



MANIFESTACIONES CLÍNICAS INUSUALES DEL DENGUE HEMORRÁGICO EN NIÑOS

UNUSUAL CLINICAL MANIFESTATIONS OF DENGUE HEMORRHAGIC FEVER IN CHILDREN

Stave-Salgado Karen¹
Herrera-Galvis Enovaldo²

Correspondencia: kstave@gmail.com

Recibido para evaluación: agosto – 5 – 2012. Aceptado para publicación: marzo – 4 – 2013.

RESUMEN

Introducción: el dengue y en particular el dengue hemorrágico (DH) tienen importante prevalencia en Colombia.

Objetivo: describir las manifestaciones inusuales más observadas en pacientes pediátricos con DH.

Materiales y métodos: estudio retrospectivo descriptivo, serie de casos, en historias clínicas de niños menores de 18 años de edad, que egresaron del Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, en Cartagena, Colombia, desde 2006 a 2011, con diagnóstico de DH. A partir de los diagnósticos de egreso, se buscaron en los archivos las historias clínicas y en un formato diseñado especialmente se registraron los datos sociodemográficos, clínicos y paraclínicos.

Resultados: durante el período del estudio egresaron 90 pacientes con DH. En historias de 26 pacientes se encontraron documentadas manifestaciones inusuales de DH. En orden de frecuencia fueron: hepáticas 73%, colecistitis alitiásica 23% y pancreatitis aguda 4%. No se observaron compromisos de otros órganos. Los pacientes tuvieron buena evolución y no hubo eventos de mortalidad.

CONCLUSIONES: el hígado fue el órgano comprometido con mayor frecuencia, durante la evolución de la infección grave por el virus del dengue. **Rev.cienc.biomed. 2013;4(1):69-74**

PALABRAS CLAVES

Dengue; Fiebre hemorrágica dengue; Hepatitis; Niños.

SUMMARY

Introduction: dengue and in particular dengue hemorrhagic fever (DHF) have an important prevalence in Colombia.

Objective: to describe the most common unusual manifestations observed in pediatric patients with DHF.

Methods: a retrospective, descriptive study, case series, of clinical histories of children less than 18 years of age that left the Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja in Cartagena, Colombia with diagnosis of DHF since 2006 to 2011. As of the discharge diagnosis, the clinical histories were looked in the archives and the sociodemographic,

¹ Médico. Estudiante de posgrado. Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico. Especialista en Pediatría. Docente de la sección de Pediatría. Jefe Departamento de Pediatría. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

clinical and paraclinical data were registered in a format designed especially for them. **Results:** during the period of the study, 90 patients with DHF were discharged from the Hospital. In clinical histories of 26 patients were found unusual clinical manifestations of DHF. In order of frequency, there were: Hepatic manifestations 73%, acalculous cholecystitis 23% and acute pancreatitis 4%. Other organs were not compromised. All patients had good evolution and there were not mortality events.

Conclusions: in the present case series, the liver was the most frequently affected organ during the evolution of the serious infection by the dengue virus. **Rev.cienc.biomed. 2013;4(1):69-74**

KEYWORDS

Dengue; Dengue hemorrhagic fever; Hepatitis; children.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda producida por un virus de ARN del género flavivirus, con cuatro serotipos bien definidos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Es un problema creciente de salud pública, debido al aumento de la población del principal mosquito transmisor (*Aedes aegypti*) y a la falta de una vacuna eficaz para prevenirlo (1).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que 40% de la población está en riesgo de adquirir la infección y estiman 12 mil muertes al año (2). En el 2006 el sistema de vigilancia de las enfermedades transmisibles de Colombia, reportó 19.704 casos de dengue clásico y 3657 de dengue hemorrágico (3).

La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con espectro clínico amplio que incluye situaciones graves y no graves. Después del período de la incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. Las manifestaciones más severas y el síndrome de shock por dengue, ocurren en menos del 5% de los casos (4).

Los criterios tradicionalmente propuestos para definir dengue hemorrágico (DH) eran: [A] fiebre o historia reciente de fiebre. [B] Manifestaciones hemorrágicas y al menos uno de los siguientes hallazgos: [A] Prueba del torniquete positiva. [B] Sangrado por piel o por mucosas con hematemesis o melenas. [C] Trombocitopenia con menos de 100.000 plaquetas por mm³. [D] Indicios de extravasación del plasma, expresado por hematocri-

to inicial del 20% por encima del correspondiente a la edad, género y población. Disminución de 20% de hematocrito después de la administración de líquidos, derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia (1,5).

