



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL GENERAL DEL ESTADO DE SONORA
DR ERNESTO RAMOS BOURS

T E S I S

**DETERMINACIÓN DE HALLAZGOS DE FUGA CAPILAR MEDIANTE ECOGRAFÍA
ABDOMINAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN
CON EL GRADO DE TROMBOCITOPENIA Y LEUCOPENIA**

**PARA OBTENER LA ESPECIALIDAD DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y
TERAPEÚTICA**

PRESENTA:
Luis Carlo Maldonado Martínez

TUTOR PRINCIPAL DE TESIS: Aarón David Luna Espinoza
Hospital General del Estado de Sonora, Médico especialista
CODIRECTOR DE TESIS: Karla Alejandra Monge Villegas
Universidad Autónoma de Sonora, maestra en ciencias médicas
COMITÉ TUTOR: Pablo Alcaraz Angulo
Hospital General del Estado de Sonora, médico especialista
Tirso Cascajarez Murillo
Hospital General del Estado de Sonora, médico especialista

Hermosillo Sonora; julio 2016

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DIRECTIVO DE TESIS

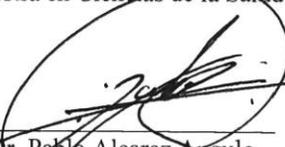
Los presentes han revisado el trabajo del médico residente de cuarto año Luis Carlo Maldonado Martínez y lo encuentran adecuado para continuar con su proceso de titulación para obtener su grado de médico especialista en Imagenología diagnóstica y terapéutica.



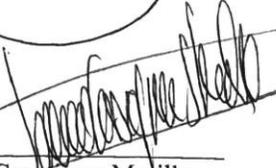
Tutor principal
Dr. Aarón David Luna Espinoza
Médico Especialista en Imagenología Diagnóstica y Terapéutica



Karla Alejandra Monge Villegas
Miembro del comité tutorial
Maestra en Ciencias de la Salud



Dr. Pablo Alcaraz Angulo
Miembro del comité tutorial
Médico Especialista en Urgencias Médicas



Dr. Tirso Cascajarez Munillo
Miembro del comité tutorial
Médico Radiólogo



Hospital General del Estado
"Dr. Ernesto Ramos Bours"
División de Enseñanza e Investigación
No. de Oficio: SSS/HGE/EM/649/16
Hermosillo, Sonora a 25 de julio de 2016

2016: "Año del Diálogo y la Reconstrucción"

OFICIO DE LIBERACIÓN DE TESIS

La división de enseñanza e Investigación del Hospital General del Estado de Sonora hace constar que realizó la revisión del trabajo de tesis del médico residente: *Maldonado Martínez Luis Carlo*; cuyo título es:

DETERMINACIÓN DE HALLAZGOS DE FUGA CAPILAR MEDIANTE ECOGRAFÍA ABDOMINAL EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON EL GRADO DE TROMBOCITOPENIA Y LEUCOPENIA

Se considera que la tesis reúne los requisitos solicitados por la Universidad Nacional Autónoma de México y se acepta para ser presentada en el examen de grado.

**ATENTAMENTE
SUFRAGIO EFECTIVO, NO REELECCIÓN.
EL SUBJEFE DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**

DR. ELEAZAR VALLE ARMENTA

C.p. Archivo
NGPH



Hospital General
del Estado
Dr. Ernesto Ramos Bours

Unidos logramos más

Blvd. Luis Encinas Johnson S/N Colonia Centro
Tels. (662) 2592501, 2592505
Hermosillo, Sonora / www.saludsonora.gob.mx

Determ

con diagnóstico de dengue y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer primeramente a la Universidad Nacional Autónoma de México que me otorgó la oportunidad de realizar mi residencia en este hospital, por estar al pendiente de que se nos otorgue una educación de calidad para poder ser especialistas aptos para ser buenos ciudadanos de nuestro país.

También quiero agradecer a la secretaria de salud de Sonora que es la institución que siempre nos brindó el apoyo económico para la realización de la residencia, el cual nunca nos faltó y siempre estuvo a tiempo.

También quiero agradecer al Hospital General del Estado de Sonora, en el cual estuve la mayoría del tiempo, el cual también siempre tuvo todos los equipos necesarios para poder aprender y practicar, así mismo el área de enseñanza que siempre estuvo al pendiente de que se diera una educación de buena calidad y que estuvo al pendiente de nosotros para la realización de la tesis.

Quiero agradecer inmensamente a mi comité de tesis que me brindaron su apoyo siempre que tuve dudas sobre la tesis, que me explicaron muchos detalles que no conocía sobre la elaboración y que sin ellos no podría haber terminado de manera satisfactoria toda esta investigación que tomo tanto tiempo.

Quiero agradecer en especial a mi familia, mis padres, Arturo y Josefina, mis hermanos, mis tías, especialmente mi tía Cristina que estuvo al pendiente de mí todos estos años residiendo en su hogar y me ayudo en mis días buenos así como en los malos.

DEDICATORIA

Les dedico este trabajo a mis padres, que siempre me han apoyado en todo lo que han podido y más, que a pesar de haber pasado por tiempos difíciles nunca me faltó nada para poder lograr mis metas siempre tratando de ser un orgullo para ellos.

Ellos me dieron la educación que me hizo el hombre que soy en este momento, los valores para ser una persona de bien, también los sacrificios que hicieron ellos y sobre todo el buen ejemplo a seguir son cosas que les enseñaré a mis hijos algún día.

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	8
MARCO TEÓRICO	9
Generalidades	9
Etiología	9
Los virus del dengue y la respuesta al huésped	10
Fisiopatología	11
Epidemiología	12
Características clínicas	13
Estudios de laboratorio	14
Estudios de gabinete	15
Tratamiento	16
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	17
JUSTIFICACIÓN	18
OBJETIVOS	19
MATERIALES Y MÉTODOS	20
RESULTADOS	25
DISCUSIÓN	30
CONCLUSIONES	33
RECOMENDACIONES	34
LITERATURA CITADA	35
ANEXOS	39

RESUMEN

En México y sobre todo en el Estado de Sonora, la enfermedad por dengue representa un gran problema de salud pública en términos de morbilidad y mortalidad, por lo que es importante una adecuada evaluación de estos pacientes que implique el uso de herramientas clínicas y de laboratorio, así como ecográficas para decidir el abordaje terapéutico de cada individuo. Esto último se sustenta en los conocimientos previos de la presencia de complicaciones de fuga capilar que aparecen en la fase crítica de la enfermedad y los cuales podrían tener una relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

Se realizó un estudio transversal, retrospectivo, correlacional y comparativo donde se analizaron expedientes y estudios ecográficos de pacientes con dengue que ingresaron al hospital, se correlacionaron los hallazgos ecográficos de fuga capilar con la edad, el sexo, el grado de trombocitopenia y con la leucopenia.

