

Disfunción renal aguda relacionada con dengue hemorrágico. Reporte de un caso

Dr. Carlos Manuel Jiménez Cárdenas,* Dr. Francisco Javier Gutiérrez Moreno†

RESUMEN

Introducción: El dengue es causado por un flavivirus transmitido a través de un mosquito y es endémico en todos los continentes, excepto Europa.

Objetivo: Reportar un caso de dengue hemorrágico que se complicó con disfunción renal en el Sureste de México.

Diseño: Reporte de caso.

Lugar: UCI de un hospital general de Villahermosa, Tabasco; México.

Paciente: Un niño de 15 años de edad con fiebre, dolor abdominal y trombocitopenia ingresó al hospital. A su ingreso se encontró presión arterial de 80/40 mmHg, oliguria, plaquetas 9,000/mm³, urea y creatinina séricas de 98 y 4.9 mg/dL, respectivamente. Se resucitó con líquidos, posteriormente la depuración de creatinina fue de 58 mL/min y los exámenes sexológicos confirmaron el diagnóstico de dengue. Al 5o día de estancia se normalizó el volumen urinario, las plaquetas ascendieron a 71,000/mm³, la creatinina sérica disminuyó a 0.9 mg/dL y se egresó de la UCI.

Conclusión: El dengue hemorrágico se puede complicar con disfunción renal.

Palabras clave: Dengue hemorrágico, síndrome de shock por dengue, disfunción renal.

El dengue se reconoce desde hace más de 200 años, a fines del siglo pasado en el norte de Australia fue descrita una enfermedad semejante al dengue hemorrágico.¹ A partir de los años cincuenta su incidencia aumentó notablemente.^{1,2} En 1954 ocurrió una epidemia de dengue hemorrágico en Filipinas que se propagó rápidamente a Tailandia, Vietnam,

SUMMARY

Introduction: Dengue a mosquito-borne flavivirus infection is endemic in all continents, except in Europe.

Objective: To report a case of dengue hemorrhagic fever associated to renal dysfunction in the Southeast of Mexico.

Design: Case report.

Setting: ICU of a general hospital of Villahermosa, Tabasco; Mexico.

Patient: A 15-yrs-old child with fever, abdominal pain and thrombocytopenia was admitted to hospital. At admission blood pressure was 80/40 mmHg, and oliguria, platelets of 9,000/mm³, serum urea y creatinine 98 and 4.9 mg/dL, respectively were observed. Resuscitation with fluids was initiated and thereafter creatinine clearance was 58 mL/min and serologic tests confirmed dengue fever. At 5th ICU stay urinary output was recovered, the level of platelets was 71,000/mm³, serum creatinine decreased to 0.9 mg/dL and he was discharge of the ICU.

Conclusion: Dengue hemorrhagic fever may be associated with kidney dysfunction.

Key words: Dengue hemorrhagic, dengue shock syndrome, kidney dysfunction.

Indonesia y otros países asiáticos y del Pacífico, volviéndose endémico y epidémico en varios de ellos. La primera epidemia de dengue hemorrágico en América ocurrió en Cuba en 1981 y con posterioridad en otros 24 países de la región se informaron de brotes de la enfermedad. Actualmente el dengue hemorrágico es endémico en todos los continentes, excepto en Europa, observándose una tendencia ascendente.^{1,2-9} Actualmente se estima una incidencia anual de 100 millones de casos de dengue clásico y 250,000 casos de dengue hemorrágico y una mortalidad anual de 25,000 casos. En general la tasa de letalidad del dengue hemorrágico en América es de 1.4%, sin embargo la tasa de mortalidad

* Médico Intensivista, Jefe de la Unidad de Cuidados Intensivos.

