUENTE	4	16
- EPISTAXIS	12	48
- GINGIVORRAGIA	1	4
- MELENA/HEMATEMESIS	12	48
- HEPATOMEGALIA	10	40
- CHOQUE	5	20

CUADRO 3

DIAGNÓSTICOS PRESUNTIVOS AJUSTES DEL INGRESO EN DENGUE*

* Un paciente tenía dos sospechas diagnósticas.

DIAGNOSTICO	No.	%
VOMITOS	15	60
HIPOREXIA	14	56
DOLOR ABDOMINAL	14	56
CEFALEA	10	40
TOS	6	24
TOMIALGIAS/ARTRALGIAS	6	24
ALTERACION ESTADO CONCIENCIA	6	24
NAUSEAS	2	8
RINORREA/CONGESTION NASAL	2	8
ARTRITIS	1	4
LINFADENOPATIAS	1	4
DOLOR RETROOCULAR	1	4
DIARREA	1	4
ICTERICIA	1	4

El 60% fue atendido en otro centro médico privado o público antes de presentarse al hospital, a 10 de ellos se les trató como faringoamigdalitis.

El 68% tenía diagnóstico presuntivo de dengue hemorrágico desde su ingreso, el 32% ingresó bajo sospecha de: *Colecistitis acalculosa*, *Gastritis medicamentosa*, *Apenaicitis*, *Síndrome urémico hemolítico*, *Fiebre tifoidea vrs. Absceso hepático*, *Sepsis de foco no precisado*, *Trauma abdominal cerrado* y *Fiebre reumática*. En estos casos se modificó la presunción diagnóstica a den-

gue, dentro de las primeras 48 horas. Al paciente con colecistitis, se le confirmó esta patología por USG además de FHD.

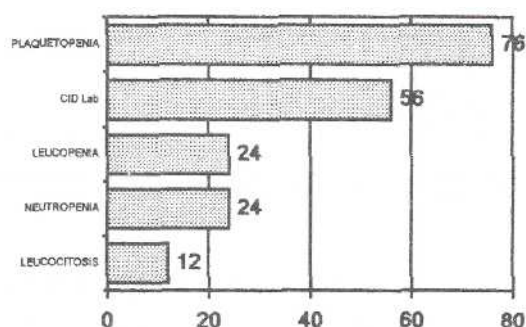
CUADRO 4

HALLAZGOS DE AUTOPSIA EN 3 NIÑOS FALLECIDOS POR SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE

OBSERVACION	%
HEMORRAGIA SUPERFICIAL DE LA MUCOSA ESOFAGOGASTRICA	100
HEMORRAGIA RETROPERITONEAL	100
NECROSIS CENTROLOBULILLAR HEPATICA	100
CONGESTION VASCULAR CEREBRAL	67
HEMORRAGIAS PETEQUIALES EN PIEL Y MUCOSAS	67
DERRAMES SEROSOS CAVITARIOS (PLEURA, PERICARDIO, PERITONEAL)	67
EDEMA CEREBRAL GENERALIZADO	33
EDEMA HEMORRAGIA INTRAALVEOLAR PULMONAR	33
HEMORRAGIA MEDULAR E INTERSTICIAL RENAL	33
ERITROFAGOCITOSIS EN GANGLIOS LINFATICOS Y BAZO	33
EDEMA Y HEMORRAGIA INTRAALVEOLAR	33

GRÁFICO 1

HALLAZGOS HEMATOLOGICOS EN LAS PRIMERAS 48 HORAS EN DENGUE HEMORRAGICO



En relación a los estudios hematológicos realizados en las primeras 48 horas, se encontró hemoconcentración en 60% de pacientes, anemia en 8% y 32% con hemato-

crito normal, el comportamiento de las plaquetas, tiempos de coagulación y glóbulos blancos se muestran en el Gráfico 1.