Se observó relación directa con el grado de trombocitopenia y los pacientes con ascitis encontrada en la ecografía abdominal, con una p de 0.04 con prueba exacta de Fisher. Encontramos relación directa con el sexo masculino y el derrame pleural encontrado en la ecografía abdominal obtenido mediante prueba de Chi^2 con corrección de Yates, obteniendo un valor de p de 0.01 con una frecuencia en el sexo masculino de 12.5%. Se observó que en la trombocitopenia leve casi no se presentan hallazgos ecográficos. Se observan los hallazgos de fuga capilar de ascitis en 14 pacientes (22%), engrosamiento de la pared vesicular en 34 pacientes (54%), hepatomegalia en 2 pacientes (3%), esplenomegalia en 9 pacientes (14%) y derrame pleural en 8 pacientes (12%). No existe relación entre los hallazgos ecográficos del dengue y la leucopenia.

Determinación de los hallazgos de fuga capilar mediante ecografía abdominal en los pacientes con diagnóstico de dengue y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

ABSTRACT

In Mexico and in all the State of Sonora, the dengue disease represents a great problem in public health in terms of morbidity and mortality, therefore is important to make an adequate evaluation of these patients that uses clinical, laboratory and ecographic tools to make correct decisions in the therapeutic treatment of these patients. These last thing is known by previous studies, from where we know the complications of capillary leakage that appear in the critic stages of the disease and that could have a relation with the grade of thrombocytopenia and leucopenia.

A transversal, retrospective, correlational and comparative study was conducted were we studied files and ecographic images of patients with dengue fever that were diagnosed in the hospital. Ecographic findings of capillary leakage were correlated with age, sex, grade of thrombocytopenia and leucopenia.

We found a direct relation with the grade of thrombocytopenia and the patients with ascites found in the abdominal ecography, with a p of 0.04 produced with the Fisher test. We found direct relation with masculine sex and pleural effusion found in abdominal ecography, obtained with Chi^2 test with Yates correlation, with a p of 0.01, we obtained a frequency of 12.5% for masculine sex. We found that mild thrombocytopenia had almost not ecography findings. There was capillary leakage findings of ascites in 14 patients (22%), thickening of the gall bladder wall in 34 patients (54%), hepatomegaly in 2 patients (3%), splenomegaly in 9 patients (14%) and pleural effusion in 8 patients (12%). There was no relation between ecographic findings of dengue and leucopenia.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral que representa un grave problema de salud pública, este es un padecimiento transmitido por vector, que posee cifras significativas en términos de morbilidad y mortalidad en el mundo con un estimado de 50 a 100 millones de casos y 22,000 muertes, la mayoría en pacientes pediátricos (Trang et al., 2016).

Con este proyecto de tesis se pretende utilizar los hallazgos de fuga capilar obtenidos mediante ecografía abdominal en los pacientes con dengue, para correlacionar dichos hallazgos con el grado de trombocitopenia (plaquetas $< 150,000$ x mm cúbico) y leucopenia (leucocitos $< 4,000$ x mm cúbico) (Castrillón, 2009), para determinar la posible relación con el grado de severidad de la enfermedad y así, brindar una mejor atención a los pacientes, ya que este padecimiento demanda mucha atención de los servicios de hospitalarios, por lo que esta enfermedad debe de abordarse de una manera integral mediante su valoración clínica, la realización de pruebas de laboratorio y el empleo de técnicas de imagenología como la ecografía abdominal, la cual permite observar de manera objetiva los hallazgos intraabdominales de fuga capilar que se presentan en estos pacientes, así mismo por ser una técnica con gran accesibilidad y bajo costo para las instituciones.

La ecografía es una técnica imagenológica muy eficaz en la valoración de los hallazgos relacionados con el dengue, tales como la ascitis, derrame pleural y pericárdico, engrosamiento de la pared vesicular, hepatomegalia y esplenomegalia (Castrillón, 2009).

MARCO TEÓRICO

Generalidades

El dengue es una enfermedad viral de carácter endémico-epidémico, transmitida por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes Aegypti*, que constituye hoy la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica, que posee diversas formas de expresión clínica, como fiebre indiferenciada que es una forma frecuente en niños, fiebre con cefalea, malestar general, dolores osteomioarticulares, con o sin exantema, leucopenia y sangrado, otras formas graves además de lo anterior, presentan choque hipovolémico por extravasación de plasma, con trombocitopenia moderada o intensa y con grandes hemorragias en aparato digestivo y otras localizaciones. También el dengue es capaz de expresarse mediante las llamadas formas atípicas que son relativamente infrecuentes y resultan de la afectación particularmente intensa de un órgano o sistema: encefalopatía, miocardiopatía o hepatopatía por dengue, entre otras (Martínez, 2008).

Etiología

El virus del dengue (DEN) es un virus de ARN, pequeño monocatenario que abarca cuatro distintos serotipos (DEN-1 a DEN -4). Estos serotipos del dengue están estrechamente relacionados y pertenecen al género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*. Los genotipos DEN-2 y DEN-3 se asocian con frecuencia a infecciones concomitantes graves (OMS, 2009).

Estos virus están constituidos por partículas esféricas de 40 a 50 nm de diámetro que constan de las proteínas estructurales de la envoltura (E), membrana (M) y cápside (C), así como un genoma de ácido ribonucleico (ARN), también poseen otras proteínas no estructurales (NS) denominadas NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5-3 (Martínez, 2008).

Los virus del dengue y la respuesta del huésped

La inmunidad producida por la infección de cada serotipo viral es duradera, probablemente de por vida y se expresa por la presencia de anticuerpos (Ac) neutralizantes hemotípicos, que se caracteriza por no presentar inmunidad cruzada de serotipos, excepto durante las primeras semanas o meses después de la infección. Sin embargo, cuando una persona tiene Ac subneutralizantes contra uno de los virus del dengue y es infectado por otro serotipo viral se produce una respuesta infrecuente, casi exclusiva de la infección por dengue, denominada amplificación dependiente de anticuerpos (ADA) que se traduce en una elevada replicación viral y aumento de la viremia, lo cual condiciona y favorece el desarrollo la forma grave de la enfermedad (Martínez, 2008).

Fisiopatología

El virus del dengue penetra a través de la piel durante la picadura de un mosquito infectado. Durante la fase aguda de la enfermedad, el virus está presente en la sangre y su liberación a este compartimiento, generalmente, coincide con el descenso de la fiebre. Se considera que las respuestas inmunitarias humorales y celulares contribuyen a la liberación del virus mediante la generación de anticuerpos neutralizadores y la activación de los linfocitos T CD4+ y CD8+. Además, la defensa innata del huésped puede limitar la infección causada por el virus (OMS, 2009).

El dengue grave está caracterizado por extravasación de plasma, hemoconcentración y alteraciones en la homeostasis. Los mecanismos que conducen a la enfermedad grave no están bien definidos, pero la respuesta inmunitaria, los antecedentes genéticos del individuo y las características del virus pueden contribuir al dengue grave (OMS, 2009).

