
Incidencia de alteraciones hepáticas en el Dengue. Guayaquil. Marzo 1 del 2000 a enero 31 de 2001

Incidence of hepatic alterations in Dengue. Guayaquil. March 1st 2000 to January 31st 2001

María Leonor Fernández Herrera*
María Luisa Jara Alba*
Luis Cedillo Benalcázar**
Jhon Trujillo Altamirano***
Jaime Manosalvas Manosalvas****

Resumen

El presente trabajo es un estudio prospectivo, descriptivo, epidemiológico, multicéntrico y comparativo; se contó con un universo de 4653 pacientes, incluyéndose a pacientes mayores de 18 años, con cuadro clínico y pruebas de laboratorio sugestivas de infección por el virus del dengue, pese a la inexistencia de confirmación serológica de la misma. Realizado entre marzo 1 del 2000 a enero 31 del 2001, en los hospitales Naval, de Infectología, del IESS, e Instituto Nacional de Higiene de la ciudad de Guayaquil. El objetivo de nuestro estudio, es el de demostrar la existencia y la importancia de las alteraciones hepáticas producidas como consecuencia de la infección por el virus del dengue. Según los resultados obtenidos en nuestro estudio, existe un predominio de la infección por el virus del dengue en hombres (59%); predominando incluso entre ellos las alteraciones hepáticas como hepatomegalia, ictericia, elevación de transaminasas AST – ALT, aumento de Bilirrubina total y alargamiento de los tiempos de coagulación TP – TPT.

Palabras claves: alteraciones hepáticas, pruebas de función hepática, biopsia hepática.

Summary

The present is a prospective, descriptive, epidemiologic, multicentral and comparative study; relied on an universe of 4653 patients, with clinical symptoms and suggestive laboratory tests of infection by dengue virus, in spite of unexistence of serologic confirmation of infection. Carried out between March 1st, 2000 to January 31st, 2001, at Naval Hospital, Infectology Hospital, IESS, and Hygiene National Institute at Guayaquil city. The purpose of our study is to show the existence and importance of hepatic alterations produced as consequence of infection by dengue virus. According to results obtained in our study, there is a predominance of infection by dengue virus on men (59%); predominating: hepatic alterations as hepatomegaly, jaundice, elevation of AST–ALT, total bilirrubine and lengthening on PT and TPT.

Introducción

El dengue es una enfermedad de carácter endémico en nuestro país, transmitida por el mosquito hembra *Aedes aegypti* (1, 5, 6, 7, 11). El agente etiológico es un virus del género *Flavivirus*, con cuatro serotipos (4, 6, 9, 12); cualquier serotipo del virus produce la misma sintomatología, y deja inmunidad permanente específica para el serotipo del virus infectante (5, 7, 14, 18).

Los adultos son inicialmente afectados con sintomatología de dengue clásico (2, 5), mientras que el síndrome del shock del dengue (DSS) y el síndrome del dengue hemorrágico (DHS), es predominante en niños (4, 8, 12, 16).

El cuadro clínico varía desde la forma subclínica, casi asintomático, hasta el más serio con fiebre alta, gran decaimiento, y dolores musculares (fiebre quebranta huesos) (2, 10, 13, 17).

50 * Doctores en Medicina y Cirugía. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil. Promoción 2001

**Médico Posgradista de Nefrología hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil - Ecuador

***Médico Posgradista de Traumatología, hospital Regional Teodoro Maldonado Carbo. Guayaquil - Ecuador

****Gastroenterólogo, hospital Naval de Guayaquil, Ecuador

Profesor de Gastroenterología, Facultad Ciencias Médicas Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, Ecuador

La manifestación más grave ocurre en el DSS/DHS, que puede ser mortal, donde es muy común encontrar afectación hepática, pulmonar, renal, esplénica, linfática y cardíaca (3, 6).

En los casos de DSS/DHS generalmente, al afectarse el hígado; se puede encontrar histológicamente necrosis hepatocelular centrolobulillar y de la zona media, con respuesta inflamatoria mínima (15).

En la infección por el virus del dengue, se produce una reacción de tipo inmunológico, la cual conlleva a una serie de cambios hepáticos tanto funcionales como histopatológicos, que pueden ser demostrados (1, 3, 4, 5).

El objetivo de nuestro estudio es el demostrar la existencia y la importancia de las alteraciones hepáticas ocurridas como consecuencia de la infección por el virus del dengue.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo, epidemiológico, multicéntrico y comparativo, en los hospitales Naval, de Infectología, del IESS, e Instituto Nacional de Higiene de Guayaquil; durante el período comprendido entre marzo 1 del 2000 y enero 31 del 2001.

