



ARTÍCULO ORIGINAL

Manifestaciones clínicas y de laboratorio relacionadas con la recuperación de las plaquetas en el dengue hemorrágico

Carlos S. Ron-Guerrero,¹ Fernando López-Flores,² Ana Lucía Ron-Magaña.³

¹ Centro Estatal de Cancerología de Nayarit de la SSA.

² Hospital Civil Antonio González Guevara de Tepic, Nayarit, México.

³ Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde.

Recibido: diciembre, 2009. Aceptado: enero, 2010.

PALABRAS CLAVE

Dengue hemorrágico;
Volumen plaquetario
medio (VPM).

Resumen

Objetivo: Describir las manifestaciones clínicas y de laboratorio que se relacionan con la respuesta plaquetaria; identificar el nadir de plaquetas y leucocitos, y correlacionar el volumen plaquetario medio (VPM) con el número de plaquetas en el dengue hemorrágico.

Material y método: Estudio observacional, longitudinal y prospectivo. Se estudiaron 34 casos con dengue hemorrágico atendidos en dos hospitales generales de la ciudad de Tepic, Nayarit, México, del 29 de junio al 10 de septiembre de 2009. Se determinó el nadir de plaquetas y leucocitos en citometrías hemáticas obtenidas durante la estancia hospitalaria de los pacientes. Los datos se describen mediante proporciones y medias, y los grupos se compararon utilizando la prueba χ^2 o exacta de Fisher para variables categóricas y la de Kruskal Wallis para variables continuas.

Resultados: Se estudió a 34 de 102 pacientes reclutados: 50% correspondió al género masculino. El dengue hemorrágico se presentó en 82.3% del grupo de edad entre 15 y 50 años; 52.9% desarrolló petequias, 20.5% sangrados con o sin petequias, 14.7% sangrados y petequias, y 5.8% sólo sangrados. El nadir de plaquetas fue de 6.4 ± 2.0 días y el de leucocitos de 5.2 ± 2.8 días. En 75% de los casos el VPM se vinculó con la recuperación del nadir de las plaquetas en las siguientes 24 h de hospitalización. Los grupos de edad más jóvenes presentaron trombocitopenia muy grave ($p = 0.03$). Las demás variables no se relacionaron de manera significativa con el grado de trombocitopenia.

Conclusiones: La mayoría de las manifestaciones clínicas no tuvo impacto en relación con el grado de trombocitopenia en el dengue hemorrágico, con excepción de la edad. El nadir de plaquetas y leucocitos es similar al consignado en la bibliografía y el VPM es un recurso valioso para determinar la recuperación de las plaquetas en el dengue hemorrágico.

Correspondencia: Dr. Carlos S. Ron Guerrero. Centro Estatal de Cancerología de Nayarit de la SSA. Avenida Enfermera S/N. Colonia Fray Junípero Serra C.P. 63170. Teléfono (01-311) 312 5545, Fax (01-311) 213 5546. Correo electrónico: doctor-cron@gmail.com

KEY WORDS

Dengue hemorrhagic;
Mean platelet volume
(MPV).

Clinical and laboratory manifestations associated with platelet recuperation in hemorrhagic dengue

Abstract

Objective: To describe the clinical and laboratory features associated with the response of platelets in dengue, identifying the nadir of platelets and leukocytes and correlate the mean platelet volume (MPV) with the number of platelets in dengue hemorrhagic fever.

Methods: observational, longitudinal and prospective studied. Thirty four cases with dengue hemorrhagic fever treated in two general hospitals in Tepic, Nayarit, Mexico, from June to September 2009. We determined the nadir of platelets and leukocytes by cytometry obtained during the hospital stay of patients. Data were described using proportions and means; groups compared by X² test or Fisher's exact test for categorical variables; Kruskal Wallis test was used for continuous variables.

Results: Of 102 patients recruited, 34. Were studied, fifty percent were males. Dengue hemorrhagic fever occurred in 82.3% in the age group between 15 and 50 years. Fifty three developed petechiae, 20.5% bleeding with or without petechiae, 14.7% petechial bleeding and 5.8% only bleeding. The platelet nadir was 6.4 +/-2.0 days, the WBC nadir 5.2 +/-2.8 days. The MPV was associated in 75% of cases to recovery from the nadir of platelets within 24 hours of hospitalization. The younger age groups were associated with severe thrombocytopenia (p = 0.03). Other variables were not significantly associated with the degree of thrombocytopenia.

