

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POST GRADO



**VALIDACIÓN DE LA ULTRASONOGRAFÍA
EN DENGUE HEMORRÁGICO**

LINDSAY CRUZ FALCORENY MERCK BARRERA

Tesis

Presentada ante las autoridades de la Escuela de Estudios de

Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e

Imágenes Diagnósticas

Para obtener el grado de

Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e

Imágenes Diagnósticas

Julio 2016



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

LA FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El(la) Doctor(a): Lindsay Cruz Falconery Merck Barrera

Carné Universitario No.: 100019942

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Radiología e Imágenes Diagnósticas**, el trabajo de TESIS **VALIDACIÓN DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN DENGUE HEMORRÁGICO**

Que fue asesorado: Dra. Irma Johana Mazariegos de León

Y revisado por: Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para julio 2016.

Guatemala, 02 de junio de 2016


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado




Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades



/mdvs

2ª. Avenida 12-40, Zona 1, Guatemala, Guatemala

Tels. 2251-5400 / 2251-5409

Correo Electrónico: especialidadesfacmed@gmail.com

Guatemala, 16 de mayo de 2014

Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico Programa de Postgrados
Facultad de Ciencias Médicas
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Atentamente me dirijo a usted, deseándole éxitos en sus labores cotidianas, el motivo de la presente es para informarle que he sido ASESORA del trabajo de tesis titulado:

"VALIDACION DE LA ULTRASONOGRAFIA EN DENGUE HEMORRAGICO"

Realizado por el estudiante Lindsay Cruz Falconery Merck Barrera, de la Maestría de Radiología e Imágenes Diagnósticas, el cual ha cumplido con todos los requerimientos para su aval.

Sin otro particular por el momento, me suscribo de usted,

Atentamente,



Dra. Irma Johana Mazariagos de León
Docente de Maestría en Radiología e Imágenes Diagnósticas
Departamento de Radiología
Hospital Roosevelt
ASESORA

Guatemala, 16 de mayo de 2014

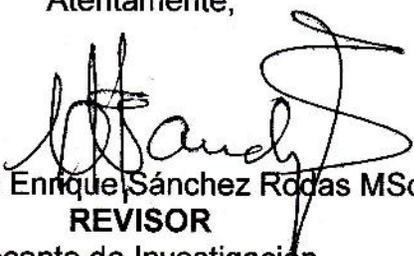
Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
Coordinador Específico de Programas de Postgrados
Universidad San Carlos de Guatemala
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio le informo que he revisado el trabajo titulado VALIDACION DE LA ULTRASONOGRAFÍA EN DENGUE HEMORRÁGICO el cual corresponde al estudiante Lindsay Cruz Falconery Merck Barrera, de la Maestría de Radiología e Imágenes Diagnósticas por lo que le doy mi aval para continuar con los procesos correspondientes.

Sin otro particular, me suscribo de usted.

Atentamente,



Dr. Carlos Enrique Sánchez Rodas MSc
REVISOR
Docente de Investigación
Hospital Roosevelt

INDICE DE CONTENIDOS

	PÁGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	23
IV. MATERIALES Y METODOS	24
V. RESULTADOS	31
5.1 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA	39
VI. DISCUSION Y ANALISIS	40
6.1 CONCLUSIONES	41
6.2 RECOMENDACIONES	42
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	43
VIII. ANEXOS	
8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	46

INDICE DE GRÁFICAS

Gráfica No.	Página
Gráfica No. 1	31
Gráfica No. 2	32
Gráfica No. 3	33
Gráfica No. 4	35
Gráfica No. 5	36
Gráfica No. 6	37
Gráfica No. 7	38

RESUMEN

En Guatemala el Dengue constituye una de las principales enfermedades transmitidas por vectores (*Aedes Aegyptis*), que produce un cuadro clínico de características virales generales, por lo tanto es necesario, utilizar ayudas diagnósticas, para pronta determinación de la patología y de esta manera brindar tratamiento oportuno, que evite el desarrollo de complicaciones que pongan en riesgo la vida del paciente.

En el presente estudio se correlacionaron los hallazgos de ultrasonido abdominal de pacientes con sospecha clínica de dengue, más trombocitopenia, que posteriormente fueron confirmados serológicamente con dengue, a fin de determinar la sensibilidad y especificidad del mismo en la orientación precoz de dengue hemorrágico.

Los resultados obtenidos en el presente estudio después de realizar ultrasonido abdominal a 132 pacientes con sospecha clínica de dengue, fueron los siguientes, se confirmó serológicamente el dengue en 28 pacientes, correspondiente al 21% de los mismos; 79 % fueron negativos. De los 28 pacientes confirmados con dengue el 54% presentó fiebre; el 9% dolor retroorbitario; el 6% mialgias; y el 31 % trombocitopenia, siendo los signos predominantes la fiebre y la trombocitopenia. Dentro de los hallazgos ultrasonográficos el 64% presentó líquido libre en cavidad abdominal, 21 % líquido pericolecístico, 7% engrosamiento de la pared de la vesícula, 7% derrame pleural, 36% no tuvieron hallazgos ecográficos. Por lo tanto se determinó que la sensibilidad del ultrasonido abdominal de signos asociados a dengue hemorrágico es del 64% y la especificidad del 100%. Así mismo el valor predictivo positivo del ultrasonido abdominal para dengue hemorrágico en este estudio es del 100% y el valor predictivo negativo del 91%.

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad el dengue es la entidad viral transmitida por artrópodos de mayor importancia médica al nivel mundial. Su agente causal es el virus dengue que posee 4 serotipos (dengue 1, 2, 3 y 4), todos capaces de provocar la enfermedad. La infección puede ser asintomática o manifestarse con un espectro clínico muy variado. Se han descrito fundamentalmente 2 formas clínicas: fiebre del dengue (FD) y fiebre hemorrágica del dengue (FHD), incluido en esta última el síndrome de choque por dengue (SCD) (1,2).

En América, el dengue cobra cada vez mayor importancia debido a que se han detectado cuadros de dengue hemorrágico en diferentes países del continente; en Guatemala constituye un importante problema de salud pública. La fiebre, mialgia y artralgia, cefalea y dolor retroocular han sido considerados los síntomas clínicos más frecuentes en el dengue, y como datos de laboratorio la presencia de leucopenia y la elevación de transaminasas séricas. Como manifestaciones hemorrágicas muy comunes, se encuentra la prueba de torniquete positiva, la erupción petequeal, principalmente en los miembros pélvicos, y la gingivorragia; dentro de los datos de laboratorio, la trombocitopenia (3).

Existen pocas series realizadas donde se hayan descrito los hallazgos sonográficos en pacientes con dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, cuya difusión se considera de suma importancia pues se ha establecido que tales hallazgos dan la pauta a la pronta instalación del tratamiento y al manejo adecuado de los casos más graves.

Dentro de los estudios reportados, cabe mencionar el publicado por Colmenares Segovia Roseliano, Gómez Lourdes, realizaron exámenes ecográficos a 29 pacientes, 18 de sexo femenino y 11 de sexo masculino -con una media de edad de 35.6 años-, todos ellos con confirmación serológica de Dengue, internados en el Hospital Rawson de Córdoba durante el brote epidémico de enero-junio de 2009. Los hallazgos fueron comparados con los descritos en la literatura, encontrando engrosamiento de la pared vesicular en 24%; líquido libre abdominal/pelviano en 31%; hepatomegalia 17%; esplenomegalia 14%; líquido

pericolecístico y derrame pleural 7%. En el 62% de los pacientes el estudio ecográfico resultó normal. Concluyendo de esta manera que la ecografía es una herramienta de utilidad para confirmar casos sospechosos de Dengue y para detectar precozmente la gravedad y progresión de la enfermedad (5).

El ultrasonido ha sido utilizado para evaluar niños y adultos con dengue hemorrágico. Se ha hecho énfasis en la detección y medición del engrosamiento de la pared vesicular, derrame pleural y líquido libre en la cavidad abdominal, y han sido tomados como factores pronóstico y como índices de severidad del dengue hemorrágico. La poliserositis ha sido señalada como un hallazgo sonográfico muy frecuente en el ultrasonido diagnóstico. Setiawan y colaboradores encontraron que el engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm no es específico de una enfermedad primaria de la vesícula biliar, ya que se puede encontrar en ascitis, hipoalbuminemia, hipertensión venosa portal, hepatitis aguda, falla cardíaca crónica e insuficiencia renal, sin embargo el hallazgo sonográfico que más se presenta en dengue hemorrágico, según el autor. Dada la sensibilidad de 87 % para el engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm en dengue hemorrágico, este dato puede ser usado como criterio para confirmar la enfermedad. Un valor predictivo positivo de 90 % puede servir como criterio indicativo de hospitalización inmediata y monitoreo. (3).

Según la Organización Mundial de la Salud, (4). La gravedad clínica del dengue hemorrágico se clasifica en cuatro grados, tomando en cuenta criterios diagnósticos tales como fiebre alta, manifestaciones hemorrágicas y trombocitopenia (cuantificación de plaquetas < 100 mil/mL), insuficiencia circulatoria con pulso rápido e hipotensión, y presencia de choque.

El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el dengue hemorrágico y lo distingue del clásico es la extravasación del plasma, manifestada por incremento del hematocrito y hemoconcentración ascendente. (5). Según el estudio de Ingrid Patricia Chamo Rojas, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Universidad de Morelos, Nuevo León México en diciembre 2007, titulado La Importancia del ultrasonido en el diagnóstico del dengue

hemorrágico, el ultrasonido es una herramienta altamente útil ante la sospecha de dengue hemorrágico, empleado como un estudio adicional para la confirmación del diagnóstico.

El engrosamiento de la pared vesicular y la ascitis no se asocian de manera importante. En dengue hemorrágico no se encontró relación entre el engrosamiento de la pared vesicular y los datos clínicos de laboratorio más frecuentes (trombocitopenia y leucopenia) (13).

El ultrasonido es una herramienta esencial en la diferenciación y estadificación de la gravedad del dengue hemorrágico, ya que permite identificar derrame pleural, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia y, en menor frecuencia, agrandamiento del páncreas. (6)

Los estudios clínicos (6, 7, 8, 9), que han analizado el papel del ultrasonido en el diagnóstico de dengue en sus dos variedades, han encontrado varios hallazgos característicos: presencia de engrosamiento de la pared vesicular, derrame pleural de predominio derecho y ascitis moderada manifestada como líquido libre perihepático. Así mismo, se ha establecido que el ultrasonido permite mejorar el tratamiento de los casos más graves y orientar al médico sobre la evolución de la enfermedad, y que los hallazgos sirven como factores pronósticos, índices de clasificación del dengue hemorrágico e índices de severidad.

