

COMPROMISO RENAL EN PACIENTES CON CUADRO CLÍNICO DE DENGUE. UNA REVISIÓN NARRATIVA.

Renal Involvement in Patients With Clinical Picture of Dengue. A Narrative Review.

Nelson Durant Oñoro¹, María Llanos Hoyos², Omar Montañez Herrera³,
Junior Moreno Escalante⁴, Miriam Rivero Martinez⁵ y Abrahán Urquijo Cerra⁶

¹ Afiliación 1; nelson.durant@unisimon.edu.co

² Afiliación 2; maria.llanos@unisimon.edu.co

³ Afiliación 3; omontanez@unisimon.edu.co

⁴ Afiliación 4; jmoreno39@unisimon.edu.co

⁵ Afiliación 5; miriam.rivero@unisimon.edu.co

⁶ Afiliación 6; abraham.urquijo@unisimon.edu.co

* **Dirigir correspondencia a:** ; miriam.rivero@unisimon.edu.co



Article History

Received: 00 00 00

Accepted: 00 00 00

Published: 00 00 00

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral altamente prevalente en Colombia, se transmite a través del vector *Aedes Aegypti*, con manifestaciones clínicas variables, que van desde una infección asintomática hasta shock y muerte. Los pacientes que cursan con dengue tienen una alta probabilidad de desarrollar falla multiorgánica, siendo el riñón el principal órgano afectado. Este artículo de revisión narrativa tiene como objetivo determinar el compromiso renal en pacientes adultos con cuadro clínico de dengue. Se llevó a cabo la revisión narrativa de 15 artículos, donde se encontró que el sexo masculino es el más afectado por la lesión renal aguda, no obstante, de los 8.602 pacientes entre todos los artículos el 9.1% presentaron insuficiencia renal aguda, cabe resaltar que estos pacientes presentaban comorbilidades, parámetros que no están incluidos en este estudio. .

Palabras clave: Dengue¹, Lesión renal aguda², Adultos³

ABSTRACT

Dengue is a highly prevalent viral disease in Colombia, transmitted through the *Aedes Aegypti* vector, with variable clinical manifestations, ranging from asymptomatic infection to shock and death. Patients with dengue fever have a high probability of developing multiorgan failure, with the kidney being the main organ affected. A narrative review of 15 articles was carried out, where it was found that males are the most affected by acute kidney injury, however, of the 8,602 patients among all articles, 9.1% had acute renal failure, It should be noted that these patients had comorbidities, parameters that are not included in this study.

Keywords: Dengue¹, Acute kidney injury², Adults³

DOI 10.17081/innosa.

©Copyright AAAA.

Distributed under

Creative Commons

CC-BY 4.0

I. INTRODUCCIÓN

El dengue genera una gran carga en cuanto a la mortalidad y morbilidad a nivel mundial, incluso, esta se considera como una de las enfermedades virales más importantes que afectan a los seres humanos. En la semana epidemiológica 12 de 2021 se notificaron 761 casos probables de dengue: 333 casos de esta semana y 428 casos de semanas anteriores. En el sistema hay 8 700 casos, 4 358 (50,1%) sin signos de alarma, 4 206 (48,3 %) con signos de alarma y 136 (1,6%) de dengue grave (1).

La infección por dengue se asocia con afecciones a nivel renal, tales como injuria renal aguda, proteinuria, hematuria y glomerulonefritis. Se ha demostrado que la infección severa complicada con falla renal genera una gran mortalidad del 2 a 5% en los pacientes (2). El compromiso renal como consecuencia a un cuadro de dengue es una de las manifestaciones poco comunes, presentándose solamente en un 3-5% de los casos. Dichas manifestaciones renales, también se encuentran asociadas a hipotensión, rabdomiólisis o hemólisis, esta ha sido reportada también en el dengue clásico, dengue hemorrágico y choque por dengue sin rabdomiólisis (3).

Este artículo de revisión pretende determinar compromiso renal en pacientes con cuadro clínico de dengue, tiene como enfoque y estudio la valoración de posibles correlaciones clínicas y paraclínicos de la infección del virus del dengue, teniendo en cuenta que es una de las enfermedades más frecuentes en el país, donde en el 2010 se originaron 146.354 casos de dengue clásico y 5.420 de hemorrágico.

