

HOSPITAL CLINICOQUIRÚRGICO DOCENTE "SATURNINO LORA",
SANTIAGO DE CUBA

Hepatitis reactiva por virus del dengue hemorrágico

Dr. Sergio del Valle Díaz,¹ Dra. Marjoris Piñera Martínez¹ y Dra. Florángel Guasch Saent-Félix¹

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 37 pacientes con hepatitis reactiva por virus del dengue hemorrágico, que fueron seguidos de forma clínica, humoral y ecográfica hasta el año, con el objetivo de caracterizar la enfermedad y su evolución. Los resultados se analizaron de forma porcentual y arrojaron un predominio del proceso morboso en las mujeres y los jóvenes, de la fiebre como síntoma y de la hepatomegalia como signo. La trombocitopenia y elevación del hematócrito siguieron a las transaminasas como valores de laboratorio más alterados, mientras que ecográficamente el edema perivesicular fue el elemento más llamativo. El seguimiento permitió apreciar una rápida recuperación clínica y de las transaminasas, pero se observó una persistencia de la inversión del índice serina-globulina y de la hepatomegalia en casi la cuarta parte de los enfermos.

DeCs: FIEBRE DENGUE HEMORRÁGICA/complicaciones; FIEBRE DENGUE HEMORRÁGICA/diagnóstico, HEPATITIS/
/complicaciones.

Es bien conocida la afección hepática por virus hepatótrofos, cuyos agentes de la A a la G son causantes de una inflamación característica.

Las infecciones virales por dengue provocan un espectro de enfermedades que varía desde el proceso asintomático hasta la fiebre indiferenciada o dengue clásico y de este último a la fiebre hemorrágica,¹⁻⁵ con manifestaciones sistémicas en las que el hígado puede ser dañado; aspecto poco estudiado, a pesar de haberse escrito sobre su afectación en otros trabajos acerca del tema.

En el contexto histórico actual de los países latinoamericanos, el dengue y la fiebre hemorrágica por dengue se perfilan como un problema de salud emergente. Las crisis económicas en la Región limitan la disponibilidad de recursos humanos y técnicos para atender, con la frecuencia e intensidad necesarias, las áreas de transmisión del dengue; de ahí que la profundización en el conocimiento de la enfermedad y sus formas clinicoevolutivas

permitirán en el futuro identificar el mencionado problema y actuar precozmente en consecuencia.

Partiendo de la repercusión de este fenómeno y también del hecho de que aunque la lesión hepática no constituye un elemento de mal pronóstico, pero sí un factor que entorpece la evolución, se decidió estudiar y seguir a estos pacientes para poder caracterizar de forma clínica y humoralmente los principales rasgos de la entidad, así como algunos aspectos de su evolución.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, longitudinal y prospectivo de 37 pacientes atendidos en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Provincial "Saturnino Lora" de Santiago de Cuba durante el trimestre junio-agosto de 1997, por presentar dengue hemorrágico.

¹ Especialista de I Grado en Medicina Interna.

A estos enfermos, además de la positividad obtenida mediante la determinación de IgM para el virus de esa enfermedad, se les había diagnosticado una hepatitis reactiva por dengue. Para esto se consideró una elevación de las cifras de ALT por encima de lo normal (hasta 40 mmol/L) y nunca mayor que 10 veces su valor de base, con hepatomegalia (inflamatoria o no), y en los que se excluía mediante exámenes específicos: hepatitis viral, parasitaria, tóxica o medicamentosa.

Estos pacientes fueron seguidos clínicamente por los autores, así como a través de pruebas de laboratorio e imagenológicas en los departamentos correspondientes del citado hospital, durante 1 año.

Los datos recogidos se reflejaron en tablas simples y de doble entrada, donde se usó el porcentaje como medida de resumen.

RESULTADOS

De los 37 pacientes diagnosticados como afectados de hepatitis reactiva, el mayor número

correspondió a las mujeres y jóvenes de 15 a 34 años (23, para 62,1 %). La fiebre y el dolor retroorbitario fueron los síntomas predominantes (97,2 y 78,4 % en ese orden), seguidos de astenia (59,4 %), dolor en hipocondrio derecho (45,9 %) y anorexia (29,7 %); mientras que entre los signos físicos más importantes figuraron hepatomegalia (83,8 %), petequias (59,4 %), esplenomegalia (24,3 %) y gingivorragia (13,5 %).