En los casos descritos por Gustavo Méndez y Adolfo Ruiz del Instituto Mexicano del Seguro Social, Veracruz en el año de 2006, acerca de la Utilidad clínica del ultrasonido en la identificación de dengue hemorrágico, se detectó el hallazgo sonográfico de engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm se ha reportado como un criterio que indica la necesidad de hospitalización y monitoreo, debido a su sensibilidad de 93.7 %, especificidad de 66.7 %, valor predictivo positivo de 73.8 % y valor predictivo negativo de 91.4 %.

Es en la caracterización de casos de dengue hemorrágico de pacientes que consultan al hospital Roosevelt durante los meses de enero a octubre del año 2011, en donde toma importancia el estudio que a continuación se presenta.

II. ANTECEDENTES

El dengue es la arbovirosis humana de mayor importancia, ya que constituye la principal causa de hospitalización y muerte en niños de todo el mundo. Se trata de una enfermedad endemoepidémica producida por los cuatro serotipos del virus del dengue (D1, D2, D3, D4), transmitida por mosquitos vectores del género *Aedes*. (1-3).

Para el año 2009, durante los meses de enero a agosto, en el Hospital Roosevelt, se detectaron 97 casos de pacientes con sospecha de dengue hemorrágico, a quienes se les realizó ultrasonido abdominal, de los cuales al 72 % se les diagnosticó líquido libre en cavidad abdominal, derrame pleural en 25% de casos y sin hallazgos compatibles con dengue hemorrágico en 5%, lo cual es indicativo de la importancia que cobra la realización de estudios ultrasonográficos en pacientes con sospecha o confirmación de dengue hemorrágico, ya que de esta manera se contribuye a la pronta ayuda terapéutica de los pacientes.

Dada la sensibilidad de 87 % para el engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm en dengue hemorrágico, este dato puede ser usado como criterio para confirmar la enfermedad. Un valor predictivo positivo de 90 % puede servir como criterio indicativo de hospitalización inmediata y monitoreo.

El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el dengue hemorrágico y lo distingue del clásico es la extravasación del plasma, manifestada por incremento del hematocrito y hemoconcentración ascendente.

De los pacientes que presentan líquido libre en la cavidad abdominal, el 3% de los mismos se complican al descender el recuento plaquetario a menos de 5 mil, en el que encontramos, frecuentemente derrame pleural importante.

El ultrasonido es una herramienta esencial en la diferenciación y estadificación de la gravedad del dengue hemorrágico, ya que permite identificar derrame pleural, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia y, en menor frecuencia, agrandamiento del páncreas. El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el dengue hemorrágico y lo distingue del clásico es la extravasación del plasma, manifestada por incremento del hematócrito y

hemoconcentración ascendente. El ultrasonido es una herramienta esencial en la diferenciación y estadificación de la gravedad del dengue hemorrágico, ya que permite identificar derrame pleural, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia y, en menor frecuencia, agrandamiento del páncreas.

La detección de los hallazgos que indiquen dengue hemorrágico es de suma importancia para la salud y recuperación del paciente, ya que así será atendido oportunamente y se prevenirán y evitarán, mediante tratamiento clínico indicado, las fatales complicaciones que pudieran presentarse, por lo tanto esta investigación es de suma trascendencia en el Hospital Roosevelt, ya que cada año se presentan alrededor de 164 pacientes sintomáticos sospechosos de dengue de los cuales un promedio representativo presenta signos ultrasonográficos de líquido libre en cavidad abdominal y torácica, a pesar de este dato, no existe investigación alguna o específica de la incidencia de estos casos, por lo que será un amplio campo de trabajo en el cual se desarrollará esta investigación.

SITUACIÓN ACTUAL

En la actualidad, a los países llamados del tercer mundo se les ha impuesto un modelo socioeconómico que ha traído como consecuencia la aparición de enfermedades infecciosas conocidas hoy como emergentes y reemergentes. Las enfermedades emergentes son aquellas descubiertas en los últimos años, que causan problemas de salud local o internacionalmente por medio de infección.(1,2) Entre ellas las más importantes y relevantes son el SIDA, las fiebres hemorrágicas como el Ébola, las nuevas formas del cólera, la enfermedad de los legionarios, la enfermedad de Lyme, el síndrome pulmonar por hantavirus, los brotes agudos causados por la E. coli enterohemorrágica y la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jacob asociada con la encefalopatía esponjiforme bovina, descubierta en Inglaterra a finales de los 80. (11)

Por otro lado, las enfermedades reemergentes se refieren a las entidades que se consideran controladas o en proceso de eliminación, que resurgen y en muchas ocasiones lo hacen en condiciones epidémicas. Tal es el caso de la tuberculosis, el cólera, el Tor, la peste, el dengue y algunas enfermedades inmunoprevenibles como la difteria y la poliomielitis.

El dengue constituye una de las enfermedades de mayor repercusión en todos los países donde se presenta. El dengue clásico, junto con sus formas más graves: el dengue hemorrágico/Síndrome de shock por dengue (DH/SCD) constituyen un serio problema de salud para muchos países de América y puede afectar negativamente a las economías nacionales de la región ya que estas epidemias originan altos costos de hospitalización, asistencia a enfermos y campañas de emergencias para el control de vectores. (3).

En el decenio de 1950-1960, el éxito espectacular de las campañas para eliminar la fiebre amarilla urbana mediante la erradicación de *Aedes aegypti*, logró también reducir en forma significativa la transmisión de la Fiebre por Dengue. A medida que se deterioraron las campañas de erradicación de *Aedes aegypti* durante las décadas siguientes (1970-1980), se produce proliferación del mosquito y propagación del mismo por casi toda América. (12).

En la década de los 80, Perú, Ecuador, Brasil, Paraguay y Bolivia, sufrieron brotes explosivos, sin embargo, lo más alarmante no lo constituye su propagación sino que el dengue ha logrado introducirse en el Continente con sus formas más graves: dengue hemorrágico y el síndrome de shock del dengue (DH/SCD). En 1981, Cuba sufrió el brote más grave jamás registrado en la región; fueron notificados 344 203 casos de dengue y de DH, incluidos 10 312 casos graves con 158 defunciones.

Venezuela, sufrió el segundo brote de importancia en 1989-1990, con 5 990 casos de DH y 70 defunciones. (13).

Si bien el dengue y el dengue hemorrágico han tenido un alcance mundial, su surgimiento como importante problema de salud pública ha sido muy notable en las Américas, donde desde 1989 a 1993 el número de casos aumentó 60 veces en

comparación con el quinquenio anterior. Hoy se ha tornado hiperendémico en muchos países de las zonas tropicales del continente americano, en los últimos 10 años se han presentado epidemias importantes en países de la región, después de un período de más de 50 años, en los cuales la enfermedad estuvo casi ausente. En la actualidad, la enfermedad se extiende también a muchos países tropicales de Asia y África, en muchos de los cuales mantiene un comportamiento endémico.

Es de vital importancia conocer que el dengue es básicamente un problema de saneamiento doméstico, con poco o ningún gasto los miembros de cada núcleo familiar pueden eliminar fácilmente el problema con los medios físicos y sin utilización de productos químicos.

Lo que ha representado una difícil tarea ha sido la manera de transferir a la comunidad la responsabilidad, la capacidad y la motivación para prevenir y controlar el dengue Virus del dengue

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae y a través de métodos serológicos se pueden distinguir 4 serotipos (dengues tipo 1, 2, 3 y 4). La infección del hombre por un serotipo produce inmunidad homóloga de por vida, mientras que la inmunidad heteróloga a otros serotipos es por un período menor de 6 meses. (9, 11,12). En varios países se ha observado la circulación simultánea de los serotipos 1, 2 y 4 durante varios años lo que pone a estos en grave riesgo de DH epidémico.

Los estudios moleculares acerca de la secuencia de nucleótidos de los genomas virales del dengue permiten clasificar el agente desde el punto de vista genotípico. Se conoce que en las Américas están circulando un grupo genotípico del virus dengue 1 y dos del virus dengue

La importancia clínica de la infección humana debida a estos genotipos no es conocida actualmente pero resulta útil para comprender la epidemiología de los virus de dengue.

El *Aedes aegypti* constituye el vector principal de esta enfermedad. Es un mosquito esencialmente doméstico de aguas limpias, un vector diurno y antropofílico. El virus del dengue persiste en la naturaleza mediante el ciclo de

transmisión humano hombre-mosquito-hombre, aunque existe un ciclo selvático (1-3,13-16). Luego de la ingestión de sangre infestada, el mosquito puede transmitir el agente después de un período de 8 a 12 días de incubación extrínseca. Puede ocurrir la transmisión mecánica cuando se interrumpe la alimentación y el mosquito se alimenta de inmediato de un hospedero susceptible cercano. Los huevos son muy resistentes a la desecación.

El *Aedes albopictus*, ahora presente en las Américas, es un vector de mantenimiento del dengue en Asia, pero hasta el presente no constituye el vector de transmisión de esta enfermedad en las Américas. En la actualidad se desconoce la importancia epidemiológica de la transmisión transovárica del virus del dengue en el mosquito *Aedes aegypti*.

La distribución geográfica del *Aedes aegypti* abarca una extensa franja tropical y subtropical, entre New York, toda América hasta Argentina, y cubre la mayor parte de África, Medio Oriente, Sudeste asiático, norte de Australia, e incluso algunas zonas de Europa.

Los factores de riesgo en la aparición y distribución de la enfermedad se agrupan en:

- Ambientales.
- Del agente.
- De la población susceptible.
- Del vector.

Los macrofactores determinantes de la transmisión del dengue son los factores de riesgo ambientales y sociales, los cuales pueden dividirse de la forma siguiente:

- Ambientales
 - Latitud: 35° N a 35° S.
 - Altitud: 2 200 m
 - Temperatura: 15-40 °C.
 - Humedad relativa: de moderada a alta.