VECTOR: El dengue es una enfermedad viral febril aguda transmitida por la picadura de mosquitos infectados principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de *Ae. albopictus*. Este mosquito tiene hábitos domiciliarios, por lo que la transmisión es predominantemente doméstica.

AGENTE ETIOLOGICO: El virus del dengue pertenece al género de los Flavivirus, familia Flaviviridae. Tanto el dengue clásico (DC), el dengue hemorrágico (DH) como el síndrome de choque por dengue (SCD) son causados por el virus del dengue (VD), un virus ARN positivo unicatenario el cual posee cuatro serotipos vinculados antigénicamente conocidos como serotipos dengue 1, 2, 3, y 4.

FACTORES DE RIESGO: Los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de una enfermedad grave son la edad temprana, el sexo femenino, la infección previa y el genotipo viral. La influencia de factores sociales, demográficos y medioambientales, tales como la urbanización no planificada, las migraciones de la población, la variabilidad en la distribución de los esfuerzos por el control de vectores, los aspectos culturales, las condiciones de las viviendas y la calidad de la prestación de servicios sanitarios.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS: La presentación clínica varía desde infección asintomática hasta síndrome de shock. Luego de un período de incubación que puede ser de 5 a 7 días, podrán aparecer las manifestaciones clínicas. Las infecciones sintomáticas pueden variar desde formas leves de la enfermedad, que solo se manifiestan con un cuadro febril agudo, de duración limitada (2 a 7 días); a otros cuya fiebre se asocia a intenso malestar general, cefalea, dolor retro ocular, dolor muscular y dolores articulares. Algunos casos de dengue pueden evolucionar a formas graves (dengue grave) en las que hay manifestaciones hemorrágicas, pérdida de plasma debida al aumento de la permeabilidad vascular, y presencia de colecciones líquidas en cavidades serosas (derrame pleural, ascitis y derrame pericárdico), lo que puede llevar a un cuadro de shock.

FORMAS CLÍNICAS: Fiebre indiferenciada: frecuente en niños.

Dengue clásico: se caracteriza por una enfermedad febril aguda acompañada de dolor de cabeza, dolor retroorbital, fatiga, síntomas respiratorios y gastrointestinales leves y mialgias o artralgias. Generalmente tiene un período de incubación de 3 a 14 días; los hallazgos físicos pueden incluir una erupción maculopapular y linfadenopatía.

Dengue hemorrágico: el curso temprano es similar a la presentación del dengue clásico, pero se desarrolla una fuga de plasma con manifestaciones hemorrágicas, lo que resulta en hipoproteïnemia, edema periférico, ascitis y derrames pleurales y cardíacos. Hay aumento de hematocrito y trombocitopenia, se acompaña de manifestaciones clínicas resultantes como petequias, equimosis, hemorragia de la mucosa y sangrado gastrointestinal.

Síndrome de choque por dengue: existencia de un cuadro de DH confirmado con manifestaciones agregadas de falla circulatoria tales como presión diferencial disminuida (20 mm de Hg o menos), hipotensión, pulso rápido y débil, llenado capilar anómalo, cianosis, etc.

Signos de alarma: Dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, derrame seroso (en peritoneo, pleura o pericardio) detectado por clínica, por laboratorio (hipoalbuminemia) o por imágenes (ecografía de abdomen o Rx de tórax), sangrado de mucosas, cambio en el estado mental del paciente: somnolencia o irritabilidad, hepatomegalia (> 2 cm), si está disponible: incremento rápido del hematocrito concomitante con rápida disminución del recuento de plaquetas.

Caso sospechoso de dengue: Se debe sospechar dengue en todo caso de síndrome febril inespecífico definido como: Persona de cualquier edad y sexo que presenta fiebre, de menos de siete (7) días de duración sin afección de las vías aéreas superiores ni otra etiología definida, acompañada de dos o más de los siguientes signos: - Cefalea y/o dolor retroocular, malestar general, mioartralgias, diarrea, vómitos, anorexia y náuseas, erupciones cutáneas, petequias o prueba del torniquete positiva y leucopenia.