Los resultados de las pruebas de laboratorio más alterados, además de las transaminasas, cuya determinación fue imprescindible para el diagnóstico y que alcanzó un valor medio de 93,5 UI, estuvieron dados por los recuentos de plaquetas con trombocitopenia (75,6 %) y la elevación del hematócrito (62,1 %). Las proteínas totales y fraccionadas revelaron inversión del índice serina-globulina en más de la mitad de la serie (51,3 %) y la bilirrubina solo se incrementó en menos de la tercera parte de sus integrantes (29,7 %), a expensas de ambas fracciones, aunque sin rebasar los 30 mmol/L.

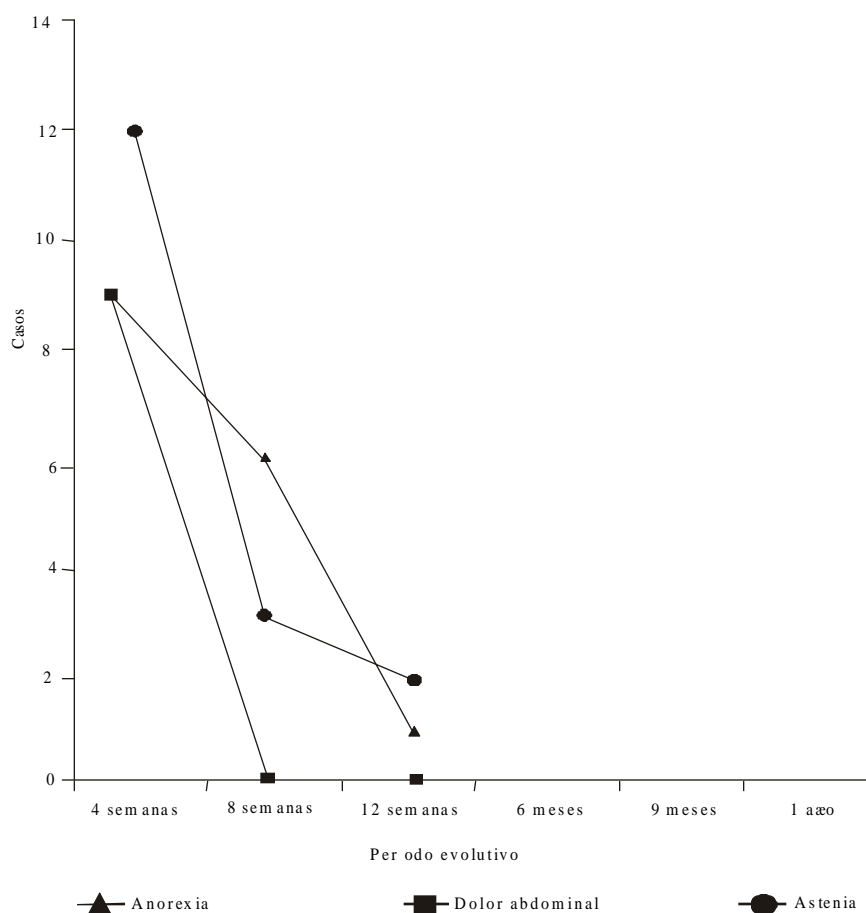


Fig. 1. Evolución clínica hasta el año.

La hepatomegalia fue comprobada sonográficamente en 31 enfermos, asociada con otros hallazgos como edema perivesicular (48,6 %), líquido libre en cavidad abdominal (37,8 %) y esplenomegalia (24,3 %). Un paciente sufrió además un derrame pleural y pericárdico de pequeña cuantía.

En la figura 1 se muestra la evolución clínica, en la 2 la humoral y en la 3 la sonográfica: en la primera se observa la rápida mejoría de los principales síntomas, que no rebasaron las 4 semanas, lo que contrastó con la normalización más irregular de los parámetros humorales; en la

