



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCION REGIONAL SUR
DELEGACION VERACRUZ NORTE
CENTRO MEDICO NACIONAL "ADOLFO RUIZ CORTINES"
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES No. 14

"RELACION DE LA CUANTIFICACION PLAQUETARIA CON LOS CRITERIOS DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON DENGUE HEMORRAGICO INGRESADOS AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL CENTRO MEDICO NACIONAL "ADOLFO RUIZ CORTINES" INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL"

TESIS PROFESIONAL

QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

PRESENTA:

DRA. CARMEN RODRIGUEZ DENIZ

ASESOR

DR. HECTOR JESUS LOPEZ CABRERA

VERACRUZ, VER.

FEBRERO 2005.

INDICE

RESUMEN	3
INTRODUCCION	5
ANTECEDENTES	7
MATERIAL Y METODOS	15
RESULTADOS	17
CUADROS	19
DISCUSION	24
CONCLUSIONES	26
BIBLIOGRAFIA	27
AGRADECIMIENTOS	29

RESUMEN

TITULO: RELACION DE LA CUANTIFICACION PLAQUETARIA CON LOS CRITERIOS DE GRAVEDAD EN PACIENTES CON DENGUE HEMORRÁGICO INGRESADOS AL SERVICIO DE URGENCIAS DEL CMN "ARC".

OBJETIVO: Determinar si la cuantificación plaquetaria se asocia a los criterios de gravedad en los pacientes con dengue hemorrágico.

TIPO DE DISEÑO: Observacional, retrospectivo, transversal y analítico.

MATERIAL Y METODOS: Se realizó el estudio recolectando datos clínicos y de laboratorio de hojas prediseñadas del departamento de epidemiología del Centro Médico Nacional "Adolfo Ruiz Cortines" para pacientes con sospecha de Dengue hemorrágico ingresados al servicio de Urgencias durante los meses de Julio y Agosto del 2004. Analizando la relación de la cuantificación plaquetaria con la gravedad del paciente y las variables sexo, edad, antecedentes de enfermedad previa y familiar con dengue, evolución, hemoglobina, leucocitos, signos y síntomas y tipos de sangrado mediante medias, medianas, desviación estándar y las pruebas X^2 y t de Student.

RESULTADOS: Se incluyó un total de 150 pacientes con diagnóstico comprobado de Dengue, divididos en dos grupos de acuerdo a la gravedad del paciente en 102 (68%) para grado I y 48 (32%) para grado II; encontrando 70 (46.7%) del sexo femenino y 80 (53.3%) del sexo masculino, con edad promedio de 39.6 ± 15 años; la plaquetopenia no tuvo diferencia significativa en relación al grado de gravedad; hubo 17 pacientes del grado I y 15 del grado II con antecedente de enfermedad previa; la epistaxis y gingivorragia fueron los tipos de sangrado espontáneo mas frecuentes; 97 (64.6%) pacientes presentaron leucopenia ($< 4500/\mu\text{l}$) sin tener importancia significativa entre ambos grupos.

CONCLUSIONES: No se demostró relación entre el nivel de trombocitopenia con el estado de gravedad del Dengue hemorrágico. Sin embargo encontramos que las variables edad y antecedente previo de enfermedad por dengue se asociaron a un estado mas grave de la enfermedad de forma significativa; asimismo, los resultados encontrados en las variables fiebre, mialgia, cefalea, exantema, leucopenia coinciden con los reportados en la literatura aunque sin importancia significativa.

PALABRAS CLAVES: Dengue Hemorrágico, Cuantificación plaquetaria, Grado de gravedad.

INTRODUCCION

El Dengue es una enfermedad infecciosa de causa viral adquirida por la picadura del mosquito *Aedes*, principalmente *Aedes aegypti*; expresándose clínicamente de manera e intensidad variables en relación con los factores del huésped y determinadas características de la cepa viral.