Dengue sin signos de alarma: Los casos de dengue sin signos de alarma pueden ser tratados de manera ambulatoria, excepto en el caso de que presenten condiciones coexistentes o de riesgo social que modifiquen el tratamiento.

DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA: Los casos de dengue con signos de alarmas es cuando el paciente presenta uno o más signos de alarma.

CASO PROBABLE DE DENGUE GRAVE: Cumple con cualquiera de las manifestaciones graves de dengue que se mencionan a continuación: 1. Extravasación severa de plasma, 2. Hemorragias severas, y 3. Daño grave de órganos.

CASO CONFIRMADO DE DENGUE: Todo paciente sospechoso que tenga un diagnóstico confirmatorio de dengue por laboratorio, o por nexos epidemiológico, según la situación epidemiológica.

CASO CONFIRMADO DE MUERTE POR DENGUE: Es la muerte de un paciente con probable dengue grave, con diagnóstico confirmado por pruebas virológicas (aislamiento viral o RT-PCR) o pruebas serológicas (IgM ELISA dengue) y por histopatología.

CONFIRMACIÓN POR LABORATORIO:

- **Diagnóstico serológico:** la serología (elisa) se utiliza para la detección de anticuerpos contra el dengue y se debe solicitar a partir del sexto día de iniciados los síntomas.
- **Diagnóstico virológico:** para la técnica de aislamiento viral (aislamiento viral, rt- pcr), la muestra se debe recolectar antes del quinto día de inicio de los síntomas.
- **Diagnóstico en casos de mortalidad:** se debe contar con una muestra de suero almacenada de todo paciente que pueda evolucionar hacia la muerte, para poder practicar los exámenes específicos de laboratorio, cuando el paciente fallece se debe hacer obligatoriamente una autopsia completa; por ser una muerte por un evento de interés en salud pública.

MANEJO DEL PACIENTE CON DENGUE: El manejo adecuado depende del reconocimiento precoz de los signos de alarma, el control continuo, la nueva clasificación de los casos y el inicio oportuno de la reposición hídrica. Todo paciente febril debe ser interrogado con pensamiento clínico y epidemiológico (reside o procede de área endémica de dengue), y se debe precisar el día en que se iniciaron los síntomas (primer día de fiebre); con esto, el médico tratante debe hacerse tres preguntas básicas que orientarán a clasificar la enfermedad y a definir el tratamiento que se debe instaurar en cada caso, a saber: 1. ¿Tiene dengue? 2. ¿Tiene alguna enfermedad concomitante o signos de alarma? 3. ¿Está en choque? ¿Tiene alguna otra complicación orgánica? Las respuestas a esas preguntas permiten clasificar al

paciente en uno de tres grupos (A, B o C) y decidir la conducta, así: Grupo A: tratamiento ambulatorio (sintomático e hidratación) con indicaciones, signos de alarma y control el primer día sin fiebre.; Grupo B: hospitalización para una estrecha observación y tratamiento médico; Grupo C: tratamiento intensivo urgente.

COMPLICACIONES.

Puede ocurrir lesión renal aguda en el dengue hemorrágico, esto es debido principalmente a una necrosis isquémica tubular aguda con edema e infiltración de células mononucleares. Glomerulonefritis mesangioproliferativa es descrita con depósitos de IgG, IgM y C3, lo que se puede asociar a proteinuria moderada y sedimento urinario anormal, elevación de niveles de creatinina sérica, asociado también a necrosis tubular aguda, síndrome urémico hemolítico, glomerulopatía e incluso síndrome nefrótico. La patogenia de la lesión renal aguda asociada a la infección por el virus del dengue genera un proceso inflamatorio que se acompaña de liberación de citocinas, activación del sistema de complemento y de plaquetas y una lesión endotelial como tal. Todo esto trae como consecuencia una mayor permeabilidad vascular, la cual es causante de pérdida de líquido intravascular. Esto se verá reflejado en el paciente como una hemoconcentración, inestabilidad hemodinámica e incluso shock y esto es debido a que hay una disminución de la perfusión renal e incluso lesión tubular aguda.

