

Dengue fatal: reporte de cuatro casos en Nayarit, México

Carlos S Ron-Guerrero,* Ana Lucía Ron-Magaña**

RESUMEN

En Nayarit, México, se reportaron 7 (0.91%) muertes secundarias a fiebre por dengue de 773 casos de fiebre por dengue hemorrágico. Se describieron y analizaron cuatro casos mortales; todos fueron de adultos menores de 50 años, sin enfermedades concomitantes. Las características relevantes fueron: hipotensión arterial y estancia hospitalaria de 24 horas como máximo. Tres tuvieron leucocitosis con neutrofilia. Ninguno tuvo diátesis hemorrágicas o sangrados que condujeran al choque. Además del síndrome de choque por dengue, un paciente tuvo datos electrocardiográficos de infarto agudo de miocardio, otro paciente tuvo datos de miocarditis, y en otro más se reportó derrame pericárdico e insuficiencia hepática. Ningún paciente tuvo cuantificación de plaquetas por debajo de 30,000 por mm³, y no murieron por hemorragia. Todos tuvieron hipotensión arterial resistente al tratamiento convencional con estancia intrahospitalaria muy corta. **Palabras clave:** dengue mortal, síndrome de choque por dengue, fiebre por dengue hemorrágico.

ABSTRACT

In Nayarit, Mexico were 7 (0.91%) secondary dengue deaths out of 773 cases of dengue hemorrhagic fever (DHF). Were described and analyzed four fatal cases; all patients were adults under age 50, without comorbidities. The outstanding feature was hypotension refractory to therapeutic measures. All the patients had a shorter hospital stay, 24 hours maximum. Three patients had leukocytosis with neutrophilia. None patient had bleeding diathesis that would lead to shock. Apart from dengue shock syndrome (DSS), one patient had electrocardiographic data of acute myocardial infarction, another patient had myocarditis data, and another patient was reported pericardial effusion and liver failure. No patients had platelets counts below 30,000/mm³, and they did not die of bleeding. All patients had arterial hypotension refractory to conventional treatment with short hospital stay.

Key words: Fatal Dengue, DSS, DHF.

El dengue es una enfermedad infecciosa aguda causada por alguno de los cuatro serotipos del virus del dengue y puede ser mortal en 1.32% de los casos.¹ Las causas de muerte se han asociado, principalmente, con síndrome de choque por dengue y trastornos hemorrágicos. Sin embargo, existen publicaciones de presentaciones inusuales con afectación específica del hígado, sistema nervioso central y miocardio que llevan a la muerte.²⁻⁵

* Hematólogo del Centro Estatal de Cancerología de Nayarit.

** Residente de Hematología del Hospital Civil Fray Antonio Alcalde, Guadalajara, Jal.

Correspondencia: Dr. Carlos S. Ron Guerrero. Centro Estatal de Cancerología de Nayarit. Av. Enfermera s/n, colonia Fray Junípero Serra. Tepic 63170, Nayarit, México. Correo electrónico: doctorcron@gmail.com

Recibido: febrero 2011. Aceptado: mayo 2011.

Este artículo debe citarse como: Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL. Dengue fatal: reporte de cuatro casos en Nayarit, México. Med Int Mex 2011;27(4):385-389.

En México, un estudio reporta 109 casos de fiebre por dengue hemorrágico, con manifestaciones hemorrágicas sin trombocitopenia y con mayor riesgo de muerte en pacientes con hematemesis.⁶

La mortalidad por síndrome de choque por dengue es alta, en algunas series se ha reportado hasta en 50% de los casos. Típicamente se manifiesta con acidosis metabólica e incremento de la brecha de aniones, coagulación intravascular diseminada, hipotensión severa e ictericia.⁷

La insuficiencia respiratoria aguda en pacientes con dengue ocurre en 1.8% de los casos; pero se asocia con mayor mortalidad. Una serie reporta 72.7%. Es mayor cuando existe septicemia y sangrado gastrointestinal alto.⁸ Otros reportes agregan hemorragia pulmonar difusa detectada clínicamente y por tomografía pulmonar de alta resolución.⁹

