

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN
PACIENTES CON FIEBRE DENGUE HEMORRAGICO, UNIDAD DE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO, MARZO DE 2009 - SEPTIEMBRE DE 2009**

**CLAUDIA MARCELA NARVAEZ
ESNEIDER GALINDO
LEDIY JOHANNA HERRERA RODRIGUEZ**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2009**

**CARACTERIZACIÓN CLÍNICA Y ALTERACIONES DE LA COAGULACIÓN EN
PACIENTES CON FIEBRE DENGUE HEMORRAGICO, UNIDAD DE
INFECTOLOGIA PEDIATRICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO
MONCALEANO PERDOMO, MARZO DE 2009 - SEPTIEMBRE DE 2009**

**CLAUDIA MARCELA NARVAEZ
ESNEIDER GALINDO RODRIGUEZ
LEIY JOHANNA HERRERA RODRIGUEZ**

**Asesoras:
DORIS SALGADO
Medica Infectologa Pediatra
DOLLY CASTRO BETANCOURTH
Enfermera Especialista en Epidemiologia**

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
NEIVA
2009**

Nota de aceptación

Firma Presidente de Jurado

Firma Jurado

Firma Jurado

Neiva, 09 de noviembre de 2009

AGRADECIMIENTOS

Los autores manifiestan los agradecimientos a:

A la Doctora Doris Salgado, pediatra infectología del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo, por ser nuestra asesora de proyecto, su acompañamiento a lo largo del proceso de elaboración de este trabajo.

A la Doctora Dora Fierro Rodríguez, por su importante y constante colaboración en el presente proyecto.

A la asesora de técnicas de investigación, Doctora Dolly Castro Betancourt por su valiosa orientación.

CONTENIDO

	Pág.
LISTA DE FIGURAS.....	8
RESUMEN.....	10
INTRODUCCIÓN.....	14
1. PROBLEMA.....	16
1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.....	16
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	18
2. OBJETIVOS.....	21
2.1 OBJETIVO GENERAL.....	21
2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	21
3. JUSTIFICACION.....	22
4. MARCO TEORICO.....	23
4.1 HISTORIA DE LA INFECCIÓN.....	23
4.2 BASES TEORICAS.....	24
4.3 CLASIFICACIÓN.....	27
4.4 HEMOSTASIA.....	31
4.5 FISIOLÓGÍA DE LA COAGULACIÓN.....	32
4.6 PRUEBAS DE COAGULACIÓN.....	35
5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.....	38
6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	40
6.2 POBLACION Y MUESTRA.....	40
6.3 TECNICAS Y PROCEDIMIENTO.....	40
6.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS.....	41
6.5 PRUEBA PILOTO.....	42
6.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS.....	42
6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	42

6.8 CONSIDERACIONES ETICAS.....	42
6.9 PRESUPUESTO.....	43
6.10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	44
7. ANALISIS Y RESULTADOS	46
8. DISCUSIÓN.....	63
9. CONCLUSIONES	65
10.- RECOMENDACIONES.....	67
BIBLIOGRAFIA.....	68
ANEXOSANEXO A.....	70
ANEXO A.....	71

LISTA DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Operacionalización de las variables	36
Tabla 2. Descripción de los Equipos que se planea adquirir	41
Tabla 3. Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios	41
Tabla 4. Descripción de software que se planea adquirir	42
Tabla 5. Descripción y justificación de los viajes	42
Tabla 6. Materiales, suministros	42
Tabla 7. Cronograma de actividades	42
Tabla 8. Datos sociodemográficos	44
Tabla 9. Datos Clínicos	45
Tabla 10. Examen Físico	46
Tabla 11. Derrame Pleural	48
Tabla 12. Manifestaciones clínicas	49
Tabla 13. Manifestaciones Hemorrágicas	50

LISTA DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Cascada de la coagulación	32
Figura 2. Nivel de Plaquetas día 4	51
Figura 3. Nivel de Plaquetas día 5	52
Figura 4. Nivel de Plaquetas día 6	52
Figura 5 Nivel de Plaquetas día 7	53
Figura 6 Hematocrito día 4	53
Figura 7 Hematocrito día 5	54
Figura 8 Hematocrito día 6	54
Figura 9 PTT día 4 – 5	55
Figura 10 PTT día 6 – 7	55
Figura 11 PT día 4 – 5	56
Figura 12 PT día 6 – 7	56
Figura 13 Niveles CPK	57
Figura 14 Niveles CK – MB	57
Figura 15 Niveles de TGP	58
Figura No. 16 Niveles de TGO	59

LISTA DE ANEXOS

	Pág.
Anexo A Instrumento de Recolección	76

RESUMEN

El dengue es la enfermedad producida por arbovirus más importante en el mundo, con alta incidencia en Asia, África, América Central y del Sur incluyendo Colombia. Se estima que anualmente ocurren en el mundo entre 50 y 100 millones de infecciones por este virus, principalmente en las áreas tropicales y subtropicales infestadas por sus vectores, las especies de mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*. En el departamento del Huila la incidencia es de 60 casos por 100.000 habitantes, cinco veces más alta que el resto del país y a partir de 2005 y 2006 se han reportado casos de dengue por el serotipo DEN 3. El perfil clínico y bioquímico de la fiebre dengue hemorrágico varía de epidemia a epidemia, en el Huila la primera se produjo en 1992 y la última en 2006, haciendo indispensable determinar con cierta periodicidad estas variaciones. Dentro de las manifestaciones clínicas más importantes del Dengue se encuentra la hemorragia, en cuya patogénesis intervienen de manera determinante la vasculopatía y coagulopatía inducida por el virus, también el desbalance entre la activación de la coagulación y la fibrinólisis aumenta la probabilidad de hemorragia severa en la fiebre de dengue hemorrágico y síndrome de choque dengue.

Materiales y Métodos. Estudio observacional, descriptivo, transversal, diseñado para determinar el comportamiento de las variables clínicas de la enfermedad y de las alteraciones de la coagulación. Se tomó una muestra de 76 pacientes de la Unidad de Infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de la ciudad de Neiva, que fueron admitidos entre Marzo y Septiembre de 2009 los cuales se encontraban en la base de datos de la línea de investigación de enfermedades tropicales.

Resultados y Conclusiones. La enfermedad se produce principalmente en niños con edades comprendidas entre los 0 a 8 años de edad (84.3%), todos los pacientes presentaron fiebre y la hepatomegalia se presentó en el 36,8% de los pacientes, el examen también reveló derrame pleural en 39 (51,3%) pacientes. Las manifestaciones de sangrado más comunes fueron epistaxis en 73,3 % y petequias en 39,5% de los pacientes. La mayoría de los niños tuvieron un conteo de plaquetas entre 15.000 y 60.000/ul (65%), la transaminasa Piruvica >40 UI/L fue

vista en 75 (98.6%) pacientes, la transaminasa Oxaloacetica >42 UI/L se documentó en 18(23,6%) paciente. La serología IgM para dengue fue positiva en el 100% de los casos. Las manifestaciones clínicas mas comunes para dengue hemorrágico fueron el malestar general, el dolor abdominal, vomito, petequias y epistaxis con un promedio de duración de 2 días para la mayoría de ellas. Las plaquetas, los tiempos de coagulación y las transaminasas aumentaron, principalmente durante los días cuarto a séptimo, tiempo desde el cual, estos valores comenzaron a inclinarse hacia sus valores normales. A pesar que en el estudio se incluyo siete pacientes con diagnostico de FDH Grado IV y 25 pacientes FDH Grado III solo uno de estos pacientes hizo hipotensión, ningún paciente tuvo saturación $<90\%$, de igual manera solo 6 pacientes presentaron gasto urinario menor a 1.

ABSTRACT

Dengue is the most important disease caused by the family of arboviruses worldwide, with high incidence in Asia, Africa, Central and South America including Colombia. It is estimated that annually occur in the world between 50 and 100 million infections by this virus, mainly in tropical and subtropical areas infested by its vector mosquito species *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. In the department of Huila, the incidence is 60 cases per 100,000, five times higher than the rest of the country from 2005 and 2006 have been reported cases of dengue serotype DEN 3. The clinical and biochemical profile of dengue hemorrhagic fever epidemic to epidemic varies, in Huila the first occurred in 1992 and the last in 2006, making it essential to determine with some regularity these variations. Among the most important clinical manifestations of Dengue is bleeding, in whose pathogenesis involves a decisive role in vasculopathy and coagulopathy induced by the virus, also an imbalance between activation of coagulation and fibrinolysis increases the likelihood of severe hemorrhage in the dengue hemorrhagic fever and dengue shock syndrome.

Materials and Methods. Observational, descriptive, cross-sectional study designed to determine the behavior of the clinical variables of disease and coagulation disorders. A sample of 76 patients of the Pediatric Infectious Diseases Unit, Hospital Universitario Hernando Perdomo Moncaleano the city of Neiva, who were admitted between March and September 2009 which were on the database of the diseases tropicals research group of the Surcolombiana University and University Hospital of Neiva.

Results and Conclusions. The disease occurs mainly in children aged 0 to 8 years old (84.3%), all patients had fever and hepatomegaly occurred in 36.8% of patients, the review also revealed pleural effusion 39 (51.3%) patients. The most common bleeding manifestations were epistaxis in 73.3% and 39.5% petechiae patients. Most children had a platelet count between 15,000 and 60.000/ul (65%), pyruvate transaminase > 40 IU / L was seen in 75 (98.6%) patients oxaloacetic transaminase > 42 IU / L is document 18 (23.6%) patient. IgM dengue serology was positive in 100% of cases. The most common clinical manifestations of dengue hemorrhagic fever were malaise, abdominal pain, vomiting, petechiae, and

epistaxis with an average duration of 2 days for most of them. Platelets, the clotting times and increased transaminases, especially during the days of the fourth to seventh time from which these values began to lean toward their normal values. Although the study included seven patients diagnosed with DHF Grade IV and 25 grade III DHF patients only one of these patients had hypotension, no patient had saturation <90%, just as only 6 patients had urine output less than

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad producida por arbovirus más importante en el mundo, con alta incidencia en Asia, África, América Central y del Sur¹. Se estima que anualmente ocurren entre 50 y 100 millones de infecciones por el virus del dengue, principalmente en las áreas tropicales y subtropicales infestadas por sus vectores, las especies de mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus*¹. Durante la última década, en Sudamérica se ha registrado el más dramático incremento de la actividad del dengue, especialmente en Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Brasil²⁻⁷. Actualmente, en este último país se produce aproximadamente el 70% de los casos en las Américas ³.

El dengue constituye un grave problema de salud pública en regiones tropicales y subtropicales: por el grado de morbilidad y mortalidad que provoca se considera la mas importante de las enfermedades arboviricas que afectan al hombre.

Es una enfermedad infecciosa aguda producida por un virus, del cual se conocen cuatro serotipos, designados DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4, son virus de ARN que pertenecen al genero Flavivirus. De la familia Flaviviridae, con numerosas cepas en todo el mundo.

Los brotes epidémicos de dengue vienen ocurriendo desde 1922 en Estados Unidos, 1927 en Sudáfrica y 1928 en Grecia, donde se registraron manifestaciones hemorrágicas y choques en adultos. En 1954 se describe en Filipinas. En 1977 en 1978 se produjo una epidemia de dengue clásico en Cuba que afecta gran parte de la población. En 1981 se registra por primera vez en la región de las Américas una de las epidemias de dengue hemorrágico de grandes proporciones, que afectan principalmente a Cuba.

¹ Villar-centeno L. A. et al. Complicaciones Asociadas A La Trombocitopenia Profunda En Pacientes Con Dengue. Rev méd chile 2006; 134: 167-173. Colombia 2006

En Colombia, el dengue es endemo-epidémico en zonas por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar y gran parte de nuestra población está a riesgo⁷⁻⁹. En el Departamento de Santander, al nororiente del país, las tasas de incidencia se han incrementado en los últimos años, oscilando entre 113,4 y 268,7 casos por 100.000 habitantes^{8, 9}.

Clínicamente se reconoce la fiebre dengue y la fiebre hemorrágica por dengue, ésta última se define en grados del I al IV (5). La sintomatología de la fiebre dengue dependerá del tipo serológico del virus que infecte al paciente, pero generalmente se presenta: fiebre, cefalea, escalofríos, dolor de garganta, malestar general, dolor abdominal, mialgias, dolor retroorbital, erupción y osteoartralgia (6, 7). Para confirmar ésta enfermedad es necesario realizar un diagnóstico serológico, el mismo se realiza mediante la detección de anticuerpos IgM contra el virus dengue, y la determinación de anticuerpos IgG, si existe diferencia de cuatro veces o más, los valores entre los títulos de anticuerpos de un suero agudo y un suero convaleciente (1, 8, 9).

La mayoría de los individuos que adquieren la infección y enferman, finalmente evolucionan hacia dengue clásico (DC), enfermedad febril autolimitada usualmente sin complicaciones¹. Sin embargo, una proporción variable de pacientes desarrolla hemorragias espontáneas, disminución del recuento de plaquetas y signos de extravasación del plasma. La conjunción de estas manifestaciones define el síndrome de dengue hemorrágico (DH) ^{1,10}.

1. PROBLEMA

1.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Dentro de los estudios previos que se han realizado para establecer el comportamiento clínico y algunas características de la cascada de la coagulación en la fiebre dengue hemorrágico se destacan algunos como el que se llevo a cabo en Nueva Delhi², India en el cual se evaluaron prospectivamente niños hospitalizados con fiebre dengue hemorrágico de Septiembre a Diciembre de 2003. En otro estudio³, observacional, descriptivo, que se diseñó retrospectivamente en las Filipinas para demostrar las diferencias de las características clínicas y anormalidades hematológicas entre la fiebre dengue (FD) y fiebre dengue hemorrágico (FDH), se revisaron historias clínicas de 359 pacientes pediátricos. Por otra parte en un estudio realizado por F Tong et al⁴ en Malasia se empleó un diseño de cohortes, prospectivo, basado en la clínica desde Mayo a Noviembre de 2003 para conocer la utilidad de la trombocitopenia en el diagnóstico de infección aguda por el virus del dengue.

En nuestro país los estudios mas representativos se han llevada a cabo por el grupo encabezado por Villar et al en Santander, el primero⁵ de ellos es un estudio prospectivo llevado a cabo en el área metropolitana de Bucaramanga para determinar predictores tempranos de hemorragia en pacientes con síndrome febril agudo, desde Abril a Diciembre del 2003. El segundo⁶ fue de tipo observacional

² Faridi MM. et al. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. Tropical doctor 2008; 38: 28–30 n doi: 10.1258/td.2007.00615.new delhi india.

³ Celia c .et al. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. Am. J. Trop. Med. Hyg., 73(2), 2005, pp. 435–440 copyright © 2005 by the American Society of tropical medicine and hygiene. Filipinas 2008.

⁴ Tong s. F. Et al. Predictive value of thrombocytopaenia in the diagnosis of dengue infection in outpatient settings. Med j Malaysia vol 62 no. 5 December 2007. Malasia 2007

⁵ Villar-centeno et al. Early predictors of haemorrhage in acute febrile syndrome patients from Bucaramanga, Colombia: a dengue endemic area. Singapore me j 2008; 49(6) : 480. Colombia 2008.