- Sociales

- Densidad de la población: de moderada a alta.
- Viviendas (tejidos de alambre inadecuados, desagües obstruidos con desechos).
- Aprovechamiento de agua: agua almacenada por más de 7 días, ausencia de abastecimiento de agua corriente individual, disponibilidad intermitente y uso de depósitos destapados.
- Recolección de desechos sólidos.
- Estado socioeconómico.
- Períodos inactivos en la casa durante el día.
- Creencias y conocimientos sobre el dengue.

Los microfactores determinantes de la transmisión son aquellos factores de riesgo del huésped, el agente y el vector.

- Factores del huésped

- Sexo.
- Edad.
- Grado de inmunidad.
- Condiciones de salud específicas.
- Ocupación.

- Factores del agente

- Cepas y nivel de viremia.

- Factores del vector

- Abundancia y focos de proliferación del mosquito.
- Densidad de hembras adultas.
- Edad de las hembras.
- Frecuencia de alimentación.
- Preferencia de huéspedes.
- Disponibilidad de huéspedes.
- Susceptibilidad innata a la infección.

Es improbable la disponibilidad de una vacuna efectiva contra los 4 serotipos de Dengue en los próximos 10 años.

Factores de riesgo de la aparición de DH/SCD

Los factores de riesgo responsables de la enfermedad grave conocida por dengue no están esclarecidos hasta la fecha. Existen varias hipótesis aunque la mayoría son objeto de controversia.

Se ha observado que infecciones sucesivas por diferentes serotipos de dengue están fuertemente relacionadas con el DH/SCD en Tailandia y Cuba (7,17,18). Aunque en algunos brotes se han producido casos de enfermedad hemorrágica grave, a veces seguida de shock y muerte, después de una infección primaria. La virulencia del agente es un factor determinante en la forma de manifestación de la enfermedad, se ha sugerido que algunas cepas del virus pueden producir enfermedad hemorrágica. La intensidad y circulación simultánea de varios serotipos del virus se consideran factores de riesgo para el desarrollo de DH y SCD.

Los estudios realizados demuestran mayor frecuencia de la enfermedad grave en niños que en adultos, en las mujeres que en los varones, y en los niños bien nutridos que en los malnutridos. Otros trabajos revelan que el DH/SCD es más común en los blancos que en los negros, y también entre personas con enfermedades crónicas como asma, diabetes mellitus y anemia drepanocítica.

ETIOPATOGENIA

La hipótesis más aceptada en el mundo es la teoría de la infección secuencial, desarrollada por Halstead (19-21), en que se considera que el desarrollo del FHD/SCD es el resultado de una respuesta inmunológica previa con el virus del dengue, sometido a una nueva infección por un serotipo diferente al que se había expuesto.

Se incluyen, los menores de 1 año de edad con infección primaria nacidos de una madre portadora con experiencia inmunológica con dengue, los cuales portan anticuerpos transferidos por vía transplacentaria. En estas situaciones, la presencia de anticuerpos heterotípicos en la circulación, promovería la formación

de complejos inmunes (antígeno anticuerpo) que al unirse a los receptores Fc de la membrana celular, facilitarían la penetración y multiplicación viral en el interior de los fagocitos mononucleares (fenómeno “amplificación dependiente de anticuerpo”). De este modo, infectan mayor cantidad de células y por un mecanismo aún no conocido, habría liberación transitoria de mediadores químicos responsables del aumento de la permeabilidad vascular, lo cual genera salida de plasma hacia el espacio extravascular, con un cuadro de hipovolemia, hemoconcentración y shock; además de alteraciones de la hemostasia con trombocitopenia, trastornos de la coagulación y en algunos casos coagulación intravascular diseminada. En este tipo de infección se han encontrado niveles elevados de interleuquina 2 (IL 2) e interferón gamma lo que evidencia la activación de los linfocitos T.

La inmunopatogenia de DH/SCD está muy relacionada con la respuesta de linfocitos T, lo que tiene lugar en los 2 tipos de dengue pero con niveles de activación mayor en el DH/SCD.

También se han encontrado niveles elevados de interleuquina 6 y TNF α ; este último tiene acción antiviral al proteger al huésped del daño celular, pero se ha demostrado su capacidad de aumentar la permeabilidad vascular pulmonar y su participación en la interacción de células inflamatorias y endoteliales.

Tanto los efectores inmunes humorales como celulares, parecen estar estrechamente relacionados con una respuesta secundaria por activación cruzada, responsable de las manifestaciones del DH/SCD. En resumen, la respuesta inmune a una infección primaria por

un determinado serotipo, origina anticuerpos (Acs) neutralizantes para virus homólogos; que protegen al individuo a largo plazo. Pero, produce anticuerpos a niveles subneutralizantes para serotipos heterólogos, responsables del efecto amplificador, todo lo que trae consigo que en una infección secundaria por un serotipo diferente se favorezca la diseminación de las células infectadas por todos los tejidos dando lugar a un aumento de la permeabilidad vascular, trastornos hemorrágicos y choque. En la fecha actual se acepta, por la mayoría de los autores, que el DH/SCD responde a un mecanismo multifactorial donde están

presentes factores inherentes al virus y factores que dependen de la respuesta inmune del hospedero.

PRESENTACIÓN DE LA ENFERMEDAD

El dengue se manifiesta como una enfermedad infecciosa aguda, caracterizada por un amplio espectro de manifestaciones clínicas que oscilan desde formas asintomáticas, fiebre indiferenciada hasta formas graves con hemorragia y shock (22-25).

Los casos de dengue se pueden agrupar en 2 categorías:

1. Dengue clásico (D).
2. Fiebre hemorrágica o dengue hemorrágico/Síndrome de shock del dengue (DH/SCD).

DENGUE

Las infecciones virales por dengue causan un amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían desde el proceso asintomático a la fiebre indiferenciada o dengue clásico, y de éste a la fiebre hemorrágica.

El período de incubación oscila entre 5 y 8 días. Las características clínicas dependen de la edad del paciente. Los lactantes y preescolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular. Los niños mayores y los adultos pueden tener una enfermedad febril leve o bien la clásica enfermedad incapacitante de inicio abrupto con fiebre alta, cefalea intensa, dolor retroorbital, dolores musculares y articulares así como erupción cutánea. Las hemorragias de la piel con prueba del torniquete positiva, petequia o ambas no son raras. Es frecuente la leucopenia y en ocasiones se observa trombocitopenia. La tasa de mortalidad es baja.

Muchas epidemias de fiebre por dengue se asocian con las complicaciones hemorrágicas siguientes: epistaxis, hemorragia gingival, hematuria, hipermenorrea

y hemorragia gastrointestinal. Raramente estas son causas de hemorragias graves que lleven a la muerte.

Es importante diferenciar los casos de dengue con hemorragia inusual del dengue hemorrágico.

La fiebre por dengue se caracteriza por:

Fiebre de 2 o más días con:

1. Cefalea o dolor retroocular.
2. Mialgias/artralgias.
3. Exantema (rash fino troncular).
4. Algún sangramiento.

Dengue hemorrágico (DH)

La enfermedad se presenta en un amplio espectro, caracterizado por:

1. Fiebre
2. Manifestaciones hemorrágicas.
 - Prueba del torniquete positiva.
 - Petequias o equimosis.
 - Hemorragia gastrointestinal o algún otro sangramiento.
3. Trombocitopenia ($< 100\ 000 \times \text{mm}^3$).
4. Extravasación de plasma.
 - Hemoconcentración (Hto $> 20\ %$).
 - Derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia.
3. Hepatomegalia.
4. Shock.

DENGUE HEMORRÁGICO SIN SHOCK

Las manifestaciones clínicas son semejantes a las del dengue clásico, es decir, fiebre alta, vómitos, cefalea, artralgias, mialgias, anorexia, etc. La epigastralgia, la sensibilidad en el reborde costal derecho y el dolor abdominal son comunes. La temperatura es alta del 2do. Al 7mo. día y posteriormente baja a nivel normal o

subnormal, en ocasiones sube a 40°C o más y puede acompañarse de convulsiones febriles.

La manifestación hemorrágica más común es una prueba del torniquete positiva. En muchos casos se encuentran hemorragias en sitios de venopunción. En la etapa inicial podemos ver petequias finas diseminadas por las extremidades, axila, cara y paladar blando.

Puede verse erupción maculopapular al principio y al final de la enfermedad. Las epistaxis y la hemorragia gingival son poco frecuentes. Puede existir hepatomegalia de 2 a 4 cm, dolorosa a la palpación. La esplenomegalia es infrecuente en lactantes, pero a veces se encuentra marcado aumento del bazo en la radiografía. Después de esta etapa viene la rápida recuperación que puede ser espontánea o seguida del tratamiento adecuado con fluidos (líquidos y electrolitos).

SÍNDROME DE SHOCK DEL DENGUE (SCD)

El estado del paciente, en los casos graves, se deteriora pocos días después del comienzo de la fiebre, aproximadamente entre el 3ro. y 5to. Día con el descenso de la fiebre, aparecen signos de insuficiencia circulatoria: la piel se torna fría, a menudo hay cianosis, pulso débil y rápido, el paciente puede presentar letargo, inquietud, y luego entra en la etapa de shock.

El shock se caracteriza por pulso acelerado y débil, reducción de la presión del pulso (20 mmHg o 2,7 kPa o inferior) o hipotensión marcada con piel fría, húmeda y agitación.

Estos pacientes están en peligro de muerte si no se les administra enseguida el tratamiento adecuado. La mayoría de los casos se mantienen conscientes casi hasta la etapa final. La duración del shock es corta, el paciente puede morir de 12 a 24 h o recuperarse con rapidez después del tratamiento. El shock no corregido puede llevar a la acidosis metabólica, hemorragia grave del aparato digestivo o cualquier otro órgano con un pronóstico desfavorable.

Puede aparecer también encefalopatía por alteraciones metabólicas y electrolíticas.

La convalecencia en el DH con o sin shock suele ser corta, aún en casos de shock profundo. Una vez corregido éste los pacientes se recuperan entre 48 a 72 h. En la convalecencia es común la bradicardia o las arritmias sensuales y una característica erupción petequiral por dengue.

El SCD se presenta de la forma siguiente:

0 - 48 h.

- Fiebre.
- Cefalea.
- Artralgia/mialgias.
- Dolor retro orbitario.
- Exantema.
- Discreto dolor abdominal.

2do. – 3er. día del inicio de los síntomas

- Petequias.
- Epistaxis.
- Gingivohemorragias.
- Hematemesis.