El espectro clínico de la enfermedad incluye desde cuadros asintomáticos hasta las formas severas, siendo las formas graves: dengue hemorrágico (DH) y síndrome de choque por dengue (SCD). Pueden aparecer como brotes de elevada letalidad, asimismo, haciendo énfasis en los signos de alarma que anticipan las formas hemorrágicas y que son vitales para el tratamiento oportuno, se recomienda el uso de un sistema de clasificación de pacientes que requieren observación continua, exámenes de laboratorio, hospitalización y tratamiento precoz de las complicaciones.^(1, 2)

Dengue hemorrágico se define como: fiebre o antecedente de fiebre reciente, manifestaciones hemorrágicas como torniquete positivo, petequias, equimosis, púrpura, hemorragia de mucosas, tubo digestivo, trombocitopenia < de 100000/mm³, extravasación de plasma, aumento de hematocrito mas de 20% o disminución de mas de 20% después del tratamiento, derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico o hipoproteinemia. Se clasifica en cuatro grados de acuerdo a la gravedad: I. prueba de torniquete (+); II. Hemorragia espontánea; III. Insuficiencia circulatoria y; IV. Choque⁽³⁾.

Las hemorragias por dengue son un fenómeno multicausal: Diapédesis, trombocitopenia, alteración en los mecanismos de la coagulación y otros. Respecto de la trombocitopenia en particular, hoy se acepta que los mecanismos que la determinan en el curso de infecciones virales también pueden ser multifactoriales entre ellos: a) la

penetración del virus en las plaquetas o sus precursores los megacariocitos, los cuales ofrecen un medio adecuado para la replicación viral: mecanismo que fue propuesto para el dengue en la década de los sesenta; b) los virus pueden fijarse o absorberse a las plaquetas provocando su agresión o degranulación, lo cual puede conducir a trombosis intravascular con depleción de las plaquetas y factores de la coagulación; c) mecanismos de tipo inmunológico.⁽³⁾

En resumen, lo que caracteriza fisiopatológicamente al dengue hemorrágico y lo diferencia del dengue clásico es el aumento de la permeabilidad vascular. Esto va a ser también la causa del choque por dengue. Por eso, entre los criterios para considerar un paciente como caso de fiebre hemorrágica (FHD) debe documentarse la hemoconcentración, bien mediante la elevación del hematocrito, la constatación de derrames serosos o la hipoalbuminemia, todos en corto tiempo de instalación y reversibles en horas o días. En el dengue clásico pueden aparecer sangrados (generalmente discretos) y existir una disminución de la cifra plaquetaria, pero en el hemorrágico, la trombocitopenia es más intensa, constatándose cifras iguales o inferiores a 100 000/mm³.⁽³⁾

El presente estudio tiene como objetivo determinar si existe asociación entre la cuantificación plaquetaria y el grado de gravedad en pacientes que ingresan al servicio de Urgencias del Centro Médico Nacional "Adolfo Ruíz Cortines" (CMN "ARC") con diagnóstico de Dengue hemorrágico durante el mes de agosto del 2004.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El Dengue es una enfermedad viral, que se incorpora dentro de la agenda de prioridades de atención en varios países de la región de América. En el escenario epidemiológico actual el dengue es un problema emergente de salud pública. (1)

Es una patología de origen infeccioso cuya incidencia en poblaciones humanas aumentó en las últimas dos décadas, escenario en el que se perfila como modelo para muchos países de América, incluido México. (4)

El Dengue es un padecimiento agudo provocado por un arbovirus del género Flavivirus, de la familia Flaviviridae (1). Transmitido especialmente por el *Aedes aegypti*, y el *Aedes albopictus*, siendo *Aedes Aegypti* el principal responsable de la transmisión en el mundo. (5, 6, 7) La fiebre del dengue clásico, el dengue hemorrágico (FHD) y el síndrome de choque por Dengue (SCD) son entidades clínicas causadas por el virus del Dengue en cualquiera de sus cuatro serotipos: DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4 que se encuentran a lo largo de las áreas tropicales del mundo (8). Los cuatro serotipos han mostrado capacidad para producir la enfermedad en el ser humano. (9) El espectro clínico de la enfermedad incluye desde cuadros asintomático hasta las formas severas y hemorrágicas. (3)

Se han emitido varias hipótesis para tratar de explicar la patógenia del dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, entre estas la de Rosen, según la cual los casos de SCD son causados por cepas muy virulentas. La de Hammon quien sugiere la probabilidad de que exista más de un virus, asociado con el virus del dengue, que agrava el cuadro de la enfermedad, en Cuba en las epidemias de los años 1981 y 1997 se halló un virus de influenza (10).