La activación de las células endoteliales podría mediar la extravasación de plasma. Se cree que la asociación de esta última es mayor con los efectos funcionales que los destructivos en las células endoteliales. La activación de los monocitos infectados y las células T, el sistema del complemento y la producción de mediadores, monocinas, citocinas y receptores solubles, también pueden estar involucrados en la disfunción de las células endoteliales (OMS, 2009).

La trombocitopenia puede estar asociada con alteraciones en la megacariocitopoyesis causada por la infección de las células hematopoyéticas humanas y con el deterioro del crecimiento de células progenitoras, lo que resulta en disfunción plaquetaria (activación y agregación de plaquetas), mayor destrucción o consumo (secuestro o consumo periférico).

Determinación de los hallazgos de fuga capilar mediante ecografía abdominal en los pacientes con diagnóstico de dengue y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

La hemorragia puede ser consecuencia de la trombocitopenia y la disfunción plaquetaria asociada o de la coagulación intravascular diseminada (OMS, 2009).

Epidemiología

El dengue es una enfermedad que representa un grave problema de salud pública, siendo la enfermedad viral transmitida por vectores más importante en términos de morbilidad y mortalidad en el mundo. Más de 100 millones de casos de dengue y medio millón de casos de dengue hemorrágico son reportados anualmente a nivel mundial. Más de 2.5 mil millones de personas están en riesgo de infección y más de 100 países tienen transmisión endémica (Castrillón, 2009).

Aquí en México la infección por dengue representa un problema de salud importante y en Sonora es uno de los principales lugares donde más se presenta, los casos confirmados de dengue en México son 10,910 y 11,099 en el 2014 y 2015 respectivamente (Panorama epidemiológico de fiebre por Dengue y fiebre hemorrágica por Dengue). En Sonora los casos confirmados son 3651 y 671 en el 2014 y 2015 respectivamente. (SSA, 2015).

Características clínicas

Se debe sospechar que una persona padece dengue cuando una fiebre elevada (40 °C) se acompaña de dos de los síntomas siguientes: dolor de cabeza muy intenso, dolor detrás de los globos oculares, dolores musculares y articulares, náuseas, vómitos, agrandamiento de ganglios linfáticos o salpullido. Los síntomas se presentan al cabo de un periodo de incubación de 4 a 10 días después de la picadura de un mosquito infectado y por lo común duran entre 2 y 7 días (OMS, 2016).

Para definir al dengue como grave tendrán que estar presentes uno o más de los siguientes criterios: choque por extravasación del plasma (presión de pulso de 20 mm Hg o menor, o si hay signos de hipoperfusión como extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil), acumulación de líquido con dificultad respiratoria, sangrado profuso que sea considerado clínicamente importante por los médicos tratantes o compromiso grave de órganos definido como afección hepática con elevación de AST (aspartato aminotransferasa) o ALT (alanino aminotransferasa) mayor o igual a 1,000 con afección de sistema nervioso central así como afección cardíaca, entre otros. Si se presenta hipotensión se asocia a choque prolongado, que se suele complicar por sangrado importante (Alcaraz, 2014).

Estudios de laboratorio

Es probable que el médico que atiende un paciente con dengue indique un recuento leucocitario en busca de la frecuente leucopenia, la cual puede ser intensa hasta mostrar menos de 1,000 leucocitos x mm³. El hematocrito y el recuento plaquetario son los exámenes de laboratorio indispensables para los pacientes con sospecha de dengue grave, en los pacientes que muestren extravasación de líquidos, choque o hemorragias (Martínez, 2008).

El laboratorio característicamente muestra leucopenia (< 4.000 células/mm³), trombocitopenia (<150,000 plaquetas/mm³) y hemoconcentración, que asociados a fiebre y a la prueba del torniquete positiva, tienen un valor predictivo de 95.3% para dengue (Castrillón, 2009).

En el diagnóstico del dengue, se consideran pruebas confirmatorias de la infección, el aislamiento del virus, la detección de antígenos o de secuencias genómicas virales en muestras tales como suero, líquido cefalorraquídeo o tejidos de autopsia. Para estudiar el suero en fase aguda, el aislamiento viral y la detección del genoma amplificado constituyen el estándar de oro, siendo esta última una prueba útil para mejorar la sensibilidad y reducir el tiempo requerido para detectar el virus. Sin embargo, la implementación de esta tecnología es compleja (Díaz, 2006).

Una alternativa son las pruebas serológicas: cuando se cuenta con muestras séricas pareadas (de fase aguda y convaleciente), un aumento importante de los títulos de anticuerpos IgG o IgM contra uno o varios antígenos del virus del dengue confirma el diagnóstico. La necesidad de una segunda muestra de suero para la confirmación serológica del diagnóstico se basa en que los anticuerpos IgM pueden ser detectables, en promedio, hasta 2 meses

después de una infección. Durante este período una enfermedad febril generada por otros patógenos emergentes podría simular al dengue. De esta manera, los anticuerpos IgM detectados en un único suero podrían reflejar una infección pasada, generando falsos positivos. Tampoco un resultado negativo descarta la infección si la muestra es tomada en fases muy tempranas de la enfermedad, cuando la sensibilidad de la prueba es baja (Díaz, 2006).

Estudios de gabinete

La radiología de tórax solo es útil para demostrar hallazgos de derrame pleural y congestión vascular, en casos graves de dengue que desarrollan síndrome de distrés respiratorio en adultos (Castrillón, 2009). Los estudios de rayos X de fuga capilar para la detección de ascitis y derrame pleural no permiten diagnosticar la fuga en sus estados iniciales. Por lo que para mejorar el pronóstico de la infección por dengue se requiere del diagnóstico temprano de fuga de capilar (Khurram y col, 2015).

Por otro lado, la ecografía es una técnica de imágenes ampliamente disponible para el estudio del dolor abdominal y de procesos febriles agudos. Esta permite valorar con alto grado de certeza los hallazgos relacionados con la infección por dengue, tales como ascitis, derrame pleural y pericárdico, engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, hepatomegalia, esplenomegalia, además permite excluir posibles diagnósticos diferenciales (Castrillón, 2009). Esta técnica posee alta sensibilidad para la detección de derrame pleural escaso y ascitis, por lo que muestra los signos de dengue grave más tempranamente (Muhammad Khurram y col, 2015).

Tratamiento

El primer paso en el manejo del paciente con dengue es colocar dos líneas de acceso para administración parenteral de líquidos, una línea para el reemplazo de líquidos perdidos por fuga plasmática, y otra para administrar líquidos de sostén. Las soluciones de elección, cristaloides, cloruro de sodio al 0.9% o Ringer-Hartmann de 10 a 20 ml/kg de peso en 30 a 60 minutos (Alcaraz, 2014).

El esquema anterior se aplica también para pacientes con choque por dengue, después de la primera hora se evalúa una segunda o tercera dosis así como el uso de coloides o hemoderivados con vigilancia extrema para evitar sobrecarga de líquidos. La indicación de hemotransfusión es en aquellos pacientes con choque refractario o hematocrito menor a 45% (Alcaraz, 2014).