Para hablar un poco de la rabdomiólisis debemos saber que este es resultado del daño muscular, necrosis del músculo esquelético y liberación del contenido celular al torrente circulatorio (18). En la rabdomiólisis encontramos una elevación de enzimas musculares, donde la principal es la CPK sérica, pero también se elevan los niveles de mioglobina. Se ha determinado que en la mayoría de los casos donde hay rabdomiólisis existe una invasión viral directa lo suficientemente capaz de causar daño muscular. En muestras de biopsia muscular de pacientes con dengue se exhibían un rango de anormalidades que pueden variar desde infiltrados inflamatorios hasta áreas donde se presenta mionecrosis (19). Esta entidad es muy poco frecuente en los pacientes con dengue y por lo general se vio asociada a un aumento de los niveles de creatina quinasa sérica.

Por otro lado, encontramos que la glomerulonefritis también es una entidad que se desencadena por la infección del dengue y que causa insuficiencia renal aguda en estos pacientes. Para mencionar el proceso fisiopatológico, se debe recordar antes que la glomerulonefritis se define como ciertas alteraciones mediadas inmunológicamente que son causantes de inflamación en el glomérulo y que generan un deterioro de la función renal (20). En cuanto a la fisiopatología concomitante a dengue, se ha demostrado en análisis de muestras de biopsia renal en pacientes con dengue severo la presencia de depósitos de IgG, IgM y C3 en los glomérulos (21). La patogenia de la insuficiencia renal aguda en el dengue está relacionada con la lesión directa a nivel renal debido a mecanismos autoinmunes

mediados que están involucrados en la patogénesis del dengue hemorrágico. Se ha encontrado en exámenes diagnósticos la presencia de proteinuria, hematuria, edema generalizado y la hipertensión asociada a unos niveles bajos de C3 y C4 y en biopsias realizadas a pacientes con diagnóstico de dengue grave cambios glomerulares caracterizados por engrosamiento de la membrana basal, hipertrofia e hiperplasia de las células mesangiales y endoteliales, la presencia de monocitos- como las células en la luz del capilar glomerular y el engrosamiento focal de la membrana basal glomerular e

Inmunocomplejos (IgG, IgM o ambos) localizados en los glomérulos y arteriolas de la pared mostrando una lesión inmune glomerular aguda. La glomerulonefritis mesangial y proliferativa puede ser vista por depósitos de IgG, IgM y C3. En la microscopía electrónica se pueden observar partículas densas, esféricas las cuales serían los núcleos de nucleocápside de los viriones del dengue. Algunas evidencias muestran que el virus del dengue induce glomerulopatía por el aumento de la celularidad mesangial y endocapilar junto a la deposición glomerular de IgM y una lesión difusa glomerular proliferativa a los 14 días después de la inoculación del virus (42).

En otro orden de ideas, encontramos que el síndrome urémico hemolítico también se encuentra en el espectro de patologías que se puede desencadenar por un cuadro de dengue severo. Este síndrome comprende daño endotelial en donde se genera una serie de fenómenos como la adhesión, agregación plaquetaria y depósitos de fibrina que llevan a la formación de trombos en la microcirculación. (22). Para finalizar, se debe tener en cuenta que la evaluación de disfunción renal aguda se mide de acuerdo con dos escalas específicas, dentro de las que se menciona la escala RIFLE y AKIN. Estas de cierta forma han ayudado a esclarecer el comportamiento de la disfunción renal y nos ayuda a implementar una terapéutica de manera temprana y oportuna para nuestro paciente. En un estudio, se demostró el valor pronóstico a corto plazo de los criterios RIFLE y el valor de predicción de mortalidad intrahospitalaria en un grupo de pacientes sépticos en terapia intensiva (23). Las siglas RIFLE se traducen como R (risk) o riesgo, I (injury) o injuria renal, F (failure) o falla de función renal, L (loss) o pérdida de la función renal y E (end stage) o enfermedad renal terminal. Se debe tener en cuenta que el tiempo considerado para evaluar cambios es de 7 días. Por otro lado, se encuentra la clasificación AKIN que realmente es una modificación del sistema RIFLE la cual fue propuesta por la Acute Kidney Injury

Network. (24) **TABLA**

I.