Tal como ocurre en otras fiebres hemorrágicas virales, la célula diana de los virus del dengue es el monocito o fagocito mononuclear, en cuyo interior se produce la replicación viral, pero, a diferencia de otras, el aumento de la infección es mediada por anticuerpos (Ab); es decir la persona que tiene Ab no neutralizantes contra alguno de los virus del dengue y resulta infectada por un nuevo virus (un serotipo distinto al de la infección primaria) va a desarrollar una forma particular de inmunocomplejos (Virus/dengue/inmunoglobulina G), que da como resultado una alta replicación viral. Esta inmunoamplificación es el fundamento de la llamada "teoría secuencial" o de Halstead, para explicar la FHD, siendo esta la más aceptada. (3, 10)

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la experiencia de brotes de dengue en nuestro continente, se establecen definiciones operacionales de caso con las adecuaciones pertinentes para su utilización en el país. La sensibilidad de estas definiciones es elevada 80.99%, lo que permite incluir en el sistema prácticamente a todos los casos de la enfermedad: la especificidad de 100% diagnóstica está dada por el estudio integral del paciente desde el punto de vista clínico, de laboratorio y epidemiológico. Esto implica que, dentro de los casos probables, sean incluidos cuadros de otros padecimientos como sarampión, influenza, que deben ser diferenciados del dengue (7) con valor predictivo (-) 35.6% y valor predictivo (+) 100%.

DEFINICIONES DE DENGUE DE ACUERDO A LA OMS

CASO PROBABLE DE DENGUE CLASICO

Todo caso sospechoso que presente: Fiebre, cefalea, mialgias, y artralgias.

DEFINICION DE CASO DE FIEBRE HEMORRAGICA DEL DENGUE (FHD)

Los siguientes criterios deben estar presentes:

1. Fiebre o antecedente reciente de fiebre

2. Manifestación hemorrágica, evidenciada por al menos una de las siguientes:

-Prueba positiva del torniquete *

-Petequias, equimosis o púrpura

-Sangrados en mucosas del TGI (Tracto gastrointestinal), sitio de inyección

3. Trombocitopenia ($<100,000 \times \text{mm}^3$)

4. Extravasación de plasma debida al aumento de la permeabilidad vascular, manifestada por al menos uno de los siguientes elementos:

-Hematocrito de 20% por encima del promedio para esa edad y población

-Disminución de 20% del hematocrito después del tratamiento

-Signos asociados (derrame pleural, ascitis, o hipoproteinemia)

* La prueba de torniquete evalúa la fragilidad capilar. (Ver en materiales y métodos).

Veinte o más petequias en el área de una pulgada cuadrada constituyen una prueba positiva. Signo que se presenta en aproximadamente 20% de los casos.

DEFINICION DE SINDROME DE SHOCK POR DENGUE

Los 4 criterios antes expuestos mas la evidencia de la falla circulatoria manifestada por pulso rápido y débil estrechamiento de la presión del pulso (tensión arterial diferencial de 20 mmHg o menos), o hipotensión arterial, según los criterios para la edad, así como extremidades frías y confusión mental.

CRITERIOS DE GRAVEDAD DEL DENGUE HEMORRAGICO SEGÚN LA OMS

La gravedad del DH se clasifica en 4 grados

Grado I. Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos. Y única manifestación hemorrágica es una prueba del torniquete positiva.

Grado II. Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes del grado I. Generalmente en forma de hemorragia cutánea y/o de otra localización.

Grado III. Insuficiencia circulatoria que se manifiesta en pulso rápido y débil. Estrechamiento de la tensión diferencial (20mm/Hg. o menos) o hipotensión, con la piel fría y húmeda, agitación.

Grado IV. Choque profundo con presión arterial y pulso imperceptibles.

Los grados III y IV constituyen el SCHD. La presencia de trombocitopenia con hemoconcentración simultáneamente diferencia el Dengue hemorrágico (grado I y II) del Dengue clásico. (3, 7)

El cuadro de DH e incluso el SCHD, puede presentarse dos o tres días después de haber desaparecido los síntomas y aun la fiebre. Las manifestaciones sistémicas del DH caracterizado por aumento de la permeabilidad capilar y defectos de la coagulación, como se menciona arriba. (3, 11) Incluso en áreas endémicas es frecuente encontrar pacientes con encefalitis, mononeuropatías, polineuropatías y síndrome de Guillain Barré. (12)

Suelen presentarse además los siguientes datos: niveles elevados de aspartato sérico, aminotransferasas, nitrógeno y urea en sangre, albuminuria y, en algunos casos, reducción de los factores de coagulación y factores fibrinolíticos, protrombina, tiempo prolongado de protrombina y parcial de tromboplastina. (3)