Etapa crítica (3er. – 5to. día en el niño y 3er. – 6to. día en el adulto)

- Descenso de la fiebre.
- Dolor abdominal intenso (por derrame retroperitoneal).
- Derrame pleural.
- Ascitis.
- Vómitos frecuentes.
- Elevación del Hto.

SIGNOS DE ALARMA

1. Dolor abdominal intenso o mantenido.
2. Vómitos frecuentes y abundantes.
3. Descenso brusco de la temperatura.
4. Astenia marcada hasta lipotimias.
5. Irritabilidad o somnolencia.

CLASIFICACIÓN DE LA GRAVEDAD DEL DENGUE HEMORRÁGICO:

Grado I: Fiebre y síntomas generales inespecíficos. La única manifestación hemorrágica es una prueba del torniquete positiva.

Grado II: Hemorragia espontánea, además de las manifestaciones grado I, generalmente hemorragias cutáneas y/o en otra localización.

Grado III: Insuficiencia circulatoria pulso rápido y débil, estrechamiento de la presión del pulso (20 mmHg o menos) o hipotensión con piel húmeda fría y agitación.

Grado IV: Choque profundo con presión sanguínea y pulsos imperceptibles.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL VIRUS DEL DENGUE

Las principales técnicas de diagnóstico se dividen en 3 grupos. Estos son:

I. Técnicas de aislamiento e identificación del virus

1. Sistemas biológicos

- Inoculación del ratón lactante por vía intracerebral.
- Inoculación en cultivos celulares de mamíferos: VERO (línea de riñón de mono verde), BHK21 (línea de hámster recién nacido) y LLCMK2 (línea de riñón de mono).
- Inoculación en tejidos celulares de mosquito: AP-61 (línea Aedes pseudoscutellarisedes), C6-36 (línea de Aedes albopictus) y TRA-284 (línea de Toxorhynchitesamboinensis).
- Inoculación de mosquitos (intracerebral e intratorácica).

Métodos de identificación:

- Utilizando anticuerpos monoclonales específicos a cada uno de los 4 serotipos del dengue;
- Neutralización por reducción de placas.

II. Técnicas de diagnóstico serológico

- Inhibición de la hemoaglutinación.
- Fijación del complemento.
- Neutralización por reducción del número de placas.
- Inmunofluorescencia.
- Radioinmunoensayo.
- Ensayos inmunoenzimáticos (ELISA).
- ELISA de captura IgM.
- ELISA de inhibición.

III. Técnicas de biología molecular

- Fingerprinting.
- Reacción en cadena de polimerasa (RCP).
- Secuenciación de ácidos nucleicos.

A partir del 5to. día se pueden encontrar anticuerpos IgM contra el dengue que se mantienen elevados hasta finales de la 2da. semana (de 13 a 15 días). Posteriormente descienden desapareciendo después de 28 días. Los anticuerpos IgG comienzan a aumentar a partir del decimotercer día dejando inmunidad por años. La detección de IgM para el diagnóstico de enfermedad aguda por el virus del dengue necesita 2 tomas de muestra una al 5to. día del comienzo de los síntomas y otra entre los 12 a 14 días.

El mayor grado de viremia tiene lugar entre los 2 días antes del comienzo de los síntomas hasta el 5to. día después, por lo que se puede realizar detección del virus a través de la prueba PCR.

DIAGNOSTICO DE DENGUE HEMORRÁGICO

La trombocitopenia y la hemoconcentración son los hallazgos característicos del DH. Por lo general después del 3er. día el recuento de plaquetas desciende a 100 000/mm. La hemoconcentración indica extravasación de plasma que se encuentra, incluso, en ausencia de choque. Sin embargo, es invariablemente grave en casos con choque. El aumento del hematocrito en un 20 % o más se considera prueba de aumento de la permeabilidad capilar y de la extravasación de plasma.

Los leucocitos pueden estar elevados ligeramente o existir leucopenia. Se observa linfocitosis al final de la etapa febril. Los estudios de coagulación muestran descenso del fibrinógeno, protrombina, factor VIII, XII y antitrombina III. En pacientes graves con seria disfunción hepática se observa reducción de los factores de la coagulación dependientes de la vitamina K (factores V, VII, IX y X). Suele encontrarse hipoproteinemia, hiponatremia y niveles ligeramente elevados de aspartato aminotransferasa; es frecuente la acidosis metabólica. Los niveles de complemento sérico disminuyen.

La radiografía de tórax revela derrame pleural cuya magnitud guarda estrecha relación con la gravedad del caso.

En los casos de dengue hemorrágico confirmados clínicamente, el hallazgo sonográfico de engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm se ha reportado como un criterio que indica la necesidad de hospitalización y monitoreo, debido a su sensibilidad de 93.7 %, especificidad de 66.7 %, valor predictivo positivo de 73.8 % y valor predictivo negativo de 91.4 %. El engrosamiento > 5 mm se ha propuesto como criterio para identificar pacientes con dengue hemorrágico con alto riesgo para desarrollar choque hipovolémico, puesto que se ha observado sensibilidad de 64.6 %, especificidad de 91.7 %, valor predictivo positivo de 88.6 % y valor negativo de 72.1 %.

La colección perivesicular estuvo presente en 58 casos (52.2 %) de colecistitis alitiásica y el signo sonográfico de Murphy positivo en 46 (41.4 %). De los casos

con derrame pleural, 35 % fue en lado derecho, 14 % en izquierdo y 16 % bilateral. Sólo un paciente presentó derrame pericárdico leve.

El líquido de ascitis tuvo la siguiente distribución:

Espacio de Morison, 21 pacientes (77 %); subhepático, 20 (74 %); pélvico, 20 (74 %); corredera paracólica derecha, 11 (40.7 %); corredera paracólica izquierda, seis (22 %); fosa iliaca derecha, ocho (29 %); fosa iliaca izquierda, ocho (29 %); subdiafragmático, dos (7 %).

Solamente en pacientes con dengue hemorrágico o con síndrome de choque por dengue fueron encontrados todos los hallazgos sonográficos, pues los pacientes con dengue clásico no presentaron las alteraciones sonográficas investigadas.

En los distintos casos el estudio sonográfico se realizó en diferentes días de iniciado el cuadro clínico: el día 2 fue el más cercano y el 11, el más lejano (promedio de 5 días). En el día 5 se encontró mayor número de pacientes con engrosamiento de la pared vesicular > 5 mm; este hallazgo sonográfico fue haciéndose menos frecuente a partir del día 6 hasta ser casi nulo a partir del día 9.

Existió antecedente de un cuadro de dengue previo en 37.1 % de los pacientes, con periodos que variaban de meses a varios años atrás.

El engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm tuvo sensibilidad de 87 %, especificidad de 48 %, valor predictivo positivo de 90 %, valor predictivo negativo de 40 %, para confirmar el diagnóstico de dengue hemorrágico. El engrosamiento de la pared vesicular > 5 mm tuvo sensibilidad de 58 %, especificidad de 71 %, valor predictivo positivo de 91 % y valor predictivo negativo de 24 %.

La relación entre el grosor de la pared de la vesícula y algunos aspectos clínicos tuvieron cierto grado de correlación ($r \phi = 0.3$, $p < 0.05$) entre el grosor > 5 mm y la colecistitis alitiásica aguda, y correlación muy escasa ($r \phi = 0.2$, $p < 0.05$) entre el engrosamiento de la pared > 5 mm y el líquido libre en cavidad, no observándose ninguna relación entre este dato sonográfico y la leucopenia y trombocitopenia.

PREVENCIÓN

El principal método profiláctico frente a esta infección consiste en el control de los mosquitos (*Aedes aegypti*). También pueden utilizarse los medios para evitar sus picaduras; éstas constituyen valiosas medidas preventivas contra todas las infecciones arbovídicas.

Por último el uso de cremas repelentes, mosquiteros y la ropa protectora son medidas individuales que disminuyen la posibilidad de recibir la picadura de un mosquito infectado.

VACUNAS

Desafortunadamente, hasta la fecha no contamos con una vacuna específica que proteja contra la infección por el virus del dengue, que hoy representa la arbovirosis de mayor impacto sobre la salud a nivel mundial considerándose como prioritaria para el programa de vacunas y medicamentos de la OMS.

Hace más de 20 años se trabaja en la obtención de una vacuna contra los 4 serotipos de dengue. La formulación más adelantada está constituida por virus atenuados contra los 4 serotipos del virus, aún en fase de estudio de campo. Esta preparación involucra todos los riesgos que representa una vacuna viva atenuada. Para el diagnóstico de dengue clásico y dengue hemorrágico es necesario tomar en cuenta una serie de signos y síntomas, datos imagenológicos y de laboratorio.

Según World Health Organization,⁷⁻¹¹ la gravedad clínica del dengue hemorrágico se clasifica en cuatro grados, tomando en cuenta criterios diagnósticos tales como fiebre alta, manifestaciones hemorrágicas y trombocitopenia (cuantificación de plaquetas < 100 mil/mL), insuficiencia circulatoria con pulso rápido e hipotensión, y presencia de choque.

El cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el dengue hemorrágico y lo distingue del clásico es la extravasación del plasma, manifestada por incremento del hematócrito y hemoconcentración ascendente.

El ultrasonido es una herramienta esencial en la diferenciación y estadificación de la gravedad del dengue hemorrágico, ya que permite identificar derrame pleural, ascitis, hepatomegalia, esplenomegalia y, en menor frecuencia, agrandamiento del Páncreas (3,13).

Los estudios clínicos que han analizado el papel del ultrasonido en el diagnóstico de dengue en sus dos variedades, han encontrado varios hallazgos característicos: presencia de engrosamiento de la pared vesicular, derrame pleural de predominio derecho y ascitis moderada manifestada como líquido libre perihepático. Así mismo, se ha establecido que el ultrasonido permite mejorar el tratamiento de los casos más graves y orientar al médico sobre la evolución de la enfermedad, y que los hallazgos sirven como factores pronósticos, índices de clasificación del dengue hemorrágico e índices de severidad.

En los casos de dengue hemorrágico confirmados clínicamente, el hallazgo sonográfico de engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm se ha reportado como un criterio que indica la necesidad de hospitalización y monitoreo, debido a su sensibilidad de 93.7 %, especificidad de 66.7 %, valor predictivo positivo de 73.8 % y valor predictivo negativo de 91.4 %. El engrosamiento > 5 mm se ha propuesto como criterio para identificar pacientes con dengue hemorrágico con alto riesgo para desarrollar choque hipovolémico, puesto que se ha observado sensibilidad de 64.6 %, especificidad de 91.7 %, valor predictivo positivo de 88.6 % y valor negativo de 72.1 %.

