

Trombocitopenia asociada a la infección por el virus del Dengue

Alberto Gianella, Cynthia Ávila, Karina Chávez, Roxana Loayza

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección viral aguda causada por un flavivirus, el virus del dengue¹, que se transmite de persona a persona por el mosquito *A. aegypti*. El virus del dengue presenta cuatro serotipos a los que se denomina DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4². Si bien esta enfermedad ha causado epidemias en el mundo desde hace muchos años, el incremento poblacional y las malas condiciones de saneamiento básico de las ciudades modernas ha permitido la re-emergencia de esta enfermedad especialmente en las regiones tropicales y subtropicales³⁻⁵. En la actualidad, en las Américas el dengue constituye un real problema de salud pública^{6, 7} y es motivo de preocupación por las dificultades en su control.

En nuestra ciudad, el dengue es una enfermedad conocida por los médicos desde el año 1931, época en que se reportó la primera epidemia⁸, entre los meses de diciembre y marzo. Posteriormente, el año 1987 y 1988 se reportaron brotes de dengue, que de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud, afectó a 1.994 y 4.847 personas respectivamente y el serotipo identificado fue el DEN-1⁹. Un análisis posterior de los datos estimó que en realidad fueron afectados por los menos 20.000 personas⁶. El año 1997 se identificó el serotipo 2 subtipo III ('Jamaica')¹⁰⁻¹². Datos recientes publicados en esta revista (Roca, y col) indican que en la actualidad, en Santa Cruz, se han identificados tres de los cuatro serotipos como agentes causante de los brotes que se presentan cada año (DEN-1, DEN-2, DEN-3).

El objetivo del presente estudio fue analizar las manifestaciones clínicas y la presencia de trombocitopenia asociada a la infección por el virus del dengue, en pacientes que asistieron al laboratorio de CENETROP con "sospecha clínica de dengue", durante los meses de marzo y abril del año 2003.

MATERIAL Y MÉTODO

A todos los pacientes incluidos en el estudio, previo consentimiento, se les aplicó un cuestionario de registro clínico-epidemiológico desarrollado como parte del sistema de vigilancia del dengue en Santa Cruz¹³ y se les extrajo una muestra de sangre de 10 mL para el diagnóstico serológico de dengue usando un test MAC-ELISA para la detección de inmunoglobulinas M

(IgM), además se les realizó un recuento de plaquetas utilizando un equipo computarizado.

El análisis estadístico de los datos se realizó con el paquete SPSS v 11.5.

RESULTADOS

Durante los dos meses del estudio se incluyeron 145 pacientes de los cuales 64 eran hombres. La edad promedio en años del grupo estudiado fue de 24,6 ($\pm 17,4$). De los 145 pacientes, 66 (68,2%) presentaron resultados serológicos positivos para dengue. En el cuadro 1 y 2 se muestran las principales características de los pacientes estudiados. Como se describe en los cuadros 3, 4 y 5 la trombocitopenia se asoció a los casos positivos para dengue con 5 días o menos, de iniciados los síntomas.

Cuadro 1. Características generales de los pacientes

Datos del estudio	N
Total casos	145
Sexo masculino	64 (44,1%)
Sexo femenino	81 (55,9%)
Edad media en años	24,6 ($\pm 17,4$)
Edad media casos IgM positiva	27,6 (18,9)
Edad media casos IgM negativa	22,1 ($\pm 15,6$)
Promedio días desde el inicio síntomas	6,8 ($\pm 5,1$)

Cuadro 2. Manifestaciones clínicas en pacientes con IgM positiva y negativa para dengue

Manifestación clínica	IgM Positiva	Manifestación clínica	IgM negativa (significancia)
Erupción dérmica	43/66 (65%)	Erupción dérmica	20/79 (25%) (p<0,0001)*
Hemorragia	25/66 (38%)	Hemorragia	3/79 (3,8%) (p=0,0001)*
Cefalea	17/66 (26%)	Cefalea	5/79 (6,3%) (p=0,0002)*
Dolor retro-ocular	15/66 (23%)	Dolor retro-ocular	2/79 (2,5%) (p<0,0002)*
Mialgias	20/66 (30%)	Mialgias	10/79 (12,7%) (p=0,01)*
Artralgias	18/66 (27%)	Artralgias	8/79 (10,1%) (p=0,009)*