El síndrome de choque por dengue se asocia con un estado grave de la enfermedad; sin embargo, no parece la única condición de mayor mortalidad, la implicación de condiciones clínicas como la edad y disfunciones orgánicas conducen a un estado crítico de la enfermedad.¹⁰

En los pacientes con fiebre por dengue hemorrágico es común que la cantidad de plaquetas disminuya a cifras inferiores a 50,00 por mm^3 ; sin embargo, no es causa de muerte en estos pacientes. Un estudio reportó una serie de casos con fiebre por dengue hemorrágico, donde 26.4 % tuvieron menos de 30 mil plaquetas por mm^3 y no hubo muertes.¹¹

Enseguida se realiza un análisis de los casos fatales que ocurrieron en el Hospital General de Tepic Dr. Antonio González Guevara de los Servicios de Salud de Nayarit y se revisa la bibliografía.

CASO 1

Paciente femenina de 18 años de edad que ingresó a urgencias del Hospital General de Tepic, debido a hipotensión e hipotermia. La paciente era de oficio camarera, soltera y residente de Tepic, Nayarit. Cuarenta y ocho horas previas a su ingreso inició con un cuadro de: cansancio, fiebre, dolor osteomuscular generalizado, dolor retro-ocular y mal estado general. La citometría hemática mostró: hemoglobina 14.6 g/dL, HTC 44.7%, plaquetas 51,000/ mm^3 y leucocitos de 15,200/ mm^3 . Se envió una muestra de sangre al laboratorio estatal para que se realizaran las pruebas serológicas para dengue. Dos horas después la cuantificación de hemoglobina fue de 13.7 g/dL, hematócrito de 43.4%, plaquetas 31,000/ mm^3 , y leucocitos de 19,400/ mm^3 . Cinco horas después de su ingreso, la tensión arterial disminuyó a 80/50 mmHg, la frecuencia cardíaca y pulso a 100 por minuto; frecuencia respiratoria de 24 por minuto y temperatura 35°C. A las ocho horas después de ingresar a urgencias, la tensión arterial dejó de percibirse; la frecuencia cardíaca era 138 por minuto y la temperatura de 35°C, con datos clínicos de bajo gasto a pesar de la administración de soluciones cristaloides y aminos. La paciente se conectó a un ventilador automático, pero le sobrevino un paro cardiopulmonar sin respuesta a las maniobras de resucitación y falleció nueve horas después de su ingreso a la Unidad de Urgencias de este hospital.

CASO 2

Paciente femenina de 49 años de edad, trabajadora social, casada, originaria y residente de Tuxpan, Nayarit. Fue trasladada desde el hospital de Rosamorada de los

Servicios de Salud, al Hospital General de Tepic, con el diagnóstico de dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue. Cinco días antes había iniciado con debilidad, hiporexia, fiebre, náusea y vómito. A su ingreso al servicio de urgencias del Hospital General de Tepic, la paciente se quejaba de dolor torácico. Su tensión arterial era de 40/30 mmHg, pulso y frecuencia cardíaca de 120 por minuto, frecuencia respiratoria de 24 por minuto y temperatura de 35° C. La piel estaba marmórea, las mucosas secas, los ruidos cardíacos eran de bajo tono, los campos pulmonares hipoventilados y dolor en el epigastrio. La citometría hemática mostró: hemoglobina de 12.8 g/dL, hematócrito de 40.3%, plaquetas de 79,000 por mm^3 y leucocitos 10,500 por mm^3 . La cuantificación de la glucosa fue de 280 mg/dL. La placa de tórax mostró derrame pleural bilateral y el electrocardiograma evidenció elevación del segmento ST en D1, AVL, V3 hasta V6. Una hora después, la citometría hemática reportó: hemoglobina de 14.48 g/dL, HTC 43.2%, plaquetas 64,000/ mm^3 , creatinina 429 UI/L (47-222), DHL 317 UI/L (91-180), y se enviaron muestras de sangre para que les realizaran pruebas serológicas para dengue y troponina. Poco más tarde, la paciente perdió el conocimiento y falleció una hora después de haber ingresado a esta unidad médica.