La fiebre, mialgia y artralgia, cefalea y dolor retroocular han sido considerados los síntomas clínicos más frecuentes en el dengue, y como datos de laboratorio la presencia de leucopenia y la elevación de transaminasas séricas. Como manifestaciones hemorrágicas muy comunes se encuentra la prueba de torniquete positiva, la erupción petequiral, principalmente en los miembros pélvicos, y la gingivorragia; dentro de los datos de laboratorio, la trombocitopenia (4,7,12,15).

Existen pocas series realizadas donde se hayan descrito los hallazgos sonográficos en pacientes con dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, cuya difusión se considera de suma importancia pues se ha establecido que tales hallazgos dan la pauta a la pronta instalación del tratamiento

y al manejo adecuado de los casos más graves. El ultrasonido ha sido utilizado para evaluar niños y adultos con dengue hemorrágico. Se ha hecho énfasis en la detección y medición del engrosamiento de la pared vesicular, derrame pleural y líquido libre en la cavidad abdominal, y han sido tomados como factores pronóstico y como índices de severidad del dengue hemorrágico.

La poliserositis ha sido señalada como un hallazgo sonográfico muy frecuente en el ultrasonido diagnóstico. El líquido de ascitis y el derrame pleural se presentaron en mayor porcentaje que en otros estudios, (10-12,15), sin embargo, el porcentaje de derrame pleural y líquido perivesicular fue similar a lo ya informado. Existen estudios¹² donde el derrame pericárdico y la hepatomegalia constituyen un porcentaje considerable, sin embargo, en nuestra serie solamente un caso presentó derrame pericárdico y hepatomegalia.

Setiawan y colaboradores encontraron que el engrosamiento de la pared vesicular > 3 mm no es específico de una enfermedad primaria de la vesícula biliar, ya que se puede encontrar en ascitis, hipoalbuminemia, hipertensión venosa portal, hepatitis aguda, falla cardíaca crónica e insuficiencia renal, sin embargo, en nuestro estudio y en otros es el hallazgo sonográfico que más se presenta en dengue hemorrágico.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

- Determinar la efectividad del ultrasonido abdominal en pacientes con sospecha de dengue hemorrágico.

3.2 OBJETIVO ESPECIFICO:

- Correlacionar los hallazgos ultrasonográficos con los clínicos en pacientes con dengue hemorrágico.

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1 TIPO DE ESTUDIO:

El estudio es descriptivo, debido a que se recolectarán datos ultrasonográficos presentes en pacientes con Dengue Hemorrágico, que caracterizan en si el cuadro de esta patología, sin correlacionar la fisiopatología o las causas que lo desencadenan.

Es una investigación que solamente detalla la presencia o no de signos radiológicos presentes en dengue hemorrágico, incluyendo su localización y caracterización.

4.2 POBLACIÓN:

Pacientes que fueron ingresados por sospecha de dengue hemorrágico y les realizaron ultrasonido abdominal.

4.3 SUJETO DE ESTUDIO

Hallazgos ultrasonográficos encontrados en pacientes con dengue hemorrágico.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Edad: de 0 años en adelante.
- Sospecha clínica de dengue hemorrágico
- Trombocitopenia confirmada serológicamente
- Fiebre cuantificada por termómetro
- Prueba serológica positiva para dengue

4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

No se consideraron criterios de exclusión en este estudio.

4.6 PROCESO DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA.

Técnicas de recolección de información.

Se revisara en el libro de procedimientos ultrasonográficos del departamento de Radiología del hospital Roosevelt, los datos correspondientes a los pacientes a quienes se les realizó ultrasonido abdominal por dengue hemorrágico durante el periodo de enero-octubre 2011.

Procedimientos:

Previa autorización por el comité de investigación, sub-comité de investigación y el departamento de Radiología del Hospitales Roosevelt.

Se realizaran visita diaria en el departamento radiología, en el área de ultrasonido en donde se encuentra el libro de anotaciones de procedimientos, el cual incluye departamento o servicio de procedencia del paciente, nombre y edad del mismo, tipo de estudio ultrasonográfico realizado y resultados, numero de rayos X. Luego se buscaran datos solicitados en la boleta de recolección de los mismos, los cuales incluyen fecha de realización del estudio, No. De Rayos X, sexo, edad, hallazgos ultrasonográficos positivos, como líquido libre en cavidad abdominal, derrame pleural, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, aumento de la ecogenicidad del parénquima hepático.

Se tomaran los hallazgos positivos; los datos personales recolectados durante la recolección de datos serán de uso confidencial y el completar dicha boleta no influirá en el pronóstico ni en el tratamiento del paciente y solamente será una

base de datos para realizar el estudio titulado: “Hallazgos ultrasonográficos encontrados en pacientes con dengue hemorrágico”

La boleta consta de tres partes:

La primera son datos de identificación del paciente que serán verificados en el carné, el nombre completo del paciente, igualmente corroborado en el carné, edad, en años de 0 años de edad en adelante, número de rayos x, sexo, fecha de realización de la boleta de datos.

La segunda parte consta de hallazgos positivos encontrados en el procedimiento ultrasonográficos, tales como líquido libre, a nivel de fosa de Morison, espacio yuxtaesplénico, ambas correderas paracólicas, fosas iliacas y cavidad pélvica, definida como imagen anecogénica sin ecos ni septos en su interior.

Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, la cual debe medir más de 3 mm de grosor. Aumento de la ecogenicidad hepática, definido como imagen hiperecogénica difusa a nivel del parénquima.

La tercera parte son datos de sintomatología clínica, descritos como fiebre, elevación de la temperatura corporal por arriba de 38 grados centígrados. Mialgias, las cuales el paciente las indicará como dolor de músculos, dolor retroorbitario, definido como dolor detrás de los globos oculares.

Se le pedirá la firma o huella digital, en la boleta de entrevista y finalizando con el agradecimiento respectivo a los pacientes que colaboraron con la entrevista.

Posteriormente se consultará al área de procedencia de cada paciente, para corroborar el resultado serológico de la prueba de dengue que se le tome en el ingreso de cada paciente. Esto a fin de evaluar la efectividad del ultrasonido en definir los hallazgos que acompañen al cuadro del dengue hemorrágico.

Las boletas serán completadas durante toda la jornada laboral, incluyendo horarios de turnos, que van de las 13:00 horas a las 6:00 a. m. del día siguiente,

para lo cual es encargado del estudio instruirá a los médicos residentes acerca de cómo completar los datos solicitados en la misma.

Al finalizar cada jornada se recopilarán las boletas del área de ultrasonido y el encargado del estudio acudirá a los servicios respectivos para completar la sección de resultados serológicos.

Semanalmente se completará la base de datos estadísticos grupales a fin de ir observando el comportamiento epidemiológico de la enfermedad. Al finalizar el trabajo de campo se analizarán los resultados obtenidos, se agruparán en gráficas y se describirán los mismos de manera que se evidencie la eficiencia del ultrasonido abdominal y la correlación clínico radiológica de la patología.

4.7 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

El instrumento constará de cuatro partes, la primera, un encabezado que describe el título del tema a investigar, el número de la boleta y fecha en que se realizará la entrevista; la segunda, un apartado que describe de forma breve, confidencial y con garantía de no influir en el diagnóstico, pronóstico y tratamiento del paciente. La tercera, la entrevista que consta datos generales y antecedentes, diagnóstico actual de ingreso; la cuarta parte, un apartado para datos complementarios de gabinete, firma o huella digital del paciente. (Ver anexo 1).

4.8 PLAN DE ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Luego de haber obtenido los datos, estos se digitarán en el programa de Microsoft Excel para su procesamiento, elaborando así, una base de datos en la cual se detallarán las siguientes variables:

- Frecuencia de pacientes con dengue hemorrágico.

- Frecuencia de Pacientes con hallazgos ultrasonográficos positivos en dengue hemorrágico.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN

Principios éticos generales

En este estudio se considera, riesgo de Categoría I (sin riesgo) porque no se realizará ninguna intervención o modificación con las variables fisiológicas, psicológicas o sociales de las personas que participan de dicho estudio.

4.10 RECURSOS FÍSICOS

- Hospital Roosevelt, durante los meses de enero-octubre 2011.
- Sala de ultrasonido del Hospital Roosevelt.
- Servicios de emergencia de adultos y niños del Hospital Roosevelt.
- Utilización de Biblioteca Virtual del Hospital Roosevelt.

4.11 MATERIALES

- Hojas tamaño carta en blanco-
- 1 Impresora.
- 1 Computadora portátil.
- Lapicero.
- Lápices.

- Borrador.
- 10 Fólderes.