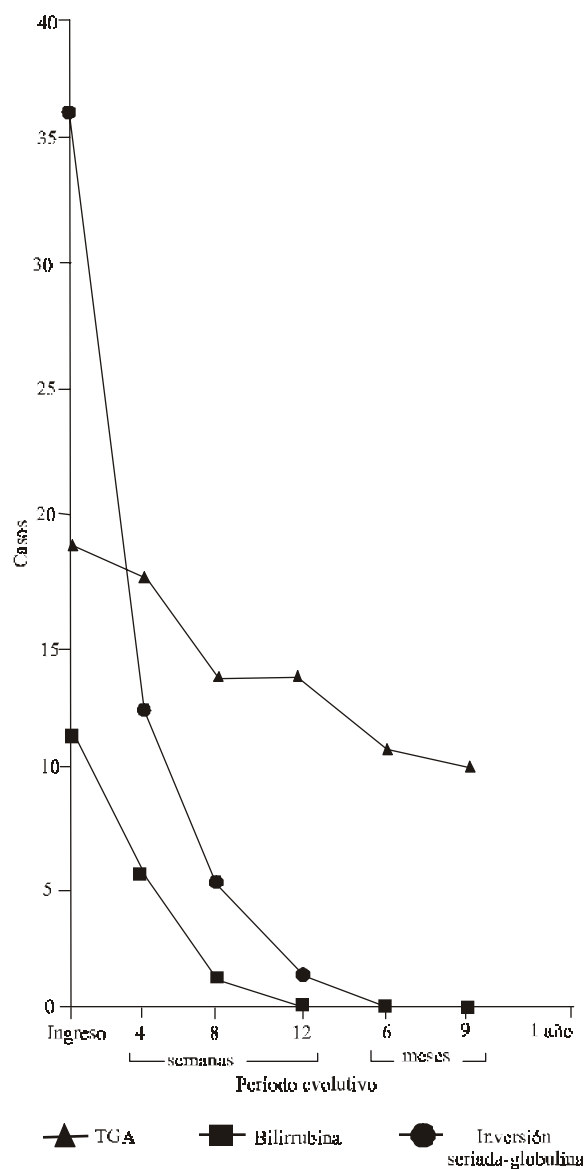


Fig. 2. Evolución humoral hasta el año.

segunda se muestra que fue más lenta y mantenida la inversión de serina-globulina que la de las transaminasas y en la tercera que la hepatomegalia y esplenomegalia persistieron sonográficamente, en tanto las serositis y el edema perivesicular evolucionaron con mayor rapidez.

DISCUSIÓN

El análisis del cuadro clinicohumoral de los enfermos aquí estudiados desde 2 puntos de vista, descriptivo y evolutivo, permitió apreciar que independientemente de la susceptibilidad universal

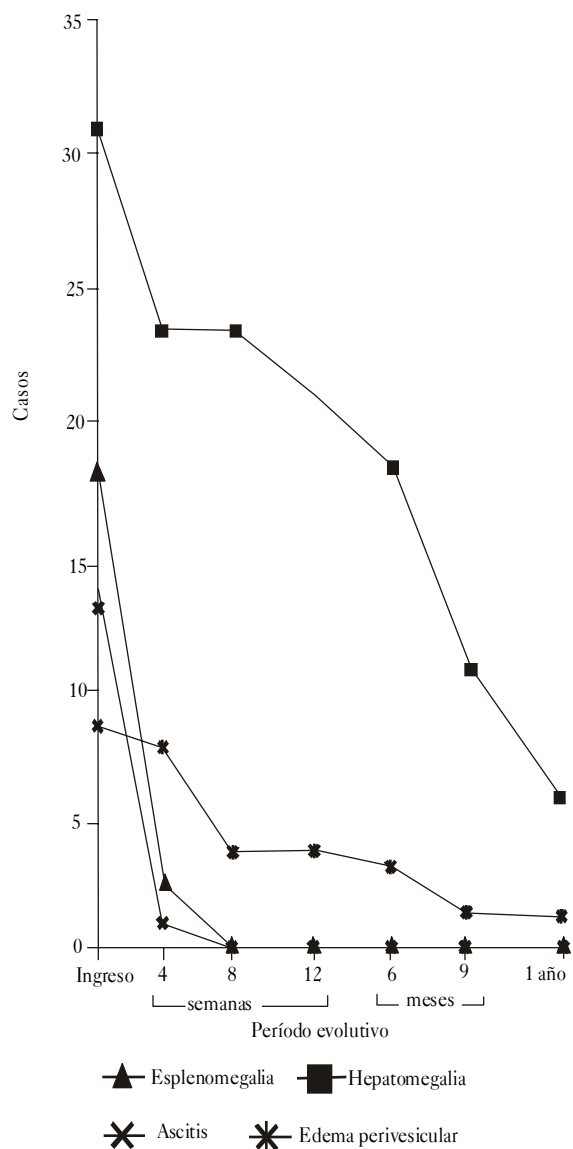


Fig. 3. Evolución sonográfica hasta el año.

a la infección por el virus del dengue, el predominio en mujeres y personas jóvenes es un hecho en la bibliografía revisada¹ y que los resultados de la experiencia en Santiago de Cuba⁶ no solo así lo demuestran, sino que hacen considerar su influencia en esta casuística. Más que una superposición de dengue y hepatitis, se produjo una reafirmación de síntomas importantes de esta, fundamentalmente de su forma anictérica, así como de signos, entre los cuales fue capital la hepatomegalia, muy descrita pero poco estudiada y la ligera elevación de las transaminasas.

