

## PRESENTACIÓN DE CASO

### Hepatitis reactiva a virus dengue Hepatitis reactive to Dengue virus

Dra. Sarah María Regueira Betancourt\*, Dr. Manuel de Jesús Díaz Pérez\*\*

\*Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna y Farmacología. Investigadora Agregada. Profesora Asistente. Policlínico Docente "Manuel Fajardo Rivero". \*\*Especialista de Segundo Grado en Medicina Interna. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor Auxiliar. Hospital General Docente "Dr. Ernesto Guevara de la Serna". Las Tunas, Cuba. **Correspondencia a:** Dra. Sarah María Regueira Betancourt, correo electrónico: regueira@ltu.sld.cu.

Recibido: 2 de febrero de 2016

Aprobado: 23 de febrero de 2016

#### RESUMEN

Se presenta el caso de una paciente femenina, blanca, de 43 años de edad, médico de profesión, que fue admitida en los servicios de hospitalización por sospecha clínica de dengue con hemorragias cutáneas (grupo 2). En el transcurso de su evolución hospitalaria presentó trombocitopenia, elevación del hematocrito y hepatomegalia, detectada al examen físico y comprobada por ecografía, además de engrosamiento de las paredes vesiculares, con ausencia de ictericia. Por la persistencia de los síntomas, después del egreso y de forma ambulatoria, se ratifica presencia de hepatomegalia y elevación de las enzimas hepáticas, las que demoraron más de un mes en normalizarse. Evolucionó satisfactoriamente. En condiciones de epidemia se sugiere realizar estudio de enzimas hepáticas y ecografía, a los pacientes con síntomas y signos sugerentes de daño hepático por dengue.

**Palabras clave:** DENGUE; HEPATITIS; MANIFESTACIONES CLÍNICAS.

**Descriptores:** DENGUE; HEPATITIS; MANIFESTACIONES CLÍNICAS; TRANSAMINASAS.

#### SUMMARY

This is a case of a 43-year-old female physician, who was admitted to the hospital due to clinical suspected dengue with skin hemorrhage (group 2). During her hospital evolution, she presented thrombocytopenia, hematocrit increase and hepatomegaly detected at physical examination and confirmed by ultrasonography, besides swelling of the gallbladder walls, with absence of jaundice. Because of her symptoms persistence after discharge and ambulatorily, hepatomegaly and increase of hepatic enzymes were confirmed and they took more than a month to get normal. The patient evolved satisfactorily. In epidemic conditions, it is suggested to carry out a study of hepatic enzymes and ultrasonography in patients with symptoms and signs suggestive of hepatic damage by dengue.

**Key words:** DENGUE; HEPATITIS; CLINICAL MANIFESTATIONS.

**Descriptors:** DENGUE; HEPATITIS; SIGNS AND SYMPTOMS; TRANSAMINASES.

#### INTRODUCCIÓN

El panorama epidemiológico del dengue ha empeorado durante la última década. Las dificultades para prevenir su transmisión, así como la ausencia de una vacuna o tratamiento específico, lo convierten en un riesgo, que desafía las medidas

de salud pública y desborda la capacidad de los centros de salud y los sistemas de investigación a muchos niveles. (1)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la incidencia anual alcanza hasta 50 millones de personas por año, o más; de los cuales, 500 mil

Citar como: Regueira Betancourt SM, Díaz Pérez Md. Hepatitis reactiva a virus dengue. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2016; 41(3). Disponible en: <http://revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/674>.



Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas  
Centro Provincial de Información de Ciencias Médicas  
Ave. de la Juventud s/n. CP 75100, Las Tunas, Cuba

individuos son hospitalizados, las muertes sobrepasan las 20 mil y más de 2 500 millones de personas están en riesgo de infectarse en todo el mundo. Aunque las situaciones más acuciantes se observan en Asia y en algunos países del Pacífico, el dengue en Las Américas ha adquirido, progresivamente, un estatus de prioridad. (2)

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviridae* y el género *Flavivirus*. Se le clasifica en cuatro serotipos, según su característica antigénica (DENV-1,-2,-3 y -4). 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. (3) La segunda infección por un serotipo diferente determina un factor de riesgo elevado para desarrollar dengue hemorrágico, debido a la alta producción de anticuerpos. (4)

Las infecciones virales causadas por cualquiera de los cuatro serotipos del complejo dengue, provocan un amplio espectro clínico, que va desde una infección inaparente, una enfermedad leve a moderada, o dengue sin signos de alarma, hasta una enfermedad grave o dengue grave y, a menudo, fatal. En el curso de la fiebre hemorrágica se presentan manifestaciones sistémicas, o presentaciones clínicas atípicas, poco frecuentes y a veces graves, 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. La hepatitis aguda ha sido comunicada en Sudamérica y Asia (Tailandia), donde se ha descrito desde una transaminemia leve a moderada, hasta un daño hepático grave con casos fatales. (5)

En el momento actual para los países latinoamericanos, el dengue y la fiebre hemorrágica por dengue se han convertido en un problema de salud emergente. Cuba no escapa de esta situación, por tanto, se hace necesaria la profundización en el conocimiento de la enfermedad y sus formas clínicas evolutivas, para identificar el mencionado problema y actuar precozmente en consecuencia.