4.12 COSTOS

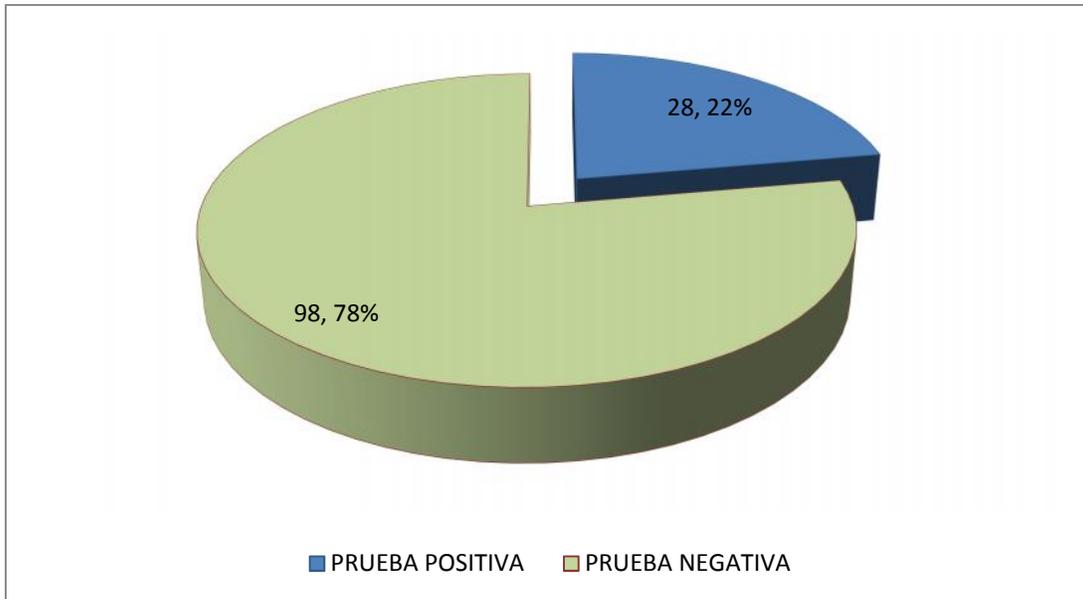
Uso de Internet	Q. 350.00
Materiales	Q. 1200.00
Impresión	Q. 900.00
Empastado	Q. 300.00
Transporte	Q. 650.00
Total	Q. 3400.00

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	UNIDAD DE MEDIDA
HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS	IMAGEN ULTRASONOGRAFICA CARACTERISTICA DE DETERMINADA PATOLOGIA	-LIQUIDO LIBRE -DERRAME PLEURAL -ENGROSAMIENTO DE - -PARED DE VESICULA BILIAR -HIPERECOGENICIDAD DEL PARENQUIMA HEPATICO	CUALITATIVA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO
CUADRO CLÍNICO DE DENGUE HEMORRÁGICO	INFECCION VIRAL QUE CAUSA UN AMPLIO ESPECTRO DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS ASOCIADAS A DESCENSO DE RECUENTO PLAQUETARIO	-FIEBRE -MIALGIAS -CEFALEA -PLAQUETAS MENOS DE 200 m/ ml	CUALITATIVA	NOMINAL	POSITIVO NEGATIVO
EFFECTIVIDAD	EQUILIBRIO ENTRE LA EFICACIA Y LA EFICIENCIA, ENTRE LA PRODUCCIÓN Y LA CAPACIDAD DE PRODUCCIÓN.. (STEPHEN COVEY)	-HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS EN PACIENTES CON DENGUE -PRUEBA SEROLÓGICA CONFIRMATORIA DE DENGUE	CUALITATIVA	NOMINAL	SI NO
EDAD	TIEMPO QUE UN INDIVIDUO HA VIVIDO HASTA UN MOMENTO DETERMINADO	DE 0 AÑOS EN ADELANTE	CUANTITATIVA	RAZÓN	AÑOS

V. RESULTADOS

Gráfica No. 1

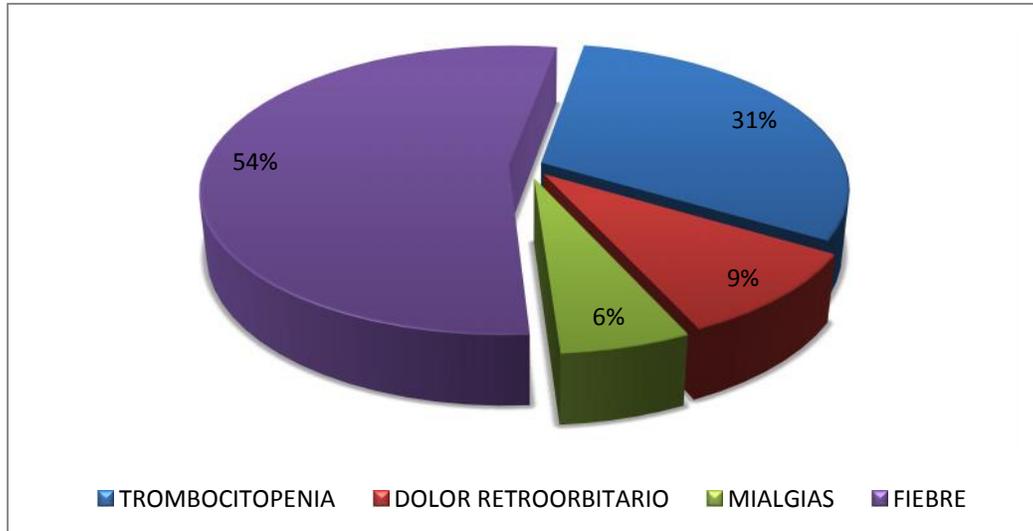
PACIENTES CON SOSPECHA DE DENGUE QUE FUERON CONFIRMADOS SEROLOGICAMENTE



COMENTARIO: se detectaron 132 pacientes con sintomatología que hacía sospechar dengue, a quienes se les realizó la prueba serológica en las primeras 48 horas de iniciados los síntomas, de los cuales 28 resultaron ser positivos, representando el 21% de los pacientes que se sometieron a dicha prueba. El resultado fue negativo en 98 pacientes, los cuales representan 79% de los pacientes que acudieron a cualquiera de las salas de emergencia, tanto de adultos, como de niños del Hospital Roosevelt, con sintomatología viral.

Gráfica No. 2

SIGNOS CLINICOS QUE SE PRESENTARON EN PACIENTES A QUIENES SE LES CONFIRMO DENGUE

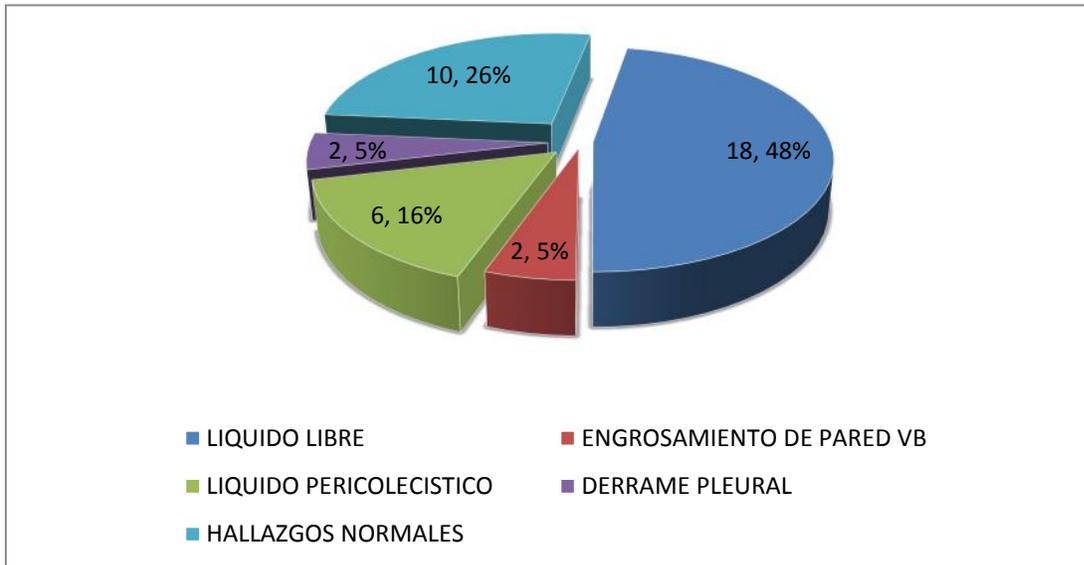


SIGNOS CLINICO	NUMERO DE PACIENTES
TROMBOCITOPENIA	16
DOLOR RETROORBITARIOS	5
MIALGIA	3
FIEBRE	28

COMENTARIO: de los 28 pacientes a quienes se les confirmó mediante prueba serológica dengue, 16 presentan trombocitopenia, lo cual representa 31%; 5 presentaron dolor retroorbitario, correspondiente al 9% del total; 3 presentaron mialgia, equivalente al 6% y los 28 presentaron fiebre, lo cual indica que el signo clínico de mayor prevalencia es la fiebre, pues se presentó en el 100% de los pacientes estudiados.

Gráfica No. 3

HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS DE PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON DENGUE



HALLAZGOS ULTRASONOGRAFICOS

HALLAZGO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
LIQUIDO LIBRE	18	64%
ENGROSAMIENTO DE PARED VB	2	7%
LIQUIDO PERICOLECISTICO	6	21%
DERRAME PLEURAL	2	7%
SIN HALLAZGOS ECOGRAFICOS	10	36%

COMENTARIO: de los hallazgos ultrasonográficos que presentaron los pacientes, en 18 se demostró líquido libre en cavidad abdominal, estando éste distribuido a nivel de fosa de Morrison, espacio yuxtaesplénico, ambas correderas paracólicas, fosas iliacas y cavidad pélvica, lo cual representa un hallazgo presente en el 64% de los confirmados serológicamente e indicando la confirmación ecográfica de dengue hemorrágico.

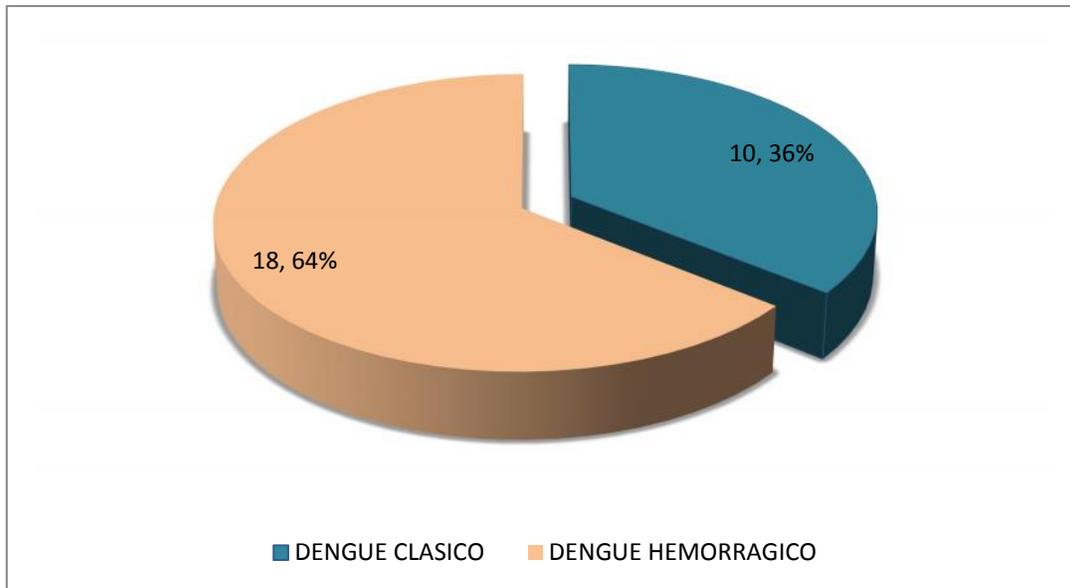
Dos de los pacientes evaluados presentaron engrosamiento de la pared de vesícula biliar, de más de 3 mm de grosos, lo cual representa el 7% de los confirmados con dengue.

