

Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado-Perú

Laboratory findings of patients with severe dengue in a Puerto Maldonado hospital, Peru

Jesús Rojas-Jaimes^{1,a}, José Ramos-Castillo^{2,3,b}

¹ Laboratorio Central y Departamento de Epidemiología, Hospital Santa Rosa, Puerto Maldonado, Madre de Dios, Perú.

² Policlínico Fiori, Red Asistencial Sabogal, EsSalud, Lima, Perú.

³ Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú.

^a Biólogo; ^b Médico-Cirujano.

Resumen

Introducción: Puerto Maldonado, capital del Departamento de Madre de Dios, es catalogado como zona endémica de dengue. La clasificación de dengue considera al dengue grave (hemorrágico) cuando se produce *shock*, distrés respiratorio o compromiso de órgano blanco. **Objetivos:** Determinar las características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, Madre de Dios, Perú. **Diseño:** Estudio retrospectivo de corte transversal. **Institución:** Laboratorio Central y Departamento de Epidemiología del Hospital Santa Rosa, Madre de Dios, Perú. **Materiales:** Cincuenta y cinco historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dengue grave hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios, en el periodo junio de 2010 a noviembre de 2011. **Métodos:** Se analizó los resultados de exámenes de laboratorio solicitados durante la hospitalización. **Principales medidas de resultados:** Valores de transaminasas, creatinina, hemograma completo y examen de orina. **Resultados:** El mayor número de pacientes con dengue grave procedió de Puerto Maldonado (84%). El grupo etario mayormente afectado fue el de 40 a 49 años (32%). En 83% de los pacientes hospitalizados se presentó elevación de las transaminasas y de la creatinina sérica. El recuento de plaquetas estuvo dentro de rangos normales, excepto en el grupo de 10 a 19 años (11%), en quienes se halló concentraciones séricas de plaquetas menores a 150 000/mL. **Conclusiones:** En la mayoría de pacientes hospitalizados por dengue grave en Puerto Maldonado existió elevación sérica de transaminasas y creatinina. El recuento de plaquetas fue normal, pero existió plaquetopenia en el grupo de 10 a 19 años.

Palabras clave: Dengue, hematocrito, transaminasas, creatinina, recuento de plaquetas.

Abstract

Background: Puerto Maldonado is the capital of Madre de Dios Department and is a dengue endemic zone. Severe (hemorrhagic) dengue includes shock, respiratory distress and involvement of target organs. **Objectives:** To identify laboratory findings in severe dengue patients. **Design:** Retrospective cross-sectional study. **Setting:** Central Laboratory and Epidemiology Department, Santa Rosa Hospital, Puerto Maldonado, Madre de Dios, Peru. **Materials:** Fifty-five medical records of patients with severe dengue hospitalized in the intermediate care unit from June 2010 through November 2011. **Methods:** Results of laboratory tests taken during hospitalization were analyzed. **Main outcome measures:** Transaminases, creatinine, complete blood count and urinalysis. **Results:** Most patients came from Puerto Maldonado (84%). The 40-49 years-old group was the most affected (32%). Out of 55 patients, 83% showed increased serum transaminases and creatinine. Platelet count was within normal limits, except in the 10-19 year-old group (11%), which showed serum platelets levels less than 150 000/mL. **Conclusions:** Most patients hospitalized for severe dengue at Puerto Maldonado presented increase in serum transaminases and creatinine. Platelet count was within normal limits but low in the 10-19 year-old group.

Keywords: Dengue, hematocrit, transaminases, creatinine, platelet count.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral, de carácter epidémico, que constituye un problema creciente para la salud pública en las áreas tropicales del mundo; la arbovirosis es la más importante en humanos ^(1,2). El virus causante del dengue es un arbovirus que pertenece al género de *Flavivirus*, familia *Flaviviridae* ⁽³⁾; se le clasifica en cuatro serotipos según su característica antigénica. Algunos serotipos son más virulentos que otros, aunque es posible presentarse un cuadro de dengue grave (hemorrágico) por cualquier serotipo. Por ello, es de vital importancia el diagnóstico, monitoreo y tratamiento oportuno para el buen manejo de las diversas formas clínicas de esta enfermedad ⁽⁴⁾. La segunda infección por un serotipo diferente determina un factor de riesgo elevado para desarrollar dengue hemorrágico, debido a la alta producción de anticuerpos ⁽⁵⁾.