Aunque la lesión hepática no constituye un elemento de mal pronóstico, sí es un factor que entorpece la evolución y que genera cuidados diferentes. Por el motivo que no se ha protocolizado el estudio de la función hepática en las formas no complicadas, se decidió presentar el caso, para caracterizar esta entidad de forma clínica y humoral, así como algunos aspectos de su evolución.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Paciente femenina, blanca, de 43 años de edad, médica, que el 16 de noviembre de 2015 comenzó con un cuadro agudo, caracterizado por fiebre de 39°C que no cedía totalmente con dipirona por vía oral; cefalea hemicraneal marcada y mantenida, que se intensificaba con el movimiento, dolor retroorbitario, ligera fotofobia; raquialgias, especialmente en región lumbar y artralgias.

Se recogió el antecedente epidemiológico de existir pacientes con dengue en el vecindario.

### Examen físico

Piel y mucosas: húmedas y normocoloreadas.

Tejido celular subcutáneo: no infiltrado.

Sistema respiratorio: murmullo vesicular normal; no estertores. Frecuencia respiratoria: 16 respiraciones por minuto.

Sistema cardiovascular: ruidos cardíacos rítmicos y taquicárdicos, de buen tono e intensidad, no soplos. Frecuencia cardíaca: 116 latidos por minuto. Tensión arterial: 110/60 mm Hg.

Abdomen: plano, sigue los movimientos respiratorios. Blando, depresible, no doloroso a la palpación, no visceromegalia. Ruidos hidroaéreos presentes y normales.

Sistema nervioso: paciente consciente, orientada en tiempo, espacio y persona, que responde al interrogatorio con lenguaje claro y coherente, cuya marcha, facie y actitud no son características de procesos neurológicos, sin signos focales.

Hipersensibilidad a la presión de los globos oculares.

Prueba de lazo: positiva, con incontables petequias extendidas desde el dorso de la mano hasta el antebrazo.

Temperatura: 39,5°C.

### Exámenes de laboratorio

El 15/11/2015:

Hematocrito - 0,38.

Conteo de plaquetas - 204 000/mm<sup>3</sup>, agregadas, buena calidad.

Impresión diagnóstica: caso sospechoso de dengue con sangrado de piel (sospecha de dengue grupo 2).

Persistió el cuadro clínico con similares características. Se mantuvo con reposo, acostada, hidratación oral con abundantes líquidos (cinco vasos de ocho onzas al día como mínimo); analgésicos - antipiréticos; vigilancia de hemorragias y de los signos de alarma.

Resultados de laboratorio:

Fecha	Complementarios		
	Hcto	Conteo de plaquetas	
16/11/2015	0,38	202 000	Agregadas, mala calidad
17/11/2015	0,39	198 000	Desagregadas, macroplaquetas
18/11/2015	0,43	152 000	Desagregadas, macroplaquetas

El 18/11/2015, ante la hemoconcentración y la disminución de las plaquetas, se decidió su hospitalización en sala de cuidados intensivos de casos de dengue, con hidratación intravenosa con

solución salina fisiológica de 0,5 %. Monitorización estricta clínica y de laboratorio. El 19/11/2015 la fiebre remitió.

Fecha	Complementarios		
	Hcto	Conteo de plaquetas	
19/11/2015	0,42	88 000	Desagregadas, macroplaquetas
20/11/2015	0,38	91 000	Desagregadas, macroplaquetas

El 20/11/2015 se realizó IgM que resultó positiva. Egresó el 21/11/2015.

Ante la persistencia de síntomas inespecíficos, como malestar general, sabor metálico, cambios en la sensación gustativa, náuseas, anorexia intensa y dolor en hipocondrio derecho, se realizaron estudios de función hepática.

#### Examen físico

Abdomen: hígado aumentado de tamaño aproximadamente 2 cm, doloroso a la palpación, de consistencia normal y superficie lisa.

Fecha	Complementarios			
	TGP	TGO	GGT	Conteo de plaquetas
26/11/2015	286,5	293,9	-	-
01/12/2015	221,9	231,8	174,1	293 000
17/12/2015	109,9	51,4	-	-
06/01/2016	15,4	17,6	23,9	286 000

USG abdominal: aumento de la ecogenicidad hepática con hepatomegalia aproximada de 2-3 cm. Engrosamiento de la pared vesicular. No líquido libre en cavidad.

