

# Dengue hemorrágico

Humberto Muñoz-Pérez, Juan M. Hechem-Cárdenas, Jaime Mier y Terán-Suárez, Eduardo Anaya-Aguirre

[jmier@iu.net.mx](mailto:jmier@iu.net.mx)

Hospital General "Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez," Secretaría de Salud del Estado de Tabasco

## RESUMEN

El dengue es una enfermedad infecciosa viral adquirida por la picadura del mosquito *Aedes Aegypti*. Se considera dengue hemorrágico cuando desarrollan plaquetopenia igual o menor de 100,000, hemoconcentración y hemorragias. El objetivo del estudio fue examinar las alteraciones clínicas y de laboratorio en pacientes con dengue hemorrágico, atendidos en una unidad de cuidados intensivos. Fueron 13 los enfermos: 10 hombres y 3 mujeres con promedio de edad de 30 años. Se observó una plaquetopenia marcada ( $X 46,3841 \pm 21,934 \text{ mm}^3$ ); al mismo tiempo una leucopenia ( $X 3,884 \pm 1,646 \text{ mm}^3$ ). También se detectó una elevación moderada de las transaminasas. Fue evidente además una prolongación del Tiempo Parcial de Tromboplastina (TTP) ( $X 47.31: 32.9''$ ).

Por otro lado, las manifestaciones de sangrado más frecuentes fueron gingivorragias. El promedio de concentrados plaquetarios por paciente fue de 12. La IgM fue positiva en 4 pacientes. La tasa de letalidad fue del 0%. Se concluye que este estudio puede servir como una guía para la atención de enfermos con dengue hemorrágico.

**Palabras claves:** *Dengue, aedes aegypti, trombocitopenia.*

## SUMMARY

Dengue is a virus infectious disease acquired by the *Aedes Aegypti* mosquito bite. It is considered hemorrhagic when patients develop platelet diminishing equal or less to 100,000 hemoconcentration and bleeding. The aim of this study was to analyze the clinical and laboratory alterations in hemorrhagic dengue patients attended in an intensive unit care. The patients were 13, ten men and three women with an average age of 30 years. It was seen a remarked diminishing ( $X 46,384 \pm 21,934 \text{ mm}^3$ ), at the same time a white cells count diminishing ( $X 3,884 \pm 1,646 \text{ mm}^3$ ). Also it was observed a moderate transaminases elevation. Moreover, it was evident a moderate increase of T.T.P. ( $X 47.32 \pm 32.9''$ ).

On the other hand, the bleeding manifestations more frequently observed were mouth mucosae bleeding. The platelet concentrate average per patient was 12. IgM was positive in four patients. The lethality rate was 0%.

The conclusion of this study can be useful as a guide for attend patients with hemorrhagic dengue.

**Key words:** *Dengue, aedes aegypti, trombocitopenia.*

## INTRODUCCIÓN

En los Estados Unidos en 1922, Sudáfrica en 1927 y Grecia en 1928 se registraron casos de Dengue Hemorrágico.<sup>1</sup> En 1981 se presentó en Cuba una epidemia de Dengue Hemorrágico de grandes proporciones que afectó a todos los grupos de edad, raza blanca y negra de ambos sexos.<sup>2</sup> Los primeros casos de Dengue Hemorrágico en Tabasco aparecen en 1994, reportándose una letalidad del 50%, la cual disminuye en 1997 hasta el 5.4%, lo que habla de una mejoría sobre el diagnóstico clínico y tratamiento de enfermos con Dengue Hemorrágico. El Dengue es una enfermedad de causa viral adquirida por la picadura del mosquito *Aedes Aegypti*, existen 4 serotipos del virus dengue: 1,2,3 y 4.<sup>3</sup>

Lo que sucede en el Dengue Hemorrágico es un fenómeno inmunopatológico denominado inmunoamplificación. La inmunopatología del dengue hemorrágico está relacionado con la activación de linfocitos T, CD4, CD8, además de un número elevado de monocitos infectados lo que podría causar la extravasación de líquidos y las hemorragias que ocurren en el Dengue Hemorrágico.<sup>3</sup> También se activa el complemento con la consecuente producción de anafilatoxinas que también contribuyen a la fuga capilar.<sup>3,4,5</sup> Las hemorragias por el Dengue son por diapédesis, trombocitopenia y alteración en los mecanismos de coagulación.<sup>6</sup>

