
ARTÍCULO ORIGINAL

Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad - Bolivia

Dengue: clinical and laboratory manifestations during the 2011-2012 epidemic in Trinidad - Bolivia

Drs.: Miguel Céspedes Lesczinsky*, Marvin Díez, Faissal Tobías**, Iván Tereba****

Resumen

Objetivo: Conocer las manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad, Departamento del Beni, Bolivia.

Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; en el que recogemos las manifestaciones clínicas más comunes que se presentaron en los pacientes internados en el servicio de Pediatría del Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés de la ciudad de Trinidad, durante las epidemias de los años 2011 y 2012.

Resultados: las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, artralgias, mialgias y los signos de alarma fueron: vómitos continuos, dolor abdominal, leucopenia y trombocitopenia.

Conclusiones: describimos los signos y síntomas más comunes de esta enfermedad endémica en nuestra región para ayudar en el diagnóstico.

Palabras clave:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (1): 3-9: dengue, fiebre, hemorragia, leucopenia y trombocitopenia.

Introducción

El dengue es la enfermedad transmitida por artrópodos que mayor morbi-mortalidad causa. Está considerada como una enfermedad infecciosa emergente y un problema de salud pública mundial, dado que su incidencia ha aumentado en las últimas décadas¹.

Abstract:

Objective: clinical and laboratory manifestations during the 2011-2012 epidemic in Trinidad, Beni, Bolivia.

Methods: we present a descriptive, retrospective, cross-sectional study; in which we collect the most common clinical manifestations that occurred in patients admitted to the Pediatric service of the Japanese Mother and Child Hospital Boliviano in Trinidad, during the epidemics of 2011 and 2012.

Results: the most frequent clinical manifestations were: fever, headache, arthralgia, myalgia and the warning signs were: continuous vomiting, abdominal pain, leucopenia and thrombocytopenia.

Conclusions: We described the most common signs and symptoms of this endemic disease in our region to help in the diagnosis.

Key words:

Rev Soc Bol Ped 2015; 54 (1): 3-9: dengue, fever, hemorrhagic, leucopenia and thrombocytopenia.

Es transmitida por el mosquito del género *Aedes*, y producido por un arbovirus del que se conocen 4 serotipos (DEN1, DEN 2, DEN 3, DEN 4), virus ARN del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, que consta de tres genes estructurales (E, C, M). El vector se caracteriza por tener un hábito peri-domi-

* Médico Pediatra. Jefe de Docencia e Investigación, Servicio de Pediatría, Hospital Materno Infantil. Trinidad – Bolivia.

** Médico Residente 3er año, Servicio de Pediatría. Hospital Materno Infantil. Trinidad – Bolivia.

Correspondencia: Dr. Miguel Céspedes Lesczinsky, correo electrónico: migceles@hotmail.com

Conflicto de intereses: el presente trabajo no tiene conflicto de intereses.

Artículo aceptado para su publicación el 20/2/15.

ciliario y diurno². La enfermedad puede presentar una expresión clínica variable tras un período de incubación entre 3 y 7 días, desde formas asintomáticas hasta cuadros graves con hemorragias, derrames serosos, *shock* y muerte³.

Para la OMS es una enfermedad compleja en sus manifestaciones, con un tratamiento simple, barato y efectivo, siempre que sea realizado de manera correcta y oportuna, siendo la clave la identificación temprana y comprensión de la clínica durante las diferentes fases de la enfermedad. Estas fases son: febril, crítica y de recuperación⁴.

Actualmente la enfermedad se clasifica como: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. Las manifestaciones clínicas son variadas e incluyen fiebre alta y de aparición brusca, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-orbitario, anorexia, náuseas, vómitos, en ocasiones: hiperemia faríngea, odinofagia y diarrea^{4,5}. Este período dura entre 2 y 7 días y puede evolucionar hacia la recuperación o presentar complicaciones; en caso de que el paciente supere este período, puede presentar un exantema macular simétrico extenso y confluyente, poco o moderadamente pruriginoso (en 50-70% de los casos). Las manifestaciones que se consideran como signos de alarma son: dolor abdominal continuo e intenso, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, irritabilidad-letargia, hepatomegalia mayor de 2 cm bajo el reborde costal y en el laboratorio un aumento del hematocrito con descenso del recuento de plaquetas.