Conclusions: Most of the clinical features had no impact on the degree of thrombocytopenia in dengue hemorrhagic fever except age. The nadir of platelets and leukocytes is similar to that reported in literature; MPV is a valuable resource to determine the recovery of platelets in dengue hemorrhagic fever.

Introducción

El dengue es una enfermedad viral transmitida a los humanos por la picadura de un mosquito *Aedes aegypti* hembra infectado. El virus se multiplica en el intestino y las glándulas salivales del insecto durante toda su vida. La enfermedad aparece después de un periodo de incubación de tres hasta 14 días y no hay protección cruzada entre sus cuatro genotipos. En lugares donde no se considera endémico, los picos epidémicos pueden ocurrir en ciclos de tres a cinco años, pero pueden suceder picos interepidémicos.¹ Existen otras formas de transmisión del virus, entre ellas transfusión sanguínea, trasplante de órganos y transmisión directa de la madre al feto, que causa la muerte del producto.²

Las manifestaciones clínicas varían de la presentación subclínica a la sintomática: fiebre por dengue (FD), dengue hemorrágico (DH) y síndrome de choque por dengue (SCD). Fiebre inespecífica, cefalea, anorexia, dolor retro-orbital, mialgias, náuseas, vómito, exantema, adenopatía y artralgias son frecuentes. Puede ocurrir debilidad generalizada, alteraciones del sabor, escalofrío e hiperestesia cutánea. El examen físico revela fiebre, bradicardia relativa, hiperemia conjuntival, dolor a la presión ocular e hiperemia faríngea. El exantema puede presentarse uno a dos días después del inicio de la enfermedad. Esta sintomatología se resuelve de manera abrupta en cinco a siete días, pero la fatiga y la depresión persisten por semanas.³

El DH y el SCD son formas de reinfección caracterizadas por fuga capilar. Los macrófagos están íntimamente

relacionados con el proceso inflamatorio; liberan sustancias vasoactivas mediadoras de la inflamación, lo que resulta en fuga vascular, que, cuando es grave, produce choque. Se observa edema perivascular y endotelial; el SCD raramente ocurre en la primoinfección. A menudo la hemorragia es difusa, de gravedad variable y es posible que se relacione con ascitis y derrame pleural. Puede ocurrir necrosis hepática focal, glomerulonefritis mediada por complejos inmunitarios y supresión pasajera de la médula ósea. La piel muestra infiltrado de células inflamatorias mononucleadas con edema.¹

En los casos de DH la prueba del torniquete es positiva; además, pueden presentarse epistaxis, petequias, púrpura, equimosis y gingivorragias. El nivel de plaquetas menor de 50 000/mm³ genera preocupación y conduce a indicar de manera inapropiada transfusiones de plaquetas.^{4,5}

Las plaquetas son células anucleadas de 2 a 4 micras de diámetro que constituyen un volumen plaquetario medio (VPM) de 7.5 a 11.5 fl; en condiciones normales circulan entre 150 000 y 450 000 por mm³, sobreviven entre siete y 10 días, y su función principal es la formación del coágulo hemostático. El VPM se relaciona con la trombopoyesis de la médula ósea. Cuando el consumo de las mismas en sangre periférica se incrementa, el volumen tiende a incrementarse siempre que la médula ósea esté intacta, como ocurre en la púrpura trombocitopénica autoinmunitaria.⁶

En el dengue las plaquetas se destruyen por varios mecanismos: infección directa del virus contra las plaquetas

y megacariocitos, consumo en los endotelios infectados por el virus durante la formación de microtrombos y formación de anticuerpos anti-plaquetas generados en forma de reacción cruzada con los antígenos virales.⁷⁻⁹

En este estudio se describen las manifestaciones clínicas y de laboratorio que se vinculan con la recuperación de las plaquetas, y se identifica el nadir de plaquetas y de leucocitos, así como la asociación de las diferentes alteraciones clínicas con el grado de trombocitopenia del paciente con DH.