Hoy día el diagnóstico del dengue puede abordarse mediante el aislamiento viral, la detección del antígeno y el genoma viral en muestras de sangre, tejidos y pools de mosquitos; así como por la detección de anticuerpos IgM o IgG que permiten el diagnóstico de una infección reciente o pasada (13). Para el diagnóstico serológico del caso sospechoso de dengue, la muestra se toma después del 6º día de haber iniciado la fiebre. En caso de defunción y sospecha causa de FHD o SCD se toma material de autopsia de hígado y bazo para intentar el aislamiento del serotipo asociado al cuadro severo. (9)

El agente se puede identificar mediante el aislamiento y cultivo del virus, la inoculación del suero en ratones lactantes, los anticuerpos monoclonales y de antígenos virales, la reacción en cadena de polimerasa (PCR) es una de las técnicas más modernas. (9)

Dadas las características de la enfermedad, el dengue se considera un complejo ecológico determinado a nivel local y regional, en el que influyen aspectos del individuo, de la población, del ambiente, del vector y del virus (7, 14). Se ha observado que se puede contraer una infección secundaria por dengue hemorrágico en personas con infección primaria después de 16 a 20 años. Pertenecer a la raza blanca es otro factor de riesgo de importancia. (2)

Entre otros factores de riesgo para DC y FHD; Demográficos: migración, crecimiento y asentamientos y densidad de población. Ambientales: altitud sobre el nivel del mar, latitud, temperatura media anual, tipo de localidad (urbana o rural), características de las viviendas y estado de los servicios públicos. (7, 13) La infección por virus del dengue 2 en pacientes previamente infectados por los diferentes serotipos del virus del dengue es un factor de riesgo mayor de sufrir FHD/SCHD. (15)

Hasta ahora la sensibilidad de nuestro sistema se encuentra muy por debajo de lo deseable y se estima que solo detecta 10% de los casos que ocurren en la población, debido a un subregistro importante. (1, 16)

Entre los diagnósticos diferenciales se deben hacer con las enfermedades causantes del Síndrome de Fiebre hemorrágica. A pesar de sus etiologías diversas, las fiebres hemorrágicas virales comparten ciertas características clínicas y fisiopatológicas que incluyen daño o disfunción del endotelio vascular, diátesis hemorrágica, daño renal, daño al sistema nervioso central y choque. Entre estos virus podemos enlistar el virus de la fiebre Lassa, Virus Ebola, Virus de la fiebre amarilla,

Virus Marburgo, virus Hantaan, y Soul (Causa de la fiebre hemorrágica con síndromes renal), virus del Bosque Kyasanur, virus de la fiebre hemorrágica de Omsk, Leptospirosis y el comentado virus del Dengue. (17)

La primera epidemia de FHD en las Américas se presentó en Cuba en 1981 y fue por DEN-2. (2, 4) En cuanto a la distribución geográfica en México predomina en áreas costeras, donde las condiciones ecológicas son favorables para la transmisión.

(7)

Veracruz es un estado endémico y ya tiene documentada la circulación de los 4 serotipos. La circulación del serotipo DEN 3 se detecto en 1995 y desde entonces se incremento la combinación de serotipos circulantes en la entidad. La transmisión de dengue en los últimos años demuestra que la región sur presenta las tasas mas elevadas, vinculado con la introducción del DEN 3. La región del norte se mantiene con una tasa entre 50 y 100 casos por 100,000 habitantes mientras que en la región centro existe un descenso importante con tasas inferiores a los 50 casos por 100,000 habitantes. (18)

En los pacientes con FHD/SCHD la pronta y eficaz compensación de la pérdida de líquidos puede salvarles la vida. Con la administración de soluciones, plasma, electrolitos, sangre total, etc., se puede revertir el cuadro de choque rápidamente y prevenir la coagulación intravascular diseminada. El pronóstico depende del reconocimiento precoz del choque, por lo cual es necesario tener una vigilancia adecuada de los pacientes con FHD: el periodo crítico es durante la transición de la fase febril a la afebril, que generalmente ocurre después del tercer día de inicio del cuadro clínico.

La terapéutica en los pacientes ambulatorios consiste en medidas antipiréticas como paracetamol (excepto salicilatos) y la administración de solución de rehidratación, con vida suero oral.