Según información de la sección de epidemiología del Servicio Departamental de Salud del Bení (SEDES), los brotes epidémicos se han presentado desde el año 2003, con aumento anual en el número de casos; tal es así que en diciembre del 2010 se declaró la emergencia departamental ante la confirmación de 20 casos y la presencia de 400 casos sospechosos en la ciudad de Trinidad, Departamento del Beni, Bolivia, que se encuentra asentada en la margen derecha del río Ibare, en plena amazonia boliviana, siendo una zona tropical húmeda con una tempera-

tura media de 32°C, de alta densidad lluviosa, cuyo período de mayor precipitación es entre diciembre y abril, con una tasa de 1800 mm de precipitaciones anuales; se encuentra a 156 msnm, cuenta con una población de 106.422 habitantes según el censo 2012; entre sus mayores problemas de urbanismo está el hecho de no contar con un adecuado drenaje de las aguas que facilita aguas estancadas que son lugares de proliferación del vector. El departamento de epidemiología del SEDES ha demostrado la presencia de larvas del mosquito en aguas sucias en varias zonas de la ciudad.

Esta casuística tiene por finalidad conocer los síntomas más frecuentes observados en niños con enfermedad confirmada por serología o con sospecha de dengue y los datos de laboratorios más relevantes en niños hospitalizados durante las epidemias de 2011 y 2012.

Material y Métodos

Estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal, realizado en el Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés de la ciudad de Trinidad. Se revisaron las historias clínicas de los pacientes menores de 15 años de edad, internados en el Servicio de Pediatría con el diagnóstico clínico de dengue, durante el período de las dos últimas epidemias, de enero a marzo del 2011 y enero a marzo del 2012.

Se obtuvo datos de filiación, manifestaciones clínicas, enfatizando la presencia de signos de alarma (dolor abdominal continuo, vómitos repetidos, acumulación de líquidos, letargia y/o irritabilidad, sangrado de mucosas, hepatomegalia mayor de 2 cm, en el laboratorio; aumento del hematocrito junto con disminución de las plaquetas), parámetros de hemograma y coagulación, y serología para dengue. Esta técnica fue realizada en el año 2011 en el laboratorio nacional de referencia, CENETROP y en el año 2012 en el laboratorio del SEDES Beni, empleando una técnica denominada MacElisa para dengue, siendo esta una técnica derivada del Labo-

ratorio del Centro Pedro Kourí de Cuba, validada a nivel nacional. Se estableció como criterio de leucopenia un recuento leucocitario menor a 5.000 mm³ y de plaquetopenia un recuento plaquetario menor a 150.000 mm³.

Se excluyeron del presente trabajo los pacientes cuyas historias clínicas eran incompletas, aquellos casos en los que faltaban los datos de laboratorio y en los que se sospechó de otra causa de infección diferente de dengue por su presentación clínica y valores de laboratorio.

Las variables que se investigaron fueron: edad, sexo, manifestaciones clínicas, signos de alarma, hallazgos de laboratorio relevantes, mortalidad.

Resultados

Se estudiaron 70 historias clínicas del período 2011 y 128 del período 2012, se excluyeron del presen-

te estudio 5 historias clínicas del período 2011 (3 historias clínicas incompletas y 2 por laboratorios faltantes) y 12 historias clínicas del período 2012 (4 historias clínicas incompletas, 5 por laboratorios faltantes y 3 por sospecha de otro diagnóstico según presentación clínica y laboratorios).

Ingresaron al estudio un total de 181 pacientes. De estos, 52% correspondían al sexo masculino y 73% eran mayores de 5 años.