⁶ Villar-centeno L. A. et al. Complicaciones Asociadas A La Trombocitopenia Profunda En Pacientes Con Dengue. Rev méd chile 2006; 134: 167-173. Colombia 2006

analítico de corte transversal de pacientes hospitalizados durante el período de octubre de 1993 hasta abril de 1998, con evidencia de infección aguda por virus del dengue que buscaba hallar complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue.

En los estudios de tipo prospectivos⁷ se usaron técnicas en los cuales se seleccionan los pacientes de acuerdo a unos criterios estandarizados, se monitorizan, se tratan y se obtiene la información de acuerdo a su evolución a través de la observación directa. En los estudios retrospectivos la técnica empleada fue la obtención de la información a través de fuentes secundarias como los registros de la historia clínica.

Las conclusiones sobre la caracterización de las manifestaciones clínicas y alteraciones de la cascada de la coagulación, varían de un estudio a otro, pero se evidencian algunos hallazgos en común. La mayoría de ellos encontró que la trombocitopenia juega un papel importante como una de las manifestaciones principales de la enfermedad. El estudio en New Delhi⁸ halló en los niños seleccionados que la mayoría tenía un recuento de plaquetas entre 20000/mm³ y 50000/mm³ (56%), sin embargo, las manifestaciones hemorrágicas no se relacionaron con el conteo de plaquetas ($P>0.05$). En el estudio filipino se corroboró la presencia trombocitopenia como la anormalidad en la coagulación asociada con la mayoría de los pacientes que tiene FDH, igualmente se halló que el conteo de plaquetas era significativamente más bajo en el grupo de FDH que en el grupo de FD, antes y después de la defervescencia. Por otra parte el estudio en Malasia de Tong et al⁹ concluyó que La trombocitopenia tiene un buen valor predictivo en el diagnóstico de infección aguda por el virus del dengue y que esto es más usado para excluir que para diagnosticar la infección por el virus.

⁷ CELIA, C., et al. Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 73(2), 2005, pp. 435–440 copyright © 2005 by the American Society of tropical medicine and hygiene. Filipinas 2008.

⁸ FARIDI, MM. et al. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. *Tropical doctor* 2008; 38: 28–30 n doi: 10.1258/td.2007.00615.new delhi india.

⁹ TONG S., F. Et al. Predictive value of thrombocytopaenia in the diagnosis of dengue infection in outpatient settings. *Med j Malaysia* vol 62 no. 5 December 2007. Malasia 2007

Contrario a los anteriores estudios en donde se concluyó que la trombocitopenia no tenía relación con el conteo plaquetas, en Colombia a través de los estudios realizados por Villar et al en Santander, se pudo concluir que la trombocitopenia grave se asocia con manifestaciones hemorrágicas y signos de fuga de plasma encontrándose una fuerte asociación entre la trombocitopenia profunda y la gravedad del dengue. Además, los pacientes que desarrollaron hemorragia espontánea exhibieron una ligera prolongación del PT y PTT, así como un bajo conteo de plaquetas, comparado con los pacientes sin sangrado.

Dentro de otras de las manifestaciones que se encontraron se hallan las de Faradi et al, en New Delhi¹⁰, dentro de los que destaca, esplenomegalia en 11(32.4%) ascitis en 6(17.6%) y derrame pleural en 3(8.8%). la transaminasa piruvica glutamica sérica (SGPT) >40IU/L se observó en 22 (64.6%) pacientes, la fosfatasa alcalina (ALP)>400 IU/L en 12(35.3%) y bilirrubina sérica >1 mg% en 3 (8.8%). La serología IgM para Dengue fue positiva en 68.5 casos. No hubo una diferencia significativa en las pruebas de función hepática con la edad o el sexo ($P>0.05$). La disfunción hepática con aumento en los niveles de enzimas séricas fue común en FDH. Las manifestaciones hemorrágicas comunes fueron test de torniquete positivo en 22(64.7%) y epistaxis en 8(23.5%), estas manifestaciones también se observaron el estudio de las filipinas que encontró la epistaxis, asociado a intranquilidad y dolor abdominal que se presentaron en mayor proporción en los paciente con FDH en comparación con FD.

Otras conclusiones importantes que se obtuvieron fueron las de Villar et al que en las que se establece que la prueba del torniquete no está asociada con un riesgo alto para complicaciones hemorrágicas.

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La FD/FDH al igual que todas las enfermedades transmisibles mata, estropea y es una causa importante de sufrimiento de millones de personas, especialmente en la clase baja. Las mujeres y los niños son particularmente vulnerables. Además las

¹⁰ Faridi MM. et al. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. Tropical doctor 2008; 38: 28–30 n doi: 10.1258/td.2007.00615.new delhi india.

enfermedades transmisibles impiden el desarrollo nacional e individual y afectan la economía con el costo enorme del tratamiento y control.

Históricamente, una pandemia mundial de fiebre dengue (FD)/fiebre dengue hemorrágico (FDH) epidémico empezó en Asia suroriental después de la segunda guerra mundial. En los últimos 30 años del siglo XX, la frecuencia y la magnitud de las epidemias de FD/FDH aumentaron extraordinariamente cuando el principal mosquito vector, *Aedes aegypti* y los virus que causan la FD/FDH, ampliaron su distribución geográfica a nivel mundial. Esta epidemiología cambiante fue causada por varios factores demográficos y sociales, incluyendo el crecimiento de la población humana, la urbanización, el transporte moderno y la falta de un programa eficaz de control de mosquitos *Ae. aegypti* en los centros urbanos tropicales del mundo. Para el año 2003, la FD/FDH se convierte en el arbovirus más importante en los seres humanos, con más de la mitad de la población del mundo que vive en las áreas de riesgo.

Actualmente la infección por el virus del dengue es endémica en muchos países de las regiones tropicales y subtropicales en el suroriente asiático, pacífico occidental, centro y sur América siendo un gran problema de salud pública en cada uno de estos. Se calcula que un 40% de la población mundial habita en dichas áreas. Durante la última década, en Suramérica se ha registrado el más dramático incremento de la actividad del dengue, especialmente en Colombia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y Brasil. Actualmente, en este último país se produce aproximadamente el 70% de los casos en las Américas.

En Colombia el dengue es una enfermedad endémica, con brotes epidémicos cíclicos en casi todos los asentamientos humanos ubicados por debajo de los 1.800 metros sobre el nivel del mar (equivale a 900.000 Km de los 1.138.000 Km de extensión del país). El *Aedes aegypti* es el principal transmisor del dengue en Colombia, y se encuentra distribuido en casi el 80% del territorio situado entre (0) 1.000 a 2.200 metros sobre el nivel del mar. Para el año 2003 se presentaron 46.504 casos de dengue y 4.100 casos de Fiebre dengue hemorrágico y actualmente se calcula una incidencia de 130 por 100.000 habitantes para el país. En el departamento del Huila la incidencia es de 60 casos por 100.000 habitantes, cinco veces más alta que el resto del país. En este departamento la última epidemia se presentó en 2004 con 342 casos pediátricos y a partir de 2005 y 2006 se han reportado casos de dengue por el serotipo DEN 3.

Cada año, la Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que hay de 50 a 100 millones de infecciones por dengue, 500.000 casos de dengue hemorrágico y al menos 21.000 defunciones, siendo la FD/FDH una de las enfermedades tropicales emergentes/reemergentes más importantes entrando en el siglo XXI debido a la presencia simultánea de manifestaciones hemorrágicas, trombocitopenia y signos de fuga vascular, de los cuales una gran proporción son niños¹¹. Sin un diagnóstico oportuno y un apropiado tratamiento, la tasa de casos fatales por FDH puede exceder el 20% del total de casos, pero con una terapia de soporte intensivo, esta tasa puede reducirse a menos de 1%¹².

Por otro lado, en los últimos años, la clasificación clinicopatológica en FD y FDH ha sido criticada en la práctica clínica porque muchos pacientes con serias complicaciones (incluyendo la muerte) no reúnen todos los criterios de severidad que involucra la FDH. Típicamente, aquellos pacientes que requieren hospitalización debido a sangrado espontáneo, trombocitopenia profunda o hipotensión, no muestran signos de fuga vascular, como la hemoconcentración. Por esto, es necesario considerar cada complicación como componentes separados que requieren intervención médica.

¿Cuál es el comportamiento clínico y alteraciones de coagulación en los pacientes con Fiebre Dengue Hemorrágico de la unidad de infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleno Perdomo en el periodo comprendido entre 1 de enero de 2009 y 30 de septiembre de 2009?

¹¹ Villar-centeno L. A. et al. Complicaciones Asociadas A La Trombocitopenia Profunda En Pacientes Con Dengue. Rev méd chile 2006; 134: 167-173. Colombia 2006

¹² 4) Villar-centeno et al. Early predictors of haemorrhage in acute febrile syndrome patients from Bucaramanga, Colombia: a dengue endemic area. Singapore me j 2008; 49(6) : 480. Colombia 2008.

2. OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GENERAL

Describir las características clínicas y alteraciones de la coagulación que presentaron los pacientes con Fiebre Dengue hemorrágico (FDH) de la unidad de infectología del hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de 1 de enero del 2009 al 30 de septiembre de 2009, para obtener datos que contribuyan a la actualización de la información sobre las principales características y alteraciones de la coagulación que tienen estos pacientes de la región.

2.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Describir las características sociodemográficos de los pacientes con fiebre Dengue hemorrágico.
- Describir las características clínicas de los pacientes con (FDH).
- Determinar las alteraciones de la coagulación que presentan los pacientes diagnosticados con (FDH) y shock dengue.

3. JUSTIFICACION

Debido a que el Hospital Universitario de Neiva es centro de referencia en la Región Surcolombiana y por ser Institución de tercer nivel, tiene una gran cobertura, lo cual ha hecho que sean remitidos de otros lugares de la región un alto número de pacientes con Fiebre Dengue Hemorrágico haciendo que esta sea la segunda causa de hospitalización en algunos meses del año en el departamento de Pediatría (1). Así se demuestra la importancia de esta patología en la población infantil de la región y la necesidad de aportar conocimientos que intervengan de forma positiva en su diagnóstico y tratamiento, lo que se traduce en la disminución de los gastos sociales y económicos por el mayor conocimiento del comportamiento clínico y de la cascada de la coagulación además, se propende al mismo tiempo por la salud de los niños de la región.

Debido a esto y teniendo en cuenta que el perfil clínico y bioquímico de la fiebre dengue hemorrágica varía de epidemia a epidemia y a que el agente etiológico de la patología es un virus, los cuales tienen la propiedad de evolucionar variando su secuencia genética y a que esa transformación puede cambiar la respuesta inmunitaria del huésped (2) hallándose manifestaciones diferentes a las conocidas para regiones diferentes del mundo, es importante disponer de un perfil de las manifestaciones clínicas y de la cascada de la coagulación relacionada con el Dengue Hemorrágico en la institución y en la región Surcolombiana que permitan una valoración integral del paciente dentro del contexto de la epidemiología del lugar y de la época pues estas no se han determinado recientemente dentro del centro hospitalario mediante estudios que las comprueben haciendo que haya un vacío en el conocimiento que es necesario llenar.

4. MARCO TEORICO

4.1 HISTORIA DE LA INFECCIÓN

En América quizás los primeros casos de esta infección viral se remontan al año 1635. La primera referencia científica de esta enfermedad hecha por Rush en Filadelfia (Estados Unidos) en 1789 describe una epidemia ocurrida en el verano y otoño de 1780. Posteriormente en los años 1827 y 1828 ocurre una epidemia en el Caribe caracterizada por fiebre, artralgia y exantema y es desde esa fecha que el termino dengue se hace presente en la literatura Anglosajona. También existe referencia de otras epidemias ocurridas en Grecia y países Asiáticos.

En 1977 se hace presente una epidemia por dengue en Cuba, repitiendo un brote severo en 1981, por lo cual se inicia una serie de investigaciones con el fin de buscar una explicación a la epidemia y de dar una mejor orientación clínica, epidemiológica para la aplicación de medidas sanitarias. Para el año 1981 Guzmán M. y colaboradores realizan un estudio sobre fiebre hemorrágica del dengue con síndrome choque en niños cubanos de 0 a 14 años; el brote provoco 344203 casos con 10312 casos graves y 158 mortales, siendo la mayoría de los afectados con edades comprendidas entre 4 y 5 años, también la investigación reportó que las principales manifestaciones clínicas eran la fiebre, el vomito, la hepatomegalia y en cuanto a la evolución se aprecia la trombocitopenia y la hemoconcentración.

De igual manera Díaz A. y colaboradores en 1998 realizaron un estudio retrospectivo de los grupos de pacientes hospitalizados durante la epidemia de 1981 que arroja nueva luz sobre los criterios diagnostico y el curso clínico del Dengue Hemorrágico, en ese estudio se describieron en forma mas detallada las manifestaciones clínicas, sobre todo en la fiebre hemorrágica por dengue y en el choque Dengue, el cuadro clínico fue identificado en cuatro síndromes: general, digestivo, hemorrágico y de choque; en cuanto a las pruebas de laboratorio se

evidencia la hemoconcentración y la trombocitopenia, en cuanto a las células blancas se apreció leucocitosis.

Para 1997 Valdéz L. y colaboradores realizan un estudio sobre la epidemiología del Dengue y del Dengue hemorrágico en Santiago de Cuba, donde 3023 fueron los casos confirmados, de los cuales 201 fueron hemorrágicos y 12 fallecidos, los principales hallazgos tanto del clásico como del hemorrágico fueron fiebre, cefalea, mialgias y artralgias, los casos graves presentaron fiebre, trombocitopenia, dolor abdominal, ascitis, derrama pleural, edema vesicular, en cuanto a los datos hematológicos trombocitopenia, hemoconcentración y leucopenia.

Para el año 1995 Finazola y Tovar, realizan una investigación sobre la evolución clínica, hematológica, terapéutica del Dengue en tres instituciones de Venezuela; el estudio consistió en la revisión de 664 historias de pacientes hospitalizados por dengue en sus dos formas, clásica y hemorrágica, de tal forma que esta investigación dio una importante orientación sobre la evolución de la enfermedad, así como ha permitido un mejor manejo y atención adecuada al paciente. Este estudio reportó que el Dengue esta presente en todo el Estado de Lara, se establecio que más del 50% de las hospitalizaciones ocurren despues del cuarto día del inicio de la enfermedad, las manifestaciones clinicas y de laboratorio incluyen fiebre, malestar general, cefalea, mialgias, hiporexia, leucopenia, trombocitopenia; posterior al cuarto día se caracteriza por fiebre en menor grado, exantema y manifestaciones hemorragicas a nivel de la piel, en cuanto a laboratorio se encuentra trombocitopenia, hemoconcentración y leucopenia. En este estudio se establecen tres periodos en la evolución; periodo de viremia, critico y de convalecencia con una duración aproximada de tres a cinco días cada uno.