En el manejo del dengue grado I, el tratamiento inmediato consiste en: Hidratación oral, analgésicos, antipiréticos, educación al paciente sobre los signos de alarma, notificación como caso presuntivo de dengue, realizar prueba de torniquete y vigilar sangrados y signos de alarma. Contraindicándose tratamiento con antivirales, ácido acetilsalicílico, aines y vitamina K. Debe considerarse ingreso en los siguientes casos: desnutrición grave, cardiópatas, diabéticos, epilépticos, mayores de 60 años y en los que no se puede asegurar una buena comunicación.

En el manejo del Dengue grado II, el tratamiento inmediato consiste en: tratamiento local compresivo si hay sangrado de mucosas, hematocrito y recuento plaquetario seriado: buscar hemoconcentración, vigilar sangrados mayores: hematemesis, vigilar ascitis o hidrotórax (ultrasonido o rayos x), vigilar signos de alarma y signos de choque.

En el manejo del dengue grado III, el tratamiento inmediato consiste en: infusiones intravenosas de soluciones cristaloides, monitorización clínica continua, monitorización de laboratorio, hematocrito, plaquetas, vigilar cianosis: iniciar oxigenoterapia, vigilar signos tempranos de choque, estrechamiento de la presión de pulso.

El manejo del choque por dengue o dengue grado IV, el tratamiento inmediato consiste en: manejo vigoroso del choque con solución hartman o solución fisiológica 50-60 cc/k/1h, continuar con líquidos IV para mantener constantes vitales, monitorización de signos vitales, monitorización de líquidos.

CRITERIOS DE ALTA: Mejoría clínica visible, afebril por mas de 24 horas
Recuento plaquetario por arriba de 100,000 células por mm³, Relación Hto/Hb menor
de 3.5, Diuresis adecuada (mayor de 20cc/h)

MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, transversal y analítico, en el servicio de Urgencias del Hospital de Especialidades no. 14 del Centro Médico Nacional Veracruz "Adolfo Ruiz Cortines" en el periodo de agosto a enero del 2004. Incluyendo pacientes con diagnóstico de dengue hemorrágico, edad 16 a 80 años, sexo masculino o femenino, diagnóstico serológico positivo (IgM), con cuantificación plaquetaria e ingreso a urgencias del CMN "ARC" durante julio y agosto del 2004.

Se definió dengue hemorrágico de acuerdo a los criterios de la OMS y clasificándolo con estos mismos criterios:

Grado I. Fiebre acompañada de síntomas generales no específicos. Y única manifestación hemorrágica es una prueba del torniquete positiva.

Grado II. Hemorragia espontánea además de las manifestaciones de los pacientes del grado I. Generalmente en forma de hemorragia cutánea y/o de otra localización.

Grado III. Insuficiencia circulatoria que se manifiesta en pulso rápido y débil. Estrechamiento de la tensión diferencial (20mm/Hg. o menos) o hipotensión, con la piel fría y húmeda, agitación.

Grado IV. Choque profundo con presión arterial y pulso imperceptibles.

Se efectuó el estudio recolectando datos clínicos y la cuantificación plaquetaria de las hojas prediseñadas para pacientes con sospecha de Dengue Hemorrágico que se manejaron en el departamento de epidemiología, realizando cotejo con los resultados de las pruebas serológicas para Dengue que proporciona el mismo departamento y se tomaron los casos comprobados de Dengue Hemorrágico pasando dicha información al programa Excel como base de datos.

Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, antecedente de infección previa por dengue, antecedente de familiar con infección por dengue, tipo de sangrado espontáneo, fiebre, cefalea, mialgia, evolución, hemoglobina, hematocrito y leucocitos en relación a gravedad y cuantificación plaquetaria. Se hizo un análisis de las variables continuas con estadística paramétrica las cuales también fueron categorizadas para realizar un análisis mas detallado de la asociación, con la cuantificación plaquetaria, esta variable continua también fue categorizada en tres niveles, leve (50 001 – 100 000/ μ l), moderada (20 001 – 50 000/ μ l) y severa (<20,000/ μ l).

Se realizo un análisis descriptivo de medias, medianas, desviación estándar y Rangos, y para analizar la asociación de la cuantificación plaquetaria con el estado de gravedad, se utilizaron las pruebas X^2 y t de Student.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 164 pacientes, 150 cumplieron los criterios de inclusión. Excluyendo 14 pacientes que presentaron trombocitopenia previa al dengue, insuficiencia hepática, diagnóstico serológico dudoso, datos clínicos y de laboratorio incompletos.