El agente viral es transportado por el vector *Aedes aegypti*, siendo el ciclo biológico del vector de 14 días, el cual presenta actividad diurna predominantemente ⁽⁶⁾. El dengue es clasificado según las características clínicas y de laboratorio ⁽⁷⁾. En cuanto a las características de laboratorio del dengue, es fundamental la elección del método más adecuado para el diagnóstico, que minimice el riesgo de falsos negativos o falsos positivos ⁽⁸⁾. Mediante diferentes técnicas, se puede identificar el agente etiológico, genotipo viral, grupo etiológico y perfil de citoquinas involucrados en la patología y que apoyarán el manejo y prevención de la enfermedad, especialmente en los grupos de riesgo, en quienes pueden desencadenarse cuadros fatales ⁽⁹⁻¹²⁾.

El diagnóstico diferencial del dengue incluye patologías como la fiebre por virus de Mayaro u Oropuche, la encefalitis equina venezolana, la chikungunya y el hantavirus, otras enfermedades víricas como la influenza, y aquellas que al igual que el dengue presentan manifestaciones exantemáticas, como la mononucleosis infecciosa, la rubéola, el sarampión, el parvovirus B19; además,

enfermedades bacterianas como la leptospirosis, la rickettsiosis, la salmonelosis y otras gastroenteritis ⁽¹³⁾.

La enfermedad puede ocasionar brotes que pueden estar restringidos a un área geográfica, siendo esto de importancia en las intervenciones de control y prevención ⁽¹⁴⁾. En Puerto Maldonado, capital del Departamento de Madre de Dios, el dengue es endémico, existiendo infestación por vectores en varias localidades, habiéndose determinado una relación directa entre alto índice aéreo y casos de dengue ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾. Los mayores índices entomológicos se presentan en épocas lluviosas, y junto a la demografía del vector y el serotipo constituyen factores favorables para el desarrollo de la infección ^(18,19).

Entre los factores de riesgo del dengue se encuentran: factores de riesgo individual (edad, raza, sexo, estado nutricional, infección secundaria y respuesta del hospedero), factores de riesgo epidemiológicos (número de personas susceptibles, alta densidad del vector, circulación de serotipos, endemia) y factores de riesgo virales (serotipo viral, virulencia) ⁽²⁰⁾.

La actual clasificación del dengue es: no severo (con signos de alarma y sin signos de alarma) y dengue severo. Los criterios para identificar a un paciente con dengue probable constituyen: zona endémica y fiebre, asociado a náusea, vómito, *rash*, mialgias, artralgias, prueba de torniquete positivo, leucopenia. Se confirma el diagnóstico mediante la prueba de ELISA IgM. Son considerados signos de alarma: dolor abdominal, vómitos persistentes, retención de fluidos, sangrado de mucosas, letargia, irritabilidad, hepatomegalia, plaquetopenia. El dengue severo se caracteriza por *shock*, distrés respiratorio, sangrado severo, transaminasas mayores a 1 000 UI/L, y compromiso del sistema nervioso central u otro órgano ⁽⁷⁾.

El objetivo del presente estudio fue determinar las características de laboratorio de los pacientes con diagnóstico de dengue grave (dengue hemorrágico) hospitalizados en la Unidad de Cui-

dados Intermedios del Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, Madre de Dios, Perú, durante el periodo comprendido entre junio de 2010 y noviembre de 2011.

MÉTODOS

Se realizó un estudio observacional retrospectivo de corte transversal. Se evaluó 55 historias clínicas de pacientes con diagnóstico clínico y de laboratorio (ELISA IgM serológico) de dengue grave, hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, Madre de Dios, Perú, durante el periodo comprendido entre junio de 2010 y noviembre de 2011. En el tiempo de estudio la clasificación de dengue correspondía a dengue clásico y dengue hemorrágico o grave; este último, en la actualidad es considerado como dengue severo.