No se encontró una relación directa entre el número total de plaquetas y las manifestaciones hemorrágicas. La alteración de los tiempos de coagulación fue a expensas de la prolongación del tiempo parcial de trombo-plastina en valores no significativos en el 48.2% y elevadas en el 23.8%. Se midió transaminasas en nueve pacientes, reportándose aumento de la TGO, en rango de 104-904 UI en el 55% y aumento de la TGP en rango de 136-628 en el 78%. Se sospechó sobreinfección bacteriana en 44%, de los cuales se encontró neumonía en 36.3% y no se precisó ningún foco infeccioso en 63.6%. Se tomó hemocultivo en seis pacientes aislándose *Klebsiella pneumoniae* en dos y *Salmonella* entérica en uno, en el resto no hubo crecimiento de gérmenes; se realizaron dos urocultivos: uno fue negativo, y en el segundo se reportó *Candida* sp.

El 28% ($n=7$) desarrolló derrame parcial pleural derecho confirmado por radiología, y en cuatro pacientes se encontró ascitis clínica. Cinco pacientes evolucionaron a la forma grave de choque, tres de éstos eran menores de seis años, y dos pertenecían al grupo de 7-14 años, pero no se encontró significancia estadística al aplicar la prueba de Chi cuadrado ($p=0.05$). De estos fallecieron cuatro con un promedio de 3-8 días entre el momento de ingreso y el deceso; y como promedio el día 8 de su enfermedad (rango de 3-14 días).

La tasa de mortalidad es de 160/1000 (índice de 16%) y el índice de letalidad asociada a choque es de 80%.

Se realizó autopsia a tres de los pacientes, la causa inmediata de muerte y hallazgos anatomopatológicos fueron:

Caso No. 1: Bronconeumonía, abscesada bilateral, y edema pulmonar agudo.

Caso No. 2: Choque hipovolémico secundario a sangrado digestivo alto y herniación de amígdalas cerebelosas por edema cerebral generalizado.

Caso No. 3: Choque hipovolémico secundario sangrado digestivo alto. (Cuadro 4) En ninguna de las autopsias se encontró la hepatomegalia descrita al examen físico en los tres casos. Se realizó cultivos postmortem de muestras sanguíneas tomadas de ventrículo, se reportó crecimiento de germen en todos. (Cuadro 5)

CUADRO 5

RELACIÓN DE HEMOCULTIVO PRE Y POSTMORTEMEN 3 NIÑOS FALLECIDOS POR SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE

CASO	INFORME PREMORTEM	INFORME POSTMORTEM
No. 1	Negativo	Enterococo sp
No. 2	Klebsiella pneumoniae	Klebsiella pneumoniae
No. 3	No se cultivó	Enterobacter aerogenes

~. LOS gérmenes aislados en los casos uno y tres se consideraron contaminantes.

DISCUSIÓN.

En este estudio no se encontró predominio significativo de sexo para la presentación del dengue hemorrágico ni de sus formas graves, contrario a lo que reporta la literatura (4).

No se presentó ningún caso en menores de dos años, esto apoyaría la teoría que para el desarrollo de dengue hemorrágico debe haber previamente una infección con un serotipo diferente, y haber pasado un lapso de dos a cinco años entre cada episodio (5,6, 8).

El estudio II de clasificación de la OMS para FHD/SSD es la forma más frecuente de presentación en niños. La prueba de torniquete, no es un dato confiable para predecir el desarrollo de manifestaciones hemorrágicas

posteriores o de mayor lesión capilar. En este estudio, 60% de pacientes tuvieron prueba negativa con sangrado digestivo y/o epistaxis franca, y 33% desarrollaron las formas graves.

El dolor abdominal, la hiporexia y los vómitos son síntomas frecuentes de presentación de dengue hemorrágico en niños coincidiendo esto con los estudios reportados por la OMS (4).

La confusión diagnóstica más frecuente en la consulta ambulatoria fue con faringoamigdalitis en 10 de los casos.

La leucopenia y la linfocitosis relativa descrita en la literatura (8), se observa sólo en un porcentaje bajo de pacientes diferente a lo que podría esperarse. La CID laboratorial se debe más a la prolongación del TPT en rangos no significativos. La plaquetopenia no ocurrió en todos los pacientes, y tampoco hubo correlación entre la intensidad de esta y las manifestaciones hemorrágicas, lo que sugiere que existen otros factores aún desconocidos, implicados en la patogenia del sangrado.