CRITERIOS			
	TASA DE FILTRACIÓN GLOMERULAR	FLUJO URINARIO	
R (RISK)	Aumento de la Cr sérica en 1,5 veces o disminución de la GFR > 25%	< 5 ml/kg/h en 6 horas	

I (INJURY)	Aumento de la Cr sérica en 1,5 veces o disminución de la GFR > 50%	< 5 ml/kg/h en 12 horas	Alta sensibilidad
F (FAILURE)	Aumento de la Cr sérica en 3 veces o disminución de la GFR > 75% o Cr sérica > 4 mg/dl	< 3 ml/kg/h en 24 horas o anuria en 12 horas	Alta especificidad
L (LOSS)	IRA persistente: pérdida completa de la función renal > 4 semanas		
E (END-STAGE)	Enfermedad Renal estadio terminal. Necesidad de diálisis > 3 meses		

Cr: creatinina; **CrS:** creatinina sérica; **GFR:** tasa de filtración glomerular; **IRA:** injuria renal aguda.

Fuentes: Criterios RIFLE. (25)

TABLA II.

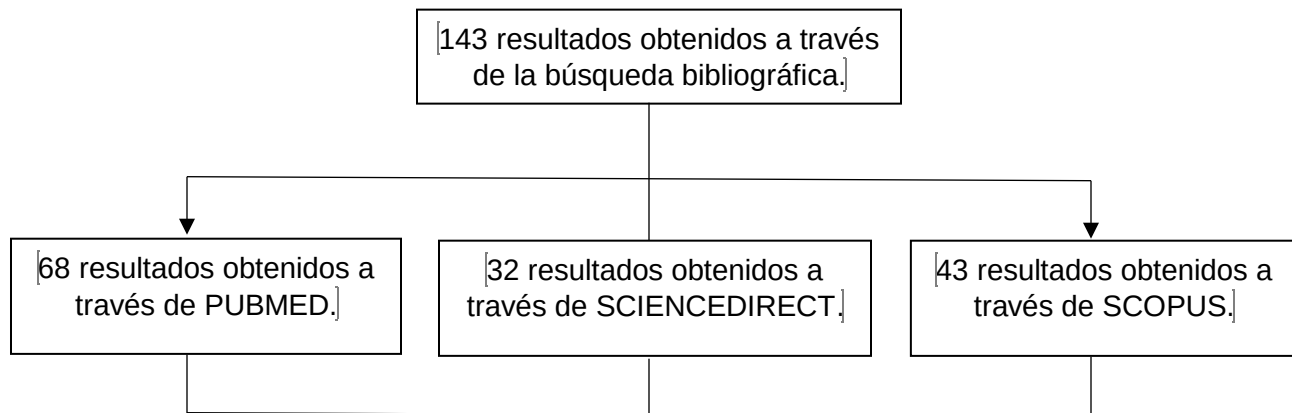
Estadio IRA	Criterios
AKI-I	- Aumento de la CrS $\geq 0,3$ mg/dl, o - Aumento de 1,5 – 2,0 veces de la CrS con respecto a la CrS basal
AKI-II	Aumento de 2,0 – 3,0 veces de la CrS con respecto a la CrS basal
AKI-III	- Aumento de > 3,0 veces de la CrS con respecto a la CrS basal, o - Aumento de la CrS ≥ 4 mg/dl con un incremento agudo de al menos 0,5 mg/dl, o - Necesidad de terapia de reemplazo renal
CrS: creatinine sérica; GFR: tasa de filtración glomerular; AKI: injuria renal aguda.	