4.2 BASES TEORICAS

Los brotes epidemicos de dengue se remontan al año 1635. En Grecia, para los años 1927 – 1928, se reportan aproximadamente 1.000.000 de personas

afectadas, con 1061 fallecimientos por lo que se considera la epidemia más importante reportada hasta ahora.¹³

En 1954 la fiebre hemorrágica del Dengue/síndrome de choque del Dengue, se describió por primera vez como entidad nueva en las Islas Filipinas, y en 1958 en Tailandia.¹⁴ Desde entonces la enfermedad se ha manifestado con una frecuencia mucho mayor en niños menores de 14 años.¹⁵

En 1944 se aisló el virus del Dengue, en un principio los serotipo 1 y 2, en la década del 50 los serotipos 3 y 4.¹⁶

Después de un pequeño brote de Dengue clásico en 1945, en Cuba no se observó ninguna actividad de este virus hasta 1977, cuando se produjo una epidemia de Dengue clásico, causada por el serotipo 1; durante la cual se observaron más de medio millón de casos.¹⁷ Cuatro años después, en 1981 se produce en la misma región, la primera epidemia de Dengue hemorrágico, cuyo agente causal fue el serotipo 2 y en el cual se notificaron 344203 casos en total, 10312 casos de Dengue hemorrágico y 158 defunciones, de las cuales 101 de ellas eran niños¹⁸.

En la década de 1980 las epidemias del Dengue clásico llegaron a América del sur (Brasil, Bolivia, Paraguay Colombia y Ecuador), el pacífico sur y México¹⁹.

¹³ Finizola, F. (1995). Evolución clínica, hematológica y terapéutica de dengue en tres instituciones de Barquisimeto – Venezuela. Trabajo de ascenso Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

¹⁴ Ovit pág. 11

¹⁵ Organización Panamericana de la Salud, 2000. Antuñano, Fco. y Mota Javier. Desarrollo de agentes inmunizantes contra el Dengue. Boletín número 5, pág. 285.

¹⁶ Meneguello, R. J. et al 1999. Fiebre amarilla, fiebre hemorrágica viral, Dengue y Hantavirus en medicina Panamericana, pág. 947.

¹⁷ Oficina Sanitaria Panamericana. 1988. Guzmán, M. G. y cols. Fiebre Hemorrágica del Dengue con síndrome de choque en niños Cubanos. Boletín número 3, pág. 321.

¹⁸ Organización Panamericana de la Salud. 1999. Valez, Luis et al. La epidemiología del Dengue hemorrágico en Santiago de Cuba 1977. No. 1 pág. 26.

¹⁹ Meneguello, R. J. et al 1999. Fiebre amarilla, fiebre hemorrágica viral, Dengue y Hantavirus en medicina Panamericana, pág. 947.

La palabra Dengue considerada homónimo del vocablo Ki – Denga – Pepo del dialecto Swahili, significa ataque convulsivo, causado por espíritus malignos; según la literatura anglosajona²⁰. Es una enfermedad infecciosa aguda, caracterizada por fiebre bifásica, cefalea, dolor en varias partes del cuerpo, postración, erupción cutánea, linfadenopatía. En las formas graves se presenta como una enfermedad febril, caracterizada por alteraciones de la hemostasia e incremento de la permeabilidad vascular, que en algunas ocasiones puede causar choque hipovolémico²¹.

Es causada por un virus que pertenece a la familia de los *Togavirus*, del género *Flavivirus*. Son virus RNA con polaridad positiva. Se han identificado cuatro serotipos antigénicamente diferentes, DEN 1, DEN 2, DEN 3, DEN 4, con posibilidad de causar la enfermedad.

El Dengue se distribuye sobre todo en las regiones de clima tropical y subtropical y alcanza prácticamente a todos los continentes. Se estima que más de 100 millones de personas por año padecen Dengue y son notificados oficialmente alrededor de 250.000 casos de la forma hemorrágica. En 1994 se aisló el serotipo Den 3, en Panamá y Nicaragua que no había sido identificado en América desde 1974; en Colombia se han identificado todos los serotipos en la región de los Santanderes y el Huila²².

Su transmisión incluye al hombre infectado, al virus y al vector, que es un mosquito del género *Aedes* y al hombre. Se conocen las especies de *Aedes aegyptis*, *Aedes albopictus* y *Aedes mediovittatus*. Implicados en la transmisión del Dengue con una distribución geográfica variable en toda América; el vector principal es el *Aedes aegyptis*.

El *Aedes aegyptis* es un mosquito de hábitos domésticos, relacionado intimamente con las condiciones domiciliarias; depositan sus huevos preferentemente en depósitos de agua para beber, agua para el baño, agua de lluvias estancadas,

²⁰ Finizola, F. (1995). Evolución clínica, hematológica y terapéutica de dengue en tres instituciones de Barquisimeto – Venezuela. Trabajo de ascenso Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

²¹ Organización Panamericana de la Salud, 2000. Antuñaño, Fco. y Mota Javier. Desarrollo de agentes Inmunizantes contra el Dengue. Boletín número 5, pág. 285.

²² De Guevara, L. et al. Dengue hoy. Tonygonz@ahoo.com

principalmente en neumáticos viejos, latas, botellas, etc. Su picadura se produce principalmente durante el día. Los vectores adquieren el virus picando a individuos infectados y se vuelven infecciosos después de tres a quince días. La transmisión del virus se produce por medio de mosquitos infectados; no existe transmisión por contacto directo con pacientes o con sus secreciones²³.

4.3 CLASIFICACIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el dengue se clasifica en fiebre Dengue y Fiebre Dengue hemorrágico.

Fiebre Dengue se define como un síndrome febril agudo, caracterizado por fiebre bifásica, mialgias, artralgia, cefalea, erupción cutánea, leucopenia y linfadenopatía.

Fiebre Dengue hemorrágico presenta las siguientes características:

- Fiebre
- Manifestaciones hemorrágicas que comprendan por lo menos una prueba del torniquete positiva y quizá signos hemorrágicos menores o mayores.
- Trombocitopenia (100.000 mm^3 o menos)
- Hemoconcentración; índice hematocrito aumentado en 20% o más o indicios objetivos de aumento de permeabilidad capilar.

Según la gravedad el Dengue hemorrágico se puede dividir en cuatro grados:

- Grado I: fiebre acompañada de síntomas generales inespecíficos, la única manifestación hemorrágica es una prueba del torniquete positiva.

²³ Meneguello, R. J. et al 1999. Fiebre amarilla, fiebre hemorrágica viral, Dengue y Hantavirus en medicina Panamericana, pág. 947.

- Grado II: fiebre, síntomas generales inespecíficos, prueba del torniquete positiva; además hemorragia espontánea, generalmente hemorragia cutánea y/o de otra localización.
- Grado III: insuficiencia circulatoria que se manifiesta por pulso rápido y débil, estrechamiento de la presión de pulso (20 mmHg o menos), o hipotensión, con piel fría, húmeda y agitación.
- Grado IV: choque profundo con presión sanguínea y pulsos imperceptibles.

Esta graduación del Dengue hemorrágico permite la descripción del síndrome de choque del Dengue: fiebre, prueba de torniquete positiva, fenómenos hemorrágicos menores o mayores, trombocitopenia (100.000 mm³ o menos); índice de hematocrito aumentado en 20% o más, indicios objetivos de aumento de la permeabilidad capilar, hipotensión o estrechamiento de la presión del pulso 20 mmHg o menos.

La diferencia entre el dengue clásico y los grados I y II del Dengue hemorrágico viene marcada por la presencia de trombocitopenia con hemoconcentración simultánea.

La prueba de torniquete consiste en mantener la presión del manguito del tensiómetro en el valor promedio entre la tensión sistólica y diastólica por un período de cinco minutos, resultando positiva cuando aparecen 10 petequias o más en un área de cinco centímetros de diámetro.

La OMS propone como signo de hemoconcentración el aumento del hematocrito por encima de 20%.

En el síndrome de shock del Dengue se produce un deterioro brusco del estado general del paciente; cuando cede la temperatura aparecen signos de insuficiencia circulatoria, el paciente puede estar letárgico, irritable, decaído, se queja de dolor abdominal, al examen físico hay taquifirmia, pulso débil, la presión de pulso cae a 20 mm Hg, independientemente de los valores de la presión arterial.

Durante la evolución del Dengue se presentan signos que deben considerarse de alarma, que indican que el paciente debe hospitalizarse y permitir que sea tratado de una forma adecuada y precoz para evitar que la situación progrese hasta hacerse irreversible: dolor abdominal intenso y continuo, distensión abdominal, hepatomegalia, vómitos frecuentes, hipotermia, inquietud, somnolencia intraquilidad, decaimiento, palidez exagerada, dolor torácico.

Las tres formas de presentación del Dengue, pueden ser causadas por cualquiera de los serotipos del virus del Dengue. Finizola, F. ed al (1995).

El virus de Dengue tiene predilección por órganos del sistema Reticulo Endotelial: médula ósea, bazo, hígado y ganglios linfáticos, donde puede ser detectado por diferentes métodos inmunológicos , la reacción en cadena de la polimeraza y ELISA²⁴.

En el Dengue hemorrágico/síndrome de choque dengue, las alteraciones que produce el virus son consecuencia de una respuesta inmunológica amplificada, que ocurre en una infección secundaria heterotípica²⁵. Individuos infectados previamente por otro serotipo pasan a tener una respuesta inmune alterada para la nueva infección, o en menores de un año, debido a la presencia de anticuerpos maternos, por medio de la formación de complejos antígeno – anticuerpo se produciría la liberación de mediadores químicos responsables del aumento de la permeabilidad vascular y alteraciones en la hemostasia.

El daño capilar permite a los líquidos, los electrolitos, las proteínas y en algunos casos los eritrocitos escapan hacia los espacios extravasculares. De forma sinérgica puede producirse un grado ligero de coagulación intravascular diseminada, daño hepático y trombocitopenia. Esta redistribución interna de líquidos junto con déficit debido al ayuno, la sed y los vómitos, tiene como resultado la hemoconcentración, la hipovolemia. Mayor gasto cardíaco, hipoxia

²⁴ De Guevara, L. et al. Dengue hoy. Tonygonz@ahoo.com

²⁵ Finizola, F. (1995). Evolución clínica, hematológica y terapéutica de dengue en tres instituciones de Barquisimeto – Venezuela. Trabajo de ascenso Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

tisular, acidosis metabólica e hiponatremia²⁶. Hoy en día se han señalado factores genéticos y la presencia del mediador de activación temprana “CD69” de linfocitos CD8 como predisponentes para formar hemorragias²⁷.

La atención ambulatoria de los pacientes con diagnóstico o sospecha del Dengue debe incluir:

Control clínico diario de tensión arterial, pulso, temperatura, respiración, palpación abdominal, incluyendo prueba diaria del torniquete con el tensiómetro.

Exámenes paraclínicos al primer contacto, hemoglobina, hematocrito, recuento de leucocitos, que deben ser repetidos en los casos en que la clínica no evoluciona hacia la mejoría o aparece hepatomegalia.

Instrucciones precisas con respecto al tratamiento, que debe estar basado en el mantenimiento de las medidas generales: abundante líquido por vía oral, acetaminofén si la fiebre es muy elevada, medios físicos para el control de la temperatura, recomendar reposo y uso de toldillo.

No se debe usar aspirina, antialérgicos, esteroides y AINES que, así como evitar la vía intramuscular.

Los pacientes a hospitalizar deben cumplir criterios como:

- Fiebre de cuatro a cinco días de evolución con alteración del estado general, vómitos o hepatomegalia.
- Hematocrito en aumento, plaquetas $< 100.000 \text{ mm}^3$
- Deterioro de las condiciones físicas al segundo o tercer día de la enfermedad, severos descensos de plaquetas con aumento del hematocrito.

²⁶ Meneguello, R. J. et al 1999. Fiebre amarilla, fiebre hemorrágica viral, Dengue y Hantavirus en medicina Panamericana, pág. 947.

²⁷ De Guevara, L. et al. Dengue hoy. Tonygonz@ahoo.com

El tratamiento hospitalario debe incluir:

- Normas básicas de hidratación.
- Estricto control del balance de líquidos administrados y eliminados.
- La temperatura debe controlarse con medios físicos y Acetaminofen.
- Control de parámetros hematológicos, hemoglobina, hematocrito, plaquetas, leucocitos, cada 12 o 24 horas según criterio clínico.

Al normalizarse los signos vitales, obtenerse recuentos plaquetarios por encima de 100.00 mm^3 , hematocrito normal, prueba de torniquete negativa, el paciente recupera el apetito, desaparecen los signos de sangrado, la hepatomegalia y el dolor abdominal y torácico, se considera que el paciente ha cumplido los criterios para salida, es necesario el control en 15 días después y tomar muestras para el estudio de anticuerpos²⁸.

En el registro hospitalario o historia clínica se colocará como diagnóstico Dengue probable o Dengue confirmado, según criterio de la OMS, cuya importancia radica en que existen numerosas entidades clínicamente indiferenciables del Dengue²⁹.

4.4 HEMOSTASIA

La hemostasia es el fenómeno fisiológico que detiene el sangrado. La hemostasia es un mecanismo de defensa que junto con la respuesta inflamatoria y de reparación ayudan a proteger la integridad del sistema vascular después de una lesión tisular³⁰.

²⁸ Finizola, F. (1995). Evolución clínica, hematológica y terapéutica de dengue en tres instituciones de Barquisimeto – Venezuela. Trabajo de ascenso Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado.

²⁹ De Guevara, L. et al. Dengue hoy. Tonygonz@ahoo.com

³⁰ Mateo J, Santamaria A, Borrell M, Souto JC, Fontcuberta J. "Fisiología y exploración de la hemostasia". En: Sans Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, eds. Hematología Clínica. Madrid: Harcourt, 2001; 597.

En condiciones normales la sangre circula en fase líquida en todo el organismo. Después de una lesión vascular la sangre se coagula sólo en el sitio de la lesión para sellar únicamente el área lesionada. La transformación de sangre líquida en coágulo sólido está regulada por el sistema hemostático y depende de una interacción compleja entre *la sangre* (que contiene las células y los factores que intervienen en la coagulación) y *pared vascular* (el endotelio vascular tiene un papel fundamental dentro de la coagulación y la fibrinólisis, y en condiciones fisiológicas tiene propiedades anticoagulantes pero puede presentar propiedades procoagulantes cuando se rompe el equilibrio).

Por una parte está el sistema de la coagulación que junto con sus mecanismos de retroalimentación asegura la eficacia hemostática y, por otro lado, hay el sistema fibrinolítico que actúa como regulador del sistema de la coagulación, eliminando la fibrina no necesaria para la hemostasia. El sistema tiene mecanismos de seguridad: cada componente es inactivo y se tiene que activar, la mayoría de los componentes forman complejos con la superficie de las membranas que están localizados sólo en la región del vaso lesionado y, finalmente, existen los inhibidores del proceso para evitar una activación de la coagulación y fibrinólisis más allá de la lesión. La hemostasia resultante siempre depende del equilibrio entre ambos sistemas, así vemos que:

- En las personas sanas el *equilibrio es perfecto*.
- Si disminuyen los factores de coagulación o el potencial fibrinolítico sobrepasa el potencial de coagulación se producirá una *hemorragia*.
- Si el potencial de coagulación sobrepasa el fibrinolítico o bien disminuyen los factores inhibidores de la coagulación se producirá una *trombosis*.