Los 150 pacientes se dividieron en dos grupos de acuerdo a los criterios de gravedad, un total de 102 pacientes fueron del grado I (grupo 1) y 48 pacientes del grado II (grupo 2); encontrando 70 (46.7%) pacientes de sexo femenino, y 80 (53.3%) del sexo masculino, fueron 46 (45.1%) mujeres en el grupo 1, 24 (50%) en el grupo 2 y 56 (54.9%) hombres en el grupo 1 y 24 (50%) en el grupo 2 (cuadro 1). La edad promedio total fue de 39.6 ± 15 años con rango de 17 – 75 años, la diferencia entre ambas medias de los grupos fue significativa ($p = .047$) y el análisis categorizado mostró que el rango entre 27 y 38 años de edad fue el que se asocio a la gravedad del dengue ($p = .039$) (cuadros 1, 2).

El promedio de plaquetas fue mayor en el grupo 2 aunque no fue estadísticamente significativo ($p = .173$), (cuadro 2); cuando esta variable se categorizó en plaquetopenia leve, moderada y severa se encontraron porcentajes muy similares en todas las categorías en ambos grupos ($p = .593$) (cuadro 3).

La media de leucocitos entre ambos grupos no fue significativa ($p = .943$) (cuadro 2) y, cuando se categorizó entre leucopenicos (<4500/ μ l) y no leucopenicos en ambos grupos se encontraron en el grupo 1 67 (65.7%) pacientes y en el grupo 2 30 (62.5%) (Datos no mostrados).

Se estudiaron los antecedentes de enfermedad previa y familiar con dengue, encontrando únicamente diferencia significativa ($p = .042$) en aquellos pacientes con antecedente previo de infección en relación al grado de gravedad con un total de 17 (16.7%) pacientes en grado I y 15 (31.3%) pacientes en grado II (cuadro 1).

En relación a los signos y síntomas encontramos que todos los pacientes presentaron fiebre con promedio de $39.11 \pm 0.6^\circ \text{C}$, rango de $37.4 - 40.5^\circ \text{C}$ (cuadros 2, 4); un total de 142 (94.7%) refirieron cefalea; 139 (92.7%) con mialgia y; 44 (29.3%) pacientes con exantema (cuadro 4). El cuadro 5 muestra que la epistaxis y la gingivorragia fueron los tipos de sangrado mas frecuentes. La prueba del torniquete, se encontró positiva en 29 pacientes en grado I y 17 pacientes en grado II, con un porcentaje total de 30.7%.

CUADROS

Cuadro 1. Características demográficas relacionadas con gravedad del Dengue.

Variables	Gravedad						P
	Grado I (n=102)		Grado II (n=48)		Total (n=150)		
	n	%	N	%	N	%	
Sexo							.575
Femenino	46	45.1	24	50	70	46.7	
Masculino	56	54.9	24	50	80	53.3	
Edad (años)							.039*
17 – 26	23	22.5	14	29.2	37	24.7	
27 – 38	22	21.6	13	27.1	35	23.3	
39 – 50	24	23.5	16	33.3	40	26.7	
> 51	33	32.4	5	10.4	38	25.3	
Antecedente familiar	20	19.6	12	25	32	21.3	.452
Antecedente previo	17	16.7	15	31.3	32	21.3	.042

*En el grupo de 27 a 38 años.

Cuadro 2. Características clínicas, demográficas y de laboratorio relacionadas con gravedad del Dengue

Variables	Gravedad						P
	Grado I (n=102)		Grado II (n=48)		Total (n=150)		
	m	DE	M	DE	M	DE	
Edad	41.27	15.68	36.04	13.19	39.6	15.08	.047*
Fiebre	39.12	.609	39.09	.585	39.11	.60	.792
Evolución	3.78	1.76	4.29	1.92	3.94	1.82	.112
Hemoglobina	13.95	1.69	13.75	1.78	13.89	1.71	.519
Hematocrito	41.06	5.35	40.01	4.92	40.73	5.23	.253
Leucocitos	4624.51	3111.25	4656.25	3023.94	4634.67	3073.46	.953
Plaquetas	46812.75	22276.92	52666.67	21193.19	48494	22002.66	.173

* Diferencia entre ambos grupos

Cuadro 3. Cuantificación plaquetaria en relación a gravedad del Dengue

Plaquetas	Grado I		Grado II		<i>p</i> *
	n	%	n	%	
50 001 – 100 000	43	4.2	21	43.8	.593
20 001 – 50 000	50	49.0	25	52.1	
0 – 20 000	9	8.8	2	4.2	

**p* corresponde a las tres categorías.

Cuadro 4. Signos y síntomas relacionados a gravedad del paciente con Dengue

Variable	Gravedad				P
	Grado I (n=102)		Grado II (n=48)		
	N	%	N	%	
Cefalea	97	95.1	45	93.8	.732
Mialgia	92	90.2	47	97.9	.091
Exantema	28	27.5	16	33.7	.460
Fiebre (°C)					.792
37.4 – 39°	53	52	26	54.2	
> 39°	49	48	22	45.8	

Cuadro 5. Tipos de sangrado en relación a la gravedad del Dengue.