El segundo aspecto, relacionado con la evolución, reveló lo autolimitado de la entidad en cuanto a sus manifestaciones clínicas, no solo de las más típicas (astenia, dolor abdominal), sino también de las más riesgosas como las serositis y el incremento de las cifras de transaminasas en el laboratorio; mientras, otros tuvieron una evolución más lenta y compleja, como la inversión del índice serina-globulina y la hepatoesplenomegalia.

Hoy se conoce que el virus del dengue hemorrágico suele dar lugar a focos de necrosis en el hígado, que se inician con cambios citopáticos precoces y extensa muerte celular por apoptosis vinculada con la aparición de los antígenos virales en el interior de las células. Esto ha sido demostrado *in vivo* e *in vitro*, así como también que la eliminación de los cuerpos apoptóticos por las células fagocíticas provoca cambios clínicos de insospechada evolución, donde los mecanismos de defensa del huésped median en este desequilibrio hemodinámico y en la súbita aparición de fenómenos muy deletéreos.⁷⁻¹⁰

A juicio de los autores de este trabajo, las manifestaciones clínicas del daño hepático asociado con el dengue hemorrágico se superponen al cuadro clínico de esta entidad y generan una hepatitis anictérica, unido al hecho de que evolutivamente la enfermedad es muy variada, con predominio de la rápida mejoría de los síntomas subjetivos, las serositis y las cifras de transaminasas sobre el progreso de la hepatoesplenomegalia y la inversión del índice de serina-globulina.

SUMMARY

A descriptive lengthwise and prospective study of 37 patients with reactive hepatitis caused by hemorrhagic dengue virus, who were clinically humorally and ecographically followed up for one year, was made to characterize the disease and its development. The results were analyzed as percentages and yielded the predominance of the morbid process in females and young people and of fever as a symptom and hepatomegalia as a sign. Thrombocytopenia and increased hematocrit followed transaminase levels as the most altered lab values whereas the perivesicular edema was the most striking element from the echographic viewpoint. The follow-up allowed us to observe a rapid clinical recovery and the normalization of transaminase levels but the persistence of the serine-globulin index inversion and of hepatomegalia in almost one quarter of the patients were also noted.

Subject headings: DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ complications; DENGUE HEMORRHAGIC FEVER/ diagnosis; HEPATITIS/complications.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tchickoingh S, Mangray S, Barrow S, Janky N, Lewis M. Dengue hemorrhagic fever. Medicine arrival in Trinidad. West Indian Med J 1997;46(2):38-42.
2. Perú. Ministerio de Salud. Atención del paciente con dengue. Lima: MINSA, 1996:3-54.
3. Hommel D, Talamios A, Deubel V, Reynes JM, Dravel MT. Dengue encephalitis in French Granada. Intensive care in General Hospital. Rev Viral 1998;149(4):235-8.
4. Mohe A, Lamaury J. Mucocutaneous manifestation of dengue. Press Med 1998;27(37):1909-13.
5. Setiawan MW, Samsi TK, Wulur A, Surgianto D, Pool TN. Dengue hemorrhagic fever. Ultrasound as and aid to predict the severity of the disease pediatric. Radiology 1998;28(1):1-4.
6. Kourí G, Guzmán MG, Valdés L, Carbonell I, Rosario D del, Vázquez S, et al. Reemergence of dengue in Cuba a 1997 epidemic in Santiago de Cuba. Emerg Infect Dis 1998;4(1):89-92.
7. Mariannoau P, Flamand M, Deubel V, Despres P. Apoptotic cell death in response to dengue virus infection the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever revisited. Clin Diagn Virol 1998;10(2-3):113-9.
8. Niederes AJ. Trombocytopenia, hepatitis and pleural effusion in a three month old mexican boy. Pediatr Infect Dis J 1998;17(8):761-5.
9. Mariannoau P, Steffan AM, Royer C, Drovet MT, Kirn A, Deubel V. Differing infection patterns of dengue and yellow fever viruses in a human hepatoma cell line. J Infect Dis 1998;178(5):1270-8.
10. Avirutnan P, Malasit P, Seliger B, Bhakdi S, Husmann M. Dengue virus infection of human endothelial cells leads to chemokine production, completed activation, and apoptosis. J Immunol 1998;161(11):6338-46.

Recibido: 2 de octubre del 2000. Aprobado: 3 de noviembre del 2000.

Dr. Sergio del Valle Díaz. Calle Bayamo No. 56 entre Barnada y San Agustín, Santiago de Cuba. CP 90100.