Una nueva clasificación recomendada por la OMS desde 2009 es conocida como la clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO, que incluyó casi 2000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes. Establece dos formas de enfermedad: dengue (con o sin signos de alarma) y dengue grave (6). Los pacientes que mejoran totalmente después de desaparecer la fiebre, se consideran con dengue sin signos de alarma. Aquellos que empeoran después del descenso de la fiebre y presentan dolor abdominal intenso y continuo, vómitos frecuentes, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión, oliguria, hepatomegalia dolorosa y caída brusca de la temperatura, son clasificados con dengue con signos de alarma. Los que se deterioran progresivamente se consideran casos de dengue grave (1,6).

El compromiso de órganos es por sí solo criterio de dengue grave (7,8). Se puede presentar hepatitis fulminante, encefalitis y miocarditis. Las formas clínicas no tan frecuentes y llamadas manifestaciones atípicas o inusuales, involucran afectación de órganos o sistemas, presentándose encefalopatía, hepatopatía, miocardiopatía y afección renal entre otras (9). Las manifestaciones inusuales del dengue se han descrito desde hace aproximadamente tres décadas y aumentan la morbimortalidad (10,11). El objetivo es describir las manifestaciones inusuales de DH en niños.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo retrospectivo, de serie de casos, realizado en el Hospital Infantil Napoleón Franco Pareja, en Cartagena de Indias, Colombia. A partir de las planillas de los diagnósticos de egresos hospitalarios, se buscaron en los archivos las historias clínicas de todos los niños menores de 18 años de edad con diagnóstico de DH. Se revisaron e incluyeron en el estudio las historias clínicas de pacientes que asistieron a este centro asistencial durante el período comprende entre enero de 2006 a diciembre de 2011. Se excluyeron las historias clínicas con serología negativa para dengue y las que no tenían los resultados serológicos para igual entidad.

Para la recolección de la información se usó un formato diseñado exclusivamente que incluía las variables sociodemográficas, características clínicas, exámenes paraclínicos y evolución. De acuerdo al órgano comprometido, las manifestaciones se clasificaron en hepáticas, neurológicas, biliares, pancreáticas, renales y cardíacas. Los datos fueron tabulados y procesados a través Microsoft Excel 2010.

RESULTADOS

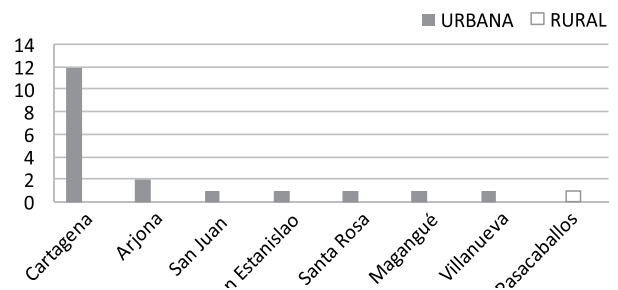
Se encontraron 90 historias clínicas con DH como diagnóstico de egreso, entre enero del 2006 y diciembre de 2011. En 29 (32.2%) estaban descritas manifestaciones inusuales. Se excluyeron tres historias por estar la serología negativa, aunque el diagnóstico

consignado era DH y se señalaban la presencia de manifestaciones hepáticas.

Se realiza la descripción de los hallazgos en 26 historias clínicas de pacientes con DH y presencia de manifestaciones inusuales. La Tabla N° 1 presenta las manifestaciones inusuales encontradas, distribuidas por sexo y etapas vitales. En las historias de tres pacientes se halló coexistencia de manifestaciones hepáticas más colecistitis alitiásica.

Todos los casos, excepto uno, provenían de áreas urbanas del Departamento de Bolívar, en el norte de Colombia, zona geografía de influencia del hospital donde se realizó el estudio. La gráfica N° 1 presenta los municipios de procedencia, siendo Cartagena el más frecuente (60%).