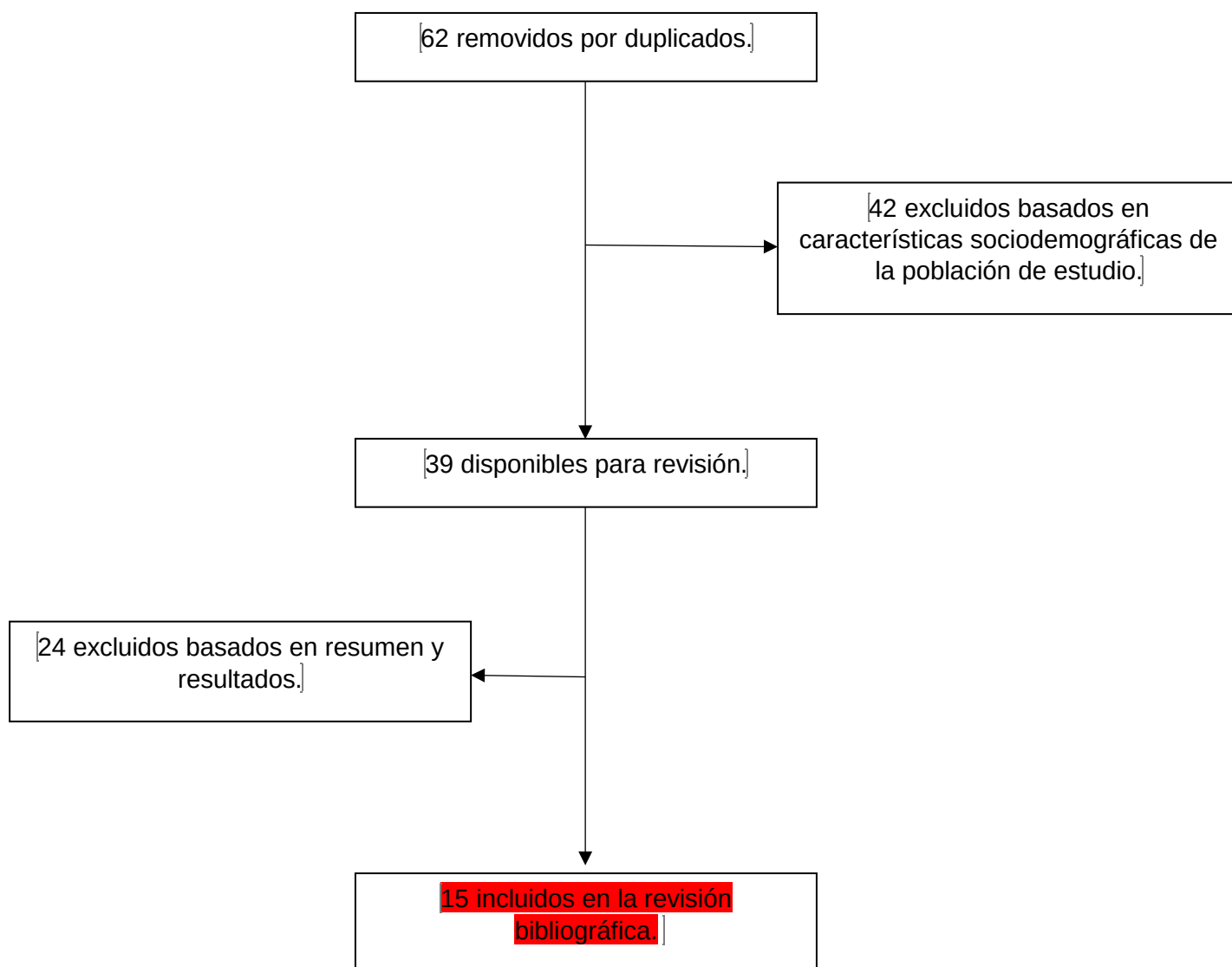
Fuentes: Criterios AKIN (27)

II. MÉTODOS

En el presente estudio de tipo revisión narrativa, se realizó una búsqueda en las bases de datos como PubMed, ScienceDirect y SCOPUS, escogiendo 143 estudios realizados entre enero de 2012 y noviembre de 2020, sin restricción de idioma, de los cuales se utilizaron 15 para el desarrollo de esta revisión como se detalla en el esquema 1. Se utilizó una estrategia de búsqueda amplia para mejorar la sensibilidad, para cada la enfermedad que antecede se utilizaron términos MeSH como “Dengue”, “Lesión renal aguda” y la búsqueda se combinó con “artículos originales”. Se examinaron las listas de referencias de los artículos obtenidos en busca de revisiones relevantes adicionales. Los criterios de exclusión establecidos son estudios con menos de tres pacientes, artículos de revisión, artículos de reporte de caso, estudios de casos y controles y estudios de cohorte.