Material y métodos

Pacientes

Se incluyó a todos los pacientes, de todas las edades y ambos géneros, sospechosos de dengue atendidos en el Hospital General Dr. Antonio González Guevara de los Servicios de Salud de Nayarit y en el Hospital General del ISSSTE Aquiles Calles Ramírez desde el 29 de junio al 10 de septiembre del año de 2009. Una vez que aceptaron entrar al estudio mediante un consentimiento informado, se tomaron los siguientes criterios: presencia de manifestaciones clínicas compatibles con FD, toma previa de muestra para serología para dengue, determinación de plaquetas inferior a 100 000/mm³, seguimiento hospitalario completo y toma de, como mínimo, cuatro determinaciones de citometría hemática en días consecutivos.

Se excluyó a los pacientes que por cualquier razón no concluyeron su estancia hospitalaria acorde con las indicaciones médicas, a quienes no tuvieron manifestaciones clínicas de dengue y a los que inicialmente no se les tomó para la muestra de serología para dengue. Se eliminó a aquéllos con prueba serológica negativa y a los que tuvieron plaquetas \geq 100 000/mm³.

Metodología y materiales

Mediante visita diaria a la sala de urgencias se identificó a los pacientes ingresados cada día con sospecha de dengue. Después se procedió a recopilar la información obtenida para construir una base de datos. Las pruebas de citometría hemática se practicaron con un equipo automatizado (analizador hematológico AC.TTM5diff, Beckman Coulter). Los pacientes con trombocitopenia inferior de 100 000/mm³ se dividieron en tres grupos: trombocitopenia moderada (51 000/mm³ a 100 000 plaquetas/mm³), grave (31 000/mm³ a 50 000 plaquetas/mm³) y muy grave (\leq 30 000 plaquetas/mm³). Se compararon diferentes variables demográficas, clínicas y de laboratorio entre estos grupos. El reporte del VPM se valoró de la siguiente manera: "VPM normal alto" cuando estaba por arriba de la mitad del intervalo normal (\geq 9.4) y "VPM normal bajo" cuando era inferior a la mitad del intervalo normal (\leq 9.3). El conteo de leucocitos \leq 3 999/mm³ se denominó leucopenia.

Análisis estadísticos

Se realizaron cálculos de medida de tendencia central y proporciones para la descripción de los datos. Para la

comparación de grupos se utilizó la prueba χ^2 o la prueba exacta de Fisher en variables categóricas, y la de Kruskal Wallis para variables continuas. Se usó el paquete estadístico Stata versión 8. Los valores se consideraron significativos con $p < 0.05$.

Resultados

Cuarenta y seis de 102 pacientes con sospecha de FD no llenaron los criterios de la OMS para DH, fueron negativos para la prueba para dengue o tuvieron dengue clásico. De los 56 restantes, 22 se eliminaron del estudio porque no cumplían los criterios de inclusión. Se analizó a 34 pacientes, 17 hombres y 17 mujeres, de dos a 72 años, con una media de edad de 30.5 \pm 18.6 años. El grupo de edad más afectado fue el de 15 a 50 años (82.3%).

La estancia hospitalaria promedio fue de 4.2 días, con un intervalo de tres a nueve. El promedio para el grupo de pacientes con trombocitopenia muy grave fue de cinco días (intervalo 3-10); la estancia hospitalaria para los individuos con trombocitopenia grave fue de 4.3 (intervalo 3-7), y para aquéllos con trombocitopenia moderada, 3.3 días (intervalo 3-5).

El promedio de citometrías hemáticas realizadas por paciente fue de 5.2, con un intervalo de cuatro a 10; el registrado para el grupo de pacientes con trombocitopenia muy grave más alto. Todos tuvieron cefalea, dolor musculoesquelético y fiebre mayor de 38.5° C; 90% presentó náusea y anorexia, síntomas que duraron de tres a cinco días.

El nadir de plaquetas coincidió en 88.2% con la desaparición de las molestias; en esta fase de recuperación plaquetaria los pacientes se mostraron casi asintomáticos, excepto por el exantema y la debilidad. Ningún paciente fue transfundido y a todos se les administraron soluciones cristaloides y paracetamol. Doce (35%) recibieron sólo paracetamol y 22 (65%) paracetamol con otros medicamentos: inhibidores de bomba, antibióticos, antihipertensivos y antidiabéticos en individuos con otras enfermedades concomitantes.