Se determinó las características sociodemográficas, clínicas y exámenes complementarios (transaminasas, creatinina, hemograma completo, examen de orina, ecografía abdominal). Se utilizó el programa Microsoft Excel 2003 para la tabulación y análisis de datos. Se presenta los datos mediante estadística descriptiva.

RESULTADOS

De los 55 casos de dengue grave en el Departamento de Madre de Dios en el periodo estudiado, el lugar de procedencia fue: Puerto Maldonado 84%, Huepetuhe 4%, Mazuco 4%, Iberia 4%, otros 4%.

El principal grupo etario de pacientes con dengue grave fue entre 40 y 49 años (32%), seguido de los grupos de 20 a 29 años (26%), 30 a 39 (13%), 10 a 19 (11%), 50 a 59 (10%) y 0 a 9 años (8%).

Todos los pacientes presentaron uno o más de los siguientes síntomas: fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dolor abdominal, dolor retroocular, disnea, dolor lumbar, somnolencia, astenia,

dolor precordial, dolor epigástrico y ansiedad. Los signos informados fueron: vómitos, escalofríos, diarrea, hematemesis, gingivorragia, epistaxis, exantema, hipotensión arterial, taquicardia, hemorragia subconjuntival, trastorno de conciencia, hematuria e ictericia. Según ecografía abdominal, 11 pacientes mostraron hepatomegalia.

En 83% de los pacientes hospitalizados ocurrió elevación de las transaminasas (TGP >40 UI/L, TGO >35 UI/L) y creatinina sérica (Cr >1,2 mg/dL).

El recuento de plaquetas estuvo dentro de rangos normales, excepto para el grupo etario de 10 a 19 años, en quienes se halló concentraciones séricas de plaquetas menores a 150 000/mL.

Como hallazgo adicional, hubo 4 pacientes con infección de vías urinarias y 2 pacientes con diagnóstico de insuficiencia renal aguda.

DISCUSIÓN

En la ciudad de Puerto Maldonado, capital del Departamento de Madre de Dios, el dengue es endémico. Así, de los 55 casos de dengue grave estudiados, el 84% pertenecía a este lugar. Los grupos etarios con mayor prevalencia de dengue grave fueron aquellos cuyas edades comprendían entre 40 a 49 y 20 a 29 años. Estos grupos pertenecían a la población económicamente activa y en quienes la enfermedad es más virulenta por el estado idóneo del sistema inmune y cuya consiguiente mayor respuesta inflamatoria da lugar a la severidad del cuadro (20,21).

Los análisis de laboratorio constituyen un valioso aporte auxiliar para la clasificación y manejo del paciente. Además, se debe considerar factores de riesgo y diagnósticos diferenciales para el abordaje terapéutico (7,9,22). Estudios recientes señalan a la diabetes mellitus e hipertensión arterial como comorbilidades consideradas factores de riesgo de dengue, que se añaden a los factores de riesgo ya conocidos (23,24).

En nuestro estudio, se halló plaquetopenia en el grupo etario comprendido entre 10 y 19 años; hallazgos similares han sido comunicados en otros estudios, siendo esta etapa también considerada como factor de riesgo para dengue (25-27). La importancia del estudio de la plaquetopenia es que constituye un signo de alarma, debido a que causa la extravasación de líquido vascular. Los anticuerpos producidos por la viremia se unen a las plaquetas, causando disfunción plaquetaria. Además, un estudio encontró coagulopatías por reducción de antitrombina III y antiplasmina 2 alfa (26).

Estudios previos demuestran la importancia de evaluar cada 6 horas las plaquetas y el hematocrito en pacientes con dengue (figura 1). La evaluación de laboratorio de plaquetopenia y hematocrito elevado entre el cuarto y el sexto día puede resultar en un manejo clínico adecuado de líquidos utilizando cristaloideos isotónicos como el cloruro de sodio al 0,9% (28). Es de suma importancia el manejo de fluidos cristaloideos

hasta 12 horas como promedio, para no llegar al shock hipovolémico causado por la extravasación de líquidos mediado por citoquinas vasoactivas; para ello, es importante no sobrehidratar al paciente, por efectos adversos de compresión orgánica (29).