Posterior a la búsqueda en las bases de datos, se exportaron los resultados a un documento de la herramienta Microsoft Word para la eliminación de los duplicados, procesamiento y revisión de las citas bibliográficas. Sucesivamente fueron trasferidos a la herramienta Microsoft Excel 2016 en donde se realizó la tabulación y análisis de la información.





III. RESULTADOS

Se revisaron 15 artículos que correlacionan la presencia de dengue en sus distintas clasificaciones con el desarrollo de lesión renal aguda, posterior a la selección se caracterizó (tabla III) a los pacientes pertenecientes a los estudios, evidenciando que encuentran ubicados en un rango de edad entre 18 a 60 años, por otra parte, el género que predomina es el masculino; el número de pacientes por estudio es variable, desde 4 hasta más de 2.000 pacientes.

TABLA III.

Autor	Nº de pacientes	Género		Rango de edad	Nº de referencia
		Masculino	Femenino		

		Abs.	%	Abs.	%		
Khalil M, et al	532	377	70.9%	155	29.1%	15 - 85	
						3.6 ± 11.4	34
Mallhi T, et al	257	174	68%	83	32%		35
Vakrani G, et al	101	74	73.3%	27	26.7%	31.62 ± 12.62	36
Nunes P, et al	4	2	50%	2	50%	20-33	37
Diptyanusa A, et al	1484	748	50.4%	736	49.6%		38
Mallhi T, et al	667	378	56.7%	289	43.3%	22-40	
						12 - 060	39
Eswarappa M, et al	2416	1747	72.29%	669	27.71%	15-60	40
Coulibaly G, et al	847	NC	NC	NC	NC	20-60	41
Caicedo Y, et al	506	299	59%	207	41%	20- 60	42
Patel M, et al	620	353	57%	267	43%	18-44	43
Mehra N, et al	223	130	58%	93	42%	18-44	44
Mallhi T, et al	526	NC	NC	NC	NC	18-60	45
Hamid S, et al	217	NC	NC	NC	NC	NC	46
Khan Y, et al	124	63	51%	61	49%	18-45	47
Voon F, et al	78	NC	NC	NC	NC	18-76	48
Nº: número; Abs : valor absoluto; % : valor en porcentaje; NC : no clasificado.							

Fuente: Datos recolectados de la revisión.

TABLA IV.

Autor	Nº de pacientes		Nº de pacientes		Tipo de AKI						Nº de referencia		
	con de dengue	con	I de de AKI	II	III diagnóstico diagnóstico								
					Abs.	%	Abs.	%	Abs.	%		Abs.	%
Khalil M, et al	532	100%	71	13.3%	46	64.8%	13	18.3%	12	16.9%	34		

Mallhi T, et al	257	100%	29	11.3%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	35
Vakrani G, et al	101	100%	16	16%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	36
Nunes P, et al	4	100%	4	100%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	37
Diptyanusa A, et al	1484	100%	71	4.8%	59	83.1%	3	4.2%	9	12.7%	38
Mallhi T, et al	667	100%	95	14.2%	73	76.8%	16	16.8%	6	6.4%	39
Eswarappa M, et al	2416	100%	82	3%	58	70.7%	19	23.2%	5	6.09%	40
Coulibaly G, et al	847	100%	67	7.9%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	41
Caicedo Y, et al	506	100%	111	22%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	42
Patel M, et al	620	100%	90	16.3%	31	34.4%	33	36.6%	26	28.8%	43
Mehra N, et al	54	24%	24	18.4%	12	5.4%	7	3.1%	5	2.2%	44
Mallhi T, et al	526	100%	72	13.6%	62	86.1%	7	9.7%	3	4.2%	45
Hamid S, et al	122	56%	45	20.7%	36	80%	5	11%	4	9%	46
Khan Y, et al	124	100%	9	7.25%	2	22%	7	78%	NC	NC	47
Voon F, et al	78	100%	3	3.8%	NC	NC	NC	NC	NC	NC	48

N°: número; **Abs:** valor absoluto; **%:** valor en porcentaje; **NC:** no clasificado

Fuente: Datos recolectados de la revisión.