**GRÁFICA N° 1.
MUNICIPIOS DE PROCEDENCIA**



Alteraciones hepáticas fueron encontradas en 19 pacientes, de los cuales 16 (84.2%) presentaban dolor abdominal, 12 (63.1%)

**TABLA N° 1.
MANIFESTACIONES INUSUALES EN PACIENTES
CON DENGUE HEMORRÁGICO**

MANIFESTACIONES INUSUALES	TOTAL	SEXO		ETAPA VITAL			
		Masculino	Femenino	Lactante	Preescolar	Escolar	Adolescente
Hepáticas	19 (73.0%)	10 (76.9%)	9 (69.3%)	4 (100.0%)	4 (80.0%)	10 (62.5%)	1 (100.%)
Colecistitis alitiásica	6 (23.0%)	3 (23.1%)	3 (23.0%)	0 (0.0%)	1 (20.0%)	5 (31.2%)	0 (0.0%)
Pancreatitis aguda	1 (4.0%)	0 (0.0%)	1 (7.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (6.3%)	0 (0.0%)
TOTAL	26	13	13	4	5	16	1

ascitis, 7 (36.8%) hepatomegalia, 5 (26.3%) manifestaciones hemorrágicas y 1 (5.2%) ictericia. Los valores de transaminasas oscilaron entre 99-704 U/L para aspartatoaminotransferasa (AST) y de 29-359 U/L para alaninoaminotransferasa (ALT). Las pruebas de coagulación fueron realizadas en 18 pacientes (94%), de los cuales 5 (27.7%) tenían prolongado el tiempo parcial de tromboplastina (TPT) y 7 (38.8%) el tiempo de protrombina (TP). Solo a tres pacientes se les realizaron niveles de bilirrubinas, encontrando bilirrubina directa aumentada en un caso. Con respecto a los valores de albúmina, 5 (26.3%) de los pacientes tenían niveles bajos. En todos los casos el tratamiento fue con medidas generales de soporte, sin presentarse otras complicaciones ni mortalidad.

En seis pacientes se observaron hallazgos ecográficos de colecistitis alitiásica, consistentes en vesícula biliar con engrosamiento de paredes y ascitis. Todos los pacientes manifestaron dolor abdominal, 2 (33%) tenían hepatomegalia y ninguno presentó ictericia. Sin embargo, en uno se encontró valor de bilirrubina directa superior a 0.5 mg/dl. Los niveles de AST estaban elevados en todos los pacientes y los de ALT en el 83% de los casos. Todos tuvieron buena evolución clínica, no requirieron estancia en cuidados intensivos, ni hubo mortalidad.

En los seis años observados solo se identificó un caso de pancreatitis aguda. Se trató de paciente escolar femenina, procedente de Cartagena, con fiebre, cefalea, dolor abdominal, petequias, hipotensión y epistaxis. Se encontró al segundo día hospitalario: AST: 299 U/L, ALT: 134 U/L, amilasa: 850 U/L, TO: 15.5 segundos, TPT: 49.3 segundos. En la ecografía abdominal total se observó el páncreas con disminución de la ecogenicidad y contornos mal definidos. La paciente persistió sintomática a pesar del tratamiento de soporte por lo que fue remitida a una unidad de cuidados intensivos, donde recibió manejo general de pancreatitis durante seis días, sin requerir intervención quirúrgica. Tuvo evolución clínica favorable.

No se encontraron anotaciones sobre alteraciones neurológicas, cardíacas o renales. No se documentó mortalidad.

DISCUSIÓN

Con el reconocimiento de la existencia de las formas graves, la enfermedad ha recibido atención mundial y hoy es considerada la enfermedad hemorrágica viral más importante. Estudios nacionales e internacionales han reportado que las manifestaciones inusuales del DH son relativamente frecuentes y se asocian a mayor mortalidad (9,10).

Los hallazgos de manifestaciones inusuales fueron más frecuente en niños en etapa escolar, sin encontrar diferencias por sexos, lo cual coincide con un estudio realizado en Bucaramanga, Colombia, durante 12 años, que reporta 168 pacientes con manifestaciones inusuales de DH donde también encuentran predominio de la etapa escolar (12).

Se encontró con mayor frecuencia manifestaciones hepáticas, seguidas de colecistitis alitiásica. El estudio de Méndez en Bucaramanga reporta a las manifestaciones hepáticas y neurológicas como las más frecuentes, 27% y 25% respectivamente. En menor escala: 9% colecistitis alitiásica, 9% las manifestaciones pulmonares, 8% las cardíacas, 7% las renales y 1% pancreatitis (12).