Se ha descrito que los pacientes con FHD/SSD, tienen infecciones concurrentes con otros virus u otras bacterias (6, 9); en este estudio, el hallazgo de gérmenes gramnegativos, coincide con los reportes internacionales (10).

La letalidad reportada en los casos de choque no tratado o tratado erróneamente oscila entre 40 y 50% (11); en este estudio fue del 80%.

Los hallazgos anatomopatológicos son coincidentes con los reportes de los grandes estudios hechos en Cuba (5).

CONCLUSIONES.

1. El estadio II de la clasificación de la

OMS es la forma más frecuente de dengue hemorrágico.

2. En niños la fiebre asociada a dolor abdominal y vómitos puede ser una manifestación temprana de dengue hemorrágico.
3. Los gramnegativos son los gérmenes involucrados en la sepsis agregada a FHD/SSD.
4. La trombocitopenia y la prolongación de los tiempos de coagulación no son explicación concluyente para las manifestaciones hemorrágicas en la FDH/SSD.
5. La mortalidad asociada a dengue hemorrágico en nuestro país es alta con un índice de 16%. La letalidad asociada a Síndrome de choque es de las más altas reportadas con un índice de 80%.
6. La causa directa de muerte en nuestros pacientes es el choque hipovolémico.
7. Los criterios clínicos de la OMS tienen un 100% de seguridad para el diagnóstico de caso de fiebre hemorrágica dengue (SSD).
8. Todo paciente febril con un dolor abdominal, vómitos, fiebre y cualquier manifestación de sangrado debe ser un caso sospechoso de dengue hemorrágico.
9. En pacientes con SSD (III-IV) se sugiere colocar una línea de PVC para monitorizar el manejo de líquidos, plasma y minimizar el riesgo de edema pulmonar. Transfundir plaquetas siguiendo las normas protocolizadas internacionalmente para ello.

AGRADECIMIENTO: Al Dr. Germán Zavala por su ayuda estadística, al Dr. Virgilio Cardona y Dra. Juüssa Villanueva por su colaboración en los estudios anatomopatológicos, y al Personal del Departamento de Virología del Hospital Escuela por su apoyo.

BIBLIOGRAFÍA

- I. Organización Mundial de la Salud. Dengue Hemorrágico; Diagnóstico, tratamiento y lucha. Ginebra, 1997.
2. Nelson Behrman y colaboradores Dengue y Dengue Hemorrágico. Tratado de Pediatría. 15ª edición en Español, Vol. 1, interamericana McGraw Hill, México. 1997.
3. Lincamientos Clínicos para el manejo intrahospitalario del paciente con Dengue/Dengue hemorrágico, 1994. OPS, OMS, Secretaría de Salud Hondureña.
4. Pan American Health Organizaron Dengue and Dengue Hemorrhagic fever in the Americas: guidelines for prevention and control. Scientific Publication No. 548.
5. Eric Martínez Torres. Dengue Hemorrágico en niños. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud. Bogotá Colombia. Junio, 1990.
6. Ralph, D. Feigin, James D. Cherry, Fiebre de Dengue y Dengue Hemorrágico. Tratado de infecciones de Pediatría interamericana, McGraw Hill, 3ª Edición, volumen II, México 1995.
7. Parvin Azimi and Moses Grossman. The Pediatric infection. Thrombocytopenia, hepatitis, y pleural effusion in a three months old mexican boy Auguts 1998. Vol. 17, No. 8, Pp 7761-765.
8. Gustavo Kourí y colaboradores. Dengue hemorrágico en Cuba: Crónica de una epidemia. Boletín of Sanitary of Panamá 1986, 100(3).
9. Chitsanu Pancharoen; Usa Thisyakorn, coinfections in dengue patients Pediatric Infectious Disease Journal. 3998;17:29-32.
10. Diane J. Gubler. Dengue and Dengue hemcrragic fever clinical microbiology. Reviews; July 1998; vol. 11, No. 3.
- II. Abram S Beneum, Editor. Manual para control de enfermedades transmisibles. Asociación Estadounidense de Salud Pública. 16ª Ed. En Español. 1997.