

Informe final

Evaluación de la activación plaquetaria durante la infección por el virus del dengue

Autores

Berta Nelly Restrepo, MsC. Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES.

Leidy Diana Piedrahita, BSc, estudiante de doctorado. Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES

Katerine Marín, BSc, Instituto Colombiano de Medicina Tropical-Universidad CES

1- Introducción

En Colombia el dengue es endémico-epidémico con 85% de su territorio en riesgo de transmisión. La infección por el virus dengue puede ser asintomática, indiferenciada de otros síndromes febriles o puede tener un amplio espectro clínico. La forma severa de la enfermedad es caracterizada por severa extravasación del plasma, hemoconcentración, hemorragias y falla orgánica severa. Un hallazgo clínico característico en las diferentes formas clínicas es la trombocitopenia. El mecanismo preciso por el cual se desarrolla y el efecto en la disfunción plaquetaria relacionados con las manifestaciones clínicas del dengue permanecen desconocidas. Las plaquetas son células anucleadas con funciones en la señalización de la inmunidad innata y adaptativa, además de su actividad en la hemostasia y como células inflamatorias. Cuando son activadas en respuesta al daño, en el sitio de inflamación interactúan con otras células inflamatorias principalmente monocitos y neutrófilos, liberando altas concentraciones de mediadores solubles, citoquinas, quimoquinas y otros factores proinflamatorios. Pocos estudios han documentado la activación de las plaquetas durante la infección por el virus dengue sin embargo han encontrado una correlación entre las formas severas de la enfermedad y el nivel de activación.

Esta activación de una fracción de las plaquetas durante la infección por el virus dengue podría provocar que sean removidas de circulación o que pierdan su capacidad para promover la formación del coágulo lo que podría explicar la trombocitopenia observada durante la enfermedad. En este estudio se pretende determinar el nivel de activación de las plaquetas en pacientes infectados con dengue y su correlación con la trombocitopenia y el desarrollo de las formas severas de la enfermedad.

2- Objetivos

2.1 Objetivo general

Determinar la activación plaquetaria en pacientes diagnosticados con dengue

2.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar la población de estudio según edad, sexo, forma clínica del dengue y tipo de infección.
2. Determinar el nivel de activación de las plaquetas (expresión de CD62P y CD63) en los pacientes con diagnóstico de dengue comparado con controles.
3. Determinar la activación de las plaquetas según la presencia de extravasación plasmática (hemoconcentración, edemas, derrames serosos) y la presencia de hemorragias.
4. Determinar la activación de las plaquetas (expresión de CD62P, CD41 y CD63) en los pacientes diagnosticados con dengue, según sexo, edad, forma clínica y tipo de infección.
5. Determinar la activación de las plaquetas según recuento de plaquetas

3- Resultados

Cumplimiento de los objetivos

1. Caracterizar la población de estudio según edad, sexo, forma clínica del dengue y tipo de infección. 100%

Se captaron 73 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión de los cuales 28 fueron confirmados como casos de dengue y que se les pudo realizar la citometría de flujo. El total de controles, sanos y negativos para dengue fueron 15. El promedio de edad fue semejante entre los dos grupos 26,7 vs. 27,7 años respectivamente. La principal forma clínica presentada en los participantes del estudio fue dengue con signos de alarma en un 75% de los casos. Ninguno presentó dengue grave. El 39,3% fue clasificado como infección primaria. En el Hospital General de Medellín se captaron 19 de los 73 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

2. Determinar el nivel de activación de las plaquetas (expresión de CD62P y CD63) en los pacientes con diagnóstico de dengue comparado con controles. 100%

Se observó mayor expresión de CD63 y CD62p en plaquetas de pacientes con dengue comparado con los controles aunque no se encontraron diferencias significativas.

3. Determinar la activación de las plaquetas según la presencia de extravasación plasmática (hemoconcentración, edemas, derrames serosos) y la presencia de hemorragias. 100%

Los pacientes con manifestaciones de extravasación tuvieron mayor expresión de los marcadores CD63 y CD62p, frente a quienes no presentaron estos síntomas.

4. Determinar la activación de las plaquetas (expresión de CD62P, CD41 y CD63) en los pacientes diagnosticados con dengue, según sexo, edad, forma clínica y tipo de infección. 100%

En los pacientes con dengue la expresión de estos marcadores fue mayor en los hombres, en el grupo de edad de 5 a 11 años y en los casos de infección secundaria. No se observaron diferencias significativas

5. Determinar la activación de las plaquetas según recuento de plaquetas. 100%

La expresión de los marcadores CD63 y CD62p fue mayor en los pacientes con dengue que presentó trombocitopenia

4- Conclusiones

Estos resultados evidenciaron que durante la infección por el virus dengue la activación y disfunción plaquetaria puede estar asociada a las manifestaciones más severas de la enfermedad como la extravasación plasmática y la presentación de hemorragias.

5- Productos esperados

Con el desarrollo de ésta propuesta se pudo conocer de manera preliminar el efecto de la infección por el virus dengue sobre las plaquetas de pacientes infectados, debido a las consecuencias de una posible activación de éstas en respuesta a la infección, éstos resultados podría ayudar a predecir el desarrollo futuras complicaciones o desenlace en las formas severas de la enfermedad.

Entidad Financiadora: PEP-INV022013.003 Universidad CES y acta 02-03 ESE Metrosalud.

Agradecimientos: Se agradece a las siguientes Instituciones de Salud que participaron: Clínica CES; Hospital Marco Fidel Suárez; Hospital General de Medellín<, METROSALUD; Instituto Colombiano de Medicina Tropical