De los pacientes con DH, 41.1% no presentó manifestaciones hemorrágicas, en tanto que el resto mostró petequias y hemorragia en distintos sitios (**Cuadro 1**).

Los pacientes con DH estudiados tuvieron una cuenta de plaquetas promedio de 44 508/mm³ (18 000-97 000/mm³); 10 (29.4%) presentaron trombocitopenia moderada (\geq 51 000/mm³), 15 (44.1%) trombocitopenia grave (31 000 a 50 000/mm³) y nueve (26.4%) trombocitopenia muy grave ($<$ 30 000/mm³). En 30 pacientes (88.2%) la leucopenia se encontró por debajo de 4 000/mm³, con un promedio de leucocitos de 2 578/mm³ (1 370-3 870/mm³); en nueve (26.4%) leucocitos estaban por debajo de 2000/mm³ y sólo cuatro (11.7%) no sufrieron leucopenia.

Los resultados indican que el promedio de días en que las plaquetas adquieren su nivel más bajo es a los 6.4 \pm 2.0, mientras que para los leucocitos es a los 5.2 \pm 2.8 días. La recuperación del nadir P ocurrió en promedio en 1.4 días para las plaquetas y en 2.2 para los leucocitos (**Cuadro 2**).

Cuadro 1. Características de los pacientes con dengue hemorrágico confirmado estudiados.

Género n (%)	n = 34 (100)
Femenino	17 (50)
Masculino	17 (50)
Edad en años (X/DE)	30.5 +18.2
Rango	2-75
Por grupos de edad n (%)	
≤ de 5 años	1 (2.9)
> 5 a 10 años	0 (0)
> 10 a 15 años	1 (2.9)
> 15 a 50 años	28 (82.3)
> 50 años	4 (11.7)
Manifestaciones hemorrágicas n (%)	
Sin petequias ni sangrados	14 (41.1)
Petequias	18 (52.9)
Sangrados	2 (5.8)
Sangrados y petequias	5 (14.7)

En 24 (70.6%) de los pacientes estudiados se determinó el VPM. El intervalo normal del VPM del citómetro de flujo fue de 7.8 a 11 fl. Dieciséis pacientes (66.6%) que presentaban VPM normal alto salieron de su nadir P al día siguiente. En dos pacientes también se observó la recuperación del nadir P al día siguiente cuando el VPM era mayor al del día previo, aun cuando no excedía 9.4 fl. Sólo seis pacientes (25%) fallaron para salir de su nadir P al día siguiente. La evaluación del VPM resultó más eficaz cuando el nivel de plaquetas era menor de 50 000/mm³. La predicción fue efectiva en 12 (75%) de un total de 16 pacientes, contra cuatro (25%) en los que falló (Cuadro 3).

Cuadro 3. Recuperación de las plaquetas con el resultado del VPM en el nadir de las plaquetas.

VPM valorables en la citometrías hemáticas	24/34(70.6)
VPM no valorables por no reportarse en las citometrías hemáticas	10/34(29.4%)
VPM mayor de 9.4 fl	16/24(66.6%)
VPM mayor en el nadir P que el VPM del anterior inmediato	2/24(8.33%)
Falla en la predicción de la recuperación de plaquetas con el VPM	6/24(25%)
Total de VPM efectivos como predictor de la recuperación P	18/24(75%)
Aumento del VPM en el nadir de las plaquetas en relación con el VPM anterior inmediato cuando las plaquetas < 50 000/mm ³ o cuando el VPM es normal alto.- no./total no.(%)	11/16(68.7%)
Efectivos 12	75%
Inefectivos 4	25%

VPM, volumen plaquetario medio; nadir P, nadir plaquetario.

Cuadro 2. Comportamiento de las plaquetas y los leucocitos en los pacientes con dengue hemorrágico estudiados.

Nadir P X/DE (intervalo)	6.4 + 2.0 (3-15)
Nadir L X/DE (intervalo)	5.0 + 2.8 (0-15)
Recup P X/DE (intervalo)	7.4 + 1.8 (5-15)
Recup L X/DE (intervalo)	7.4 + 3.6 (0-17)
Recup nadir P X (intervalo)	1.43 (1-3)
Recup nadir L X (intervalo)	2.26 (0-6)

Nadir P, nadir de plaquetas; nadir L, nadir de leucocitos; Recup P, días transcurridos para que las plaquetas alcancen \geq 50 000/mm³; Recup L, días transcurridos para que los leucocitos alcancen \geq 4 000/mm³; Recup nadir P y L; tiempo necesario para que las plaquetas y los leucocitos se recuperen desde el nadir.