En el sur de India, Kamath y colaboradores realizaron un estudio retrospectivo de 2001 a 2003 en pacientes con manifestaciones atípicas y complicaciones de dengue hemorrágico. Reportan casos de disfunción diastólica, síndrome compartimental abdominal, encefalopatía, síndrome de dificultad respiratoria, disfunción hepática y falla renal aguda (9).

De los 19 pacientes con manifestaciones hepáticas, 84% presentó dolor abdominal y 63% ascitis. La hipótesis es que el dolor intenso en el epigastrio es un dolor reflejo, asociado a la gran cantidad de líquido extravasado hacia zonas pararenales y perirrenales que irrita los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal. Esta extravasación ocurre también en la pared de asas intestinales aumentando de volumen por el líquido acumulado debajo de la capa serosa lo cual provoca dolor abdominal en cualquier localización (6).

En la hepatitis por dengue, el paciente puede presentar hepatomegalia, ictericia (signo que no es frecuente en el dengue), aumento de las enzimas hepáticas, trastornos de la coagulación y manifestaciones neurológicas (13,14). En algunos casos puede no tratarse de verdadera hepatomegalia, sino desplazamiento del hígado de su sitio habitual por acumulación de líquidos extravasados (10).

En las historias se encontraron que la totalidad de los pacientes observados con manifestaciones hepáticas tenían aumento de transaminasas, con mayor elevación de AST que ALT, 37% tenían prolongación del tiempo de protrombina, 17% cursaron con hepatomegalia y solo 5% presentó ictericia. El compromiso hepático puede ser multifactorial: invasión directa y replicación del virus, medicamentos hepatotóxicos, o hipoperfusión secundaria al shock prolongado (1, 15). La alteración del metabolismo hepático se refleja en un incremento de las enzimas hepáticas (10). Los estudios sobre alteración de la función hepática en dengue muestran que la enzima AST se eleva más que la ALT (9), lo cual fue visto en la presente evaluación. La afección hepática puede durar de varios días a semanas hasta resolverse, pero puede complicarse con hepatitis fulminante, falla hepática y muerte (10,16).

La segunda manifestación inusual más frecuente en el estudio fue la colecistitis alitiásica (23%). Todos los pacientes tenían dolor abdominal, incremento de transaminasas y hallazgos ecográficos consistentes en engrosamiento de las paredes de vesícula biliar y ascitis. Se señala que el engrosamiento súbito de la pared de la vesícula biliar ocurre por extravasación de plasma y puede producir dolor en hipocondrio derecho, sin signos de inflamación (6). El compromiso de la vesícula biliar es un hallazgo poco frecuente en dengue y se considera signo de enfermedad grave e inminencia de shock (17).

En menor frecuencia como manifestación atípica de dengue hemorrágico fue observada la pancreatitis aguda. El mecanismo fisiopatológico por el cual el virus produce la inflamación del páncreas es incierto y puede

ser multifactorial. Varias hipótesis proponen que el virus del dengue produce inflamación y destrucción de células acinares pancreáticas, o que actúa como un disparador de la respuesta inmune contra los islotes pancreáticos (18).

Aunque no se observó encefalopatía, miocarditis, falla renal, ni edema pulmonar en los casos evaluados, compromisos cardíacos y neurológicos, también son manifestaciones inusuales del DH. La miocarditis por dengue se puede manifestar por bradicardia, taquicardia supraventricular, disfunción ventricular y disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo (19). El 1 a 5% de los casos de DH presenta manifestaciones neurológicas que aparecen en cualquier momento de la evolución y se asocian a infección por los serotipos del virus DEN-2 y DEN-3 (12). Las alteraciones neurológicas pueden ocurrir por desórdenes electrolíticos, sobrecarga de líquidos, hemorragia intracraneal y falla hepática fulminante. Se incluyen encefalopatía, convulsiones, paresias, parálisis, alucinaciones, meningismo, letargia, mielitis transversa, Guillain Barré, ataxia, psicosis, depresión y amnesia (20).

La mortalidad por dengue es evitable en el 98% de los casos y está estrechamente relacionada con la calidad en la atención (21). Estudios de mortalidad por DH en diferentes regiones endémicas describen manifestaciones atípicas asociadas a mayor gravedad y muerte (10,22).