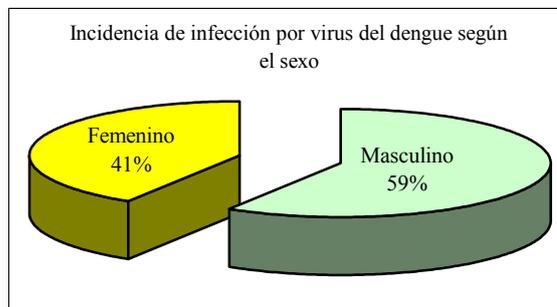
Se contó con un universo total de estudio de 4653 pacientes; se incluyeron pacientes mayores de 18 años, provenientes de la provincia del Guayas, con cuadro clínico y pruebas de laboratorio sugestivas de infección por el virus del dengue, independientemente de que hubiesen resultado positivas las pruebas serológicas para el virus del dengue. Los casos fueron evaluados mediante los siguientes procedimientos diagnósticos: historia clínica, exámenes de laboratorio (biometría hemática, pruebas de función hepática, y tiempos de coagulación).

La recolección de datos se la realizó de manera directa a partir de los datos incluidos en la carpeta y por investigación en el departamento de estadística de los respectivos hospitales.

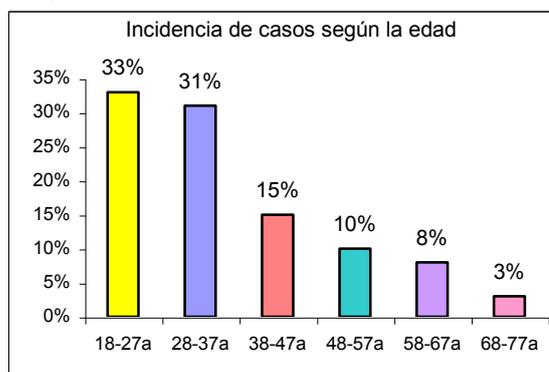
Resultados

Comparando los datos obtenidos en los diferentes hospitales, encontramos que:

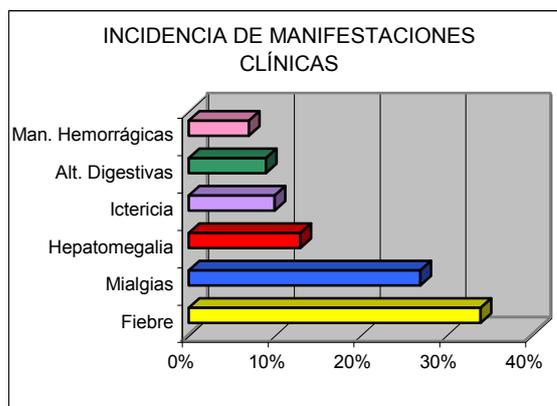
- La incidencia de infección por el virus del dengue fue mayor en el sexo masculino (59%) en relación al femenino (41%) (gráfico 1).



- El rango de edad que presentó mayor afectación fue entre los 18-37 años (gráfico 2).



- Un número considerable de pacientes presentó entre las manifestaciones clínicas características, ictericia (10%), y hepatomegalia dolorosa (13%) (gráfico 3).



- En la biometría hemática fue característica la leucopenia, lifocitosis, y plaquetopenia (tabla 1).

Tabla 1
Alteraciones de la biometría hemática

Variabes	Alto	Normal	Bajo	No determinado
Leucocitos	12%	36%	52%	0%
Linfocitos	67%	19%	14%	0%
Plaquetas	18%	30%	33%	19%

- En la mayoría de los pacientes en los que se determinaron transaminasas y bilirrubina total, éstas presentaron un aumento considerable (tabla 2).

Tabla 2
Alteración de enzimas hepáticas

Variabes	Alto	Normal	No determinado
AST	35%	25%	40%
ALT	25%	23%	52%
B. T.	13%	32%	55%

- Se encontró alteración del TP-TPT, siendo predominante la elevación de TPT (28%) (tabla 3).

Tabla 3
Alteración de tiempos de coagulación

Variabes	Prolongado	Normal	No determinado
TP	10%	48%	42%
TPT	28%	31%	41%

- El sexo masculino presentó mayor porcentaje de alteraciones hepáticas (tabla 4).

Tabla 4
Alteraciones hepáticas según sexo

Variabes	Masculino	Femenino
Hepatomegalia	64%	36%
Ictericia	56%	44%
AST	69%	31%
ALT	71%	29%
Bilirrubina Total	73%	27%
Alargamiento TP	72%	28%
Alargamiento TPT	62%	38%

Discusión

En este estudio, se observó una mayor incidencia de infección por el virus del dengue en el sexo masculino; pese a que muchos autores afirman que la infección se presenta por igual en ambos sexos (1, 3, 7).

Su frecuencia fue mayor entre los 18-37 años; posiblemente por cuestiones laborales, es mayor el contacto de éstos con el vector, ya que el mosquito al tener sus criaderos en sitios de almacenamiento de agua que con frecuencia suelen encontrarse en las cercanías de los sitios de trabajo e incluso los domicilios, esta enfermedad se ha convertido en endémica (1, 3, 4).

Entre las manifestaciones clínicas predominaron la fiebre, artralgias, hepatomegalia dolorosa e ictericia; manifestaciones que fueron encontradas tanto en dengue clásico como en el hemorrágico.