Asociación de las variables con el grado de trombocitopenia

En los tres grupos de pacientes con DH, formados con base en el grado de trombocitopenia, se buscó una relación con las variables descritas en el Cuadro 4. Se observó que la mediana de edad de los pacientes estudiados es diferente entre los grupos de trombocitopenia ($p = 0.05$). El resto de las variables estudiadas no mostró diferencias significativas (Cuadro 4).

Discusión

Durante el brote de dengue de 2009 en el estado de Nayarit se estudió a los primeros pacientes con DH que ingresaron a los hospitales generales de la Secretaría de Salud y del ISSSTE en Tepic. La mayoría de ellos, previamente sanos y jóvenes, contrao el dengue y tuvo que hospitalizarse desde tres a nueve días; aunque muchos desarrollaron trombocitopenia grave, ninguno murió ni tampoco recibió transfusiones con plaquetas u otro hemoderivado.

Se ha explorado mediante la descripción de las manifestaciones clínicas y de laboratorio la asociación de la

Cuadro 4. Relación de variables clínicas y de laboratorio con el grado de trombocitopenia en el dengue hemorrágico

Variables	Plaquetas Significancia			
	< 30 000	31 000 a 50 000	51 000 a 100 000	p
Núm./total núm.(%)	9/34(26.4)	15/34(44.1)	10/34(29.4)	n.d
Edad mediana (intervalo)	23.3 (12-49)	36 (16-75)	33 (2-65)	0.03
Sexo masculino [núm.(%)/total núm.]	4/5 (44.4)	8/7 (53.3)	5/5 (50)	0.9
Nadir P días-mediana (intervalo)	5.8 (3-8)	5.6 (4-8)	7.4 (4-15)	0.19
Nadir L días-mediana (intervalo)	6.5 (2-7)	4.5 (0-8)	4.8 (0-15)	0.87
Recup P días-mediana (intervalo)	2(1-3)	1.3 (1-2)	1.0 (1-1)	n.d
Recup L días-mediana (intervalo)	2.5 (1-6)	2.3 (0-5)	2.1 (0-4)	n.d
Albúmina (núm./total núm.N/A)	7(3/4)	10(4/6)	7(5/2)	0.52
TGO,TGP (núm./total núm. L/S)	6(4/2)	9(7/2)	7(4/2) 1 normal	0.88
Proteínas en orina (núm./total núm.N/A)	5(3/2)	4(4/0)	5(3/2)	0.19
Urea en suero (núm./total núm. N/A)	6(6/0)	5(5/0)	5(5/0)	n.d
Creatinina en suero (núm./total núm. N/A)	6(5/1)	5(4/1)	5(5/0)	n.d
Petequias (núm. /total núm. Sí/No)	9(7/2)	15(6/9)	10(4/6)	0.83
Sangrados (núm./total núm. Sí/No)	9(3/6)	15(2/13)	10(2/8)	n.d
Cond. comórbidas (núm. /total núm. Sí/No)	9(1/8)	15(1/14)	10(4/6)	1
Medicamentos (núm./total núm. P/P+O)	9(3/6)	15(5/10)	10(4/6)	n.d
VPM (núm./total núm. E/I)	6(4/2)	10(7/3)	8(6/2)	n.d
Estancia hosp. (núm./total núm.)	5(3-9)	4.3(3-7)	3.3 (3-5)	n.d
Citometrías hemáticas (núm./total núm.)	6(4-10)	4.8(4-7)	4.8 (4-6)	n.d

Nadir P, nadir de plaquetas; Nadir L, nadir de leucocitos; Recup P, recuperación de plaquetas; Recup L, recuperación de leucocitos; N/A, normal/anormal; TGO, transaminasa glutámica oxalacética; TGP, transaminasa glutámica pirúvica; P, paracetamol; P + O, paracetamol y otros; VPM, volumen plaquetario medio; E/I; efectivo/inefectivo; n.d., no disponible.

recuperación de las plaquetas en el DH. Los resultados obtenidos en esta serie de pacientes en relación con la trombocitopenia muestran que el nadir es, en promedio, de 6.4 días, con un intervalo de tres hasta 15 días; el consignado en la bibliografía es de tres a ocho días,¹⁰ con un promedio casi similar al de este estudio.