† Médico Intensivista, adscrito a la Unidad de Cuidados Intensivos.

puede elevarse al 10 ó 20% si el personal del hospital donde se manejan estos casos no tiene experiencia de esta enfermedad.^{2,9}

REPORTE DEL CASO

Un niño de 15 años, enviado desde el municipio de Tenosique, Tabasco, con el diagnóstico de síndrome febril, trombocitopenia severa y probable dengue hemorrágico. El padecimiento actual se inició cuatro días antes de su envío al hospital con fiebre no cuantificada, acompañada de cefalea persistente, mialgias, artralgias, astenia y adinamia. Al tercer día tuvo náusea, vómito y dolor abdominal. Los exámenes de laboratorio mostraron Hb. 11 g/d Ht. 32%, leucocitos 6,600/mm³, plaquetas 9,000/mm³, creatinina 4.9 mg/dL, BUN, 46 mg/dL, urea 98.4 mg/dL, TP 14.5", TPT 39.3", examen de gota gruesa negativa. A su ingreso al Servicio de Urgencias del hospital estaba deshidratado, la presión arterial era de 80/40 mmHg, tenía dolor abdominal difuso a la palpación del abdomen y datos de resistencia muscular; la prueba de torniquete fue negativa, se le practicaron radiografías de tórax y abdomen de pie y decúbito. Ingresó a la Unidad de Terapia Intensiva, donde se reanimó con soluciones cristaloides, observándose oliguria (46 mL/hora). Las pruebas para hepatitis y leptospirosis fueron negativas y los anticuerpos IgM para dengue positivos. El examen general de orina mostró densidad de 1,020, proteínas de 300 mg/dL, hemoglobina, urea, células epiteliales, leucocituria y cilindros granulosos. Los electrolitos urinarios reportan potasio de 11.1 mmol/L, sodio de 84 mmol/L y cloro de 88 mmol/L. La depuración de creatinina en orina de 24 horas fue de 58 mL/min. Las pruebas de función hepática mostraron alteraciones importantes y fueron compatibles con hepatitis reactiva secundaria a dengue hemorrágico. Por ultrasonido se descartó hematoma renal y hepático.

En los siguientes cinco días se observó mejoría con aumento progresivo de los volúmenes urinarios, disminución de la creatinina sérica hasta 0.9 mg/dL, urea a 25 mg/dL, elevación de las plaquetas hasta 71,000/mm³, los tiempos de coagulación y las pruebas de función hepática se normalizaron egresándose de la UCI a otro servicio.

DISCUSIÓN

El virus que causa el dengue y el dengue hemorrágico es un arbovirus de la familia de los flavivirus,

misma a la que pertenecen los virus que causan la fiebre amarilla, la fiebre del Nilo y la encefalitis de San Luis. El genoma del virus del dengue es ARN de una sola cadena y tiene cuatro serotipos, conocidos como DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti* y causa una enfermedad febril aguda que se acompaña de cefalea, mialgias, artralgias, erupción morbiliforme en su forma clásica y puede llegar a las formas hemorrágicas y choque por dengue.^{2,5}

En la actualidad aún no son claros los mecanismos por los que se desencadenan las formas de fiebre hemorrágica y choque por dengue, se sugiere una fuerte asociación entre las infecciones secundarias por un serotipo diferente y el riesgo de desarrollar las formas graves.¹

En un estudio realizado en Oxford, Inglaterra, se observó que la infección inicial por uno de los serotipos del virus del dengue, estimula una respuesta inmune específica. Una infección posterior por cualquiera de los demás serotipos, hace que el organismo reaccione con una intensa actividad inmune contra el virus equivocado. Esta respuesta inmune exagerada provoca una fuerte reacción inflamatoria, que carece de eficacia contra el serotipo infectante, manifestándose como una enfermedad más prolongada y síntomas más intensos que se traducen en las formas de dengue hemorrágico y choque por dengue, que los observados durante el primer episodio de dengue.^{4,7,8}

La fiebre hemorrágica por dengue (FHD) se caracteriza principalmente por fiebre alta, fenómenos hemorrágicos, hepatomegalia e insuficiencia circulatoria. La principal alteración fisiopatológica es el aumento de la permeabilidad vascular determinada por mediadores como la histamina liberada por células cebadas y los leucotrienos, prostaciclina, prostaglandinas y otros mediadores liberados por macrófagos infectados, provocando extravasación del plasma e incremento del hematócrito. Otras manifestaciones son las petequias, equimosis, epistaxis, hematemesis, melena, trombocitopenia, hipoproteinemia y derrames pleural, pericárdico y ascitis. Frecuentemente hay dolor abdominal que puede confundirse con abdomen agudo como en el caso presentado.^{1,3,4} El síndrome de choque por dengue se manifiesta cuando después de algunos días de fiebre, el estado del paciente empeora con el descenso de la temperatura o poco después, presentando signos de falla circulatoria, con piel fría, cianosis peribucal, pulso rápido y débil, hipotensión, el paciente se muestra letárgico. El dolor