La administración de plaquetas está indicada cuando el recuento plaquetario es menor de 5,000 plaquetas/mm³, independientemente de que exista hemorragia. También cuando el recuento plaquetario es de 5,000 a 30,000 plaquetas/mm³, o si existe un riesgo significativo de hemorragia. También cuando existe la necesidad de realizar procedimientos quirúrgicos, obstétricos o invasivos, aun cuando el recuento plaquetario sea $\geq 50,000$ y en hemorragia activa no controlada (Alcaraz, 2014).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México y sobre todo en el Estado de Sonora, la enfermedad por dengue representa un gran problema de salud pública en términos de morbilidad y mortalidad, por lo que es importante una adecuada evaluación de estos pacientes que implique el uso de herramientas clínicas y de laboratorio, así como ecográficas para decidir el abordaje terapéutico de cada individuo. Esto último se sustenta en los conocimientos previos de la presencia de complicaciones de fuga capilar como derrame pleural, ascitis, engrosamiento de la pared vesicular, derrame pericárdico, que aparecen presuntamente en la fase crítica de la enfermedad y los cuales podrían tener una relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia, signos clínicos característicos de la infección por dengue.

Es por estas razones que se requiere la realización de una investigación de primer nivel en pacientes adultos dentro del Hospital General del Estado de Sonora, en la cual se conozca la relación de las complicaciones ecográficas abdominales con el grado de trombocitopenia y leucopenia en pacientes con dengue.

JUSTIFICACIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por vectores más importante en términos de morbilidad y mortalidad en el mundo. En nuestro país representa un gran problema dentro de las instituciones de salud, ya que durante los periodos del año en los que aumenta su incidencia, y los servicios hospitalarios son insuficientes para una atención correcta.

Para su estudio, la ecografía es una herramienta adecuada para valorar los hallazgos de fuga capilar, con la cual podemos obtener información sobre el estado de gravedad del dengue, tales como la existencia de líquido de ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, hepatomegalia, esplenomegalia, engrosamiento y edema de la pared vesicular. Por otra parte existen diferentes métodos clínicos y exámenes de laboratorio para estudiar la infección por dengue. Esta investigación tiene como propósito determinar la relación que existe entre los hallazgos encontrados mediante la realización de ecografía abdominal con el grado de trombocitopenia y leucopenia durante la infección del dengue, esto con el fin de identificar por ecografía a los pacientes que tienen datos de fuga capilar, los cuales son candidatos a una estancia intrahospitalaria mayor, de aquellos que pueden tratarse por consulta externa, que no tienen riesgo de complicaciones y así no saturar los servicios de urgencias.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar los hallazgos de fuga capilar por ecografía abdominal y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital General de Sonora.

OBJETIVOS PARTICULARES:

- Realizar un análisis descriptivo de la población con diagnóstico de dengue.
- Valorar las indicaciones de la ecografía abdominal en estos pacientes.
- Obtener la prevalencia de las complicaciones ecográficas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Pregunta de investigación

¿Cuál es la relación de los hallazgos de fuga capilar encontrados mediante ecografía abdominal con el grado de trombocitopenia y leucopenia en pacientes con diagnóstico de dengue?

Diseño del Estudio

Estudio transversal, retrospectivo, correlacional y comparativo donde se analizaron expedientes y estudios ecográficos de pacientes que ingresaron al hospital, se diagnosticaron con dengue y fueron confirmados mediante serología.

Población

Se estudiaron los expedientes de todos los pacientes con diagnóstico de dengue, a quienes se les realizó ecografía abdominal, así como exámenes de laboratorio de conteo de plaquetas y leucocitos en el Hospital General de Sonora.

Periodo del estudio

Se estudió a la población de pacientes ya comentados en el periodo comprendido entre el 1ero de Enero del 2014 al 31 de Diciembre del 2015.

Determinación de los hallazgos de fuga capilar mediante ecografía abdominal en los pacientes con diagnóstico de dengue y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

Tamaño de Muestra

El muestreo es no probabilístico; se analizaron los expedientes de todos los pacientes adultos con diagnóstico de dengue confirmado por serología y con realización de ecografía abdominal en el Hospital General del Estado de Sonora.

Criterios de selección

Todos los pacientes que a su ingreso tuvieron sospecha de infección por dengue, confirmada después mediante estudio serológico identificando la inmunoglobulina M específica del dengue y la inmunoglobulina G.

Criterios de Inclusión

Todos los expedientes de pacientes adultos que a su ingreso en urgencias se les diagnosticó fiebre por dengue, confirmada mediante estudio serológico, que se les haya detectado trombocitopenia y leucopenia y que cuenten con ecografía abdominal.

Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de dengue en el periodo estudiado cuyo estudio ecográfico sea técnicamente deficiente o no valorable.
- Conteo normal de plaquetas
- Conteo normal de leucocitos

Criterios de eliminación

Aquellos pacientes que ingresaron con diagnóstico de infección por dengue, pero no se les realizó la ecografía abdominal y/o los exámenes de laboratorio, como conteo de plaquetas o leucocitos.

Aspectos éticos de la investigación

Se realiza esta investigación sin exponer los nombres de los pacientes estudiados, así mismo se tomaron en cuenta los principios éticos para la investigación en seres humanos constatados en la declaración de Helsinki.

Recursos empleados

Recursos humanos:

Del área de imagenología y urgencias, médicos residentes e internos, así como personal de enfermería.

Recursos físicos:

Técnica de ecografía (equipo Voluson 730 Expert con transductor convexo).

Expediente electrónico ASSIST.

Material de laboratorio.

Recursos financieros:

No se realizó ningún gasto económico por parte del estudiante.

Variables

Definición de las variables según la metodología

Variable dependiente: Aquella cuyos valores dependen de los que tomen otra variable.

Variable independiente: Variable cuyo valor no depende de otra variable

Variable	Tipo de variable	Definición operacional	Escala de variable	Escala de medición
Edad	Independiente	Edad actual del paciente	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Independiente	Sexo Femenino-masculino	Cualitativa nominal	Género
Grado de trombocitopenia	Dependiente	Clasificación de trombocitopenia. Plaquetas <20,000x mm ³ grave, >21,000x mm ³ <79,000 x mm ³ media y >80,000x mm ³ <150,000 x mm ³ leve	Cualitativa ordinal	Leve, moderada, grave
Conteo de plaquetas	Dependiente	Número de plaquetas	Cuantitativa continua	mm ³
Ascitis	Dependiente	Líquido libre intrabdominal	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia
Engrosamiento de la pared vesicular	Dependiente	Grosor de pared vesicular mayor de 3mm	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia
Hepatomegalia	Dependiente	Borde hepático por debajo del polo inferior renal	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia
Esplenomegalia	Dependiente	Aumento de tamaño del bazo (>13 cm)	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia
Derrame pleural	Dependiente	Presencia de líquido entre las pleuras	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia
Leucopenia	Dependiente	Número de leucocitos x mm ³ (<4,000 mm ³)	Cualitativa nominal	Presencia o ausencia

Determinación de los hallazgos de fuga capilar mediante ecografía abdominal en los pacientes con diagnóstico de dengue y su relación con el grado de trombocitopenia y leucopenia.