El nadir de leucocitos fue de 5.2 días en promedio, con un intervalo de 0 a 15 días, cifra similar a la que se informa en la bibliografía; la leucopenia fue de 2 000 a 4 000/mm³ a expensas de neutrófilos durante cuatro a cinco días.¹ Además se observó que el nadir de los leucocitos fue

más prolongado cuando la trombocitopenia era más grave: 6.5 días para los pacientes con plaquetas por debajo de 30 000/mm³, y que la recuperación tanto del nadir de plaquetas como del de leucocitos fue mayor en días para este grupo de pacientes en comparación con los que se presentaron con plaquetas por arriba de 50 000/mm³.

En el presente estudio el VPM se utilizó con el propósito de relacionarlo con la recuperación de las plaquetas en el DH y se encontró que en 75% de los pacientes con VPM normal alto (mayor a la mitad del intervalo normal) las plaquetas se recuperaron en las siguientes 24 h de

hospitalización. Otro estudio de 36 pacientes con DH que informó correlación entre VPM y grado de trombocitopenia dividió a los individuos en dos grupos: uno por arriba de 50 000/mm³ y otro por debajo de esta cantidad. Los pacientes del segundo grupo tuvieron una mediana de VPM de 9.82 fl y la del primero fue de 9.37 fl, lo que llevó a considerar que las variables VPM y trombocitopenia están relacionadas ($p < 0.05$).¹¹

Este índice hematológico es útil como indicador de la recuperación de los pacientes con DH. Asimismo se identificó que la recuperación de la cuenta de plaquetas también ocurre cuando durante el nadir de las plaquetas el VPM es mayor que el previo. La trombocitopenia grave en pacientes con DH y el tiempo de recuperación pueden ocasionar una prematura indicación médica de concentrados plaquetarios. Algunos pacientes con DH presentan trombocitopenias inferiores a 5 000/mm³ sin sangrado activo. Rajendra y colaboradores informan datos semejantes en los que no existe una correlación entre el sangrado y la cuenta de plaquetas aun por debajo de 20 000/mm³; a 21.5% de estos pacientes se le transfundió de manera inapropiada.⁵

El virus del dengue infecta directamente las células endoteliales vasculares y ocasiona la liberación de citocinas/quimocinas y alteración en el sistema hemostático. Ello recrudece la atracción de células hemáticas, como neutrófilos y plaquetas, y contribuye de modo importante a la presencia de leucopenia y trombocitopenia; además, ocurren alteraciones en la integridad vascular y fuga de líquidos y proteínas a los espacios extravasculares.¹²

Estos fenómenos pueden explicar en parte el desarrollo de hemorragias y choque, aun sin considerar el grado de la trombocitopenia. Es posible que este efecto altere el equilibrio entre las sustancias vasoactivas y las vasodilatadoras, así como la agregación y la adhesión plaquetarias.

Veinticuatro pacientes se sometieron a determinación de albúmina, la cual se encontró baja en 50%, con mayor frecuencia en el grupo de trombocitopenia menor de 30 000/mm³; también la mitad de los pacientes con transaminasemia grave estuvo en ese mismo grupo. Las transaminasas se determinaron en 23 pacientes: seis tuvieron transaminasemia grave, en 16 resultó leve y uno se encontró normal; este último pertenecía al grupo de pacientes con plaquetas por arriba de 50 000/mm³. La transaminasemia es resultado de una lesión hepática isquémica o tóxica;¹³ aunque es posible que la intensidad de la viremia se vincule con el grado de transaminasemia, en el grupo de pacientes de este estudio no tuvo mayor impacto en relación con el grado de trombocitopenia.

Con frecuencia la función renal se afecta en el proceso de la enfermedad; casi siempre se observa proteinuria leve y puede ocurrir insuficiencia renal aguda. En los pacientes estudiados no se observó una correlación entre el grado de afectación renal y la trombocitopenia; incluso uno del grupo de trombocitopenia moderada presentó proteínas en orina de 600 mg.