CASO 3

Paciente masculino de 36 años de edad, de oficio chofer, casado, originario y residente de Tepic, Nayarit. Alcoholismo y tabaquismo desde los 15 años de edad. En ocasiones consumía marihuana. Dos días previos a su ingreso al Hospital General de Tepic inició con: fiebre, malestar general, debilidad, cefalea, dolor retro-ocular, dolor abdominal, náusea y vómito. Se autoprescribió paracetamol y experimentó una mejoría parcial. A su cuadro febril se agregó diarrea sin moco ni sangre y acudió al Hospital General de Tepic, con tensión arterial de 100/50 mmHg, frecuencia cardíaca de 110 latidos por minuto y frecuencia respiratoria de 18 por minuto. Temperatura 36.3° C, dolor en el hipocondrio derecho, con rebote positivo en la fosa iliaca derecha. La citometría hemática reportó: hemoglobina de 15.7, hematócrito 46.8%, plaquetas 52,000/ mm^3 , leucocitos 2,470/ mm^3 , proteinuria 50 mg/dL, creatinina 2.45 mg/dL, urea 50.1 mg/dL, albúmina 1.9 (3.5-5), amilasa y lipasa normales, TP 19.7 INR 1.94, 33.5% de actividad, TPT 52.10 seg. (25-45). TGO 154

UI/L (15-37), TGP 58 UI/L (30-65), HIV negativo. La radiografía de abdomen evidenció niveles hidroaéreos. El paciente se envió a la unidad de cuidados intensivos con los diagnósticos de síndrome de choque por dengue hemorrágico e hiperazoemia prerrenal. Se le administraron soluciones cristaloides, aminos, concentrados de eritrocitos, plaquetas y fue trasladado a la sala de cirugía con el diagnóstico de abdomen agudo. Los hallazgos fueron: líquido libre serohemático y sangrado petequiral en el piso pélvico. Nuevamente fue llevado a la unidad de cuidados intensivos con tensión arterial de 105/50 mmHg, frecuencia cardíaca de 160 latidos por minuto. Saturación de oxígeno de 85%. La tensión arterial disminuyó a 90/45 mmHg, sobrevino el paro cardiopulmonar, con respuesta positiva por escasos minutos y luego otro paro cardíaco, sin respuesta a las maniobras de resucitación. El tiempo de estancia hospitalaria fue de 16 horas.

CASO 4

Paciente femenina de 34 años de edad, casada, ama de casa, residente de Tepic. El malestar se inició el 9 de agosto de 2009, con un cuadro febril, dolor músculo-esquelético generalizado, cefalea, náusea y fiebre de 39.5° C, seis días después fue llevada a la Cruz Roja de Tepic. Para entonces se encontraba: diaforética, con tensión arterial de 80/60 mmHg, frecuencia respiratoria de 22 por minuto, frecuencia cardíaca de 90 por minuto. La prueba del torniquete resultó negativa y con hepatomegalia de 4 cm por debajo del reborde costal derecho. La citometría hemática mostró: plaquetas de 82,000/mm³, leucocitos 11,300/mm³ y hemoglobina normal. Albúmina de 2.2 mg/dL, TGO de 186 UI/L (15-37), TGP 91 UI/L (30-65), gases arteriales con pH 7.27, PCO₂ 49, PO₂ 56, saturación de oxígeno de 82%. La paciente fue enviada al Hospital General Tepic el día 19 de agosto de 2009, en estado muy grave, con hipotensión arterial, a pesar de la administración de aminos y expansores del plasma. La citometría hemática mostró hemoglobina de 9.4 g/dL, plaquetas 155,000 por mm³, leucocitos 15,500 por mm³, TP 18 seg, TPT 61 seg. INR 1.5, pH 7.46, PO₂ 42.4, el ecocardiograma reportó derrame pericárdico con fracción de expulsión conservada. Los antígenos para-influenza A y B, y un exudado faríngeo fueron negativos, proteínas en orina, TGO 474 UI/L, TGP 791 UI/L. Prueba para dengue positiva. Fue enviada a la unidad de cuidados intensivos en donde se le

conectó a un respirador mecánico debido a insuficiencia respiratoria. Recibió tratamiento de sostén con aminos y otros expansores del plasma pero aun así le sobrevino un paro cardíaco seis horas después de haber ingresado a la unidad de cuidados intensivos, sin respuesta a las maniobras de resucitación. Estancia hospitalaria de 24 horas.

