

## Crisis hemolítica secundaria a la infección por el virus del dengue en un paciente con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa

### Acute hemolytic crisis in a patient with dengue virus infection and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency.

Carlos A Andrade-Castellanos, José R Rodríguez-Quintero

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La asociación entre la infección por el virus del dengue y la deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa es infrecuente.

**CASO CLÍNICO:** Paciente masculino de 18 años de edad que desarrolló crisis hemolítica durante la infección por el virus del dengue.

**CONCLUSIONES:** El manejo del dengue es solo sintomático con reposo, paracetamol, hidratación y atención de las complicaciones que sobrevengan. De igual forma, las crisis hemolíticas en pacientes con deficiencia de G6PD precisan solo manejo de soporte con hidratación y complementos de ácido fólico mientras dure la crisis.

**PALABRAS CLAVE:** Dengue; deficiencia de glucosafosfato deshidrogenasa; hemólisis.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency and dengue virus infection is an uncommon clinical occurrence.

**CLINICAL CASE:** An 18-year-old male patient with glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency that developed a severe episode of hemolytic anemia during a dengue infection.

**CONCLUSIONS:** Dengue management is only symptomatic with rest, acetaminophen, hydration, and care for complications that ensue. Similarly, hemolytic crises in G6PD-deficient patients require only supportive management with hydration and folic acid supplementation during the crisis.

**KEYWORDS:** Dengue; Glucosephosphate dehydrogenase deficiency; Hemolysis.

Servicio de Medicina Interna, Hospital Civil de Guadalajara Dr. Juan I Menchaca, Guadalajara, Jalisco, México.

**Recibido:** 16 de octubre 2019

**Aceptado:** 29 de mayo 2020

#### Correspondencia

Carlos A Andrade Castellanos  
caandrade@hcg.gob.mx

#### Este artículo debe citarse como

Andrade-Castellanos CA, Rodríguez-Quintero JR. Crisis hemolítica secundaria a la infección por el virus del dengue en un paciente con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. Hematol Méx. 2020; 21 (3): 150-152. [http://doi.org/10.24245/rev\\_hematol.v21i3.3591](http://doi.org/10.24245/rev_hematol.v21i3.3591)

## ANTECEDENTES

En el año en curso se han disparado de forma alarmante los casos de dengue en el occidente del país. Las condiciones climatológicas actuales (por ejemplo, la precipitación pluvial) explican, sin duda, la abundancia de mosquitos.<sup>1</sup> La alta infestación por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* en gran parte del territorio nacional puede ocasionar una epidemia considerable de rápida diseminación. Además del alto riesgo entomológico, es importante considerar las características de los pacientes, pues existen ciertas condiciones –raras, afortunadamente– que pueden asociarse con viremias elevadas.<sup>2</sup>

## CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 18 años, diagnosticado con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, que ingresó por fiebre de inicio súbito, cefalea de tipo frontal, mialgias y artralgiás. En la exploración destacaban palidez e ictericia, sin datos de fuga capilar. Desarrolló hematuria oscura, que precisó colocación de sonda de Foley. El hemograma inicial mostraba leucocitos  $38.8/\text{mm}^3$  (neutrófilos, 55%; linfocitos, 16%; monocitos, 26%), hemoglobina 5.1 g/dL, plaquetas  $286,000/\text{mm}^3$ . Los análisis bioquímicos evidenciaron hemólisis (bilirrubina total 10.3 mg/d; indirecta, 9.1 mg/dL; LDH 6118 UI/L) y lesión renal aguda (creatinina sérica 2.6 mg/dL). Los análisis de coagulación fueron normales. Se realizó determinación sérica de anticuerpos IgM para el virus del dengue y de antígeno NS1 que se reportaron positivos. Se inició terapia hídrica, soporte transfusional y tratamiento antibiótico empírico en vista de la reacción leucemoide. Se realizó un extendido de sangre periférica que mostró numerosos eritroblastos en relación con la crisis hemolítica que creó la confusión de reacción leucemoide en la citometría hemática automatizada. No se encontró foco de infección bacteriana y los cultivos fueron negativos. El pa-

ciente fue mejorando progresivamente, cesó la hemólisis, remitió la lesión renal y los leucocitos se normalizaron. Es de notar que las plaquetas no mostraron descenso significativo.

## DISCUSIÓN

En este trabajo describimos un caso de fiebre por dengue en un paciente diagnosticado con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa. En este paciente identificamos dos procesos que merecen un comentario, la asociación del dengue con su enfermedad de base y su evolución clínica.

La glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) es una enzima citoplasmática que cataliza la primera reacción de la vía de las pentosas, que es responsable de la producción de la coenzima nicotinamida adenina dinucleótido fosfato (NADPH). Su ausencia conlleva a hemólisis bajo ciertos escenarios.<sup>3</sup> Los individuos con deficiencia de G6PD son asintomáticos la mayor parte del tiempo; las crisis se desencadenan con estrés oxidativo (infecciones, ingesta de fármacos y favismo).

La NADPH origina el radical superóxido, esencial para la defensa antimicrobiana. Su ausencia afecta la actividad fagocítica, lo que favorece la replicación viral del dengue.<sup>4,5</sup>

Si bien el trasfondo genético de nuestro paciente determinó la predisposición a la infección por el virus del dengue, la evolución clínica fue favorable. No hubo descenso en la cifra plaquetaria ni datos de fuga capilar. Tal evolución está en concordancia con las series publicadas.<sup>6,7</sup> No obstante, la correlación entre gravedad y serotipo del virus del dengue en pacientes con G6PD aún debe determinarse.<sup>4,5</sup>

Es de notar que un paciente como el nuestro representa un caso índice particularmente peli-

groso, pues sus elevadas viremias aumentan la probabilidad de transmisión a otras personas a través de la picadura de mosquitos.<sup>4</sup> Las hembras del género *Aedes* pueden picar varias veces al día a una o varias personas, lo que lo convierte en un vector altamente eficiente. En individuos infectados con tales características deben incrementarse las medidas de control vectorial.

El manejo del dengue es solo sintomático con reposo, paracetamol, hidratación y atención de las complicaciones que sobrevengan. De igual forma, las crisis hemolíticas en pacientes con deficiencia de G6PD precisan solo manejo de soporte con hidratación y complementos de ácido fólico mientras dure la crisis. El soporte transfusional suele ser necesario en pacientes pediátricos, no siendo lo típico en pacientes adultos. Tanphaichitr y su grupo, en su estudio, reportaron que solo 3 de 17 pacientes con deficiencia de G6PD e infección por el virus del dengue sufrieron crisis hemolíticas lo suficientemente graves para ameritar soporte transfusional.<sup>2</sup> Nuestro paciente requirió cuatro concentrados de hematíes. Además, la hemoglobinuria generó lesión renal aguda que remitió tras el manejo hídrico. Todo lo anterior lo clasificó como un caso de hemólisis grave secundario a la infección por el virus del dengue.

## REFERENCIAS

1. Betanzos-Reyes ÁF, Rodríguez MH, Romero-Martínez M, Sesma-Medrano E, Rangel-Flores H, Santos-Luna R. Association of dengue fever with *Aedes* spp. abundance and climatological effects. *Salud Publica Mex* 2018; 60: 12-20. DOI: <http://dx.doi.org/10.21149/8141>
2. Tanphaichitr VS, Chonlasin R, Suwantol L, Pung-Amritt P, Tachavanich K, Yogsan S, et al. Effect of red blood cell glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on patients with dengue hemorrhagic fever. *J Med Assoc Thai* 2002; 85 Suppl 2: S522-S529.
3. van Zwieten R, Verhoeven AJ, Roos D. Inborn defects in the antioxidant systems of human red blood cells. *Free Radic Biol Med* 2014; 67: 377-386. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.11.022
4. Chao YC, Huang CS, Lee CN, Chang SY, King CC, Kao CL. Higher infection of dengue virus serotype 2 in human monocytes of patients with G6PD deficiency. *PLoS One* 2008; 3: e1557. doi: 10.1371/journal.pone.0001557
5. Al-Alimi AA, Ali SA, Al-Hassan FM, Idris FM, Teow SY, Mohd Yusoff N. Dengue virus type 2 (DENV2)-induced oxidative responses in monocytes from glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD)-deficient and G6PD normal subjects. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8: e2711. doi: 10.1371/journal.pntd.0002711
6. Huy NT, Van Giang T, Thuy DH, Kikuchi M, Hien TT, et al. Factors associated with dengue shock syndrome: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 2013; 7: e2412. doi: 10.1371/journal.pntd.0002412
7. May WL, Kyaw MP, Blacksell SD, Pukrittayakamee S, Chotivanich K, Hanboonkunupakarn B, et al. Impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on dengue infection in Myanmar children. *PLoS One* 2019; 14: e0209204. doi: 10.1371/journal.pone.0209204