Tipo de sangrado	Grado II (n =150)	
	N	%
Epistaxis	15	10.0
Gingivorragia	20	13.3
Melena	8	5.3
Hematemesis	4	2.7
Transvaginal	10	6.7
Torniquete *	46	30.7

* se encontraron 29 pacientes con prueba del torniquete positiva en grado I y 17 en grado II de gravedad, mientras que los demás tipos de sangrado se presentaron en pacientes con grado II de gravedad.

DISCUSION

Veracruz es un estado endémico y ya tiene documentada la circulación de los 4 serotipos. La transmisión de dengue en los últimos años demuestra que la región sur presenta las tasas más elevadas, vinculadas con la introducción del DEN 3 (18), distribuyéndose principalmente en las regiones tropicales y con relación inversa a la altitud y relación directa con la temperatura media anual. (1)

El presente estudio se realizó para observar y analizar la asociación entre cuantificación plaquetaria con el grado de gravedad del dengue, en nuestra búsqueda de información de dicha relación, no encontramos estudios previos que analicen estas variables, por lo que consideramos importante nuestro estudio ya que un dato cardinal para el diagnóstico de Dengue hemorrágico es la presencia de trombocitopenia por debajo de 100 000 plaquetas (1); Ramos y col., mencionan que el valor elevado del hematocrito y una marcada trombocitopenia apoyan un diagnóstico de síndrome de choque por dengue(4), sin embargo, ninguno de nuestros 11 pacientes con trombocitopenia severa presentó SCD y algunos de los que tuvieron trombocitopenia leve se encontraron en grado II de gravedad, es decir, en los resultados no encontramos diferencia significativa entre la plaquetopenia y la gravedad del dengue.

Las mujeres parecen estar más expuestas a las picaduras del *Aedes aegypti* en el peridomicilio y suelen mantener mayores tasas de ataque (1, 11, 16), probablemente debido a la mayor permanencia en el hogar por sus actividades domésticas, sin embargo en este estudio encontramos que la población más afectada es del sexo masculino aunque sin diferencia significativa.

La infección aumenta con la edad y el grupo con mayor afectación es la reproductiva (1, 4, 11) y en nuestra muestra encontramos que el grupo de edad de 27 –

38 años presentó diferencia significativa en relación con la gravedad del paciente. La inmunidad en el individuo es permanente para cada serotipo y paradójicamente, haber padecido infecciones previas aumenta considerablemente la probabilidad de desarrollar dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue (1, 2, 12, 15, 19) lo cual concuerda con nuestros resultados en los que 31.3% de los pacientes del grupo 2 refirieron antecedente previo de infección contra un 16.1% del grupo 1, lo cual fue significativo.

Ramos y Rigau-Pérez comentan que la manifestación hemorrágica predominante en el dengue hemorrágico es la prueba de torniquete positivo aunque pueden verse otras como petequias, equimosis, epistaxis, sangrado de tubo digestivo, gingivales y en sitios de punción (17, 19), nosotros encontramos pacientes que presentaron prueba del torniquete positivo con grado I y grado II y las manifestaciones mas frecuentes de sangrado fueron epistaxis y gingivorragia.

Valdés y cols., observaron que los síntomas y signos mas frecuentes en pacientes con DH y SCD fueron fiebre o antecedente de fiebre 100%, cefalea 91.2%, mialgias 75.1% y leucopenia el 61.9% (14) coincidiendo con nuestros resultados ya que los porcentajes son semejantes: fiebre 100%, cefalea 94.7%, mialgia 92.7% y leucopenia 62.5%, aunque no representan diferencia significativa en ambos grupos.