DISCUSIÓN

La mortalidad por dengue es alta cuando se manifiesta junto con síndrome de choque por dengue, en algunas series hasta 50% de los casos.⁷ Los casos analizados en este reporte tuvieron hipotensión arterial resistente a las medidas terapéuticas convencionales, con una evolución muy rápida a la muerte, sin asociarse con sangrados ni trombocitopenia severa. Los resultados del análisis de estos casos se apoyan en un trabajo recientemente publicado en el que no hubo muertes, incluso con trombocitopenia muy severa (plaquetas inferiores a 30,000 por mm³).¹¹ En otro estudio de una serie de casos con síndrome de choque por dengue tratados intensivamente, se reporta mayor mortalidad en el grupo de pacientes con menor trombocitopenia.¹²

La estandarización del sistema de clasificación de la severidad de la infección por el virus del dengue es decisiva para mejorar el entendimiento de la patogénesis y tratamiento de la enfermedad. En años recientes, varios estudios reportan dificultades para la clasificación e inconsistencias en el sistema de clasificación de la OMS. Algunos han tenido la necesidad de definir nuevas categorías e identificar casos severos que no reúnen los criterios para fiebre por dengue hemorrágico o síndrome de choque por dengue.¹³ Todos los pacientes de este estudio tuvieron hipotensión arterial e insuficiencia circulatoria, además de daño en otros órganos y sistemas, ninguno tuvo hemorragias y las plaquetas permanecieron superiores a 30,000 por mm³ (Cuadro 1).

El riesgo de mortalidad aumenta cuando coexiste síndrome de choque por dengue; sin embargo, no parece ser la única causa que contribuye a la muerte. Los pacientes revisados en este estudio tuvieron disfunciones cardíacas, además de insuficiencia circulatoria con hipotensión resistente a las medidas terapéuticas convencionales. El caso 2 tuvo manifestaciones de infarto agudo de miocardio, el caso 3 miocarditis y el caso 4 pericarditis (Cuadro 1). Un estudio efectuado en pacientes con fiebre por dengue

Cuadro 1. Características de los casos fatales de fiebre por dengue hemorrágico/SSD. Brote epidémico 2009, Hospital General Tepic de los Servicios de Salud de Nayarit.

Casos	1	2	3	4
Presión arterial				
Promedio	57/37	40/30	94/38	80/60
Rango	90/60-NP	40/30-NP	109/50-80/40	110/80-60/40
FC (promedio)	134	120	139	120
Leucocitos				
Promedio	17,300	10,500	1 980	11 138
Rango	15 200-19,400	10,500-NP	740-2 730	2,800-19 500
Plaquetas				
Promedio	41 000	71 500	44 666	119 500
Rango	31,000-51 000	64,000-79 000	30,000-52 000	82,000-182 000
Otros				
Albúmina	NP	NP	1.9 g/dL	2.2 g/dL
TGO/TGP	NP	NP	154/58	474/791
TP/TTP	NP	NP	20/52	18/61
Urea/creatinina	NP	NP	57/2.45	50/0.67
Estancia hospitalaria	9 horas	1 hora	16 horas	24 horas

hemorrágico muestra daños reversibles que pudieran ser los responsables de la hipotensión en esos pacientes. Mediante ecocardiografía, ventriculografía con medio de contraste y electrocardiografía: siete pacientes de 14 tuvieron una fracción de eyección menor de 40%, en 12 se detectó hipocinesia; en ocho pacientes con síndrome de choque por dengue, cinco con desnivel del segmento ST e inversión de la onda T y una fracción de eyección menor de 40%, tres semanas después la fracción de eyección fue mayor de 50%.¹⁴