Impresión diagnóstica: hepatitis reactiva a virus dengue.

Se mantuvo con reposo y dieta hipograsa. Evolución satisfactoria.

#### DISCUSIÓN

El dengue es clasificado según las características clínicas y de laboratorio. (6) En cuanto a las últimas, es fundamental la elección del método más adecuado para el diagnóstico, que minimice el riesgo de falsos negativos o falsos positivos. Mediante diferentes técnicas se puede identificar el agente etiológico, genotipo viral, grupo etiológico y perfil de citoquinas involucrados en la patogenia y que

apoyarán el manejo y prevención de la enfermedad, especialmente en los grupos de riesgo, en quienes pueden desencadenarse cuadros fatales. (7) En la provincia no se dispone de esos métodos y medios diagnósticos.

El dengue es un virus que puede presentar afectación multisistémica. El daño hepático se manifiesta con incremento significativo de la alanina aminotransferasa (GPT o ALT) y la aspartato aminotransferasa (GOT o AST). En el examen físico se constata dolor abdominal, ictericia y hepatomegalia, similar a lo encontrado en otras hepatitis causadas por virus hepatotropos clásicos. (8)

Ante un caso sospechoso de dengue con sangrado de piel o dengue grupo 2, habitualmente el seguimiento con los exámenes de laboratorio se limita a hematócrito y recuento plaquetario diario. Sin embargo, se deben analizar la presencia de los síntomas y signos clínicos hemorrágicos o no, o

aquellos que determinaron un deterioro marcado del paciente, con empeoramiento progresivo de su cuadro clínico, expresado como alarma de una posible complicación.

El caso clínico que se presentó se mantuvo anictérico durante toda su evolución, con los niveles de GOT superiores a los de GPT, lo que caracteriza a la hepatitis por virus del dengue, a diferencia de otros tipos de hepatitis virales que elevan más la GPT que la GOT. (8)

En cuanto a la co-infección con otra hepatitis viral, se descartó la hepatitis B y la hepatitis C, mediante la realización de antígeno de superficie de la hepatitis B (HBsAg) y el anticuerpo de la hepatitis C (HCAc).

La magnitud de la hepatomegalia está en relación con el predominio de la congestión, el sangrado intraparenquimatoso, la degeneración grasa o la necrosis. El compromiso hepático se produce en casi todos los casos de dengue y se manifiesta por una elevación de las enzimas hepáticas o transaminasas (ALT y AST), a lo cual algunos han denominado hepatitis reactiva. (9)

Se asume que es secundario a una respuesta inflamatoria del hospedero. Usualmente este incremento de las transaminasas es menor a diez veces su valor normal y presenta sus valores máximos en la segunda semana. (10) 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. (11)

Aunque la OMS 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. (12) 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. (13)

Los valores de transaminasas mayores a diez veces el valor normal, representan un signo de alarma para la enfermedad grave (dengue grave, o DH) y hemorragia gastrointestinal, pero también, un mayor riesgo de desarrollar insuficiencia hepática aguda y muerte sin necesidad de reunir otros criterios de gravedad o de DH. Existe una asociación entre altos niveles de transaminasas e infección secundaria, independiente del serotipo presente y, además, existe una correlación entre los niveles de carga viral y de enzimas hepáticas. Tanto la infección secundaria, como la carga viral, están asociadas a mayor gravedad. (5)

En el primer caso clínico que se describió en Perú la sintomatología disminuyó progresivamente, los valores de las transaminasas resultaron menores y el recuento plaquetario mayor que en esta paciente, y al día 25 de su evolución se realizó un control de transaminasas que estaban en valores completamente normales. (5) En el caso que se presentó, se estabilizaron alrededor del día 40, lo que evidencia una evolución más lenta.

En un estudio realizado en Santiago de Cuba, de los 672 pacientes con hepatomegalia, en el 61,3 % la alteración, apareció entre el cuarto y sexto días de evolución, ubicado así como segundo hallazgo de importancia, precedido por el edema perivesicular con engrosamiento de la pared vesicular. (14)

La importancia del estudio de la trombocitopenia 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. (5) Además, un estudio encontró coagulopatías por reducción de antitrombina III y antiplasmina 2 alfa. (16)

La evaluación de laboratorio de la trombocitopenia y el hematocrito, elevado entre el cuarto y el sexto día, puede resultar en un manejo clínico adecuado de líquidos, utilizando cristaloides isotónicos como el cloruro de sodio al 0,9 %. Es de suma importancia el manejo de fluidos cristaloides 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. (3)