Se define como un caso probable de dengue hemorrágico a toda persona que después de un cuadro de dengue clásico desarrolla fiebre persistente, plaquetopenia igual o menor de 100,000, hemoconcentración y datos de fuga plasmática o hemorragias.<sup>3</sup> La gravedad del dengue hemorrágico se clasifica en 4 grupos constituyendo 105 casos 3 y 4 el síndrome de choque por dengue.<sup>2</sup> Para casos de Dengue Hemorrágico es necesario tomar muestras diarias durante la fase aguda de la enfermedad para realizar IgM, IgG, aislamiento viral y PCR.<sup>4</sup>

La investigación que se describe en este artículo consistió en examinar las alteraciones clínicas y de laboratorio encontradas en pacientes con Dengue Hemorrágico, atendidos en una Unidad de Cuidados Intensivos y de esta manera contribuir a la aplicación del diagnóstico y tratamiento de dicha enfermedad.<sup>8</sup>

En el estado de Tabasco en el año de 1997 se detectó una epidemia de dengue con un total de 8 064 casos, de los cuales 7 962 se calificaron como dengue hemorrágico, 4 pacientes fallecieron por dengue hemorrágico, con una tasa de letalidad de 3.9; se aceptó una tasa de morbilidad por

dengue clásico de 428.4 por 100, 000 habitantes en esa ocasión.<sup>11</sup> En el Hospital “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” se aceptaron 37 casos con sospecha de dengue hemorrágico, de los cuales, 13 se atendieron en la terapia intensiva.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Todo paciente que acudía al Hospital General “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” con cuadro sospechoso de Dengue Hemorrágico, se le transfería a la Unidad de Cuidados Intensivos para una mayor vigilancia clínica.

Se aceptó el diagnóstico de dengue clásico cuando el paciente, durante la epidemia presentó fiebre persistente, mialgias, artralgias y cefalea con o sin manifestaciones asociadas.

El diagnóstico de dengue hemorrágico se estableció cuando además había trombocitopenia menor a 100, 000, hemoconcentración, datos de fuga plasmática o hemorragias.<sup>3</sup>

Al ingreso se les tomaba muestras sanguíneas para determinaciones basales de biometría hemática, recuento plaquetario, tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina parcial, creatinina sérica, transaminasa glutámico oxaloacética y pirúvica.

Se les realizaron pruebas diagnósticas inmunológicas (IgG, IgM), aislamiento viral, además de la prueba del manguito.

Por otro lado, se detectó el número de concentrados plaquetarios y globulares que se utilizaron en los pacientes.

## RESULTADOS

Fueron 13 los enfermos que se atendieron en la Unidad de Cuidados Intensivos siendo 10 hombres y 3 mujeres con un promedio de edad de 30 años (rango de 18-64). En el cuadro 1 se presentan las principales alteraciones de laboratorio observadas. El hematocrito y la hemoglobina prácticamente permanecieron iguales al ingreso y egreso del enfermo. Se observó una plaquetopenia marcada ( $X 46,384 \pm 21,934 \text{ mm}^3$ ). Al mismo tiempo una leucopenia promedio de  $X 3,884 \pm 1,646 \text{ mm}^3$ .

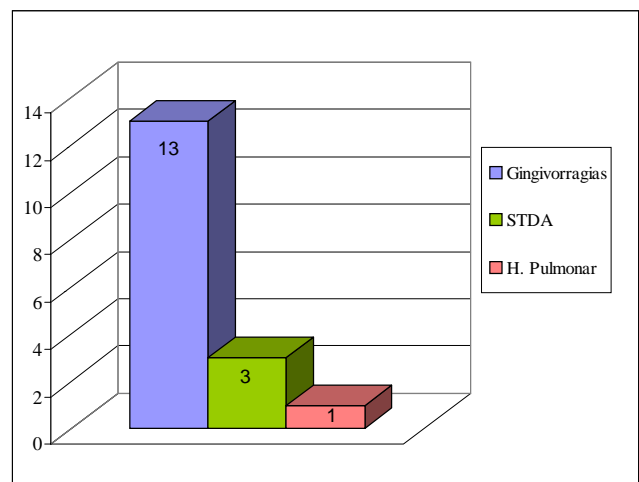
**CUADRO 1.** Principales alteraciones detectadas por laboratorio.