CONCLUSIONES

1. No se demostró relación entre el nivel de trombocitopenia con el estado de gravedad del Dengue.
2. El antecedente previo de enfermedad por dengue se relacionó con mayor probabilidad de presentar un estado mas grave de la enfermedad de forma significativa.
3. El rango de edad de 27 a 38 años se asoció con el grado de gravedad del dengue.
4. Se encontraron frecuencias semejantes a las descritas por la literatura en las variables fiebre, mialgia, cefalea, éxantema y leucopenia, aunque sin importancia significativa.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Gómez D. H., Montesano C. R., López M. S. El dengue en México Situación epidemiológica reciente. Gaceta Médica de México. 1998; 131 (2): 237-240
- 2.-Valdés L., Guzmán M., Kourí G. La epidemiología del dengue hemorrágico en Santiago de Cuba 1997. Rev. Panam. Salud Pública. 1999; 6 (1): 16-24.
- 3.-Martínez T. E. Dengue y Dengue Hemorrágico Aspectos Clínicos. Salud Pública de México. 1995; 37: s29-s44.
- 4.-Narro R. J., Gómez D. H. El Dengue en México: un problema Prioritario de Salud Pública. Salud Pública de México. 1995; 37: s12-s20.
- 5.-Fernández S. I., Robles L. A. El Papel del Vector Aedes Aegypti en la Epidemiología del Dengue en México. Salud Pública de México. Suplemento 1995; 37: s45-s52.
- 6.-Ibáñez B. S., Gómez D. H. Los Vectores del Dengue en México una revisión Crítica. Salud Pública de México. Suplemento 1995; 37: s53-s63.
- 7.-Montesano C. R., Ruiz M. C. Vigilancia Epidemiológica del Dengue en México. Salud Pública de México. 1995; 37: s64-s76
- 8.-Clark, G. G. Situación Epidemiológica del Dengue en América. Desafíos para su vigilancia y control. Salud Pública de México. 1995; 37: s5-s11.
- 9.-Zarate A. M., Del Río Z. A., Gómez D. H. El Diagnóstico del dengue en México actualidad y perspectivas. Salud Pública de México. 1995; 37: s21-s28
- 10.-Palacios S. H., Vargas C. M., Aguirre P. T. Dengue Hemorrágico en dengue primario. Rev. Cubana Med. Trop. 2001; 53 (1): 59-62
- 11.-Del Valle D. S., Piñera M. M., Guasch S. F. Hepatitis reactiva por virus del Dengue Hemorrágico. Rev. Cubana Med. Trop. 2001; 53 (1): 28-31

- 12.-Solomon T., Minh D. N., Vaughn D. W. Neurological manifestations of dengue infection. *The Lancet*. 2000; 355: 1053-1059
- 13.-Guzmán M., Vázquez S. Apuntes sobre el diagnóstico de laboratorio del virus dengue, *Rev. Cubana Med. Trop.* 2002; 54 (3): 180-188.
- 14.-Ortiz Q. F., Méndez G. J., Ritchie D. J. Las Organizaciones Inteligentes en la toma de decisiones en salud: El caso del Dengue. *Salud Pública de México*, 1995; 37: s77-s87.
- 15.-Walts D, Porter K. Putvatana P. Failure of secondary with American genotype dengue 2 to cause dengue haemorrhagic fever. *The Lancet*. Vol. 354. Pág.1431-1433.
- 16.-Gómez D. H., Ramos B. B., Tapia C. R. El riesgo de transmisión del Dengue: un espacio para la Estratificación. *Salud Pública de México* 1995; 37: s88.-s97.
- 17.-Ramos C., García H., Villaseca J. Fiebre Hemorrágica y síndrome de choque por dengue, *Salud Publica Méx.* 1993; 35: 39-55.
- 18.-Escobar M. J., Gómez D. H. Determinantes de la transmisión de dengue en Veracruz: un abordaje ecológico para su control. *Salud Pública Méx.* 2003; 45: 43-53
- 19.-Rigau J., Clark G. G., Gubler D. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *The Lancet*. 1998; 352: 971-974

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Aylin Atziri por su compañía y apoyo.

A Javier por su comprensión, apoyo y sobre todo por su Amor

A mi Mamá por su apoyo durante toda la vida y en especial los tiempos más difíciles.

A mis hermanos Juan Alfonso y José por su cariño y apoyo durante toda mi carrera.

A mis profesores en especial a los Drs. López Cabrera, García Perez, Aurelio Sanchez.

A mis compañeros: Alfredo Hernandez, Martin Perroni, Rene Ramirez y Eva Cobos.