El dengue posee una amplia gama de manifestaciones clínicas. De igual forma, el grado de severidad es muy variado. Resulta bien conocida la afección hepática por virus hepatotropos, causantes de una inflamación característica. A pesar de que no constituye un signo de mal pronóstico, se considera un factor que entorpece la evolución. Se sugiere realizar estudio de enzimas hepáticas y ecografía a los pacientes con dengue no complicado. Esto es importante de considerar, ya que es infrecuente la solicitud de transaminasas en los pacientes con dengue, ya sea por una limitada capacidad logística en los hospitales o por la creencia de que la hepatitis reactiva es un tipo de complicación infrecuente. Por tanto, en condiciones de epidemia, se deben de evaluar profundamente aquellos pacientes con formas atípicas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rivera J, Neira M, Parra E, Méndez J, Sarmiento L, Caldas ML. Detección de antígenos del virus del dengue en tejidos post mórtem. *Biomédica* [revista en internet]. 2014 [citado 25 de febrero 2016]; 34(4). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2169/2559>.

2. González Fajardo I, Núñez Betancourt A. Caracterización de los pacientes con dengue. *Rev Ciencias Médicas* [revista en internet]. 2011, Sep [citado 25 de febrero 2016]; 15(3): 2-14. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1561-31942011000300002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942011000300002&lng=es).
3. Rojas Jaimes J, Ramos Castillo J. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado-Perú. *An. Fac. med. Lima* [revista en internet]. 2014, jul [citado 25 de febrero 2016]; 75(3): Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832014000300008&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300008&lng=es&nrm=iso). <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i3.9782>.
4. Recker M, Blyuss Konstantin B, Simmons Cameron P, Tran Tinh Hien, Bridget Wills, Jeremy Farrar, Sunetra Gupta. Immunological serotype interactions and their effect on the epidemiological pattern of dengue. *Proc R Soc B* [revista en internet]. 2009 [citado 25 de febrero 2016]; 276(1667): 2541-48. Disponible en: <http://rspb.royalsocietypublishing.org/content/early/2009/04/14/rspb.2009.0331>.
5. Marín J, Vilcarrómero S, Forshey Brett M, Celis-Salinas JC, Ramal-Asayag C, Morrison AC, et al. Acute gastrointestinal involvement in dengue disease by serotype 4: a case report and literature review. *Rev. chil. infectol* [revista en internet]. 2013 [citado 25 de febrero 2016]; 30(5): 541-547. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000500012&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500012&lng=es). <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000500012>.
6. Reseki K. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified? *Paediatr Int Child Health* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 32(S1): 33-38. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/2046904712Z.00000000052>.
7. Lee LK, Liu J-W, Yang KD. Fatal dengue hemorrhagic fever in adults: emphasizing the evolutionary pre-fatal clinical and laboratory manifestations. *PLoS Negl Trop Dis* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 6(2): e1532. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001532>
8. Correa Recalde DM, Real R. Manifestations of dengue in the kidney. *Rev. Nac* [revista en internet]. 2015 [citado 25 de febrero 2016]; 7(1): 08-16. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2072-81742015000100002&lng=en](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2072-81742015000100002&lng=en). <http://dx.doi.org/10.18004/rdn2015.0007.01.008-016>.
9. Del Valle Díaz S, Piñera Martínez M, Guasch Saent-Félix F. Reactive hepatitis caused by the hemorrhagic dengue virus. *Rev Cubana Med Trop* [revista en internet]. 2001 [citado 25 de febrero 2016]; 53(1): 28-31. Disponible en: <http://europepmc.org/abstract/med/11826534>.
10. Trung D, Thao le T, Hien T, Hung N, Vinh N, Hien P, et al. Liver involvement associated with dengue infection in adults in Vietnam. *Am J Trop Med Hyg* [revista en internet]. 2010 [citado 25 de febrero 2016]; 83(4): 774-80. Disponible en: <http://www.ajtmh.org/content/83/4/774.short>.
11. Tantawichien T. Dengue fever and dengue haemorrhagic fever in adolescents and adults. *Paediatr Int Child Health* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 32(S1): 22-7. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/2046904712Z.00000000049>.
12. 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* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 6(6): e1676. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001676>.
13. Hadinegoro SR. The revised WHO dengue case classification: does the system need to be modified? *Paediatr Int Child Health* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 32(S1): 33-8. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1179/2046904712Z.00000000052>.
14. Martínez López JÁ. Caracterización clinicoepidemiológica y ecográfica de pacientes con dengue confirmado. *MEDISAN* [revista en internet]. 2010 [citado 25 de febrero 2016]; 14(5). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192010000500011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192010000500011).
15. Venancio da Cunha R, Luna de Oliveira E. Hematological and biochemical findings in patients with dengue fever: a current issue. *Rev Bras Hematol Hemoter* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 34(2): 78-9. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-8484201200020006&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1516-8484201200020006&script=sci_arttext).
16. Racloz 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* [revista en internet]. 2012 [citado 25 de febrero 2016]; 6(5): e1648. Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.001648>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento – No Comercial – Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.