	Ingreso	Egreso
Leucocitos	$3,884 \pm 1,646 \text{ x mm}^3$	$5,392 \pm 2,567 \text{ x mm}^3$
T.G.O.	$153 \pm 30 \text{ U/L}$	-----
T.G.P.	$113 \pm 20 \text{ U/L}$	-----
Creatinina	$0.84 \pm 0.3 \text{ mg\%}$	$0.75 \pm 0.21 \text{ mg\%}$
Hto	$37.9 \pm 9.5\%$	$37.5 \pm 5.3\%$
Hb	$12.6 \pm 3.2 \text{ g/dl}$	$12.6 \pm 1.8 \text{ g/dl}$
Plaquetas	$46,384 \pm 21,934 \text{ mm}^3$	$143,538 \pm 6,072 \text{ mm}^3$
T.P.	$12.2 \pm 2.2 \text{ seg}$	-----
T.T.P.	$47.3 \pm 32 \text{ seg}$	-----

Se detectó una elevación moderada de las transaminasas. Así como una prolongación del tiempo de tromboplastina

parcial ( $X 47.3 \pm 32.9$ ). El 77% de los pacientes presentaron presión arterial normal y el 23% cursaron con hipotensión arterial sin llegar al estado de choque. Las manifestaciones de sangrado más frecuentes fueron gingivorragias. (Graf. 1). El número de concentrados plaquetarios que se usaron en los 13 pacientes fue de 164, siendo el promedio de consumo por paciente de 12.6; el paciente que menos consumió fue de 5 concentrados y el que mayor consumió fue de 29 concentrados. (Cuadro 2). Por otro lado, se administraron 5 concentrados globulares en 3 enfermos. La prueba del manguito resultó positiva en todos los enfermos, la IgM se realizó en 9 enfermos siendo positiva en 4 pacientes y negativa en 5. Se determinó IgG en sólo 2 casos y resultaron positivos.

En un paciente se aisló el serotipo 3 del virus Dengue. Todos los pacientes evolucionaron satisfactoriamente por lo que la tasa de letalidad fue del 0%, siendo el promedio de estancia hospitalaria de 4.8 días.



**GRÁFICA 1.** Principales manifestaciones de sangrado.

**CUADRO 2.** Concentrados plaquetarios utilizados.

No. de pacientes	13
No. de concentrados plaquetarios	164
Menor consumo	5
Mayor consumo	29
Promedio consumo por paciente	12.6

## DISCUSIÓN

En Tabasco se empezaron a reportar los primeros casos de Dengue Hemorrágico en 1994. Los pacientes estudiados fueron atendidos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital “Dr. Gustavo A. Rovirosa Pérez” durante el año de 1997. La mayoría de los pacientes atendidos eran jóvenes del sexo masculino. En un estudio sobre la epidemia de Dengue Hemorrágico desencadenada en Malasia, informaron que el 56% de las personas afectadas eran adultos.<sup>5</sup> En la presente investigación los hallazgos en el laboratorio clínico más notables fueron la plaquetopenia marcada y la leucopenia. En este estudio se encontraron

datos de hemoconcentración y esto probablemente sea debido a que los enfermos ingresaban mejor hidratados con soluciones parenterales y esto pudo haber modificado los resultados de hematócrito y hemoglobina.

El daño hepático puede ser muy intenso en algunas infecciones por Dengue y mostrar cifras elevadas de las enzimas hepáticas como ocurre en la hepatitis viral. En un estudio cubano de 50 necropsias realizadas en niños encontraron necrosis hepática (70%), hemorragia intrahepática (40%) e inflamación hepática (14%).<sup>3</sup> La investigación mostró una elevación moderada de las transaminasas lo que traduciría la presencia de citolisis.

Recientemente se ha encontrado en pacientes con Dengue hemorrágico anticuerpos de reacción cruzada contra el plasminógeno los cuales podrían contribuir a la hemorragia.<sup>7</sup> De estos enfermos ninguno presentó datos de coagulación intravascular diseminada. Las manifestaciones de sangrado más frecuentes fueron gingivorragias, sangrado de tubo digestivo alto y hemorragia pulmonar. Las causas de los sangrados probablemente hayan sido por la plaquetopenia y la prolongación del tiempo de tromboplastina parcial. El paciente que presentó hemorragia pulmonar requirió de apoyo ventilatorio en forma transitoria. En este trabajo se detectaron que 3 enfermos presentaron sangrado de tubo digestivo alto manifestado por hematemesis. Desafortunadamente no se logró hacer las endoscopías.