abdominal agudo es una característica frecuente, que se presenta poco antes del comienzo del choque. Se observa acidosis metabólica, hemorragia gastrointestinal y el paciente puede fallecer en 12 a 24 horas si no se maneja adecuadamente el estado de choque.^{1,3,4} En los casos de choque leve a moderado se recomienda el uso principalmente de cristaloides y en los casos severos coloides.¹⁰ De acuerdo a la clasificación de gravedad de la fiebre hemorrágica por dengue de la OMS este estado corresponde a los grados III y IV.⁴ Las alteraciones en la coagulación de los pacientes con dengue hemorrágico y choque por dengue corresponden a coagulación intravascular diseminada, que se manifiesta por disminución de los niveles de fibrinógeno, trombocitopenia severa, aumento del tiempo de tromboplastina parcial, del tiempo de protrombina y disminución de los niveles del factor VIII, antitrombina III, plasminógeno y el inhibidor de la alfa 2-plasmina. Aun cuando la coagulación intravascular diseminada participa en la patogénesis de la fiebre hemorrágica por dengue y el choque por dengue su papel no parece ser crucial, ya que el uso de anticoagulantes para los casos severos no ha sido exitoso.^{1,10}

El virus del dengue se replica en el tejido linfóide del timo, ganglios linfáticos y bazo, en donde se observa proliferación de linfocitos y necrosis de los centros germinales. A nivel hepático hay necrosis hialina e hiperplasia de las células de Kupffer, se observa necrosis focal alrededor de los hepatocitos y necrosis grasa, determinando la presencia de una hepatitis reactiva que se superpone al cuadro clínico del dengue hemorrágico y generalmente se resuelve favorablemente como se comenta en un estudio prospectivo de 37 pacientes con dengue hemorrágico realizado en Cuba.⁶ A nivel renal se ha observado glomerulonefritis proliferativa por depósitos de complejos inmunes y de complemento.¹ En relación a este caso las manifestaciones que presentó corresponden a glomerulonefritis, ya que se observó incremento moderado de la creatinina, proteinuria, fracción excretada de sodio mayor de 1, y

disminución de la depuración de creatinina, con mejoría progresiva al modificarse la evolución del dengue hemorrágico. En la literatura únicamente encontramos referencia sobre la patogenia del posible daño renal, mas no casos reportados de insuficiencia renal secundaria a dengue hemorrágico o choque por dengue.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos C, García H, Villaseca JM. Fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue. *Salud Pública de México* 1993;35(1):1-20.
2. Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Epidemiológico. Resurgimiento del dengue en las Américas*. 1997;18(2):1-9.
3. Organización Panamericana de la Salud. *Boletín Epidemiológico. Definición de caso: Dengue y leptospirosis*. Washington, EUA. 2000:21(2).
4. OPS/OMS. *Aspectos clínicos y diagnósticos de la fiebre por dengue y dengue hemorrágico*. 2001.
5. Fajardo P, Monje CA, Lozano G. Popular notions surrounding "dengue" and rompehuesos, two models of the disease in Colombia. *Pan American Journal of Public Health* 2001;10(3):161-168.
6. Del Valle DS, Piñera MM. Hepatitis reactiva por virus del dengue hemorrágico. *Rev Cubana Med Trop* Santiago de Cuba 2001;53(1):28-31.
7. Revista Panamericana de Salud Pública. ¿Por qué es más grave el dengue después de un primer episodio? Washington, EUA. 2003:14(2).
8. Mongkolsapaya J, Dejnirattisai W, Xiao-ning X. Original antigenic sin and apoptosis in the pathogenesis of dengue hemorrhagic fever. *Nature Med* 2003;9(7):921-927.
9. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005;353:924-932.
10. Wills BA, Dung NM, Loan HT. Comparison of three fluid solutions for resuscitation in dengue shock syndrome. *N Engl J Med* 2005;353:877-89.

Correspondencia:

Dr. Carlos Manuel Jiménez Cárdenas,
Calle la Venta Norte Núm. 201,
Fraccionamiento Olmeca, 86019,
Villahermosa, Tabasco,
Tel. 019933 3-53-45-29,
Cel. 9931476431,
Correo electrónico: l0sk4r@yahoo.es