Manifestaciones clínicas: las más frecuentes fueron fiebre y cefalea, ambas presentes en 100% de los pacientes, seguidas de mialgias y artralgias (ambas en 99%) y tos en 87% de los casos (Cuadro # 1). De los signos de alarma, los vómitos fueron los más frecuentes, presentándose en 86% de los pacientes, seguido del dolor abdominal continuo en 80%. El 63% de los pacientes presentó derrame seroso (efusión pleural y/o ascitis) y sólo 23 % presentó hepatomegalia. (Cuadro # 2).

Cuadro # 1. Manifestaciones clínicas

Sintomatología	Número de pacientes	Porcentaje
Fiebre	181	100%
Cefalea	181	100%
Mialgia	179	99%
Artralgia	179	99%
Tos	157	87%
Vómitos	156	86%
Exantema cutáneo	150	83%
Dolor abdominal	145	80%
Dolor retro-orbitario	137	76%
Diarrea	100	55%
Epistaxis	87	48%
Equimosis	47	26%
Hepatomegalia	42	23%
Gingivorragia	38	21%

Cuadro # 2. Signos de alarma

	Número pacientes en 2011	Porcentaje	Número pacientes en 2011	Porcentaje	TOTAL	Porcentaje
Vómitos continuos	51	78%	105	90%	156	86%
Dolor abdominal	49	69%	96	83%	145	80%
Hto > 20% del basal	40	62%	88	76%	128	71%
Derrame seroso	38	58%	77	66%	115	63%
Hepatomegalia	14	21%	28	24%	42	23%

Hallazgos hematológicos: el 75% de los pacientes presentó leucopenia, 71% presentó un aumento superior al 20% del hematocrito con relación al basal, 80% de

los casos presentó plaquetopenia (Cuadro # 3), y el tiempo de protrombina fue mayor o igual de 13 (valor normal de 12) en 61% de los casos (Cuadro # 4).

Cuadro # 3. Plaquetas

	Número pacientes en 2011	Porcentaje	Número pacientes en 2012	Porcentaje	TOTAL	Porcentaje
< 100.000	20	31%	87	75%	107	59%
100.000-150.000	14	22%	24	21%	38	21%
> 150.000	31	47%	5	4%	36	20%
Total	65	100%	116	100%	181	100%

Cuadro # 4. Tiempo de protrombina

	Número pacientes en 2011	Porcentaje	Número pacientes en 2012	Porcentaje	TOTAL	Porcentaje
< 12	32	49%	39	34%	71	39%
> 13	33	51%	77	66%	110	61%
Total	65	100%	116%	100%	181	100%

La confirmación etiológica solo se pudo realizar el 2012 y fue positivo 76% de los casos. Dos niños fallecieron, uno cada año.

Discusión

En nuestra serie predominó el sexo masculino, lo que concuerda con otro estudio realizado en Sudamérica en el cual se refiere este mismo predominio, sin haber una explicación para ello⁶.

Respecto a la distribución etaria observada, los mayores de 5 años son el grupo etario más afectado, un

dato similar a otros estudios en América⁷. No se ha establecido la razón por la cual el grupo etario de escolares y adolescentes son mayormente afectados en esta enfermedad, nuestra hipótesis es que en estas edades, los cuidados por parte de los familiares adultos son menores, llevando a una mayor exposición de los pacientes al vector de la enfermedad.

La sintomatología de la enfermedad es variada, pudiendo presentarse como un cuadro que puede ser fácilmente confundido con cuadros virales de otra causa, inclusive se ha propuesto que el dengue representa una causa importante de síndrome febril

agudo⁶. La literatura científica remarca ciertas características que podrían llevar a la sospecha de la enfermedad como por ejemplo que la fiebre sea de presentación brusca o se acompañe de dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias⁵, más aún cuando estamos frente a una epidemia. En nuestro caso todos los pacientes presentaron fiebre y cefalea, seguidos de mialgias, artralgias, esto está ampliamente descrito en muchos otros estudios^{1,6-7}; es importante recalcar que la ausencia de fiebre debe hacernos sospechar seriamente en otra enfermedad diferente a dengue.