* Estadísticamente significativo

Promedio de recuento de plaquetas según número de días de inicio de síntomas de acuerdo al resultado del test ELISA IgM para dengue

Cuadro 3. Todos los casos, IgM positivos y negativos

Días inicio síntomas	n	Promedio plaquetas	Significancia
≤ 5 días	71	138.180	p=0,75 (ns)
> 5 días	74	199.800	
TOTAL	145		

Cuadro 4. Recuento de plaquetas en pacientes con test ELISA IgM Positivo

Días inicio síntomas	n	Promedio plaquetas	Significancia
≤ 5 días	17	138.180	p=0,01*
> 5 días	49	199.800	
TOTAL	66		

Cuadro 5. Recuento de plaquetas en pacientes con test ELISA IgM Negativo

Días inicio síntomas	n	Promedio plaquetas	Significancia
≤ 5 días	54	187.700	p=0,48 (ns)
> 5 días	25	201.800	
TOTAL	79		

ns = sin significancia estadística

DISCUSIÓN

Como ya ha sido reportado en nuestro medio¹⁰ las manifestaciones más frecuentes asociadas al dengue fueron la erupción dérmica, hemorragias (conjuntivales, epistaxis, petequias, etc.), cefaleas, dolor retro-ocular, mialgias y artralgias.

El hallazgo más llamativo de esta comunicación fue la observación estadísticamente significativa ($p=0,01$) de trombocitopenia leve observada solo en aquellos pacientes con IgM positiva que se encontraban en los primeros 5 días de iniciados los síntomas. Dado que no conocemos la evolución clínica posterior de estos pacientes, no podemos interpretar el valor pronóstico de esta observación. Sin embargo, publicaciones sobre este aspecto parecen indicar que la observación de una trombocitopenia en la fase temprana de la enfermedad puede ser un indicador útil de la aparición posterior de dengue hemorrágico^{14, 15}.

REFERENCIAS

- Malavige GN, Fernando S, Fernando DJ, Seneviratne SL. Dengue viral infections. *Postgrad Med J* 2004; 80(948):588-601.
- Henchal EA, Putnak JR. The dengue viruses. *Clin. Microbiol. Rev.* 1990; 3(4):376-396.
- Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ* 2002; 324(7353):1563-6.
- Phillips ML. Dengue reborn: widespread resurgence of a resilient vector. *Environ Health Perspect* 2008; 116(9):A382-8.
- Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. *Clin. Microbiol. Rev.* 1998; 11(3):480-496.
- Gubler DJ. Dengue/Dengue hemorrhagic fever in the Americas: Prospects for the year 2000. In Halstead SB, Gomez-Dantes H, eds. *Dengue. A Worldwide problem, a common strategy.* Mexico DF: Ministry of Health, Mexico. Rockefeller Foundation, 1992. pp. 19-27.
- Gubler DJ, Trent DW. Emergence of epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health problem in the Americas. *Infect Agents Dis* 1993; 2(6):383-93.
- Garret J. *Historia de la medicina en Santa Cruz.* Ed. Sirena, 1993.
- Anónimo. *Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guía para su prevención y control.* Organización Panamericana de la Salud. Publicación Científica número 548. 1995.
- Gianella A, Holzman A, Peredo C, et al. Dengue en Santa Cruz de la Sierra-Bolivia. *Bol Cientif de CENETROP* 1997; XVI:6-10.
- Gianella A, Pirard M, Holzman A, et al. Epidemic outbreak of dengue virus 2/Jamaica genotype in Bolivia. *Salud Publica Mex* 1998; 40(6):469-73.
- Van der Stuyft P, Gianella A, Pirard M, et al. Short communication: dengue serotype 2 subtype III ('Jamaica') epidemic in Santa Cruz, Bolivia. *Trop Med Int Health* 1998; 3(11):857-8.
- Pirard M, Lora J, Boelaert M, et al. Desarrollo de un sistema de vigilancia para dengue en Santa Cruz, Bolivia. *Bol Cientif de CENETROP* 1997; XVI:16-24.
- Butt N, Abbassi A, Munir SM, et al. Haematological and biochemical indicators for the early diagnosis of dengue viral infection. *J Coll Physicians Surg Pak* 2008; 18(5):282-5.
- Srichaikul T, Nimmanitya S. Haematology in dengue and dengue haemorrhagic fever. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000; 13(2):261-76.