La mayoría de los pacientes se clasificaron dentro del grado 1 y 2 de la gravedad del Dengue Hemorrágico. Un 23% estuvieron dentro del grado 3 y ningún enfermo evolucionó al grado 4.

A pesar de que en este hospital no se cuenta con muchos recursos se pudo realizar IgM específica en 9 enfermos, resultando positiva en 4 pacientes y en los 5 restantes fue negativa. La negatividad de la prueba probablemente haya sido a consecuencia de que las muestras sanguíneas no fueron tomadas a la primera semana de la infección, ya que la presencia de estos anticuerpos en la sangre es muy fugaz. Dentro de las formas clínicas graves que puede presentar un paciente con una infección por dengue es la insuficiencia renal aguda y el síndrome hemolítico urémico.<sup>9,10</sup> En esta investigación no se encontraron estas alteraciones. Por otro lado en este trabajo no se encontró una relación entre el grado de trombocitopenia y el riesgo de sangrado grave.

Quizás en el tratamiento de estos enfermos, se abusó del número de concentrados plaquetarios utilizados ya que el

promedio usado por paciente fue de 12.6 y es posible que algunos pacientes hubieran mejorado con las soluciones parenterales.

De los aspectos más importantes de la presente investigación fue el hecho de que la tasa de letalidad fuera del 0%. En un trabajo reportado por los cubanos durante la epidemia de 1981 reportaron una mortalidad muy alta en los casos de Dengue Hemorrágico.<sup>1,2</sup>

Finalmente lo que se pretende en este estudio es reportar la experiencia en la atención de enfermos con Dengue Hemorrágico en una Unidad de Cuidados Intensivos, lo que pudiera ser útil para el cuidado de éstos.

## REFERENCIAS

1. Martínez E, Dengue y Dengue Hemorrágico: Aspectos clínicos. *Salud Pública Mex* 1995; 37 Supl: 29-44.
2. Guzmán-M G, Kourí G, Fiebre Hemorrágica del Dengue con Síndrome de Choque en niños cubanos. *Bol Of Sanit Panam* 1988, 104 (3).
3. Díaz A, Kourí G. Cuadro Clínico de la Fiebre Hemorrágica del Dengue. Síndrome de Choque del Dengue en adulto. *Bol Of Sanit Panam* 1988, 104 (6).
4. Montesano R, Castellanos-M C. Vigilancia Epidemiológica del Dengue en México. *Salud Pública Mex* 1995; 37 Supl: 64-76.
5. Wallace H, Lim T, Dengue Hemorrhagic Fever in Malasia. *The 1973 Epidemic Southeast Asian. J Trop Med Public Health* 1980; 11(1): 1-13.
6. Martínez E. Dengue Hemorrágico en niños. Instituto Nacional de Salud, Bogotá 1990:1-40.
7. Chung E, Poli L, Roche C. Correlation Between Detection of Plasminogen Cross Reactive antibodies and Hemorrhage in Dengue Virus Infection. *J. Infec Dis* 1994; 170:1304-1307.
8. Gubler D, Vigilancia activa del Dengue y de la Fiebre Hemorrágica del dengue. *Bol Of Sanit Panam*, 1989; 107(1).
9. Levin M. Syndromes with renal failure and shock. *Pediatr Nephrol* 1994, 8(2):223-229.
10. Su Kim Y, Curie A. Hemorrhagic Fever with Renal Syndrome caused by the Seoul Virus. *Nephrol* 1995; 71: 419-427.
11. Secretaría de Salud. Departamento de control de enfermedades transmisibles por vector y zoonosis. Tabasco 1997.

## DÍA MUNDIAL DEL MEDIO AMBIENTE

El día Mundial del Medio Ambiente se celebra el 5 de junio.

Con el lema, "Conéctate a la cadena de la vida" refleja la necesidad de todos y cada uno de nosotros reconozcamos nuestro papel en el cuidado de nuestro frágil planeta y los ecosistemas, recursos y procesos naturales que nos

Fuente: Organización Panamericana de la Salud.

unen. Asimismo indica la necesidad de relacionarnos de todas las formas posibles entre nosotros y con toda forma de vida en nuestro universo. La conexión, que se puede realizar por medio de los instrumentos que brinda la tecnología moderna o a través de métodos tradicionales, permitirá unir los esfuerzos de personas y organizaciones.