Entre los hallazgos de laboratorio, se encontró elevación de transaminasas y creatinina sérica en 83% de los pacientes con diagnóstico de dengue grave, al igual que lo previamente señalado por la bibliografía nacional e internacional (25,26,29,30). Aunque la Organización Mundial de la Salud clasifica al dengue grave con valores de transaminasas mayores a 1 000 UI/L, existen estudios que demuestran que este criterio no es suficiente para la clasificación de dengue severo (30). Así, pacientes evaluados con transaminasas por debajo de 1 000 U/L han mostrado compromiso del sistema nervioso central, hemorragias profundas y retención de fluidos (22,30). Es preciso mencionar que en nuestro estudio ningún paciente tuvo valores mayores a 1 000 U/L de transaminasas.

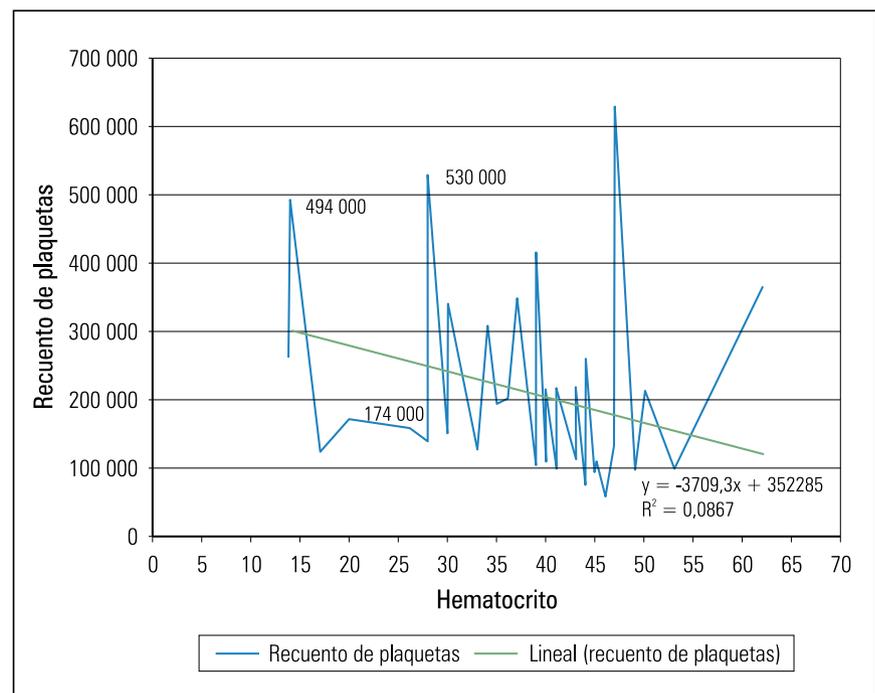


Figura 1. Relación del recuento de plaquetas en función al aumento del hematocrito.

Los valores de la creatinina estuvieron elevados (mayores a 1,2 mg/dL) en el 83% de pacientes, dato que coincide con lo previamente descrito en otros estudios. Los valores elevados de creatinina, junto a otros criterios, permiten catalogar de falla renal aguda a algunos pacientes con esta infección. La afectación renal en el dengue grave es consecuencia de una serie de trastornos hemodinámicos (hipovolemia, coagulación intravascular diseminada); cabe mencionar que se ha postulado a la proteinuria del paciente con sospecha de dengue como un predictor de dengue grave⁽³¹⁾. Además, a nivel renal se ha observado glomerulonefritis proliferativa por depósito de complejos inmunes y de complemento⁽³²⁾.

En 11 pacientes se encontró hepatomegalia, diagnosticada por ecografía. Este hallazgo corrobora un estudio previo en el que se mostró 107 infantes con dengue grave en el que la hepatomegalia y las petequias fueron los hallazgos más usuales⁽¹¹⁾. A nivel hepático existe necrosis hialina e hiperplasia de células de Kupffer, además de necrosis focal y necrosis grasa, produciéndose un cuadro de hepatitis reactiva que se superpone al cuadro clínico del dengue grave⁽³³⁾.