4.5 FISIOLÓGIA DE LA COAGULACIÓN

El sistema de la coagulación es normalmente inactivo pero se activa en pocos segundos después de la lesión. El estímulo que desencadenará la activación de la hemostasia es la lesión a nivel del endotelio (que normalmente hace de barrera entre la circulación y el tejido a irrigar) provocando el contacto de la sangre con el tejido conectivo subendotelial. La respuesta hemostática incluye tres procesos: *la*

hemostasia primaria, la hemostasia secundaria y la fibrinólisis; existiendo siempre una interacción entre la pared vascular y la sangre³¹.

*La hemostasia primaria*³² se inicia a los pocos segundos de producirse la lesión interaccionando las plaquetas y la pared vascular y tiene una importancia enorme para detener la salida de sangre en los capilares, arteriolas pequeñas y vénulas. Se produce una vasoconstricción derivando la sangre fuera del área lesionada. Las plaquetas se adhieren al vaso lesionado y se agrupan formando el tapón plaquetario. Así se sella la lesión de la pared y cede temporalmente la hemorragia. La adhesión plaquetaria a la pared vascular está controlada por el equilibrio entre las dos prostaglandinas (tromboxano A2 y prostaciclina) y favorecida por diversas sustancias siendo una de ellas el factor von Willebrand (FvW).

*La coagulación o hemostasia secundaria*³³ es la interacción de las proteínas plasmáticas o factores de coagulación entre sí que se activan en una serie de reacciones en cascada conduciendo a la formación de fibrina. La fibrina formará una malla definitiva que reforzará al trombo plaquetario construyéndose finalmente un coagulo o trombo definitivo. Intervienen en el proceso una serie de proteínas procoagulantes (los doce factores de coagulación responsables de la formación de fibrina) y proteínas anticoagulantes (regulan y controlan la coagulación evitando que los factores activados en un punto concreto se dispersen y produzcan una coagulación generalizada. Los más importantes son: antitrombina III, proteína C y proteína S).

La coagulación se inicia por la exposición del factor tisular de las células no vasculares que se pone en contacto con la sangre debido a la lesión tisular formándose el complejo factor hístico-factor VII activado. En la actualidad se cree que la activación de los factores IX y X por parte del factor hístico-FVIIa desempeña un papel importante en la inducción de la hemostasia. Una vez

³¹ Handin RI. "Disorders of coagulation and thrombosis". En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison Principle's of Internal Medecine. Nueva York: MacGraw Hill, 2001; 751-757.

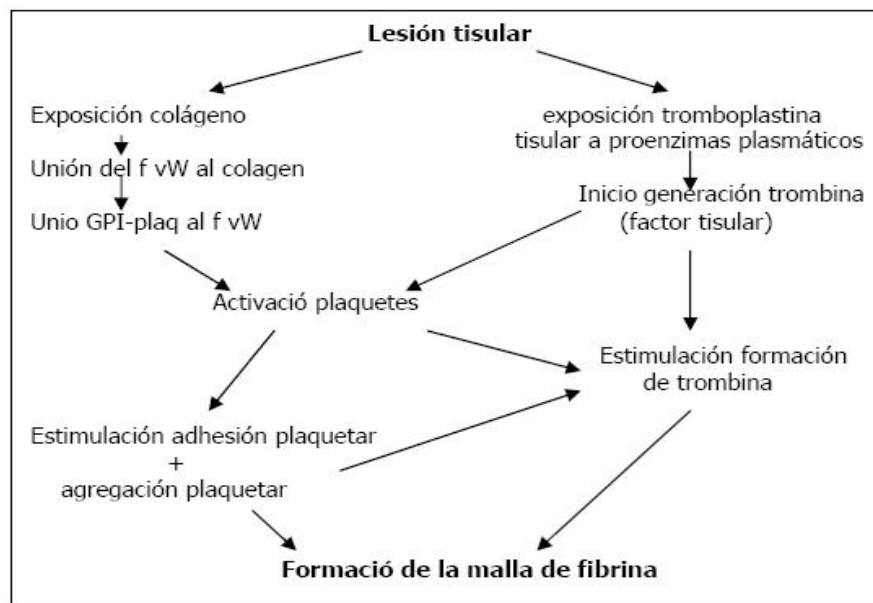
³² Mateo J, Santamaria A, Borrell M, Souto JC, Fontcuberta J. "Fisiología y exploración de la hemostasia". En: Sans Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, eds. Hematología Clínica. Madrid: Harcourt, 2001; 597.

³³ Mateo J, Santamaria A, Borrell M, Souto JC, Fontcuberta J. "Fisiología y exploración de la hemostasia". En: Sans Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, eds. Hematología Clínica. Madrid: Harcourt, 2001; 602.

iniciada la coagulación a través de esta interacción, el inhibidor de la vía del factor hístico bloquea la vía y diversos elementos de la vía intrínseca en particular el factor VIII y IX se convierten en reguladores principales de la formación de trombina. Se activa la coagulación propagándose los diferentes pasos en la superficie celular en presencia de los cofactores plasmáticos unidos a las células y la reacción culmina con la formación del coágulo de fibrina. Los monocitos y los Neutrofilos circulantes interaccionan con las plaquetas y las células endoteliales iniciándose una serie de uniones que producirán una interacción estable de los leucocitos y plaquetas en el coágulo. Los Neutrofilos y los monocitos participan en la reacción inflamatoria local y los monocitos son inducidos a expresar el factor tisular y contribuyen en la trombogénesis y el primer nivel de curación de la herida³⁴.

Aunque la descripción del mecanismo de la coagulación se divide en diferentes fases todas están estrechamente relacionadas entre sí, es decir, las plaquetas activadas aceleran la coagulación plasmática y los productos de activación de la coagulación, como la trombina, inducen la activación plaquetaria. (Figura 1).

Figura 1. Cascada de la coagulación



³⁴ Handin RI. "Disorders of coagulation and thrombosis". En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison Principle's of Internal Medecine. Nueva York: MacGraw Hill, 2001; 751-757.

La *fibrinólisis* es el último proceso en el que se elimina la fibrina no necesaria para la hemostasia con la finalidad de la reparación del vaso y el restablecimiento del flujo vascular. Los principales activadores fisiológicos de la fibrinólisis son el activador tisular del plasminógeno (t-AP) y el activador urinario del plasminógeno (u-AP) que difunden desde las células endoteliales y convierten el plasminógeno, absorbido en el coágulo de fibrina, en plasmina. La plasmina degrada el polímero de fibrina en pequeños fragmentos que son eliminados por el sistema de limpieza monocito-macrófago. Aunque la plasmina también puede degradar el fibrinógeno, la reacción es localizada debido a: Primero, el t-AP y algunas formas del u-AP activan el plasminógeno de forma más efectiva cuando está absorbido por el coágulo de fibrina; segundo, cualquier molécula de plasmina que pase a la circulación es rápidamente neutralizada por el α_2 -antiplasmina (es el principal inhibidor de la plasmina); y tercero, las células endoteliales liberan el inhibidor del activador del plasminógeno (IAP) que bloquea directamente la acción del t-AP³⁵. Ante un estímulo quirúrgico la respuesta del sistema de la coagulación será procoagulante en condiciones normales, por ello en el periodo perioperatorio se pautará una profilaxis antitrombótica (basada principalmente en medidas farmacológicas, mecánicas y movilización precoz) que ya está muy protocolizada en función de la cirugía realizada, patología del paciente y el período de inmovilización para evitar las complicaciones trombóticas. Sin embargo esta respuesta puede estar alterada por:

- Alteraciones de la coagulación congénitas.
- Alteraciones de la coagulación adquiridas por la patología del paciente o fármacos.
- Alteraciones en relación al procedimiento quirúrgico.

4.6 PRUEBAS DE COAGULACIÓN

Cuantitativas:

³⁵ Risberg B. Current research review: surgery and fibrinolysis. Journal of Surgical Research. 1979; 26: 698-715.

- Recuento de plaquetas: es muy útil porque es fácilmente disponible y se corresponde bien con la tendencia hemorrágica. El recuento normal es de 150-400.000 plaquetas/ mm³.
- Tiempo de protrombina: (TP) valora la vía extrínseca y es sensible a los factores II, V, VII y X. Se expresa en actividad o INR (= tiempo paciente/ tiempo control). El valor normal es en INR de 1-1,2 y en actividad de 75-100%. El TP está prolongado en deficiencias (30-40%) de factores VII, X, V, II y de fibrinógeno. Un TP > a 1,6-1,7 se correlaciona con el déficit de factores de coagulación y el riesgo de hemorragia. Esta prueba se usa también para el control del tratamiento con cumarínicos.
- Tiempo de tromboplastina parcial activado: (TTPa) valora la vía intrínseca. Detecta deficiencia de todos los factores excepto el VII y XIII así como la presencia de anticoagulantes circulantes. Niveles factoriales inferiores a 20-40% alargan el TTPa. Un TTPa > 1,5 se correlaciona con déficit de factores y el riesgo de hemorragia. Es la prueba más utilizada para el control del tratamiento con heparina.
- Tiempo de trombina (PTT): es el tiempo que tarda en coagular un plasma al añadir trombina. Está prolongado en las alteraciones del fibrinógeno, presencia de heparina, presencia de inhibidores de formación de fibrina (antitrombinas) y aumento de inhibidores de la polimerización de la fibrina (productos de degradación del fibrinógeno (PDF)).
- Determinación de los niveles de los distintos factores: para mantener la hemostasia son suficientes concentraciones plasmáticas del 20-30% de los distintos factores.
- Determinación de los PDF: los valores normales son inferiores a 10 µg/ml. Están aumentados

Cualitativas:

- Tiempo de hemorragia: sirve para valorar el funcionalismo plaquetario. Es el periodo de tiempo comprendido entre la realización de una pequeña incisión en un área determinada de la piel y el periodo en que el sangrado finaliza. Es la única prueba global que permite medir in vivo la reacción plaqueta-endotelio y demuestra la capacidad hemostática de las plaquetas. La más utilizada es la *técnica de Ivy* que consiste en la incisión de 1 cm de longitud y 1 mm de profundidad en la cara anterior de antebrazo mediante una hoja especial. El tiempo de hemorragia normal es entre 8 y 10 minutos.

5. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla.1 Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensiones	Indicadores
Comportamiento clínico del dengue	Dengue: infección aguda por arbovirus propio de regiones tropicales y subtropicales.	Fiebre dengue hemorrágico	Cuadro febril agudo Hemorragias espontaneas o prueba de torniquete. Recuento de plaquetas $\leq 100.000 \text{ mm}^3$ Fuga vascular demostrada por hemoconcentración Derrame pleural o ascitis o hipoproteinemia.
		Síndrome Choque dengue	Presencia de signos de falla circulatoria: Hipotensión Presión de pulso $\leq 20 \text{ mmHg}$ Pulso rápido o débil Piel fría húmeda Alteración del estado metal
Manifestaciones hemorrágicas	Salida de sangre fuera de su normal continente que es el sistema cardiovascular. Situación que provoca una pérdida de sangre, la cual, puede ser interna, por un orificio natural del cuerpo o externa, a través de la piel.	Gingivorragia	Hemorragia que se produce a nivel de las encías
		Petequias	Lesiones pequeñas de color rojo formadas por la extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar a nivel cutáneo.
		Epistaxis	Toda hemorragia con origen en las fosas nasales.
		Hemorragia vía digestiva	Perdida de sangre a lo largo del tracto digestivo manifestada por presencia de sangre en las heces o de vomito.
Comportamiento hematológico		hemoglobina	Mayor de $14 \text{ mg\%}$
		hematocrito	Hemoconcentración $> 20\%$
		Recuento leucocitario	Leucocitosis > 12.000 Leucopenia < 6.000
		Recuento plaquetario	Trombocitosis > 44000 Trombocitopenia < 100.000
		PT	El doble de Tiempo en segundos respecto al control
		TPT	El doble del tiempo en segundos respecto al control.
Exámenes de laboratorio		Serología en el segundo día	Positivo Negativo

		Serología del 7 día	Positivo Negativo
		radiografía de tórax	Positivo Negativo
		TGO	>42 U/L
		TGP	>40 U/L
Edad.	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Neonatos	0 a 28 días
		Lactante menor	1 mes a 11 meses
		Lactante mayor	12 meses a 23 meses
		Preescolar	24 meses a 6 años
		Escolar	7 años a 14 años
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Masculino	
		Femenino	
Procedencia	Entidad donde vive una persona	Municipio	
Estancia hospitalaria	Promedio de días que permanece hospitalizado un paciente.	Días de hospitalización	Fecha de ingreso
			Fecha de Egreso

6 .DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación desarrollada se define como un estudio observacional debido a que solo se hará una observación de eventos sin mayor participación en cuanto a la forma, cantidad y oportunidad en que las personas se relacionaron o se expusieron a los factores de riesgo. También se define como un estudio descriptivo debido a que se documentarán las manifestaciones clínicas de la enfermedad y las alteraciones de la coagulación en las condiciones naturales en las cuales se produjeron en la unidad de infectología pediátrica del hospital Universitario Hernando Moncaleano sin dirigir ningún tipo de situación experimental ya que el estudio ha sido diseñado para describir la distribución de variables, sin considerar hipótesis causales o de otro tipo. Además es un estudio transversal porque se tomarán los datos en un periodo específico de tiempo, en un solo momento temporal, es decir, en un momento dado, que va desde el 1 de Enero a 30 de Septiembre de 2009.

6.2 POBLACION Y MUESTRA

La población a estudiar estará conformada por las historias clínicas de los pacientes del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva con impresión diagnóstica de fiebre dengue hemorrágico hospitalizados en el periodo de 1 de enero a 30 de Septiembre de 2009.

6.3 TECNICAS Y PROCEDIMIENTO

Para el presente proyecto de investigación los datos serán obtenidos a través de una revisión documental de fuentes secundarias, ya que serán tomados de las historias clínicas de los pacientes admitidos en el servicio de infectología pediátrica del Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo en el periodo comprendido entre el 1 de Enero y 30 de Septiembre de 2009.

La revisión se realizara en el siguiente orden:

- Se seleccionaran las historias de pacientes con diagnostico de Dengue Hemorrágico al egreso.
- La totalidad de los integrantes del proyecto revisarán las historias clínicas los días jueves y viernes de 6:00 a 10:00 pm en el servicio de Pediatría.
- Se efectuara revisión de los datos de identificación, lugar de residencia, edad y sexo.
- Se Efectuara revisión en cuanto manifestaciones clínicas, fecha de inicio de síntomas, fecha de ingreso y de egreso, días de hospitalización y las complicaciones presentes durante la estancia hospitalaria.
- Se revisaran los exámenes de laboratorio en su secuencia diaria, así como los resultados de otros exámenes paraclínicos como Rx de tórax.

6.4 INSTRUMENTO PARALA RECOLECCION DE DATOS

Los datos que serán sustraídos de las historias clínicas serán recolectados en un formulario de datos que será diseñado de la siguiente forma:

- Recopila los siguientes datos, en el siguiente orden: Nombre y apellido del paciente, edad, sexo, procedencia, diagnostico de ingreso y egreso, inicio de los síntomas especificando cuales, hemoglobina, hematocrito, glóbulos blancos, recuento plaquetario, transaminasas, reporte de Rx de tórax.

6.5 PRUEBA PILOTO

La prueba piloto consiste en la elaboración de un instrumento de recolección de datos, el cual es aprobado por la tutora Doris Salgado. (Ver anexo 1.)