Descripción general del estudio

Se seleccionaron los expedientes de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, a los cuales se les confirma la trombocitopenia y leucopenia, el diagnóstico de infección por dengue por clínica y laboratorio y que se les haya realizado ecografía abdominal. Se realiza una matriz de datos generales para los pacientes para hacer una evaluación estadística de la muestra estudiada.

Análisis estadístico

Los resultados encontrados de las variables fueron capturados en una hoja de cálculo por medio de una codificación binaria. Las variables se analizaron por medio del paquete estadístico NCSS 9 para Windows.

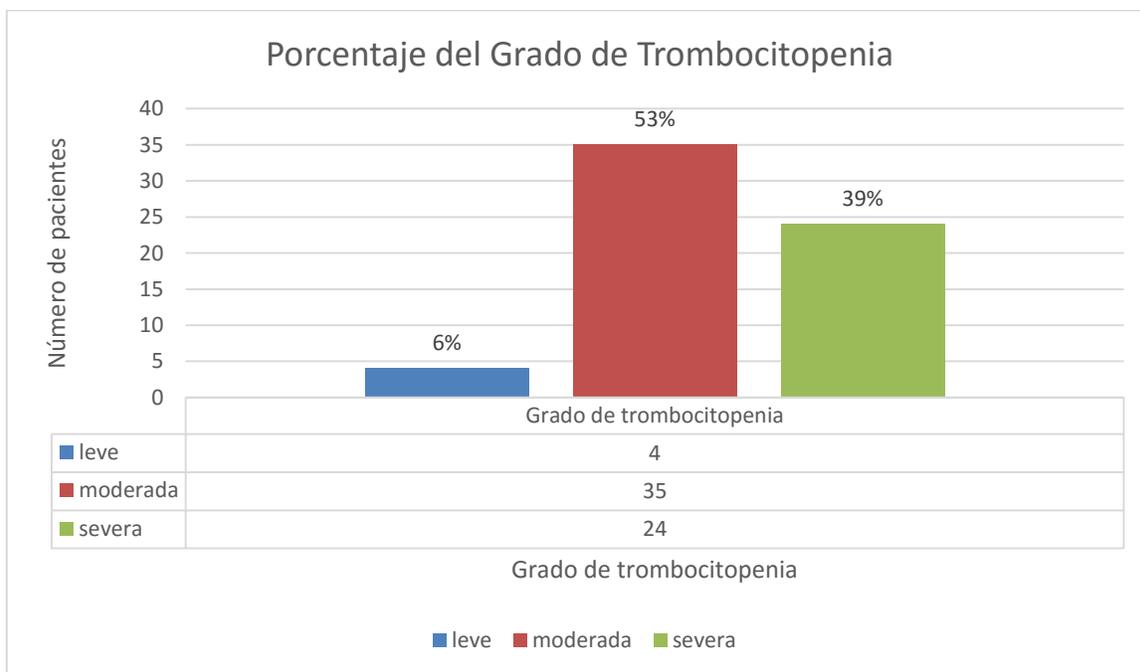
Las pruebas que se realizaron fueron prueba de χ^2 con corrección de Yates para las celdas donde la frecuencia fue <5 para determinar si existe asociación entre gravedad de dengue vs hallazgos de fuga capilar, leucopenia vs hallazgos de fuga capilar y sexo vs hallazgos de fuga capilar. Prueba exacta de Fisher para determinar la medida de asociación de los resultados de grado de trombocitopenia con hallazgos de fuga capilar.

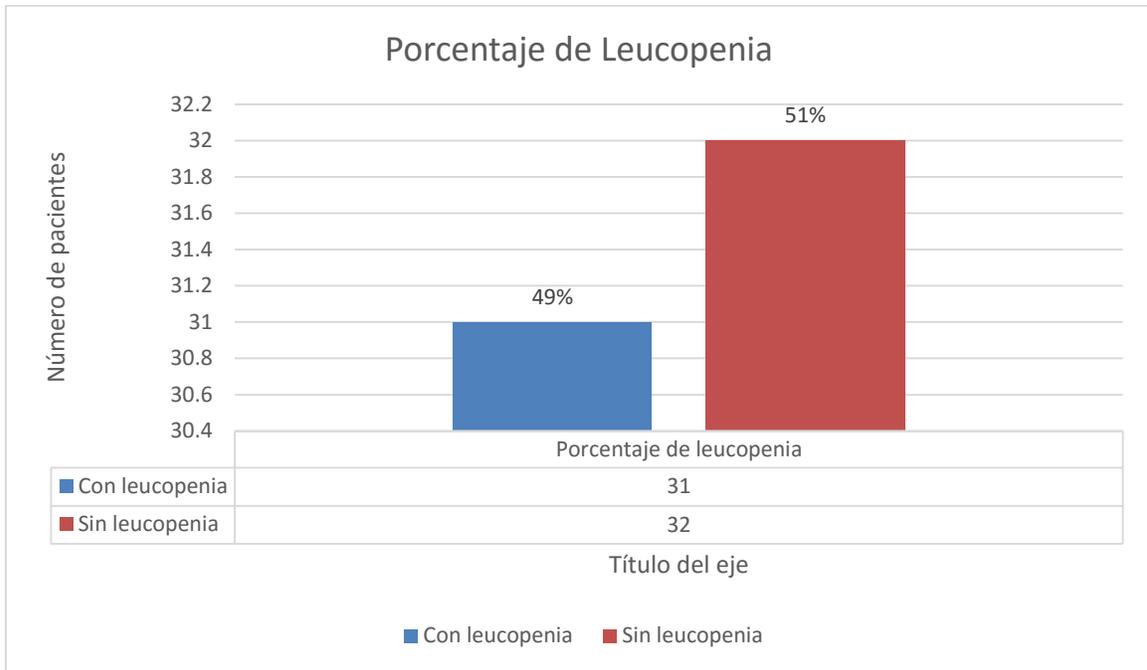
Esta última prueba se realizó para establecer la hipótesis estadística, la cual es: existe relación entre los hallazgos de fuga capilar encontrados por ecografía abdominal con el grado de trombocitopenia y leucopenia en pacientes con diagnóstico de dengue.