El paciente del caso 3 tuvo abdomen agudo con niveles hidroaéreos y fue intervenido quirúrgicamente. El informe quirúrgico reportó líquido libre serohemático y edema de asas. Ésta es una manifestación clínica muy poco frecuente, con baja sospecha como causa de infección por el virus del dengue. De un reporte de 14 pacientes con abdomen agudo, de un total de 328 pacientes con fiebre por dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, sólo en dos existió la sospecha de infección por el virus del dengue. Tres pacientes se intervinieron quirúrgicamente y tuvieron una estancia hospitalaria mediana de 11 días.¹⁵ El paciente reportado en esta serie de casos murió 16 horas después

de haber ingresado al hospital y dos horas después de la laparotomía. De ahí la importancia de hacer el diagnóstico diferencial de abdomen agudo en lugares donde existe endemia o epidemia de dengue.

Existen reportes de que el virus del dengue serotipo DEN-3 y DEN-4 se asocia más con afectación hepática, sobre todo en el grupo infantil y es raro en los adultos.⁷ El paciente del caso 4, además de tener síndrome de choque por dengue y pericarditis, tenía datos clínicos y de laboratorio de insuficiencia hepática; pero no llegó a tener encefalopatía hepática, cuando menos en las pocas horas de estancia hospitalaria antes de morir.

Los serotipos de dengue del brote epidémico de 2009 en Nayarit correspondieron al DEN-1.

REFERENCIAS

1. World Health Organization. Understanding dengue pathogenesis: implications for vaccine design. Bull World Health Organ 2005;83:308-314.
2. Méndez A, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. Biomédica 2006;26:61-70.

3. Han M, Zunt JR. Neurological aspects of infections. *International Travelers. Neurologist* 2005;11:133-158.
4. Huerre MR, Nguyen TL, Marianneau P, Hue NB, et al. Liver histopathology and biological correlates in five cases of fatal dengue fever in Vietnamese children. *Virchows Arch* 2001;438:107-115.
5. Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue infection with unusual manifestations. *J Med Assoc Thai* 1994;77(8):410-413.
6. Navarrete-Espinoza J, Gómez-Dantés H, Celis-Quintanal JG, Vázquez-Martínez JL. Clinical profile of dengue hemorrhagic fever cases in Mexico. *Salud Pública Mex* 2005;47(3):193-200.
7. Gasperino J, Yunen J, Guh A, Tanaka KE, et al. Fulminant liver failure secondary to an international traveller. *Liver Int* 2007;27(8):1148-1151.
8. Wang CC, Liu SF, Liao SC, Lee IK, et al. Acute respiratory failure in adult patients with dengue virus infection. *Am J Trop Med Hyg* 2007;77(1):151-158.
9. Marchiori E, Ferreira JL, Bittencourt CN, de Araujo Neto CA, et al. Pulmonary hemorrhage syndrome associated with dengue fever, high-resolution computed tomography findings: a case report. *Orphanet J Rare Disease* 2009, 4:doi:10.1186/1750-1172-4-8.
10. Salgado DM, Parqueba César A, Vega MR, Garzón M, Castro D. Dengue hemorrhagic fever mortality in children: beyond shock. *P Med Tropical* 2008;12(1):247-253.
11. Ron-Guerrero CS, López-Flores F, Ron-Magaña AL. Manifestaciones clínicas y de laboratorio relacionadas con la recuperación de las plaquetas en el dengue hemorrágico. *Medicina Universitaria* 2010;12(46):11-17.
12. Ranjit S, Kisson N, Jayakumar I. Aggressive management of dengue shock syndrome may decrease mortality rate: a suggested protocol. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6(4):412-419.
13. George R. Problems in diagnosis and classification of dengue virus infection. *Malays J Pathol* 1993;15:25-27.
14. Wali JP, Biswas A, Chandra S, Malhotra A, et al. Cardiac involvement in dengue Haemorrhagic Fever. *Int J Cardiol* 1998;64(1):31-36.
15. Khor BS, Liu JW, Lee IK, Yang KD. Dengue hemorrhagic fever patients with acute-abdomen: clinical experience of 14 cases. *Am J Trop Med Hyg* 2002;74(5):901-904.