6.6 PLAN DE PROCESAMIENTO DE DATOS

Los datos serán obtenidos de la información que se encuentre consignada en las historias clínicas del Hospital Universitario Hernando Moncaleano de Neiva, se ingresaran a base de datos del sistema Software, y se darán las cifras en números enteros y porcentajes.

6.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos que se obtendrán a partir del instrumento de recolección serán procesados en el software Epi info 2008, obteniendo gráficas del tipo histogramas, barras de frecuencia, distribución de áreas circulares y tablas. También se utilizaran como herramientas de análisis las medidas estadísticas de moda y media.

6.8 CONSIDERACIONES ETICAS

Se tendrán en cuenta las mismas consideraciones imprescindibles del manejo de la historia clínica, considerando que se debe salvaguardar la integralidad psíquica y social de cada individuo vinculado; es decir se manejará la información obtenida solamente a nivel científico durante la realización del proyecto. Para la realización del presente estudio se tendrá la aprobación del semillero de investigación de Enfermedades Tropicales coordinando por el doctor Jairo Rodríguez y en la línea de dengue dirigido por la doctora Doris Salgado.

6.9 PRESUPUESTO

Tabla 2 Descripción de los Equipos que se planea adquirir (en miles de pesos \$)

DETALLE	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
IMPRESORA HP DESKJET 3650	Impresión de copias y trabajo	\$200.000
MEMORIA USB 2.0 GB	Instrumento para guardar e intercambiar la información	\$ 30.000
25 CD	Para Reportes y revisiones de la información	\$45.000
1 RESMA DE HOJAS TAMAÑO CARTA	Medio físico donde se realizaran las impresiones	\$15.000
TOTAL		\$ 290.000

Tabla. 3 Descripción y cuantificación de los equipos de uso propios (en

EQUIPO	VALOR
2 COMPUTADORES PORTATILES	\$4.000.000
TOTAL	\$4.000.000

miles de pesos \$).

Tabla 4 Descripción de software que se planea adquirir (en miles de pesos \$)

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	RECURSOS
Epi – info	Codificación tabulación y análisis de datos	\$450.000
TOTAL		\$450.000

Tabla. 5 Descripción y justificación de los viajes (en miles de pesos \$)

LUGAR / No. DE VIAJES	JUSTIFICACIÓN	PASAJE (\$)	TOTAL DIAS	RECURSOS
Hospital universitario de Neiva	Recolección de la información	1.200	45	\$ 54.000
Total				\$ 54.000

Tabla 6 Materiales, suministros (en miles de pesos \$)

Materiales	JUSTIFICACIÓN	Valor
Internet	Consumo de 400 horas para recolectar información y trabajar en red con todos los integrantes	\$300.000
3 batas blancas con identificación	Para identificarnos como estudiantes y dueños del proyecto ante las entidades que nos dan información.	\$120.000
15 lapiceros	Para recolectar información	\$30.000
total		\$ 450.000

6.10 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla. 7 Cronograma de actividades

AÑO	MES	ACTIVIDADES
2008	Julio	Revisión de literatura, de alteraciones en dengue
	Agosto	Reunión y exposiciones de literatura a semillero
	Septiembre	Selección del tema de investigación
	Octubre	Inicio de pregunta de investigación.

	Noviembre	• Elaboración anteproyecto.
	Diciembre	• Presentación de anteproyecto para revisión.
2009	Enero	• Realización de correcciones.
	Febrero	• Definición técnica de investigación.
	Marzo	• Revisiones con el semillero de investigación.
	Abril	• Inicio de realización prueba piloto.
	Mayo	• Realización prueba piloto.
	Junio	• Revisión y correcciones del proyecto.
	Julio	• Inicio de recolección de datos.
	Agosto	• Inicio de recolección de datos.
	Septiembre	• Organización, tabulación, análisis de datos.
	Octubre	• Organización, tabulación, análisis de datos.
	Noviembre	• Presentación final del proyecto y publicación de artículo.

7. ANALISIS Y RESULTADOS

Tabla No.8 Variables Sociodemográficas

VARIABLES SOCIODEMOGRAFICAS		
DATO	Valor	Porcentaje%
EDAD (años)		
0 a 2	22	29
3 a 5	17	22,4
6 a 8	25	32,9
9 a 11	4	5,2
12 a 14	8	10,5
total	76	100
PROCEDENCIA		
Neiva	62	81,6
Campoalegre	3	3,95
Tello	3	3,95
Teruel	3	3,95
Pitalito	2	2,6
otro	3	3,95
total	76	100
SEXO		
Femenino	43	56,6
masculino	33	43,4
total	76	100
FECHA HOSPITALIZACIÓN		
Marzo	1	1,31
Abril	7	9,22
Mayo	11	14,48
Junio	12	15,78
Julio	28	36,84
Agosto	10	13,15
Septiembre	7	9,22
total	76	100

- La enfermedad se produce principalmente en niños con edades comprendidas entre los 0 a 8 años de edad (84.3%) siendo el mas afectado el género femenino. En nuestro hospital la mayoría de los casos que son atendidos proceden de la ciudad de Neiva (81.6%) y en proporción mayor, captados en el mes de Julio (28) que corresponde al comportamiento epidemiológico del virus para nuestra localidad.

Tabla No. 9: Datos Clínicos

DATOS CLINICOS		
DIA DE LA ENFERMEDAD QUE SE HOSPITALIZA		
DIA	No. de pacientes	Porcentaje
2	1	1,30%
3	11	14,50%
4	24	31,70%
5	22	28,90%
6	13	17,10%
7	1	1,30%
8	3	3,90%
9	1	1,30%
total	76	100%
DIAGNOSTICO DE INGRESO		
GRADO	No. de pacientes	Porcentaje
I	14	18,43%
II	49	64,47%
III	13	17,10%
IV	0	0%
total	76	100%
DIAGNOSTICO DE EGRESO		
GRADO	No. de pacientes	Porcentaje
I	9	11,84%
II	35	46,05%
III	25	32,90%
IV	7	9,21%
total	76	100%
NECESIDAD DE UCIP		
	No. de pacientes	Porcentaje
SI	7	9,21%
NO	69	90,79%
total	76	100%

El 60.6% de los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario Hernando Perdomo con diagnostico de Dengue Hemorrágico lo hicieron en el 4 y 5 día de su enfermedad.

El diagnostico más común, tanto de ingreso como de egreso fue el Dengue hemorrágico grado II, pero se encontró que los grados superiores a este se habían

incrementado en el diagnostico de egreso, el dengue grado III lo hizo en un 48% y el grado IV aumento en un 9,21% respecto a su diagnostico en el momento de la admisión. La mayoría de los pacientes que ingresaron al hospital no requirieron UCI, la mortalidad fue nula.

Tabla 10 Examen Físico

<u>EXAMEN FISICO</u>								
FRECUENCIA CARDIACA								
DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
BRADICARDIA	1	1,3%	0	0%	0	0%	0	0%
TAQUICARDIA	3	3,9%	3	3,90%	2	2,6%	2	2,6%
NORMAL	72	94,7%	73	96%	74	97,4%	74	97,4%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100%	76	100%

FRECUENCIA RESPIRATORIA								
DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
BRADIPNEA	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
TAQUIPNEA	0	0%	24	31,6%	18	23,7%	4	5,3%
NORMAL	76	100%	52	68,4%	58	76,3%	72	94,7%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100%	76	100%

TENSIÓN ARTERIAL								
DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
HIPO TENSIÓN	0	0%	0	0%	1	1,3%	0	0%
HIPERTENSIÓN	0	0%	0	0%	0	0%	0	0%
NORMAL	76	100%	76	100%	75	98,7%	76	100,0%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100%	76	100%

SATURACIÓN DE OXIGENO								
DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje

<95	0	0%	1	1,3%	1	1,3%	0	0%
95	2	2,6%	4	5,3%	2	2,6%	0	0%
96	7	9,2%	15	19,7%	17	22,4%	13	17,1%
97	7	9,2%	17	22,4%	21	27,6%	18	23,7%
98	49	64,5%	28	36,8%	27	35,5%	27	35,5%
99	11	14,5%	11	14,5%	8	10,5%	18	23,7%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100,0%	76	100%

GASTO URINARIO

DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
<1	0	0%	5	6,6%	6	7,9%	0	0%
1 a 2	7	9,2%	13	17,1%	7	9,2%	4	5,3%
2 a 3	8	10,5%	18	23,7%	23	30,3%	9	11,8%
3 a 4	4	5,3%	11	14,5%	20	26,3%	18	23,7%
4 a 5	46	60,5%	12	15,8%	16	21,1%	27	35,5%
5 a 6	11	14,5%	17	22,4%	4	5,3%	18	23,7%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100%	76	100%

TAMAÑO DEL HIGADO (DRCD)

DIA 4 DE ENFERMEDAD			DIA 5 DE ENFERMEDAD		DIA 6 DE ENFERMEDAD		DIA 7 DE ENFERMEDAD	
cm.	No. de pacientes	Porcentaje	No. de pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje	No. pacientes	Porcentaje
No palpable	5	6,6%	5	6,6%	7	9,2%	6	8%
1	10	13,2%	8	10,5%	9	11,8%	12	15,8%
2	45	59,2%	43	56,6%	32	42,1%	42	55,3%
3	14	18,4%	17	22,4%	18	23,7%	12	15,8%
4	2	2,6%	2	2,6%	9	11,8%	4	5,3%
5	0	0%	1	1,3%	1	1,3%	0	0%
TOTAL	76	100%	76	100%	76	100%	76	100%

El examen físico se puede observar que un número relativamente pequeño de pacientes presentaron taquicardia que se manifestó principalmente durante los días cuarto y quinto de la enfermedad, días en los cuales también se presentaron el mayor numero de signos y síntomas.

Sin embargo la taquipnea es un signo muchísimo mas frecuente y esto se evidencia en vista de su aparición en el 31% delos pacientes al día quinto y en el 23,7% en el día sexto.

La hepatomegalia se presentó en el 36,8% de los pacientes, en los cuales se palpó el hígado a 3cm o más por debajo del reborde de la reja costal derecha.

Por otra parte se puede notar que a pesar que en el estudio se incluyo siete pacientes con diagnostico de FDH Grado IV y 25 pacientes FDH Grado III solo uno de estos pacientes hizo hipotensión como signo de choque dengue, tampoco hubo pacientes que presentaran saturación de oxígeno por debajo de 90% lo que indica que no estaban inestables en este sentido, el mínimo nivel al que llegaron algunos paciente fue a saturaciones de 91%, de igual manera solo 6 pacientes presentaron gasto urinario menor a 1, lo que indica que solo esta minoría presentó signos de choque.

Tabla No. 11 Derrame Pleural

DERRAME PLEURAL					
	No. de personas	porcentaje	% Derrame	No. personas	Porcentaje
SI	39	51,3%	<10	13	33,3%
			11 a 20	16	41,0%
			21 a 30	6	15,4%
			>30	4	10,3%
			total	39	100%
NO	37	48,7%			
total	76	100%			

Se les realizo al ingreso a todos los pacientes una radiografía en decúbito lateral derecho con rayo horizontal, resultando más del 50% con derrame pleural. El mayor porcentaje de los pacientes presentaron derrames menores del 20%, y solo 4 pacientes tenían derrame mayor del 30%, siendo esto un criterio de severidad.

Tabla. 12: Manifestaciones Clínicas

MANIFESTACIONES CLINICAS								
CEFALEA								
PRESENTACIÓN	No. de pacientes	Porcentaje	DIA DE INICIO	No. de pacientes	Porcentaje	DURACION(Días)	No. de pacientes	Porcentaje
SI	27	35,5%	1 a 2	6	22,2%	1	12	44,4%
			3 a 4	15	55,6%	2	8	29,6%
			5 a 6	6	22,2%	≥3	7	26,0%
NO	49	64,5%						
Total	76	100%		27	100%		27	100%
DIARREA								
SI	23	30,3%	1 a 3	5	21,7%	1	5	21,7%
			4 a 6	16	69,6%	2	11	47,8%
			7 a 9	2	8,7%	≥3	7	30,4%
NO	53	69,7%						
Total	76	100%		23	100%		23	100%
DOLOR ABDOMINAL								
SI	42	55,3%	1 a 3	12	28,6%	1	13	31,0%
			4 a 6	29	69,0%	2	18	42,9%
			7 a 9	1	2,4%	≥3	11	26,2%
NO	34	44,7%						
Total	76	100%	TOTAL	42	100%	TOTAL	42	100%
MALESTAR GENERAL								
SI	47	61,80%	1 a 3	36	76,6%	1	16	34,0%
			4 a 6	10	21,3%	2	13	27,7%
			7 a 9	1	2,4%	≥3	18	38,3%
NO	29	38,2%						
Total	76	100%	TOTAL	47	100%	TOTAL	47	100%
VOMITO								
SI	44	57,89%	1 a 2	4	9,1%	1	24	54,5%
			3 a 4	26	59,1%	2	16	36,4%
			5 a 6	14	31,8%	≥3	4	9,1%
NO	32	42,1%						
Total	76	100%	TOTAL	44	100%	TOTAL	44	100%

Tabla 13 Manifestaciones Hemorrágicas

<u>MAMIFESTACIONES HEMORRAGICAS</u>								
EPISTAXIS								
PRESENTACIÓN	No. de pacientes	Porcentaje	DIA DE INICIO	No. de pacientes	Porcentaje	DURACION	No. de pacientes	Porcentaje
SI	31	40,8%	1 a 3	9	29,0%	1	14	45,2%
			4 a 6	21	67,7%	2	11	35,5%
			7 a 9	1	3,2%	≥3	6	19,4%
NO	45	59,2%						
Total	76	100%		31	100%		31	100%
GINGIVORRAGIA								
SI	2	2,6%	1 a 3	1	50,0%	1	2	100%
			4 a 6	1	50,0%	2	0	0%
			7 a 9	0	0,0%	≥3	0	0%
NO	74	97,4%						
Total	76	100%		2	100%		2	100%
PETEQUIAS								
SI	30	39,5%	1 a 3	5	16,7%	1	4	13,3%
			4 a 6	22	73,3%	2	9	30,0%
			7 a 9	3	10,0%	≥3	17	56,7%
NO	46	60,5%						
Total	76	100%	TOTAL	30	100%	TOTAL	30	100%
SIGNOS DE HEMORRAGIA DIGESTIVA								
SI	8	10,52%	1 a 3	1	12,5%	1	5	62,5%
			4 a 6	7	87,5%	2	2	25,0%
			7 a 9	0	0,0%	≥3	1	12,5%
NO	68	89,5%						
Total	76	100%	TOTAL	8	100%	TOTAL	8	100%

Tabla No. 12 Manifestaciones Clínicas. Las manifestaciones clínicas mas comúnmente documentadas en niños con Dengue hemorrágico fueron Malestar General y Dolor abdominal con una duración promedio de 2 días, también vómito con duración promedio de 1 día. Pero los síntomas que persistieron con mayor frecuencia durante 3 días y más allá de ese tiempo, fueron el malestar general en 18 personas y la diarrea en 7 personas. Dentro de otros síntomas, uno importantes para mencionar es el rash que se presentó en 10 pacientes con un porcentaje de 13.15%, algunos de ellos correspondían a las típicas “islas blancas en el mar rojo”.