En la mayoría de los pacientes las pruebas hepáticas se presentaron considerablemente altas. Dicha alteración se debe a una reacción inmune antígeno-anticuerpo que alteran a los hepatocitos (1, 3, 4, 5), ocasionando una necrosis hepatocelular centrolobulillar y de la zona media con mínima respuesta inflamatoria (8, 13, 15). Dado que los tiempos de coagulación, TP y TPT dependen de la síntesis hepática de ciertos factores de las vías extrínseca e intrínseca de la coagulación (I, III, V, VII, IX, X), fue este el motivo de su prolongación, que fue uno de los hallazgos de nuestro estudio (8, 9, 11); siendo el sexo masculino el que mayor afectación hepática presentó, probablemente hayan influido los hábitos alimenticios, la ingesta de alcohol, etc.; factores que pudieron predisponer a un mayor compromiso hepático, con respecto al sexo femenino.

Conclusiones

- Se observa un predominio de la infección por el virus del dengue en hombres (59%); predominando entre los mismos las alteraciones hepáticas: hepatomegalia 64%, ictericia 56%, aumento de AST 69%, de ALT 71%, y bilirrubina total 73%, con alargamiento de los tiempos de coagulación TP 72%, y TPT 62%.

- Clínicamente predominaron la fiebre, artralgias, hepatomegalia dolorosa y la ictericia.
- Fue característico en este estudio en lo referente a la biometría hemática: leucopenia, linfocitosis, y plaquetopenia.
- Entre las pruebas de función hepática, las de citólisis fueron las más alteradas (AST- ALT), le siguieron las de colestásis (bilirrubina total con predominio de la directa).
- Entonces tenemos que la relación entre el virus del dengue y el daño hepático se pone de manifiesto a más de las manifestaciones clínicas presentes en nuestro estudio, con la elevación significativa de las transaminasas y alargamiento de los tiempos de coagulación TP-TPT.
- El empleo de biopsia hepática, para la confirmación del daño hepatocelular, apoyarían firmemente los resultados de nuestra investigación.
- Dado que las alteraciones hepáticas se han presentado en un número significativo de pacientes con infección por el virus del dengue, éstas deben ser tomadas muy en cuenta, con el fin de prevenir e interpretar las complicaciones que pudieran presentarse, sin limitarse sólo al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad como tal.

Referencias bibliográficas

1. Alcalá A: Dengue en Barranquilla aspectos clínicos y epidemiológicos. Act Med Col Cir 24 (6): 230-234, 1999
2. Alcalá A: Seroprevalencia de dengue y factores de riesgo asociados, casco urbano del Municipio de Riohacha. Boletín de Epidemiología de Antillas, Colombia Cir 21: 280-286, 1999
3. Connor D: Enfermedades Infecciosas. 5º ed, Ed Astman, Madrid: 1643-1652, 1998
4. Chye J: Mosquito cell cultives and specific monoclonal antibodies in surveillance for dengue viruses. Rev Med Hyg, USA Cir 33(2): 158-165, 1999
5. Fernández T: Serological diagnosis of dengue by an ELISA inhibition method. Men Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro 85: 347-351, 1999
6. Gubler D: Dengue and dengue haemorrhagic fever. CAB International, USA 8(7): 12-17, 2000
7. Halsted S: Pathogenesis of dengue: Challenges to molecular biology. Science, USA 23(9): 476-481, 2000
8. Halsted S: Antibody macrophages, dengue virus infection, shock and haemorrhage: Apathologic cascade. Rev Infect Dis, USA Cir 11(6): 198-206, 1999
9. Harrison: Principios de Medicina Interna. 14º ed, Ed Interamericana, Madrid: 972-987, 1998
10. Hilgard P, Stockert R: Heparan Sulfate Proteoglycans initiate dengue virus infection of hepatocitos. Hepatology, USA Cir 32(5): 1, 2000
11. Kurane I: Activation of T lymphocytes in dengue virus infection. High levels of soluble interleukin 2 receptor, soluble CD4, soluble CD8, interleukin 2 and interferon γ in sera of children with dengue. J Clin Inv, USA 8(3): 193-210, 1999
12. Kurane L: Immunity and immunopathology in dengue virus infections. Semin Immunol, USA 4(7): 66-72, 2000
13. Marcoris L: Factors favoring house plant container infestation with Aedes aegypti larve in Marilia. Rev Panamericana de Salud Pública, Sao Paulo 1(4): 280-286, 2000
14. Marianneau P: Dengue virus replication in human hepatoma cells activates NF-KB wich in turn induces apoptotic cell death. J Virology, USA 71(4): 3244-3249, 1999
15. OPS: Dengue y Dengue hemorrágico en las Américas. Guía para su prevención y control. Rev Med OPS, México 548: 1-27, 1999
16. Rigau J: Dengue y Fiebre hemorrágica del Dengue. Lancet, Madrid 34(2): 111-116, 1999
17. Thisyahorn U: Dengue infection with unusual manifestations. Lancet, USA: 410-413, 1999
18. Valdez L: Epidemiología del Dengue y del Dengue hemorrágico en Santiago de Cuba 1997. Rev Panamericana de Salud Pública, Cuba 6(1): 16-23, 1999

Dra. María Leonor Fernández
E-mail: mlfh6@hotmail.com