El grupo de pacientes con trombocitopenia grave presentó petequias con mayor frecuencia. Si bien se sabe que las petequias en la piel y mucosas suelen aparecer cuando la cuenta plaquetaria es menor de 30 000/mm³, también ocurrieron en pacientes con plaquetas superiores a 50 000/mm³. Los pacientes con plaquetas por arriba de 30 000/mm³ también experimentaron hemorragias, como epistaxis, melena y gingivorragia. Esto es debido a una disminución de la función plaquetaria además de la falla de la integridad vascular proporcionada por las plaquetas, los pacientes con DH frecuentemente tienen disminución de la agregación plaquetaria.⁵

La presencia de enfermedades concomitantes y la edad superior a 50 años no tuvieron repercusión en el grado de trombocitopenia en los pacientes con DH estudiados; incluso el mayor número se presentó en el grupo con trombocitopenia moderada, lo que contrasta con lo informado por Lee y colaboradores en 2006, quienes refieren una relación significativamente mayor con el desarrollo de DH/SCD en mayores de 65 años, diabéticos, hipertensos y con insuficiencia renal.³ Todos los pacientes recibieron paracetamol para tratar la fiebre y el dolor musculoesquelético. A ninguno se le administró ácido acetilsalicílico, pero sí otros antiinflamatorios, antibióticos, corticoides, hipolipemiantes, fibratos, hipoglucemiantes, antihipertensivos, antihistamínicos, etc. Cuando se comparó a quienes recibieron sólo paracetamol con los que recibieron paracetamol y otros medicamentos, no se encontró relación con el grado de trombocitopenia.

Este estudio podría contribuir a conocer el comportamiento observado durante el brote epidémico de DH en Nayarit y también a planear estrategias inmediatas con el propósito de disminuir el costo de acciones innecesarias. Conocer el nadir P, su recuperación y vínculo con otras condiciones clínicas y de laboratorio permitirá implementar estrategias efectivas y eficientes.

Referencias

1. Golman L, Ausello D. Cecil Textbook of Medicine, 22nd ed. Philadelphia: Saunders, 2004: 2029-2030.
2. Carles G, Peiffer H, Talarmin A. Effects of dengue fever during pregnancy in French Guiana. Clin Infect Dis 1999;28:637-640.
3. Lee MS, Hwang KP, Chen TC, Lu PL, Chen PT. Clinical characteristics of dengue and dengue hemorrhagic fever in medical center of southern Taiwan during 2002 epidemic. J Microbiol, Immunol Infect 2006;39:121-129.
4. Isarangkura P, Tuchinda S. The behavior of transfused platelets in dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1993;24(Supp 1):222-224.
5. Chaudhary R, Kethan D, Shina S, Shina P et al. Transfusion support to dengue patients in a hospital based blood transfusion service. Transfus Apher Sci 2006;35:239-244
6. Beutler E, Linchtman M, Coller B, Kipps T, Seligsonhn U. Williams Hematology, 6th ed. McGraw-Hill, 2001:1339-1345.
7. Srichikul T, Nimmannitya S, Sripaisarn T, Kamolsilpa M, Pulgate C. Platelet function during the acute phase of dengue hemorrhagic fever. Southeast Asian J Trop Med Public Health 1989; 20:19-25.
8. Mitrakul C, Poshychinda M, Futrakul P, Sangkawibha N, Ahandrik S. Hemostatic and platelet kinetic studies in

- dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 1977;26:975-84.
9. Butthep P, Bunyaratvej A, Bhramarapavati N. Dengue virus and endothelial cell: a related phenomenon to thrombocytopenia and granulocytopenia in dengue hemorrhagic fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1993;24(Suppl 1):246-249.
 10. Putintseva E, Vega G, Fernández L. Alterations in thrombopoiesis in patients with thrombocytopenia produced by dengue hemorrhagic fever. *Nouv Rev Fr Hematol* 1986;28:269-73.
 11. Ron-Guerrero C. Correlación del VPM y el grado de trombocitopenia en el dengue hemorrágico. Presentación en cartel, 47 Congreso de la AMEH (2006), Boca del Rio, Ver.
 12. Teo D, Ng LC, Lam S. Is dengue a threat to the blood supply? *Transfusion Med* 2009;19:66-77.
 13. Giannini EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. *CMAJ* 2005;172:367-379.