TABLA No. 13: Manifestaciones Hemorrágicas: La manifestación hemorrágica más frecuente fueron las petequias, que se presentaron en el 73,3 % de las personas hacia el día 4 a 6 de la enfermedad con una duración promedio de tres días, esta fue la manifestación hemorrágica que persistió por más tiempo. Dentro de otras manifestaciones hemorrágicas para destacar se encuentra una paciente de 12 años de edad con metrorragias. Ninguna de las manifestaciones hemorrágicas se presentó en la totalidad de los pacientes.

Figura 2 NIVEL DE PLAQUETAS DÍA 4

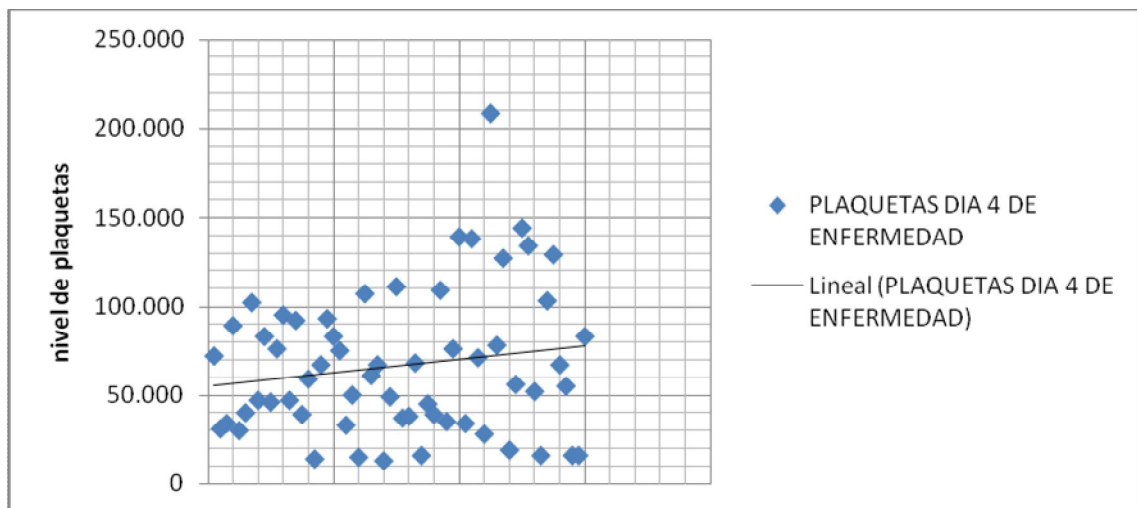


Figura 3. NIVEL DE PLAQUETAS DÍA 5

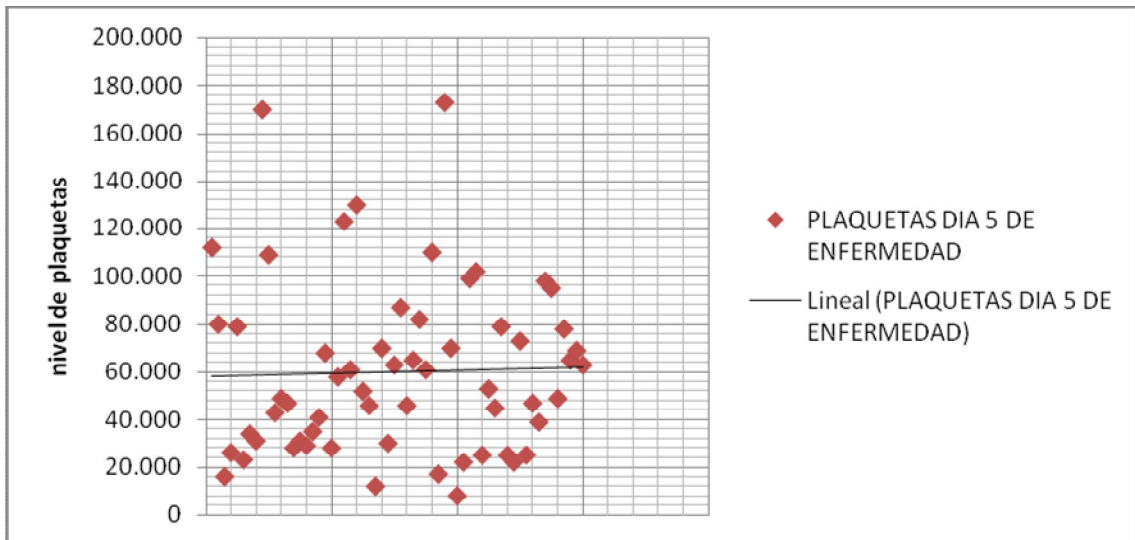


Figura 4. NIVEL DE PLAQUETAS DÍA 6

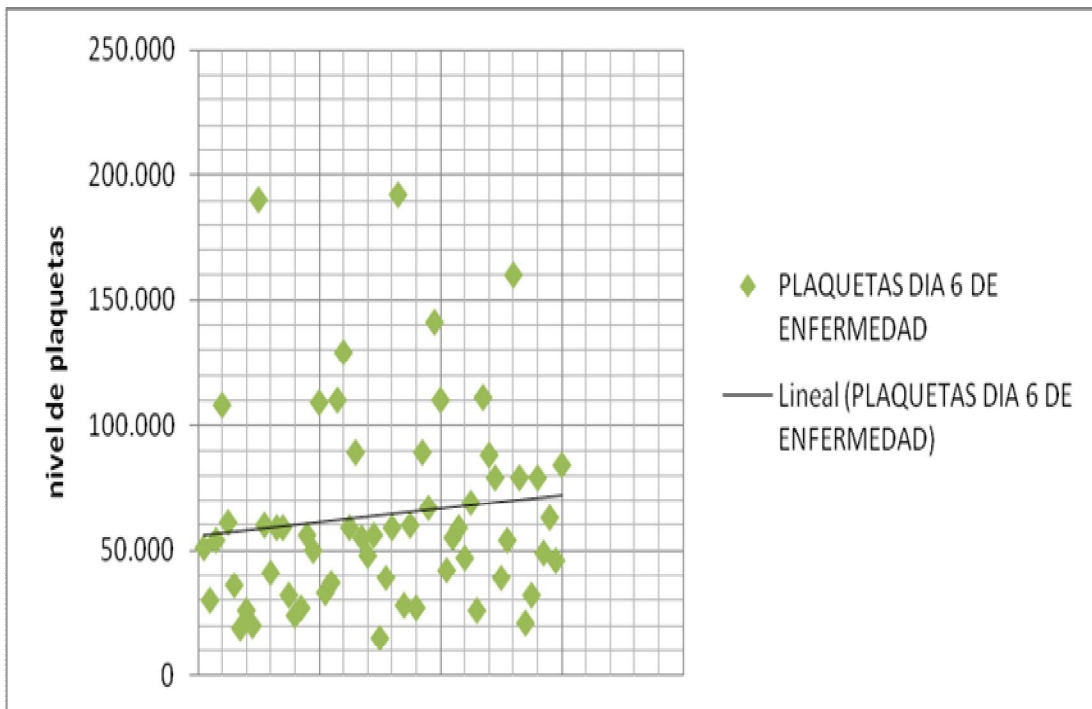
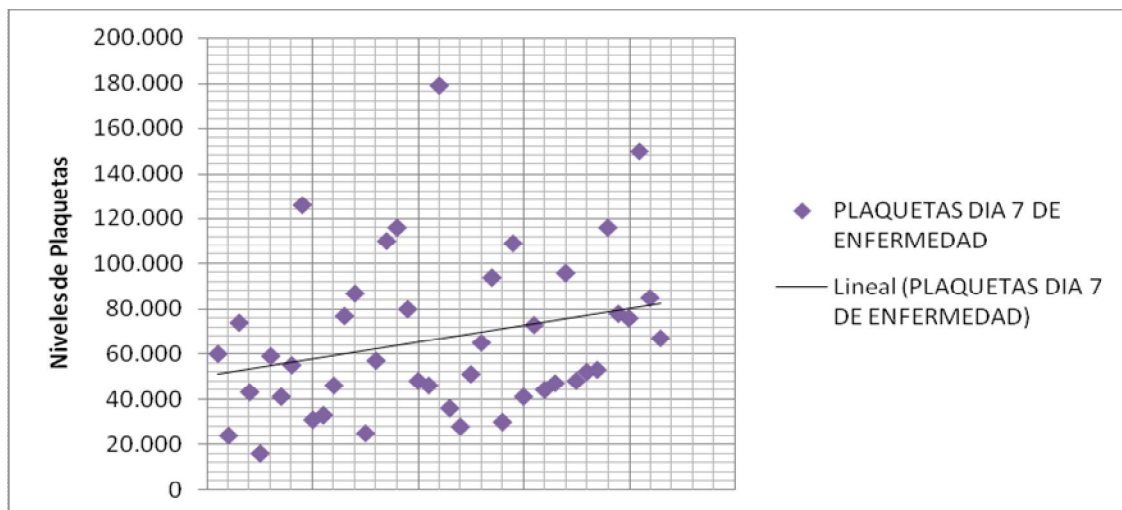


Figura 5. NIVEL DE PLAQUETAS DÍA 7



El nivel de plaquetas encontradas en el cuarto día oscila en promedio entre un rango que va desde 50.000 a 80.000, sin embargo presenta valores mínimos corresponden a 10.000 y los valores máximos a 210.000. Este rango disminuye al día siguiente hasta un promedio de 60.000, pero inicia su ascenso el día sexto hasta 70.000 y continua con esta tendencia el día séptimo con 82.000 plaquetas por microlitro.

Figura 6. HEMATOCRITO DÍA 4

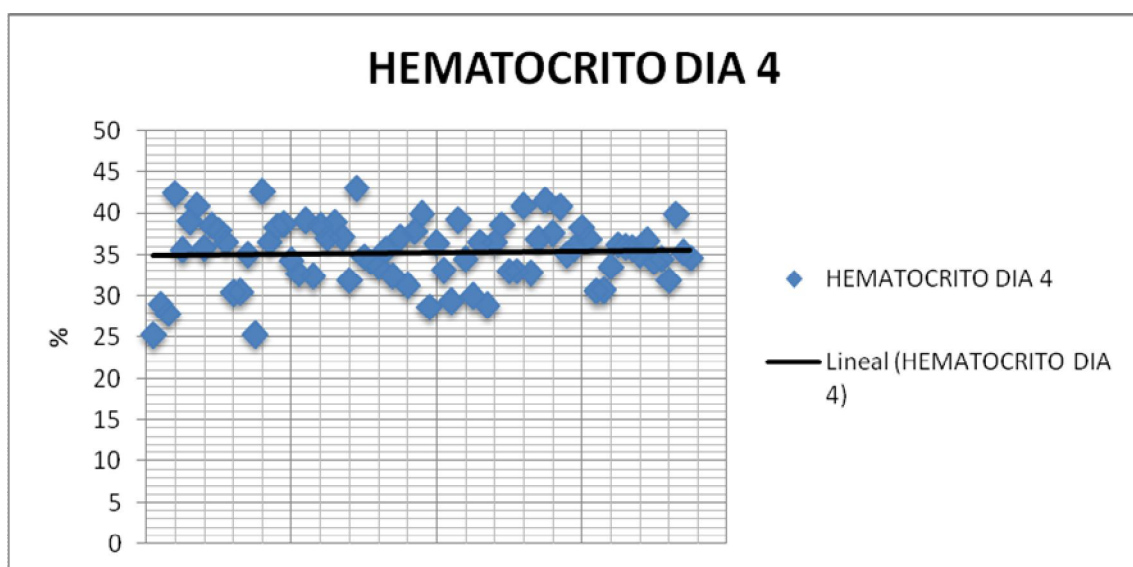


Figura 7. HEMATOCRITO DÍA 5

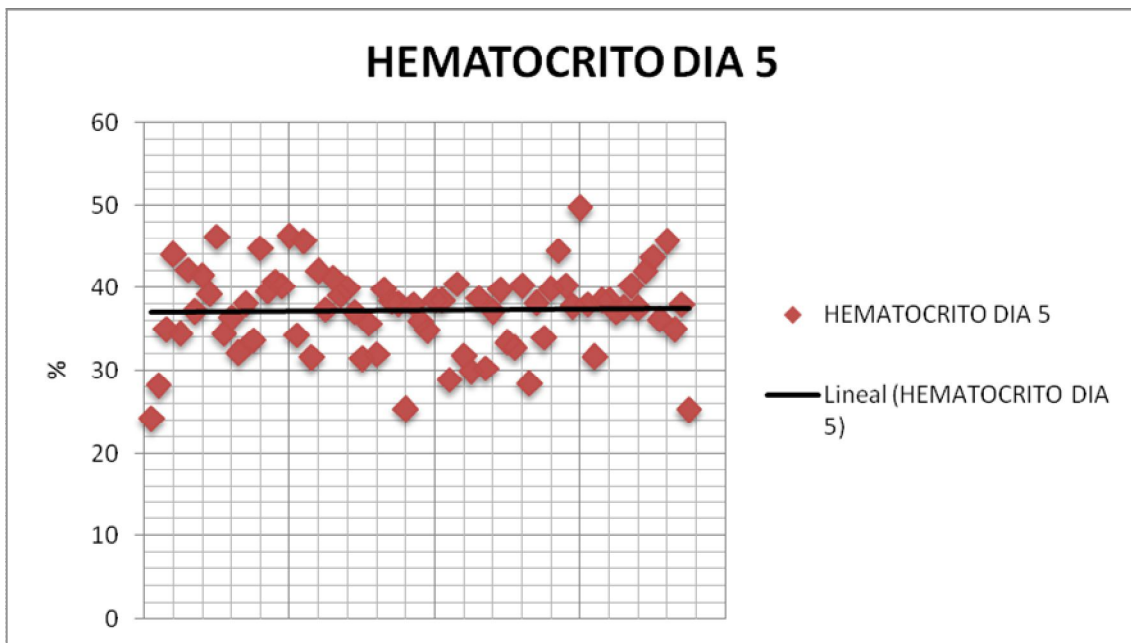
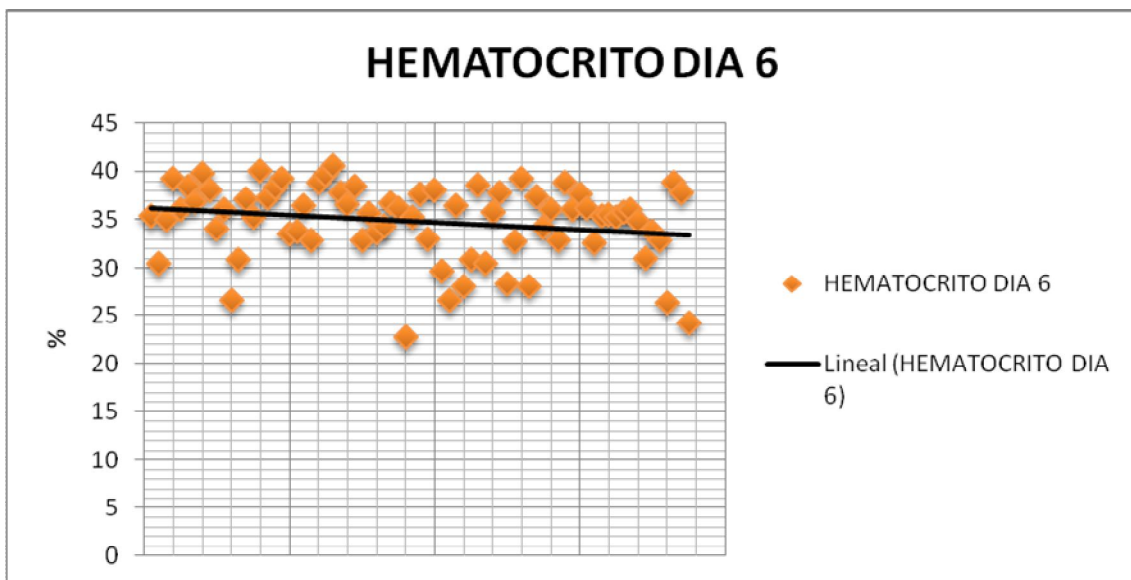