Una limitación de nuestra investigación es el hecho que no se realizó el seguimiento y desenlace de los pacientes con dengue grave evaluados. Se recomienda para investigaciones futuras realizar estudios prospectivos que evalúen otros parámetros de laboratorio de manera seriada, así como la comparación de los parámetros de laboratorio entre los diferentes serotipos de dengue.

Se concluye que Puerto Maldonado fue la ciudad con mayor prevalencia de infección por dengue grave en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intermedios del Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, Madre de Dios, Perú, durante el periodo comprendido entre junio de 2010 y noviembre de 2011. Los grupos etarios

más afectados fueron los de 40 a 49 años y 20 a 29 años. Los signos y síntomas hallados fueron similares a los ya previamente descritos en la literatura científica. En 83% de los pacientes estudiados existió elevación sérica de transaminasas y creatinina. El recuento de plaquetas se encontró dentro de rangos normales, excepto para el grupo etario de 10 a 19 años, en el que se halló concentraciones séricas de plaquetas menores a 150 000/mL.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cabezas C. Reemergencia del dengue en Lima: crónica de una enfermedad anunciada. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):159-60.
- Cabezas C. Dengue en el Perú: aportes para su diagnóstico y control. *Rev peru med exp salud publica*. 2005; 22(3): 212-28.
- Hoyos A, Pérez A. Actualización en aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue. *Rev Cubana Salud Pública*. 2010;36(1):149-64.
- Nunura J, Benites C, Sihuincha M. Caso de dengue hemorrágico en Iquitos. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):229-32.
- Recker M, Blyuss K, Simmons C, Hien T, Wills B, et al. Immunological serotype interactions and their effect on the epidemiological pattern of dengue. *Proc R Soc B*. 2009;276(1667):2541-48. doi:10.1098/rspb.2009.0331.
- Lucero J, Jaramillo K, Hernández C, Hernández M, Rodríguez J y col. Ciclo biológico de *Aedes aegypti* en condiciones naturales de laboratorio de entomología de la ONGD "ANAWIN", Casma - Ancash. *Rev peru med exp salud publica*. 2002; 19 (Supl): S12.
- Reseki K. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified? *Paediatr Int Child Health*. 2012;32(S1):33-38. doi: 10.1179/2046904712Z.00000000052.
- Gómez J, Mostorino R, Chinchay R, García M, Roldán L y col. Seroprevalencia del dengue en el distrito de Casma, Ancash, Perú 2002. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):200-4.
- Gutiérrez V, Palomino M, Olivares M, Noroña G. Aislamiento rápido del virus dengue 3 por el método de Shell vial en el brote de dengue en Lima. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22:233-5.
- Mamani E, García E., Gutiérrez V, Cabezas C, Harris E. Tipificación molecular del virus del dengue 3 durante el brote epidémico del dengue clásico en Lima, Perú, 2005. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):161-4.
- Nguyen TH, Lei HY, Nguyen TL, Lin YS, Huang KJ, Le BL, et al. Dengue hemorrhagic fever in infants: a study of clinical and cytokine profiles. *J Infect Dis*. 2004;189(2):221-32. doi: 10.1086/380762.
- Lee I-K, Liu J-W, Yang KD. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults: emphasizing the evolutionary pre-fatal clinical and laboratory manifestations. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1532. doi: 10.1371/journal.pntd.0001532.
- Juárez J, Soto P, Bernuy G, Alejo E, Valdivia M y col. Evaluación de la definición de caso probable de dengue clásico durante el brote de dengue en Lima. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):205-11.
- Correa G, Abarca W. Actividad hematofágica de *Aedes aegypti* en la ciudad de Puerto Maldonado, Madre de Dios 2001-2002. *Rev peru med exp salud publica*. 2002;19 (Supl): S14.
- Fernández W, Iannacone J, Rodríguez E, Salazar N, Valderrama B y col. Comportamiento poblacional de larvas de *Aedes aegypti* para estimar los casos de dengue en Yurimaguas Perú, 2000-2004. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):175-82.
- MINSU, NAMRU 06, UNMSM, UPCH. Perfil etiológico del síndrome febril en áreas de alto riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas de impacto en salud pública en el Perú, 2000-2001. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):165-74.
- Fernández W, Iannacone J, Rodríguez E, Salazar N, Valderrama B y col. Distribución espacial, efecto estacional y tipo de recipientes más común en los índices entomológicos larvarios de *Aedes aegypti* en Yurimaguas. Perú, 2000-2004. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):191-9.
- Arria M, Rodríguez-Morales A, Franco-Paredes C. Ecoepidemiología de las enfermedades tropicales en países de la cuenca Amazónica. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):236-40.
- Rifakis P, Goncalves N, Omaña W, Manso M, Espidel A y col. Asociación entre las variaciones climáticas y los casos de dengue en un hospital de Caracas Venezuela 1998-2004. *Rev peru med exp salud publica*. 2005;22(3):183-90.
- Wearing H, Rohani P. Ecological and immunological determinants of dengue epidemics. *PNAS*. 2006;103(31):11802-7. doi:10.1073/pnas.0602960103.
- Tantawichien T. Dengue fever and dengue hemorrhagic fever in adolescents and adults. *Paediatr Int Child Health*. 2012;32(S1):22-7. doi: 10.1179/2046904712Z.00000000049.
- Hadinegoro SR. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified? *Paediatr Int Child Health*. 2012;32(S1):33-8. doi: 10.1179/2046904712Z.00000000052.
- Pang J, Salim A, Lee VJ, Hibber ML, Chia KS, et al. Diabetes with hypertension as risk factors for adult dengue hemorrhagic fever in a predominantly dengue serotype 2 epidemic: a case control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(5):e1641. doi: 10.1371/journal.pntd.0001641.
- Figueiredo MAA, Rodrigues LC, Barreto ML, Lima JWO, Costa MCN, et al. Allergies and diabetes as risk factors for dengue hemorrhagic fever: results of a case control study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2010;4(6):e699. doi: 10.1371/journal.pntd.0000699.
- Salazar J, Salazar V, Mendoza C, Salazar M, Salazar R. Brote de dengue clásico en la ciudad de Casma 2002. *Rev peru med exp salud publica*. 2002;19(Supl):S14.
- Venancio da Cunha R, Luna de Oliveira E. Hematological and biochemical findings in patients with dengue fever: a current issue. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2012;34(2):78-9. doi: 10.5581/1516-8484.20120026.
- Raclouz V, Ramsey R, Tong S, Hu W. Surveillance of dengue fever virus: a review of epidemiological models and early warning systems. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(5):e1648. doi: 10.1371/journal.pntd.0001648.