CONCLUSIONES

La manifestación inusual más frecuentemente observadas en la población infantil con DH fue la hepática, con importante presencia de dolor abdominal, hepatomegalia, aumento de transaminasas y trastornos de la coagulación.

CONFLICTOS DE INTERESES: ninguno que declarar

FINACIACIÓN: recursos propios de los autores.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. González G, Méndez A. Dengue. CCAP. 2002;1:5-20.
2. Larreal Y, Valero N, Estévez J, Reyes I, Maldonado M, Espina LM, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. *Invest Clin*. 2005;46:169-178.
3. Ministerio de Salud. República de Colombia. Guía de atención del dengue. www.metrosalud.gov.co/Paginas/Protocolos/MinSalud/guias/33-DENGUE.htm [Accedido: Junio/23/2012].
4. Instituto Nacional de Salud. Subdirección de Epidemiología. Sistema de Vigilancia en Salud Pública – SIVIGILA. Colombia, Informe epidemiológico 2002.
5. Ranjit S, Kisson N, & Shamarao S. Dengue viral infections and shock syndromes: an overview. *J Pediatric Infectious Diseases*. 2009;4(2):107-117.
6. Organización Panamericana de la salud, Oficina Sanitaria Panamericana, Oficina Regional de la Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico en Las Américas: Guías para su prevención y control. Washington: PAHO/OMS;1995.
7. Cameron P, Simmons C, Farrar J, Van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012; 366:1423-1432.
8. Vaughn DW, Green S, Kalayanarooj S, Innis BL. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Infect Dis*. 2000;181:2-9.
9. Kamath SR, Ranjit S. Clinical features complications and atypical manifestations of children with severe forms of dengue hemorrhagic fever in south India. *Indian J of Pediatrics*. 2006;73:889-895.
10. Salgado D, Panqueba C, Vega M, Garzón M, Castro D. Mortalidad por dengue hemorrágico en niños en Colombia: más allá del choque. *Revista colombiana de Infect*. 2008;12(1):247-253.
11. Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ Seneviratne SK. Dengue viral infection. *Postgrad Med J*. 2004;80:588-601.
12. Méndez A, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico. *Biomédica*. 2006;26(1):61-70.
13. Chongsrisawat V, Hutagalung y, Pravoraean Y. Liver function test results and outcomes in children with acute liver failure due to dengue infection o Southeast Asian. *J Trap Med Public Health*. 2009;40:47-53.
14. Souza LJ, Alves JG, Nogueira RMR, Gicovate Neto C, Bastos DA, Siqueira EWS, SoutoFilho JID, Cezário TA, Soares CE, Carneiro Re. Aminotransferase changes and acute hepatitis in patients with dengue fever: analysis of 1585 cases. *Braz J Infect Dis*. 2004;8(2):156-163.
15. Rothman AL. Clinical presentation and diagnosis of dengue virus infections. Up To Date [agosto de 2012] Disponible en <http://www.uptodate.com/contents/clinical-presentation-and-diagnosis-of-dengue-virus-infections>
16. Lawn SD, Tilley R, Lloyd G, Finlayson C, Tolley H, Newman P et al. Dengue hemorrhagic fever with fulminant hepatic failure in an immigrant returning to Bangladesh. *Clin Infect Dis*. 2003;37:e1-4.
17. Nguyen TI, Nguyen TH, TieuNt. The impact of dengue haemorrhagic fever on liver function. *Res Virol*. 1997: 273-277
18. González G, Henao AF. Dengue hemorrhagic fever complicated by pancreatitis. *Braz J Infect Dis*. 2011; 15 (5):490-492.
19. Salgado DM, Eltit JM, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega MR, et al. Heart and skeletal muscle are target of dengue virus infection. *Pediatr Infect Dis*. 2010; 29:238-42
20. Rodríguez J. Manifestaciones neurológicas del dengue. *Acta Neurológica de Colombia*. 2008; 24: S73-S75.
21. Ministerio de la Protección Social, Instituto Nacional de salud, Organización Panamericana de Salud. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. Bogotá: Instituto Nacional de Salud; 2010
22. Salgado D, Rodríguez J, Garzón M, Cifuentes G, et al. Caracterización clínica y epidemiológica de dengue hemorrágico en Neiva, Colombia, 2004. *Rev. salud pública*. 2007; 9 (1):53-63.