RESULTADOS

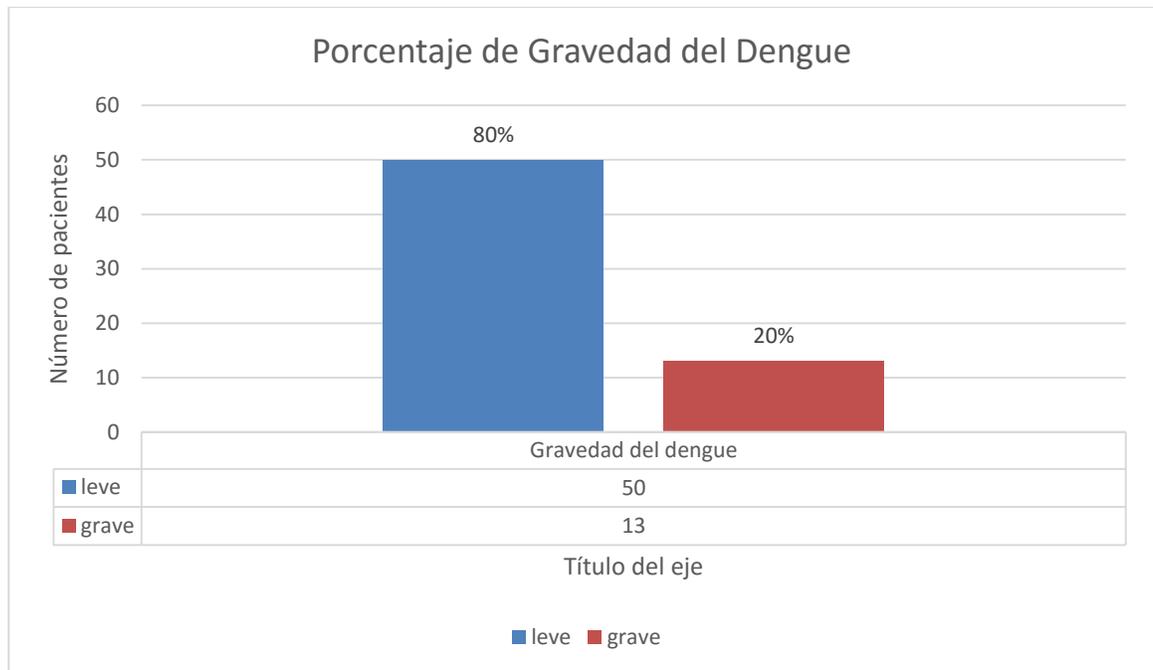
En este estudio se revisaron un total de 63 expedientes de pacientes del Hospital General del Estado de Sonora con diagnóstico confirmado de dengue, esta población presentó una edad promedio de 34.7 años con una desviación estándar de 12.5 años. Los resultados de porcentaje de sexo, el 55% corresponde al sexo masculino y el 45% restante de sexo femenino.

Los resultados obtenidos de laboratorio mostraron una media de conteo de plaquetas de 31,000 con una desviación estándar de 29,000. A su vez, estos resultados clasificados de acuerdo al grado de trombocitopenia, el 6% presentó la forma leve, 53% presentó la forma moderada y el 39% la forma grave. La presencia de leucopenia estuvo presente en 51% de la población. Estos resultados se pueden apreciar en las tablas siguientes:

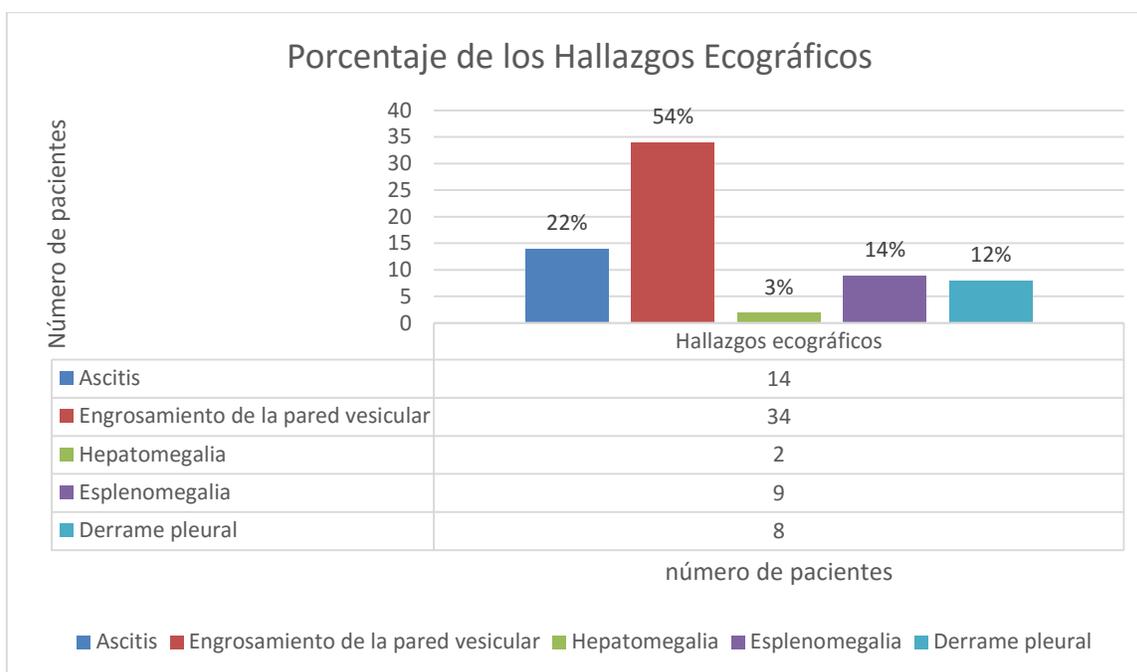




También se pudo observar que la forma grave de dengue se presentó en el 20% y el 80% presento la forma leve de la enfermedad. A continuación la gráfica comparativa:

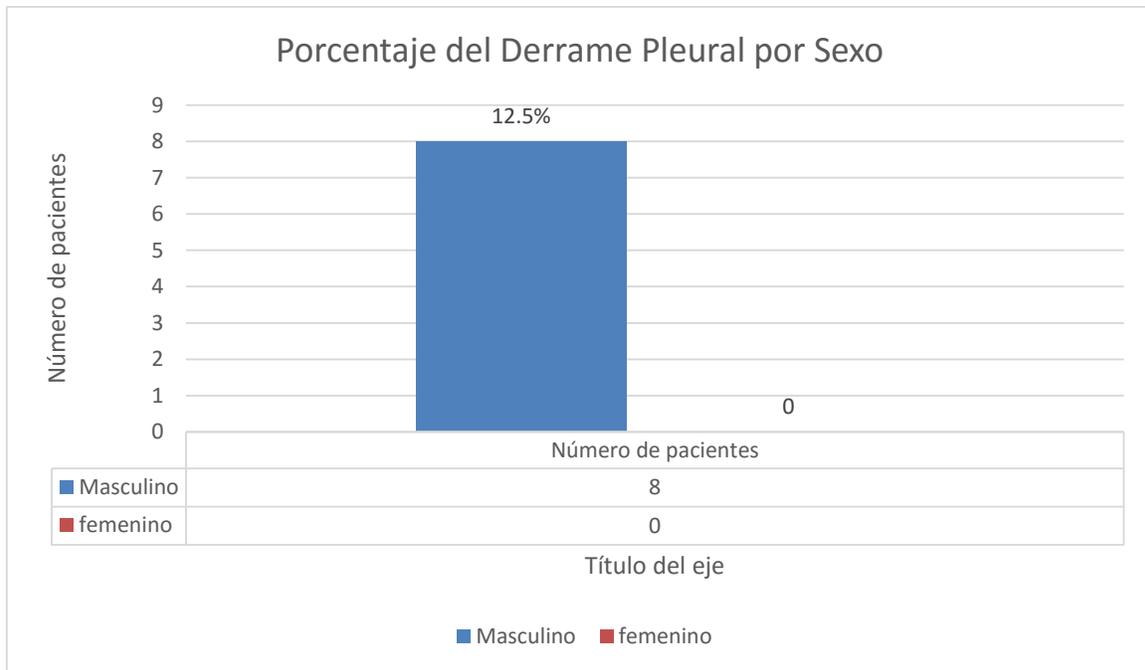


Los resultados obtenidos de la prevalencia de los hallazgos ecográficos de fuga capilar fueron 54% engrosamiento de la pared vesicular que fue la que presento una frecuencia mayor, seguida de ascitis con 22%, 14% de esplenomegalia, 12% con derrame pleural y 3% de hepatomegalia. Estos resultados se muestran a continuación:

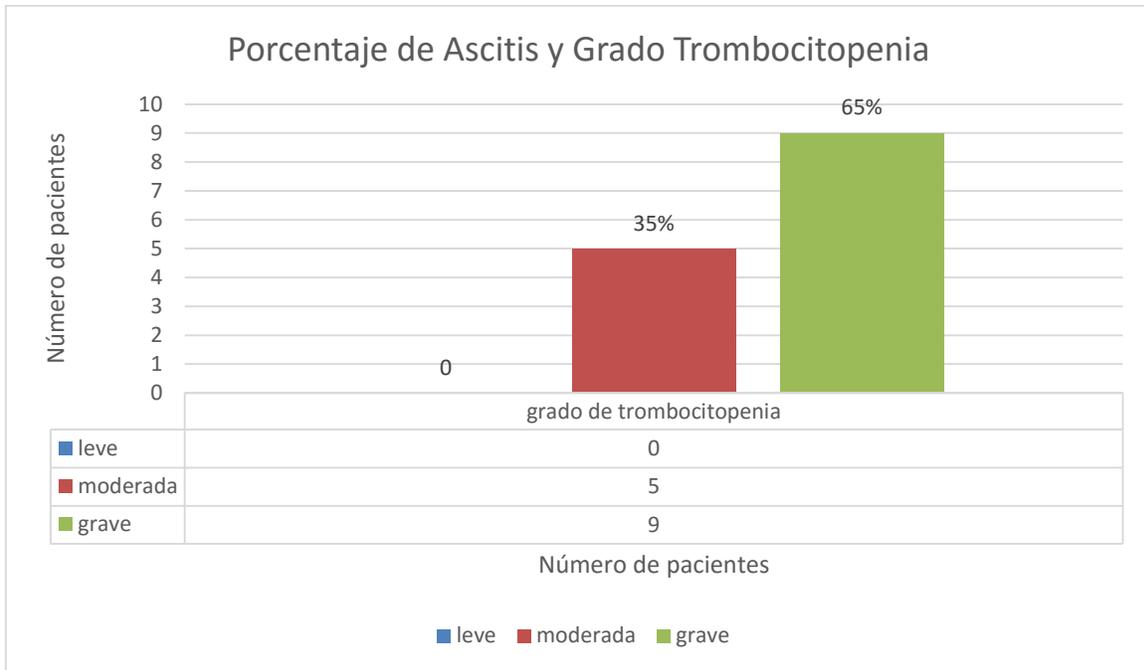


Por último los resultados obtenidos estadísticamente mostraron que no existe asociación de las variables, grado del dengue versus hallazgos ecográficos y leucopenia versus hallazgos ecográficos por medio de la prueba de χ^2 con corrección de Yates para las celdas con frecuencia menor a cinco. Pero al contrastar las variables de sexo versus hallazgos ecográficos, se obtuvo una $p < 0.01$ con el hallazgo de derrame pleural, el cual se presenta con mayor frecuencia en el sexo masculino, lo cual se puede apreciar en la gráfica de porcentaje de ascitis por sexo. El resto de los hallazgos como hepatomegalia,

esplenomegalia, ascitis y engrosamiento de la pared vesicular no mostraron asociación con respecto al sexo.



Los resultados obtenidos al realizar la prueba exacta de Fisher en la cual se contrastaron las variables grado de trombocitopenia con los hallazgos ecográficos, se obtuvo una p 0.04 en el hallazgo de ascitis, lo cual muestra una asociación entre estas variables, este resultado se aprecia en la gráfica de porcentaje de ascitis con grado de trombocitopenia, donde la mayor frecuencia se presenta en la trombocitopenia grave, seguido de la trombocitopenia moderada y ningún caso en la trombocitopenia leve. Este comportamiento no se observó con el resto de los hallazgos como hepatomegalia, esplenomegalia, derrame pleural y engrosamiento de la pared vesicular.



DISCUSIÓN

Existe una gran prevalencia del dengue en todo el mundo, alcanzando cifras de hasta 100 millones de casos anualmente, siendo casi la mitad de estos de dengue grave, así mismo en este país y en nuestro estado se alcanza una prevalencia más alta, lo que provoca en ocasiones rebosamiento de los sistemas de salud públicos por lo que es necesaria una atención eficaz para saber que pacientes ameritan una estancia intrahospitalaria prolongada y cuales no la necesitan y así poder prevenir una saturación en los hospitales de pacientes que se pueden manejar ambulatoriamente.

Con la ayuda de herramientas como la ecografía, es posible la detección de manifestaciones de fuga capilar del dengue, sin embargo debemos conocer cuando es de mayor utilidad de acuerdo a las alteraciones de laboratorio en estos pacientes como el grado de trombocitopenia y leucopenia.

Los hallazgos ecográficos del dengue son conocidos, sin embargo en este estudio se quiere relacionar estos mismos con el grado de trombocitopenia y con la leucopenia que se presenta en casi todos los pacientes con dengue, con esto se podrá establecer una mejor conducta diagnóstica y clínica en estos pacientes.

En este estudio el grado de trombocitopenia obtenido fue de 6% para la forma leve, 53% para la forma moderada y el 39% para la forma grave. Otros estudios anteriores mencionan otros criterios de clasificación del grado de trombocitopenia, por esta razón no fue posible la discusión de este punto. La presencia de leucopenia estuvo presente en 51% de

la población, después de revisar exhaustivamente la bibliografía no se encontraron estudios que evaluarán el grado de leucopenia con los hallazgos ecográficos en pacientes con dengue.

El 80% de esta población estudiada presentó la forma leve del dengue y el 20% la forma grave. En otro estudio de 2014 por Alcaraz, la forma leve se presentó en el 78% y 22% de forma grave (Alcaraz, 2014), lo cual similar a lo encontrado en nuestro estudio.