La presencia de estos síntomas comunes a otras enfermedades hacen que el diagnóstico sea dificultoso al inicio de la enfermedad sólo apoyándose en la expresión clínica; asimismo, establecer un diagnóstico diferencial abarca muchas otras enfermedades febriles como influenza, leptospirosis, gastroenteritis virales, malaria, rickettsiosis, rubéola, sarampión, infecciones por parvovirus B19, etc.⁸⁻⁹.

En cuanto al síntoma tos, nos llama la atención que un buen porcentaje de nuestros pacientes presenten el mismo, a sabiendas que el virus no es un patógeno respiratorio importante²; no obstante ya otros autores destacaron este hecho semiológico⁹. En otras series, la tos ha sido un síntoma poco común¹⁻².

La presencia de exantema macular y de dolor retro-orbitario son también otros síntomas que se presentan de manera importante tanto en nuestro caso como en otros; es importante recalcar que el exantema cutáneo es característico, presentándose en la gran mayoría y casi siempre al descender la fiebre, siendo mayor en los escolares y adolescentes^{3,9}, por sus características clínicas se lo conoce como “islas blancas en un mar rojo”⁴.

Las manifestaciones hemorrágicas en nuestros pacientes se presentaron en menos de la mitad de ellos y, a excepción de una paciente con enfermedad de base, fueron leves. Aún cuando algunos médicos y la población en general expresan temor por las hemorragias que se pueden presentar, éstas son en su gran mayoría ligeras sin necesidad de reposición de

plaquetas o algún otro hemoderivado para su tratamiento, no hay que olvidar que las hemorragias mayores se presentan generalmente en presencia de deshidratación. Por ello es importante una muy adecuada hidratación, evitar la deshidratación es prevenir las hemorragias. Los hemoderivados están indicados en presencia de hemorragias intensas, no importando el recuento plaquetario del paciente^{2,4}.

El manual de la OPS sobre dengue establece claramente cuándo es necesario el uso de los hemoderivados⁴; en nuestro caso se presentó sólo un paciente que necesitó reponer las pérdidas sanguíneas que llevaban a descompensación hemodinámica con sangre entera, fibrinógeno, plaquetas y plasma fresco congelado. Se trataba de una paciente de sexo femenino que presentaba como enfermedad de base un púrpura trombocitopénico, en la cual luego de la recuperación completa del dengue se instauró tratamiento con prednisona con buenos resultados.

La literatura médica refiere que los signos de alarma en general se presentan luego de la defervescencia de la fiebre^{4,5}; sin embargo, y aunque no fue una variable estudiada, nuestra experiencia muestra que los signos de alarma se presentan en el período febril aún, inclusive desde el segundo día de manifestarse la enfermedad; creemos que se puede deber al menos a dos factores: a) que hayan pacientes que ya han padecido una primera infección de dengue anterior, lo que podría teóricamente traducirse en mayor daño endotelial. La formación de inmunocomplejos con anticuerpos circulantes existentes desde una infección previa por otro serotipo, que no protegen contra la nueva infección con un serotipo diferente, da lugar a una cascada inflamatoria que provoca una lesión endotelial mayor, provocando una mayor permeabilidad vascular y mayor riesgo de extravasación de plasma, liberación de mayores cantidades de enzimas pro-inflamatorias, como por ejemplo, FNT-a, IL 4, IL 8, IL 10, mayor penetración viral a las células diana por una mayor afinidad de estos inmunocomplejos a los receptores FC de éstas, a saber neutrófilos, macrófagos, mastocitos,

plaquetas, generando un número mayor de células infectadas y mayor viremia. Esta cadena de eventos, (determinantes en la aparición de los signos de alarma antes de la instauración de un dengue grave), que producen un aumento de la permeabilidad, es mediado por estos inmunocomplejos y se le conoce como ADA (amplificación mediada por anticuerpos)^{2-4,9-10,13} y b) una mayor virulencia del virus dada por cambios en la proteína de membrana conocida como glucoproteína E luego de cada replicación viral^{3,10,13}. Esto explicaría asimismo el mayor porcentaje de pacientes con signos de alarma en la epidemia del año 2012 respecto a la previa.