28. Hung NT. Fluid management for dengue in children. *Paediatr Int Child Health*. 2012;32(Suppl 1):39-42. doi: 10.1179/2046904712Z.00000000051.
29. King C, Marshall J, Alshurafa H, Anderson R. Release of vasoactive cytokines by antibody-enhanced dengue virus infection of a human mast cell/basophil line. *J Virol*. 2000;74(15):7146-50. doi: 10.1128/JVI.74.15.7146-7150.2000.
30. Lee LK, Gan VC, Lee VJ, Tan AS, Leo YS, et al. Clinical relevance and discriminatory value of elevated liver aminotransferase levels for dengue severity. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(6):e1676. doi: 10.1371/journal.pntd.0001676.
31. Vasanwala F, Puvanendran R, Fook-Chong S, Joo-Ming Ng, Suhail S, Kheng-Hock LJ. Could peak proteinuria determine whether patient with dengue fever develop dengue hemorrhagic/dengue shock syndrome? -A prospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2011;11:212. doi:10.1186/1471-2334-11-212.
32. Ramos C, García H, Villaseca JM. Fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue. *Salud Pública de Mexico*. 1993;35(1):1-20.
33. Del Valle DS, Piñera MM. Hepatitis reactiva por el virus del dengue hemorrágico. *Rev Cubana Med Trop Santiago de Cuba*. 2001;53(1):28-31.

Artículo recibido el 21 de junio de 2013 y aceptado para publicación el 20 de julio de 2014.

Financiamiento: Autofinanciado.

Conflicto de intereses:

El autor declara no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Dr. Jesús Rojas-Jaimes

Avenida Cerro de Pasco 319, Comas

Teléfono: (01)5426654

Correo electrónico: fago200179@yahoo.es