Los resultados obtenidos de la prevalencia de los hallazgos ecográficos de fuga capilar fueron 54% engrosamiento de la pared vesicular, ascitis 22%, esplenomegalia 14%, derrame pleural 12% y hepatomegalia 3%. Otro autor mostró resultados que difieren de los hallazgos ecográficos encontrados, como engrosamiento de la pared vesicular 24%, ascitis con 31%, esplenomegalia del 14%, derrame pleural del 6% y hepatomegalia del 17% (Castrillón, 2009). Otro estudio presentó el 100% de engrosamiento de la pared vesicular, 18% de ascitis, 3% derrame pleural, 0% esplenomegalia y 0% hepatomegalia en los hallazgos de fuga capilar por ecografía (Alcaraz, 2014). Estos hallazgos presentados por distintos autores tienen mucha variabilidad en relación a los encontrados en esta investigación, esto se pudo deber al número de sujetos estudiados los cuales fueron menores a los 63 sujetos presentes en este estudio.

En este estudio encontramos que la ascitis fue el único hallazgo ecográfico que se asocia con el grado de trombocitopenia. Para esto se realizó la prueba exacta de Fisher encontrando un valor de p de 0.04. En otro estudio la ascitis tiene una p de 0.001 lo cual es significativo (V.R. Santosh 2016), lo cual es similar a lo encontrado en nuestro estudio.

Así mismo se encontró asociación del sexo con derrame pleural, realizando la prueba de χ^2 con corrección de Yates obteniendo un valor de p de 0.01 con una frecuencia en el sexo masculino de 12.5%. Esto se debe a que este hallazgo se relaciona con un proceso fisiopatológico de poliserositis, existiendo una correlación con la gravedad de la enfermedad como lo muestran otros autores, así mismo se ha encontrado presente en 6% de pacientes con dengue (Castrillon, 2009), contra un 12.5% presente en este estudio. Otro estudio muestran presente el derrame pleural hasta en 37% de los pacientes (Shruti Chandak, 2016), así como 26% (V.R. Santhosh, 2016). Sin embargo ninguno de los artículos revisados muestra una tendencia de predominio masculino en el derrame pleural por lo que se requiere una muestra más grande de pacientes, al aplicar una población más grande, los resultados podrían variar.

CONCLUSIONES

Existe relación directa con el grado de trombocitopenia y los pacientes con ascitis encontrada en la ecografía abdominal.

No existe relación entre los hallazgos ecográficos del dengue y la leucopenia.

Existe relación directa con el sexo masculino y el derrame pleural encontrado en la ecografía abdominal.

Se observó que en la trombocitopenia leve casi no se presentan hallazgos ecográficos

Se observan los hallazgos de fuga capilar de ascitis en 14 pacientes (22%), engrosamiento de la pared vesicular en 34 pacientes (54%), hepatomegalia en 2 pacientes (3%), esplenomegalia en 9 pacientes (14%) y derrame pleural en 8 pacientes (12%).

RECOMENDACIONES

Se recomienda la realización del ultrasonido abdominal en los pacientes con dengue que presentan trombocitopenia moderada y severa, en los pacientes que tienen la leve a menos que presenten síntomas clínicos de fuga capilar muy evidentes ya que no se observaron muchos hallazgos de fuga capilar en los que tiene la trombocitopenia leve.

También se recomienda seguir estudiando el tema, ya que existe mucha variabilidad con los hallazgos encontrados en otros estudios, probablemente se necesite una investigación con un número mayor de pacientes y correlacionarlo con otros estudios más.

LITERATURA CITADA

1. Martínez, T. E. 2008. Dengue. Estudios Avancados 22(64).
2. Organización mundial de la salud. 2016. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva número 17. Obtenido de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>.
3. Organización mundial de la salud. 2009. Dengue, Guías para el diagnóstico, tratamiento y control. Obtenido de: http://www.who.int/topics/dengue/9789995479213_spa.pdf
4. Panorama epidemiológico de fiebre por Dengue y fiebre hemorrágica por Dengue. Secretaria de Salud (México). Información publicada en la semana epidemiológica 34. 2015. Obtenido de: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/panodengue/PANORAMAS_2015/Pano_dengue_sem_34_2015.pdf. Ultima fecha de acceso 31 de agosto del 2015.
5. María Elena Castrillón, Noelia Iturrieta, Sergio Cattivelli, Federico Padilla. Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con Dengue. Revisión de la literatura. Enfermedades endémicas. 2009. Revista Argentina de Radiología. 2010;74(1)71-76.
6. Lista de pacientes confirmados con Dengue en los años 2014 y 2015. Departamento de epidemiología del Hospital General del Estado de Sonora “Ernesto Ramos Bours”

7. Pablo Alcaraz Angulo. Hallazgos ultrasonográficos de fuga capilar y su correlación con el grado de severidad presentado en la infección por dengue de pacientes con diagnóstico confirmado. Noviembre del 2014.
8. Nguyen Thi Huyen Trang, Nguyen Phuoc Long, Tran thi Minh Hue, Le Ping Hung, Tran Dinh Trung, Doan Ngoc Dinh, Nguyen Thien Luan, Nguyen Tien Huy y Kenji Hirayama. 2016. Association between nutritional status and dengue infection: a systematic review and meta-analysis. BMC Infectious Diseases (BMC INFECT DIS), 4/20/2016; 16: 1-11. (11p).
9. Muhammad Khurram, Wajeeha Qayyum, Mohammad Umar, Mohammad Jawad, Shumaila Mumtaz, Hammam Tul Bushra Khaar. 2015. Ultrasonographic pattern of plasma leak in dengue heamorrhagic fever http://jpma.org.pk/full_article_text.php?article_id=7652
10. Fredi Alexander Díaz-Quijano, Ruth Aralí Martínez-Vega, Raquel Elvira Ocazonez y Luis Ángel Villar-Centeno. 2006. Evaluación de la prueba de IgM en suero agudo para el diagnóstico del dengue en un área endémica. Elsevier 2006. Enferm Infecc Microbiol Clin 2006;24(2):90-2. <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-evaluacion-prueba-igm-suero-agudo-13085015>

11. Shruti Chandak y Ashutosh Kumar. 2016. Can radiology play a role in early diagnosis of dengue fever? North American Journal of Medical Science.2016;8(2):100-105.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4791896/>

12. Santhosh, V. R. et al. 2014. Sonography in the diagnosis and assessment in Dengue fever. Obtenido de: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3988603/>. J Clin Imaging Sci. 2014; 4: 14.

ANEXOS

Cronograma de actividades

Actividad	Enero	Febrero	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio
Revisión de literatura	X	X	X	X	X		
Presentación del protocolo		X		X			
Montaje de ensayo o experimento						X	
Desarrollo experimental o de ensayo						X	
Presentación de avances a comité de tesis.				X	X		
Presentación de avances a comité de investigación							X
Escritura de tesis		X	X	X	X	X	
Sustentación de tesis							

Carta de consentimiento informado

Dada la naturaleza de la investigación, no se requirió de consentimiento informado firmado por las pacientes.