Recalamos, sin embargo, que estamos convencidos dada nuestra experiencia, que el hecho de que a pesar de haber una mayor cantidad de pacientes con signos de alarma en la gestión 2012, no hubo pacientes con dengue grave, debido a nuestra actitud de reponer líquidos según el protocolo establecido ante el primer signo de alarma, haciendo énfasis en que tampoco tuvimos casos de sobre-hidratación.

Los signos de alarma y su porcentaje de presentación son más altos en nuestro estudio que en otros realizados en nuestra región^{1,6,12}, habiendo una sola publicación con porcentajes parecidos a los nuestros⁷. Cabe mencionar que existen estudios realizados en niños que han propuesto que un hematocrito elevado aislado podría ser un factor diagnóstico de gravedad⁹.

En el recuento de leucocitos y plaquetas los resultados son los que habitualmente se reflejan en esta enfermedad, siendo el recuento bajo de leucocitos y tiempo de protrombina mayor de 14 segundos, dos de cuatro variables utilizadas en un estudio como indicadores tempranos de la infección⁶. El hecho del mayor descenso de leucocitos y plaquetas en la gestión 2012 respecto de la anterior, puede ser explicado en parte por el ya mencionado fenómeno ADA y los receptores FC en la superficie de estas células. El tiempo de protrombina aunque no es habitualmente tomado en cuenta en los estudios, en nuestro caso fue mayor el número de pacientes con

esta alteración, algo similar a lo encontrado en las epidemias en Colombia⁷.

Respecto de la confirmación serológica de la enfermedad, las razones importantes por la cual no se realizó durante la primera epidemia fueron que no contábamos con un laboratorio equipado en nuestra región que procese las muestras y nuestra falta de experiencia en este tipo de epidemias, aspectos subsanados con creces para la siguiente.

Debemos decir que nuestro estudio establece un porcentaje menor de fallecidos a lo referido en la literatura médica^{5,12}, dos muertes, un caso correspondía a un paciente que ingresó en choque y el otro debido a una co-morbilidad de cardiopatía congénita, es notorio que a pesar de que la literatura médica refiere que un factor de riesgo para dengue grave es la edad menor de 15 años¹⁰, en nuestro estudio este aspecto no influyó.

Referencias

1. Larrú B, Quiroz E, Bellón JM, Esquivel R, Nieto J, Sáez-Llorez X. Dengue pediátrico en Panamá. *An Pediatr* 2006;64:517-22.
2. Durán C, Lanza T, Plata A. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. *Rev Med Hondur* 2010;78:113-68.
3. Pizarro D. Dengue, dengue hemorrágico. *Acta pediatr Costarric* 2009;21:8-17.
4. Organización Panamericana de la Salud/Organización mundial de la Salud OPS/OMS, eds. Dengue. Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. La Paz-Bolivia: Sistemas Gráficos "Color"; 2010 (Disponible en www.ops.org.bo/texto-completo/ndeng31482.pdf)
5. Valerio L, Dolores M, Rouré S. El dengue. *FMC* 2008;15:556-62.
6. Díaz F, Villar L, Martínez L. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:523-9
7. Méndez A, Gonzáles G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia. *Biomédica* 2003;23:80-93.
8. Chávez E. Enfermedades tropicales en Bolivia. Fiebre amarilla y dengue. *Rev Soc Bol Ped* 2007;46:36-45.

9. Córdova C, Blanco A, Malawka J, Ojeda V. Dengue en pediatría: revisión. Rev de Potg VI Cated Med 2007;168:26-33.
10. Velandia M, Castellanos J. Virus del dengue y ciclo viral. Infectol 2011;15:33-43.
11. Martínez Torrez, Eric. (2008). Dengue. Estudios Avanzados, 22(64), 33-52. Consultado el 26, julio 2014, de [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142008000300004&lng=en&tlng=es)
12. Díaz F, Martínez R, Villar R. Criterios clínicos para diagnosticar el dengue en los primeros días de enfermedad. Biomédica 2006;26:22-6.
13. Guzmán M, García G, Kourí G. El dengue y el dengue hemorrágico: prioridades de investigación. Rev Panam Salud Pública 2006;19:204- 15.