Figura 8. HEMATOCRITO DÍA 6



El hematocrito se encontró en un valor promedio de 35% para el día cuarto y ascendió hasta 37% en el día quinto, posteriormente comenzó a bajar desde este valor hasta un promedio de 33% en el día sexto de la enfermedad. El aumento y

posterior descenso del hematocrito desde el día sexto en adelante muestra que hubo hemoconcentración, pero de la cual no se puede determinar su magnitud debido a que no se cuenta con un valor de referencia que corresponde al hematocrito inicial de los pacientes antes de que se produjeran los cambios por la enfermedad a nivel hemático

Figura 9. PTT DÍA 4 - 5

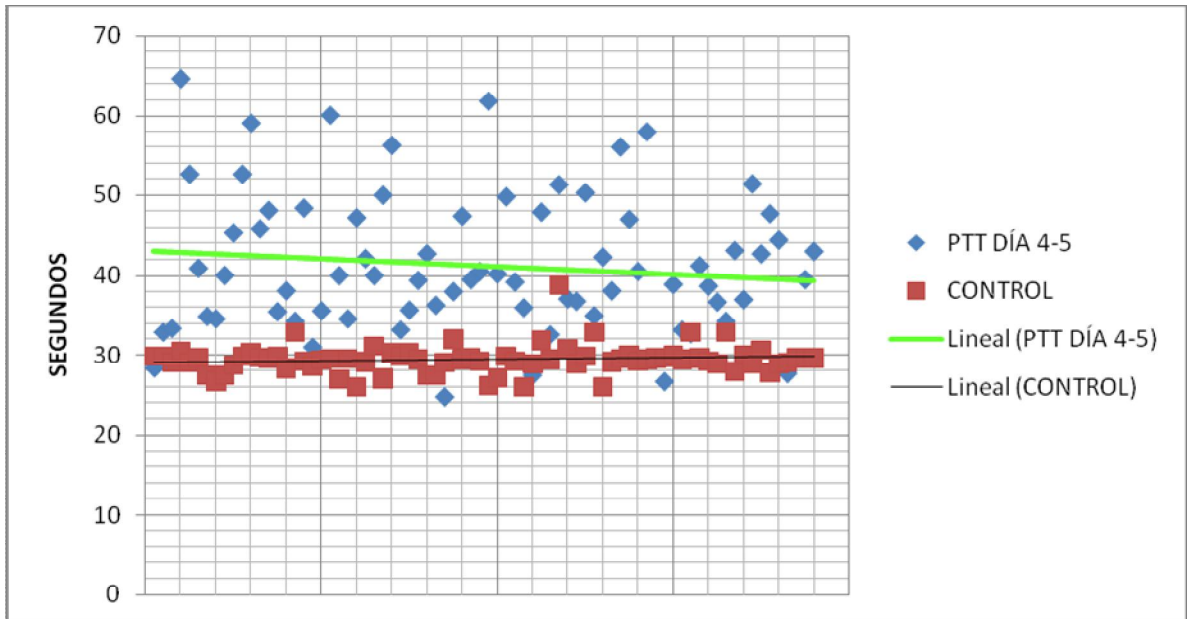
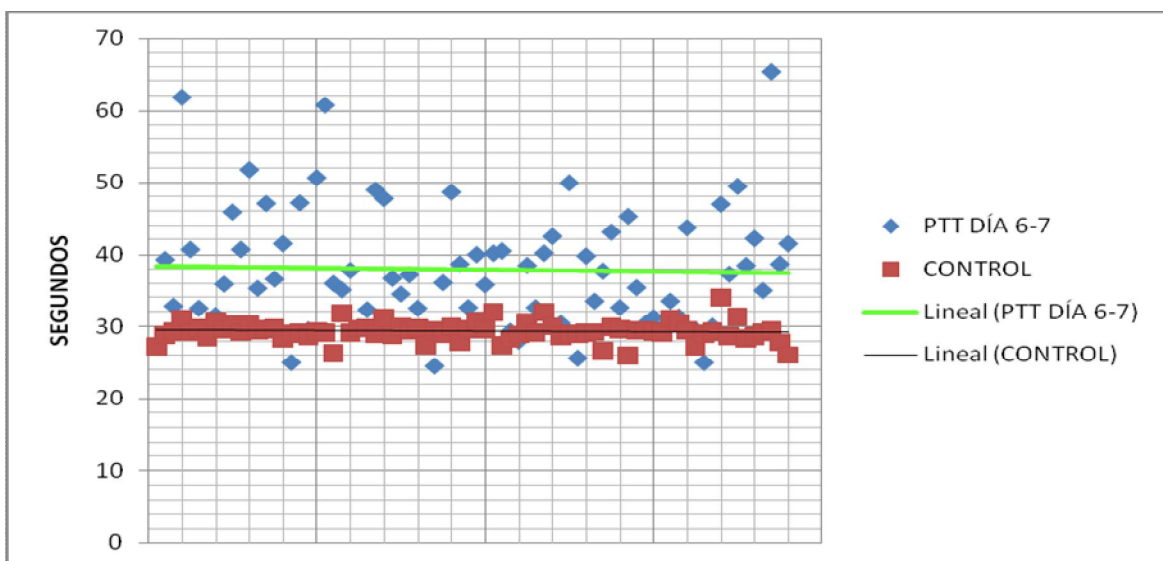


Figura 10. PTT DÍA 6 - 7



Se han tomado los exámenes del día cuarto al día séptimo para analizar los valores de PTT debido a que se encontró que fue en estos cuando se solicitaron en la mayoría de los pacientes. Durante los días cuarto y quinto los valores del control presentan un promedio de 30 segundos mientras el resultado del PTT muestra un promedio de 43 a 40 segundos. Para los dos días siguientes, el control permanece en valores similares pero el PTT baja a valores de 38 segundos.

Figura 11. PT DÍA 4 - 5

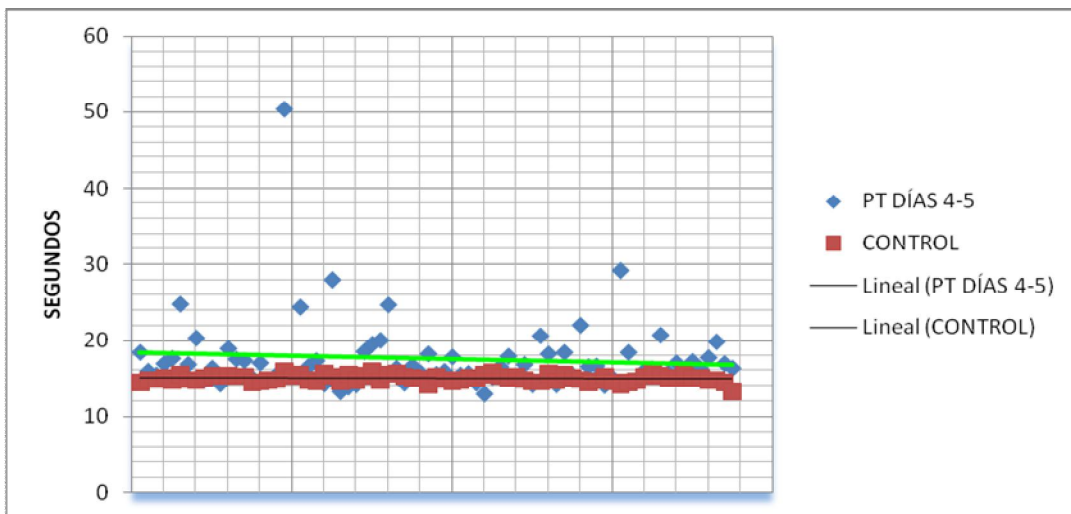
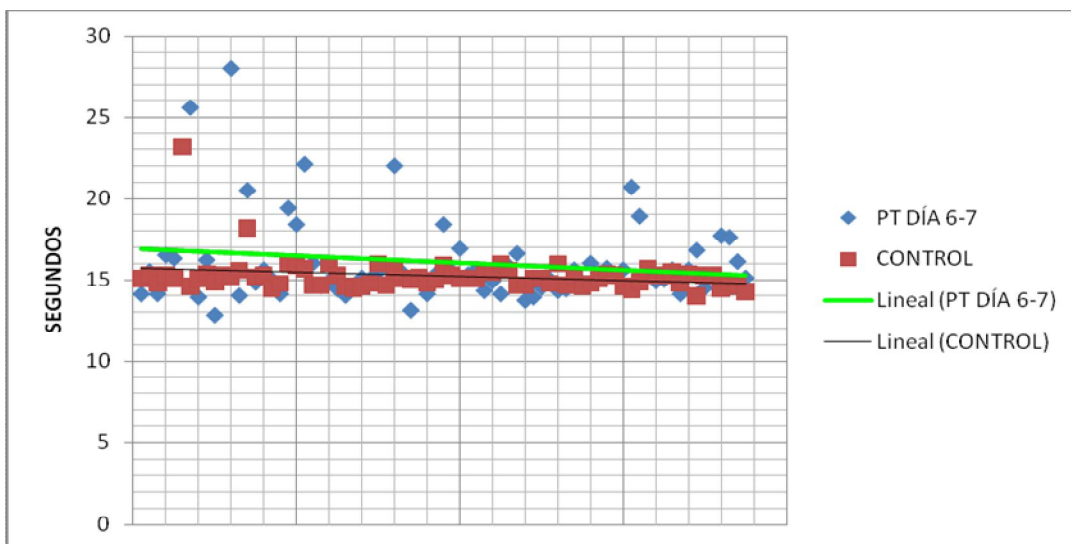


Figura 12. PT DÍA 6 - 7



Se han tomado los exámenes del día cuarto al día séptimo para analizar los valores de PT debido a que se encontró que fue en estos cuando se solicitaron en la mayoría de los pacientes. En los días cuarto y quinto el control se presenta en un valor promedio de 15 segundos, mientras que el valor del PT se encuentra en un valor promedio de 17 y 18 segundos. En los dos días siguientes el control se encuentra entre 15 y 16 segundos mientras que el PT se encuentra entre 16 y 17 segundos.

Figura 13. Niveles de CPK

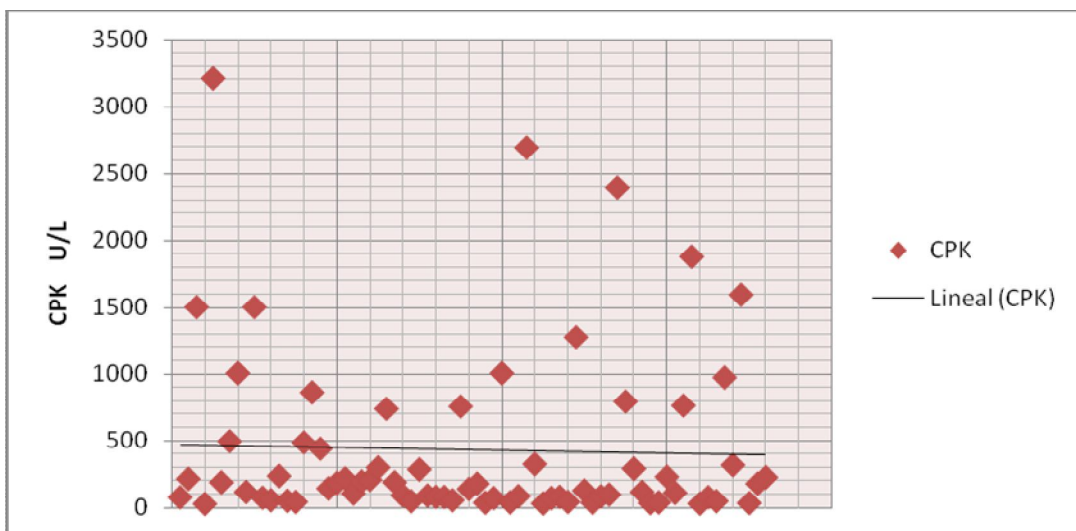
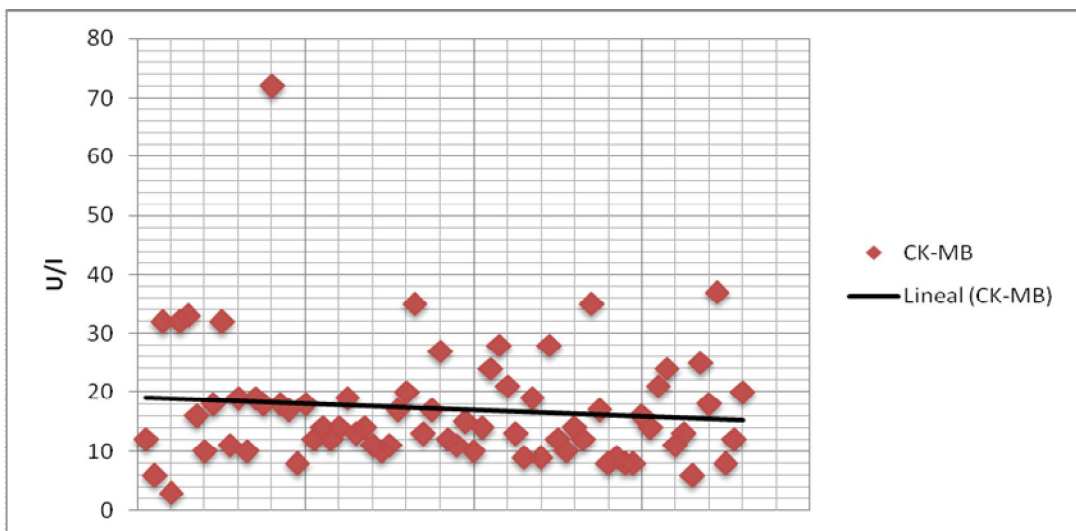


Figura 14. Niveles de CK - MB



El CPK muestra una frecuencia de distribución con un rango muy amplio, con valores que van desde 31 hasta 3200 (se decidió omitir en esta grafica un valor muy alto de CPK -9488- para facilitar su análisis), sin embargo se observó en promedio un rango de 400 a 480 U/L. Respecto al valor de referencia del laboratorio para el Hospital Hernando Moncaleano de la ciudad de Neiva que establece niveles mayores a 120 U/L como parámetros de anormalidad, 38 (50%) pacientes presentan alterado este examen.