Seis pacientes presentaron líquido pericolecístico, correspondiente al 21% y dos mas, presentaron derrame pleural bilateral.

De los 28 pacientes, diez no presentaron ninguno de los hallazgos que nos indican dengue hemorrágico, por lo tanto, estos fueron diagnosticados como pacientes con dengue clásico, lo cual represente el 35% de los mismos.

Gráfica No. 4

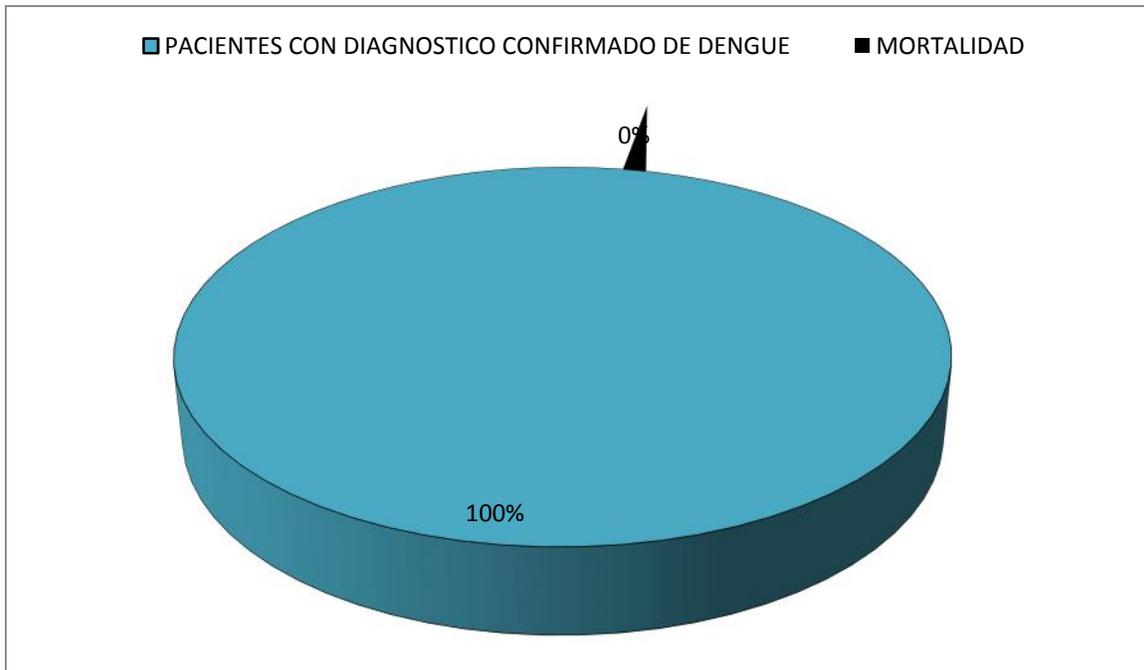
PACIENTES CONFIRMADOS CON DENGUE QUE PRESENTAN, DENGUE CLÁSICO O DENGUE HEMORRAGICO



COMENTARIO: de los 28 pacientes con dengue confirmado serológicamente, 18 presentaron signos ecográficos que indicaron dengue hemorrágico, lo que corresponde al 64% de los mismos y 10 no los presentaron, constituyendo el 36% de estos, quienes fueron diagnosticados como pacientes con dengue clásico.

Gráfica No. 5

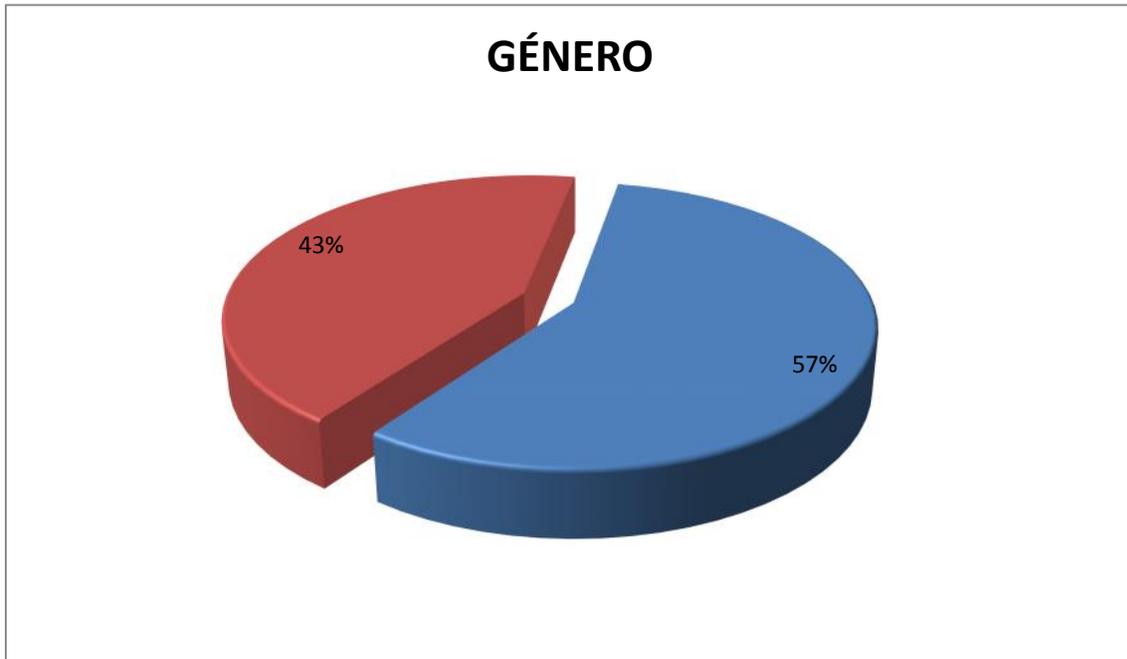
MORTALIDAD QUE SE PRESENTÓ EN PACIENTES CON SOSPECHA DE DENGUE QUE FUERON CONFIRMADOS SEROLOGICAMENTE



COMENTARIO: de los 28 pacientes que fueron confirmados con dengue, ninguno falleció, por lo cual la mortalidad fue nula en la muestra estudiada.

Gráfica No. 6

PACIENTES A LOS QUE SE LES CONFIRMO DENGUE SEGÚN GÉNERO



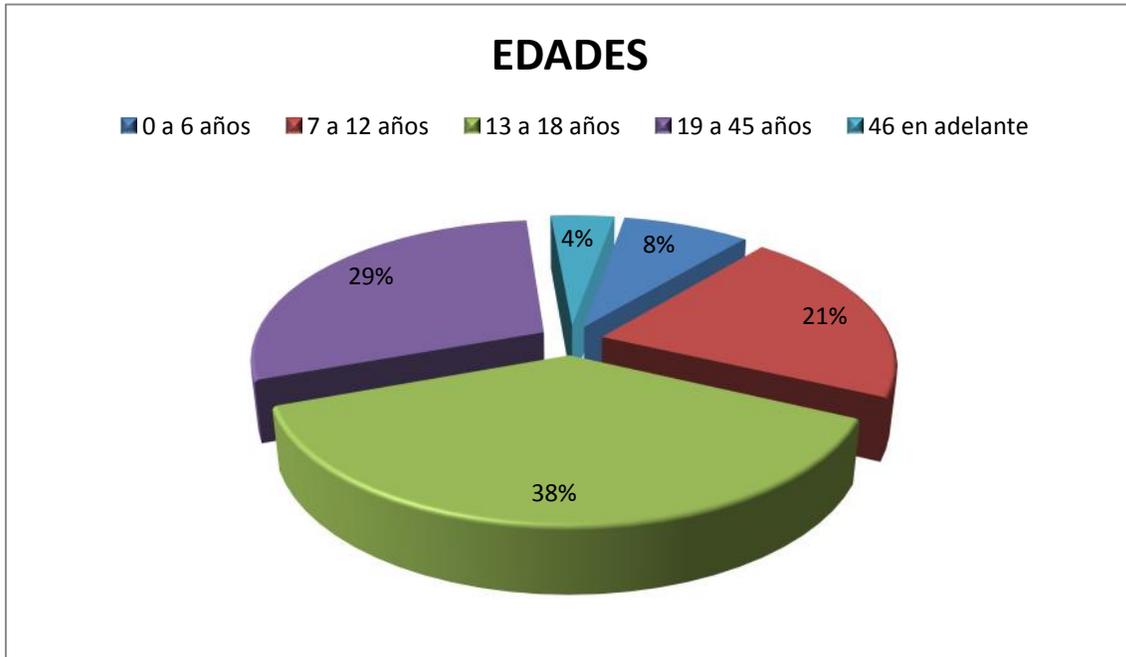
GÉNERO

GÉNERO	PORCENTAJE
MUJERES	43%
HOMBRES	57%

COMENTARIO: el 43% de la población pertenece al género y el otro 57% al masculino, 16 hombres y 12 mujeres.

Gráfica No. 7

PACIENTES QUE PRESENTARON DENGUE CONFIRMADO SEGÚN EDAD



EDADES

EDADES	NUMERO DE PACIENTES
0 a 6 años	2
7 a 12 años	5
13 a 18 años	9
19 a 45 años	7
46 años en adelante	3

COMENTARIO: según distribución etaria se detectaron 2 pacientes entre 0 y 6 años, que representan el 8% de la población; el 21% de pacientes correspondían a pacientes entre 7 a 12 años, el rango comprendido de los 13 a 18 años equivalente al 32%, el 38% pertenece a personas entre 19 a 45 años, el 4% pertenece a pacientes de 46 años en adelante.

5.1 EVALUACION DE LA PRUEBA DIAGNÓSTICA

	SEROLOGIA DENGUE POSITIVA	SEROLOGIA DENGUE NEGATIVA	TOTAL
ECOGRAFIA +	18	0	18
ECOGRAFIA -	10	104	114
	28	104	132

MEDICION DE ESPECIFICIDAD

$$104 / 0 + 104 = 1.0$$

MEDICION DE SENSIBILIDAD

$$18/18 + 10 = 0.64$$

CALCULO DE VALOR PREDICTIVO POSITIVO

$$18 / 18 + 0 = 1.0$$

CALCULO DE VALOR PREDICTIVO NEGATIVO

$$104/ 10 + 104 = 0.91$$

Con los resultados anteriores teniendo en cuenta que la medición de la sensibilidad de una prueba diagnóstica es la capacidad de detectar un enfermo como enfermo, en el presente estudio se determinó una sensibilidad del 64%, y una especificidad de 100%. Además en este estudio se determina una valor predictivo positivo de la prueba ecográfica en pacientes con sintomatología de dengue del 100% y un valor predictivo negativo del 91%.