El CK-MB también mostró un rango amplio pero en promedio este se presentó entre 15 y 19 U/l. Respecto al valor de referencia del laboratorio para el Hospital Hernando Moncaleano de la ciudad de Neiva que establece el nivel de anormalidad con cifras mayores a 9.5 U/L, el 82,26% de los pacientes presentan este parámetro con valores elevados.

Figura 15. Niveles de TGP

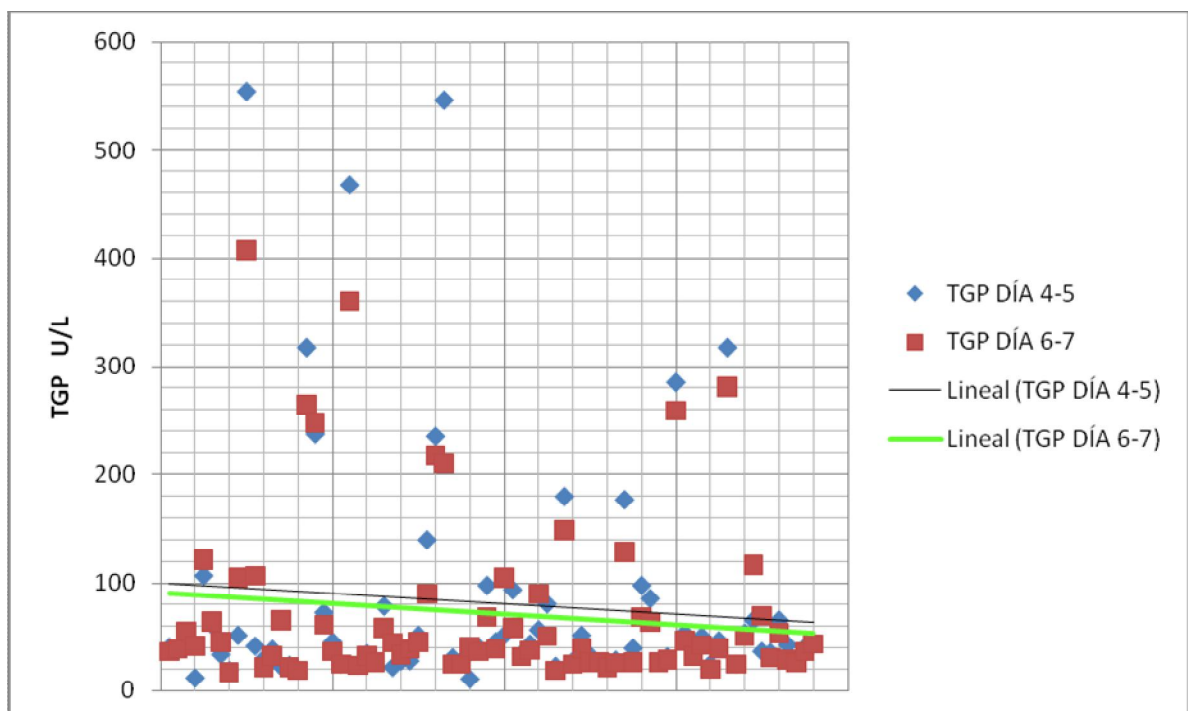
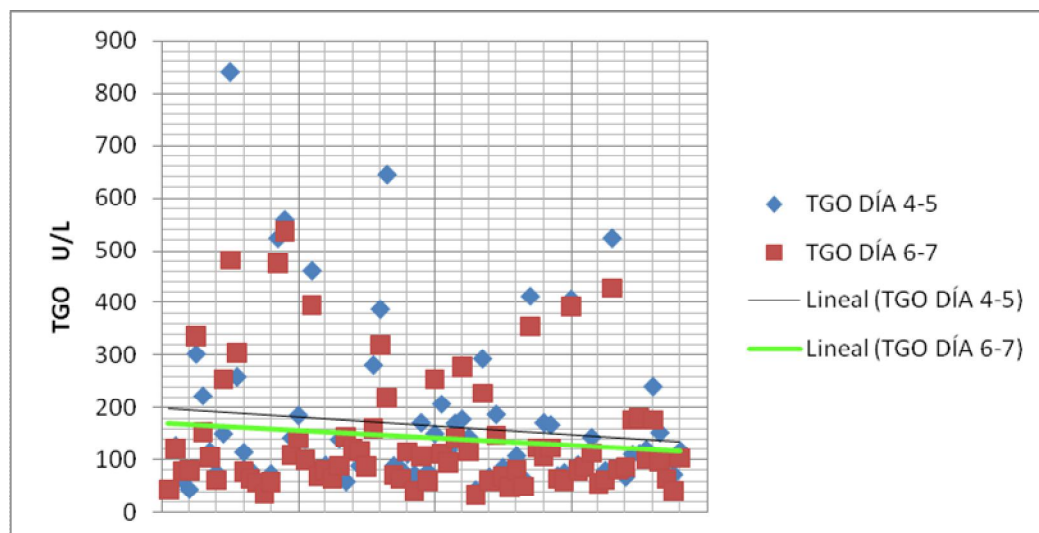


Figura 16. Niveles de TGO



En 43 (56,5%) pacientes se encontraron valores de TGP superiores a 40UI/L y en 75 (98.6%) presentaban la TGO >42 UI/L. Del total de los pacientes incluidos en el estudio, 18(23,6%) presentaban criterios de severidad con cifras de pruebas de función hepática 5 veces superiores al valor normal.

8. DISCUSIÓN

La mayoría de los trabajos realizados sobre trombocitopenia y dengue han encontrado que esta juega un papel importante como una de las manifestaciones clínicas principales de la enfermedad. En nuestro estudio, el 83.3% de los pacientes a quienes se les hizo recuento de plaquetas en el día sexto de la enfermedad presentaban trombocitopenia, para este mismo día, el 65% de los pacientes presentó plaquetas con valores entre 15.000 y 60.000, lo que se relaciona con un estudio en Nueva Delhi³⁶ (India) el cual halló en niños seleccionados que la mayoría tenían un recuento entre 20000/mm³ y 50000/mm³ (56%), también se relaciona con el estudio de Celia C. et al realizado en las Filipinas el cual mostró que la trombocitopenia es la manifestación clínica que se asocia mas estrechamente con los pacientes que son diagnosticados con FDH.

Además, según el estudio de Villar et al, los pacientes que desarrollaron hemorragia espontanea exhibieron una ligera prolongación del PT y PTT, también en nuestro estudio se encontró un ligero aumento de estos en la mayoría de los niños y solo se documentó un aumento significativo en 4 pacientes, 2 de los cuales presentaban el doble de tiempo en segundos respecto al control en dos tomas del examen con 2 días de diferencia, mientras que otros dos pacientes presentaron esta misma condición en una sola toma aislada. En cuanto al TP solo un niño presento una cifra elevada de más de 3 veces el valor del control.

Según el estudio de Faradi et al, en Nueva Dheli, La serología IgM para Dengue fue positiva en 68.5 casos y la TGP >40 UI/L se observó en 22 (64.6%) pacientes. Sin embargo, en nuestro estudio 43 (56,5%) de los pacientes tenían valores superiores en la TGP y en 75 (98.6%) presentaban la TGO >42 UI/L. Del total de los pacientes incluidos en el estudio, 18(23,6%) presentaban criterios de severidad con cifras de pruebas de función hepática 5 veces superiores al valor normal. En nuestro estudio el 100% de los pacientes tenían serología IgM positiva para dengue.

³⁶ Faridi MM. et al. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. Tropical doctor 2008; 38: 28–30 n doi: 10.1258/td.2007.00615.new delhi india.

Las manifestaciones hemorrágicas comunes en el estudio de Faradai et al fueron el test de torniquete positivo en 22(64.7%) y epistaxis en 8(23.5%), estas manifestaciones también se observaron en el estudio de Celia C. et al que encontró la epistaxis, asociado a intranquilidad y dolor abdominal que se presentaron en mayor proporción en los paciente con FDH. En nuestro estudio las manifestaciones hemorrágicas fueron la prueba de torniquete positiva, que solo se pudo documentar a través de la Historia Clínica en 5 pacientes, las demás carecían de este dato. Sin embargo se hallaron petequias en 30(39,5%) de los pacientes, adicionado a ello se presentó epistaxis en 31 (40,8%) con una duración promedio de dos días. Asociado a los sangrados se presentaron, además, síntomas no hemorrágicos como dolor abdominal en 42 (55,3%) pacientes, malestar general en 47(61,8%) pacientes y vomito en 44(57,8%) pacientes, lo que se correlaciona con hallazgos encontrados en los artículos anteriores.

9. CONCLUSIONES

- La enfermedad se produce principalmente en niños con edades comprendidas entre los 0 a 8 años de edad (84.3%) siendo el mas afectado el género femenino. En nuestro hospital la mayoría de los casos que son atendidos proceden de la ciudad de Neiva (81.6%) y en proporción mayor, captados en el mes de Julio (28) que corresponde al comportamiento epidemiológico del virus para nuestra localidad.
- El diagnostico más común, tanto de ingreso como de egreso fue el Dengue hemorrágico grado II, pero se encontró que los grados superiores a este se habían incrementado en el diagnostico de egreso lo que hace pensar que una cantidad determinada de pacientes habían aumentado la gravedad de su enfermedad dentro del hospital.
- Las manifestaciones clínicas más comunes para dengue hemorrágico fueron el malestar general, el dolor abdominal, vomito, petequias y epistaxis con un promedio de duración de 2 días para la mayoría de ellas sin embargo las petequias persistieron por más de tres días, las menos frecuentes fueron, la cefalea, la diarrea, la gingivorragia y los signos de hemorragia digestiva que se produjeron en una minoría de pacientes.
- Algunos síntomas como la cefalea son muy subjetivos y tiene mayor confiabilidad en niños que puedan expresar de manera clara que sienten este tipo dolor, lo mismo sucede con otros síntomas como el dolor abdominal y el malestar general.
- A pesar que en el estudio se incluyo siete pacientes con diagnostico de FDH Grado IV y 25 pacientes FDH Grado III solo uno de estos pacientes hizo hipotensión como signo de choque dengue, tampoco hubo pacientes que presentaran saturación de oxígeno por debajo de 90% lo que indica que no estaban inestables en este sentido, el mínimo nivel al que llegaron

- Algunos paciente fue a saturaciones de 91%, de igual manera solo 6 pacientes presentaron gasto urinario menor a 1, lo que indica que solo esta minoría presentó signos de choque.
- Algunas pruebas de laboratorio como el recuento de plaquetas, las transaminasas y los tiempos de coagulación desempeñan un rol importante dentro de las alteraciones de la cascada de la coagulación ya que estos fueron los parámetros que con mayor frecuencia se modificaron, disminuyéndose en el caso de las plaquetas y aumentándose en los demás exámenes en los pacientes con Fiebre Dengue Hemorrágico, principalmente durante los días cuarto a séptimo, tiempo desde el cual, estos valores comenzaron a inclinarse hacia sus valores normales.

10.- RECOMENDACIONES

- Es importante en el momento de la admisión de los pacientes en el Hospital Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva realizar de rutina la prueba de torniquete a todos los pacientes en quienes se sospecha dengue hemorrágico, debido a que este contribuye al diagnóstico y a la clasificación.
- Este estudio puede servir como base para la realización de estudios prospectivos posteriores que contribuyan a dilucidar el comportamiento clínico y bioquímico de la infección por virus Dengue en nuestra región.

BIBLIOGRAFIA

- CELIA C .ET AL; Comparison of clinical features and hematologic abnormalities between dengue fever and dengue hemorrhagic fever among children in the Philippines. Am. J. Trop. Med. Hyg., 73(2), 2005, pp. 435–440 copyright © 2005 by the American Society of tropical medicine and hygiene. Filipinas 2008.
- DE GUEVARA, L. et al. Dengue hoy. Tonygonz@ahoo.com
- FARIDI MM. et al. Clinical and biochemical profile of dengue haemorrhagic fever in children in Delhi. Tropical doctor 2008; 38: 28–30 n doi: 10.1258/td.2007.00615.new delhi india.
- FINIZOLA, F. (1995). Evolución clínica, hematológica y terapéutica de dengue en tres instituciones de Barquisimeto – Venezuela. Trabajo de ascenso Universidad Centro Occidental Lisandro Alvarado
- HANDIN RI. "Disorders of coagulation and thrombosis". En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, eds. Harrison Principle's of Internal Medecine. Nueva York: MacGraw Hill, 2001; 751-757
- MATEO J, Santamaria A, Borrell M, Souto JC, Fontcuberta J. "Fisiología y exploración de la hemostasia". En: Sans Sabrafen J, Besses Raebel C, Vives Corrons JL, eds. Hematología Clínica. Madrid: Harcourt, 2001; 602.
- MENENGUELLO, R. J. et al 1999. Fiebre amarilla, fiebre hemorrágica viral, Dengue y Hantavirus en medica Panamericana, pág. 947
- OFICINA SANITARIA PANAMERICANA. 1988. Guzmán, M. G. y cols. Fiebre Hemorrágica del Dengue con síndrome de choque en niños Cubanos. Boletín numero 3, pág. 321.
- ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD, 2000. Antuñano, Fco. y Mota Javier. Desarrollo de agentes Inmunizantes contra el Dengue. Boletín numero 5, pág. 285.

- RISBERG B. Current research review: surgery and fibrinolysis. Journal of Surgical Research. 1979; 26: 698-715
- TONG S. F. Et al. Predictive value of thrombocytopaenia in the diagnosis of dengue infection in outpatient settings. Med j Malaysia vol 62 no. 5 December 2007. Malasia 2007.
- VILLAR-CENTENO L. A. et al. Complicaciones Asociadas a La Trombocitopenia Profunda En Pacientes Con Dengue. Rev méd chile 2006; 134: 167-173. Colombia 2006

ANEXOS

ANEXO A

HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO

UNIDAD DE INFECTOLOGIA PEDIATRICA

DATOS DE IDENTIFICACIÓN

FORMATO No. _____ HC _____

EDAD _____ SEXO F__ M__

PROCEDENCIA _____

FECHA DE INGRESO _____ FECHA DE EGRESO _____

DIAGNOSTICO DE INGRESO: DENGUE GRADO _____

DIAGNOSTICO DE EGRESO: DENGUE GRADO _____

DIA DE LA ENFERMEDAD CUANDO SE HOSPITALIZA _____

DATOS CLINICOS

Examen físico										
Día de la enfermedad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Frecuencia cardiaca										
Frecuencia respiratoria										
Gasto urinario										
Spo2										
Tamaño de Hígado										
Perímetro abdominal										

Manifestaciones Clínicas										
Día de la enfermedad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
fiebre										
cefalea										
Malestar general										
vómitos										
tos										

Dolor abdominal										
diarrea										
Rash										

Manifestaciones Hemorrágicas										
Días de la enfermedad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
gingivorragia										
petequias										
epistaxis										
Hemorragia vía digestiva										

COMPLICACIONES:

CONTROL HEMATOLOGICO

Día de enfermedad						
Hematocrito						
Hemoglobina						
Leucocitos						
%Linfocitos						
%Neutrófilos						
Plaquetas						
PT						
INR						
PTT						
CPK						
CK- MB						
TGO						
TGP						

RADIOGRAFIA DE TORAX:

Otros:
Comentarios