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

En este estudio se realizó ultrasonido abdominal a los pacientes, que ingresaron a las salas de emergencia, tanto de adultos como de niños, que presentaron sintomatología viral que hacía sospechar dengue, siendo estos pacientes un total de 132, de los cuales 28 fueron confirmados positivos para dengue, representado el 21%; 104 resultados serológicos fueron negativos, representando 79% de los mismos. De los 28 pacientes que fueron confirmados con dengue, el 54% presentó fiebre; el 9% dolor retroorbitario, el 6% mialgias y el 31% trombocitopenia, siendo el síntoma predominante la fiebre y la trombocitopenia.

De los 28 pacientes a quienes se les confirmó serológicamente dengue, se observó en el ultrasonido abdominal, que el 64% presentó líquido libre en cavidad abdominal, estando éste distribuido en fosa de Morrison, espacio yuxtaesplénico, ambas correderas paracólicas, fosas iliacas y cavidad pélvica. El 21% presentó líquido pericolecístico; el 7%, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar en más de 3 mm de grosor; 2 pacientes con derrame pleural bilateral, en relación al 7% y los restantes 10 pacientes, 36%, no tuvieron hallazgos ecográficos fuera de la normalidad, lo cual hizo sospechar que los que tuvieron los hallazgos patológicos descritos anteriormente, asociados a la trombocitopenia, cursaban con dengue hemorrágico y el 36% restante, con dengue clásico, lo cual fue confirmado por la prueba serológica. No se presentó mortalidad alguna en los pacientes confirmados y diagnosticados tanto en dengue hemorrágico como en dengue clásico.

En cuanto al género de los pacientes confirmados y diagnosticados con dengue, el 43% fueron mujeres y el 57 % hombres.

Los grupos etarios, se manifestaron de la siguiente manera, entre cero y seis años se presentaron 2 niños, entre 7 y 12 años, 5 niños; de 13 a 18 años, 9 personas, de 19 a 45 años 7 y de 46 años en adelante 3, observando mayor incidencia en individuos de 13 a 18 años, siendo estos el 32%.

6.1 CONCLUSIONES

- 6.1.1 En el presente estudio se determinó que el ultrasonido abdominal, presenta sensibilidad del 64% en pacientes con sintomatología de dengue y especificidad del 100% en la detección de hallazgos relacionados con dengue hemorrágico.
- 6.1.2 El valor predictivo positivo del ultrasonido abdominal, en el presente estudio, para dengue hemorrágico en pacientes con síntomas de dengue es del 100%.
- 6.1.3 El valor predictivo negativo del ultrasonido abdominal, en el presente estudio, para dengue hemorrágico, en pacientes con sintomatología de dengue es del 91%.
- 6.1.4 En este estudio, el signo clínico que prevaleció en todos los pacientes con sospecha de dengue fue la fiebre, en el 100%.
- 6.1.5 De los pacientes con sospecha clínica y confirmación serológica de dengue, los signos clínicos que se asociaron a la fiebre fueron, trombocitopenia en el 57%, dolor retroorbitario en 18%, mialgias en 10% y sin asociación a otro signo en 15% de los pacientes.
- 6.1.6 Dentro de los hallazgos ecográficos, detectados en pacientes con sospecha clínica y confirmación serológica de dengue, y que además presentaban trombocitopenia, el de mayor significancia fue el líquido libre en cavidad abdominal, evidente en el 64% de los pacientes, seguido por líquido pericolecístico en 22%, engrosamiento de la pared vesicular en 7%, derrame pleural en 7%.
- 6.1.7 El género masculino presentó mayor incidencia de dengue, siendo este representado por el 57%.
- 6.1.8 El grupo etario de mayor representación en el diagnóstico confirmado de dengue fue el que incluía individuos de 13 a 18 años, siendo el 37%.

6.2 RECOMENDACIONES

- 6.2.1 Continuar utilizando el estudio ecográfico como ayuda diagnóstica, en pacientes con sospecha de dengue hemorrágico a fin de prestar manejo oportuno a los pacientes antes de recibir confirmación serológica.

- 6.2.2 Establecer dentro del protocolo de estudio del dengue hemorrágico, la realización del ultrasonido abdominal inmediato.

- 6.2.3 Estudiar a nivel de posgrado de diagnóstico por imágenes, los diagnósticos diferenciales virales, dentro de los que se incluyan los hallazgos ecográficos determinados en este estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Halstead SB. More dengue, more questions. *Emerging Infect Dis.* Estados Unidos. 2005; 11:740 – 1.
2. Guzman MG, Kourí G. Dengue - an update. *Lancet Infect Dis.* 2002;2:33-42.
3. Tatang K Samsi, et. Al., “Dengue haemorrhagic fever” Tarumanagara, 1998, 1- 4.
4. Martínez y Martínez R. La salud del niño y del adolescente. cuarta edición. Sección 17 Unidad de Infectología. México: El Manual Moderno; 2001. p. 701-702.
5. González-Cortiñas M, Vidal-González D, Cerero-Cordero J, Lashley-Oliveras ML. Dengue hemorrágico. Estudio clínico de 200 pacientes. *Rev Cubana Med Trop* 1999;38(1):13-18.
6. Sanjay T, Srikanta S, Deep NS, Surender KS, Manorama B. Sonographic findings in grade III dengue hemorrhagic fever in adults. *J Clin Ultrasound* 2000;28(81):34-36.
7. Samsi TK, Pool TM, Sugianto D, Wulur H. An ultrasonographic study. *J Clin Ultrasound* 1995;23(6):357-362.
8. González-Cortiñas M, Vidal-González D, Cerero- Cordero J, Lashley-Oliveras ML. Dengue hemorrágico. Seguimiento epidemiológico. *Rev Cubana Med Trop* 2000;38(1):13-18.
9. Setiawuan MW, Samsi TK, Wulur H, Sugianto D, Pool TN. Dengue hemorrhagic fever: ultrasound as an aid predict the severity of the disease. *Pediatr Radiol* 1998;28(1):1-4.
10. Bonmati LM, Andres JC, Aguado C. Sonography relationship between gallbladder wall thickness and the etiology of ascites. *J Clin Ultrasound* 1989;17: 497-501.
11. Clark GG. La situación epidemiológica del dengue en América. Los retos para su vigilancia y control. *Salud Publica Mex* 1995;(Suppl):55-11.

12. Quiroz- Moreno Rocio, Méndez F. Gustavo, Ovando- Rivera Karla María. "Utilidad Clínica del Ultrasonido en la identificación del Dengue", México, 2006; 44 (3): 243-248.
13. Keng- Liang Wu, Chi-sin Changchien et. Al. "Early Abdominal Sonographic findings in Patients with Dengue Fever", 2004, 386-388.
14. PM Venkata Sai, R Krishnan. "Role of ultrasound in dengue fever", The British Journal of Radiology, 2005, 416-418.
15. Colmenárez Segovia Roseliano, Gómez Lourdes, "Derrame pleural: Determinacion ecográfica y correlación radiológica", UCLA, 2003, 1- 8.
16. Córdoba Clara Beatríz, Blanco Adolfo Ramón, Malawka Henain Juan Sebastián et. Al. "Dengue en pediatría: revisión", Chile, 2005, 26-33.
17. González Rubio Daniel, Castro Peraza Osvaldo, Rodríguez Delgado Francisco, et. Al., "Descripción de la fiebre hemorrágica del dengue, serotipo 3, ciudad de La Habana, 2001-2002", Cuba, 2008, 1-9.
18. S.K. Kabra, Y. Jain, T. y V. Singhal Ratageri H. "Dengue hemorrhagic fever: clinical manifestations and management", Departamento de Pediatría, Instituto de Ciencias Médicas de la India, Nagar Ansari, Nueva Delhi Indian J Pediatr 1999; 66: 93-99.
19. Lee Vernon, Lye David C.B., Sun Yan, et, al., "Predictive value of simple clinical and laboratory variables for dengue hemorrhagic fever in adults", Singapore, 2007, 34-39.
20. Hayes JM, García-Rivera E, Flores-Reyna R, Suárez-Rancel G, Rodríguez Mata T, et al. Risk factors for infection during a severe dengue outbreak in El Salvador in 2000. Am J Trop Med Hyg 2003;69(6):629-633.
21. Sood Ajit, Midha V, Neena S, Kaushal V. Acalculous cholecystitis as an atypical presentation of dengue fever. Am J Gastroenterol 2000;95(11):345-346.

22. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet 1998;352:971-977.

23. Sanjay T, Srikanta S, Deep NS, Surrender KS, Manorama B. Sonographic findings in grade III dengue hemorrhagic fever in adults. J Clin Ultrasound 2000;28(81):34-36.

24. Seitiawan MW, Samsi TK, Pool TM, Sugianto D, Wulur H. Gallbladder wall thickening in dengue hemorrhagic fever: An ultrasonographic study. J Clin Ultrasound 1995;23(6):357.

25. Actualización sobre la situación regional Del Dengue. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: http://www.who.int/topics/dengue/dengue_report_10_2

VII. ANEXOS

8.1 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Datos de pacientes que ingresaron al Hospital Roosevelt con sospecha de dengue hemorrágico.

Fecha:

No. De Rayos:

Sexo:

Edad:

- I. Signos clínicos encontrados
Marque con una X los encontrados:

Fiebre

Si _____ No _____

Mialgias

Si _____ No _____

Dolor Retroorbitario

Si _____ No _____

Trombocitopenia

Si _____ No _____

- II. Hallazgos ultrasonográficos

Liquido libre en cavidad abdominal

Positivo _____ Negativo _____

Engrosamiento de la pared de la vesícula biliar

Positivo _____ Negativo _____

Derrame pleural

Positivo _____ Negativo _____

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “HALLAZGOS ULTRASONOGRÁFICOS ENCONTRADOS EN PACIENTES CON SOSPECHA DE DENGUE HEMORRAGICO” para propósitos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.