En la tabla IV se describen los datos sobre el número de pacientes que ya tienen un diagnóstico de dengue, independientemente de la clasificación de esta patología (fiebre del dengue, dengue hemorrágico y/o síndrome de shock por dengue), esta variable reúne los datos de forma global, la siguiente corresponde a la confirmación del diagnóstico de AKI en pacientes que previamente al contacto con el virus del dengue no padecían esta patología renal, también engloba un solo dato sin distinguir entre masculino y femenino. La variabilidad de los datos encontrados en los diferentes estudios como representación de pacientes con diagnóstico de AKI, es amplia, debido a que en uno de los estudios el 100% de la población posee el diagnóstico y en otro solo el 3% padece dicha enfermedad, cabe destacar que el 100% de los estudiados en casi todos los estudios fueron diagnosticados con dengue. De manera secuencial se ubicó a cada paciente en su respectiva casilla

teniendo en cuenta el tipo de AKI que presentó al momento de la realización de los diversos estudios, algunos no realizaron esta clasificación y en consecuencia se detalló por medio de la sigla NC (No clasificado) que este no cumple con dicha variable, pero de igual manera se incluye en la revisión.

IV. DISCUSIÓN

El dengue es una de las enfermedades más prevalente en el mundo, que genera un alto compromiso multiorgánico, siendo el riñón uno de los órganos más afectados dentro de la evolución de la enfermedad, esta complicación está asociada a secuelas definitivas con morbilidad y mortalidad significativas. En el estudio Lesión renal en casos fatales de DENV-4: viremia, respuesta inmune y perfil de citocinas, el total de los pacientes con diagnóstico de dengue presentaron AKI, sin embargo, el estudio se realizó con una población poco representativa, un total de 4 pacientes, no obstante, al compararlo con el estudio realizado por Mehra N y colaboradores, en el cual aproximadamente la mitad de los pacientes con diagnóstico de dengue, desarrolló una AKI, evidenciándose una incidencia mayor en AKIN-1, seguido de AKIN-2 y AKIN-3.

Por otro lado, en el artículo Lesión renal aguda en la infección por el virus del dengue, la AKI estuvo presente en la octava parte de la población, aproximadamente dos tercios de estos pacientes tenían AKI leve y un tercio tenía AKI de moderada a grave, siendo el sexo masculino el más afectado, al igual que en el estudio Predictores del desarrollo de daño renal agudo en la infección viral del dengue; un estudio retrospectivo, donde la población afectada fue aproximadamente la misma y con incidencia en el mismo sexo, sin embargo los autores no realizaron la clasificación de la AKI.

Aunque la lesión renal aguda es una de las complicaciones más frecuentes, su presentación guarda estrecha relación con el tipo de dengue que desarrolle el paciente, dato evidenciado en la investigación Insuficiencia renal aguda en la infección por dengue, donde se determinó que los pacientes con dengue hemorrágico fueron los más susceptibles a desarrollar insuficiencia renal, resaltando que dicha complicación se presentó con frecuencias más altas en las otras clasificaciones de dengue, no obstante, existen otros factores de riesgo relacionados con la presentación de dicha complicación, es así como una veintea parte de los pacientes del estudio, características y factores asociados de la lesión renal aguda en pacientes adultos con dengue: un estudio retrospectivo de un solo centro, desarrollaron AKI, determinando que la edad avanzada, el sexo masculino y otros parámetros están asociados al desarrollo de la complicación renal en el dengue.

El estudio realizado por Voon F y colaboradores, Prevalencia y resultado de la lesión renal aguda en pacientes con dengue en el área suburbana de Pahang, clasificaron la AKI por los criterios de RIFLE, determinaron que la octava parte de la población

con diagnóstico de dengue desarrolló la complicación, sin embargo describen que la lesión renal guarda estrecha relación con una mayor hospitalización a diferencia de los pacientes que no presentan esta patología, apreciación similar a la cual llegaron Patel M. y colaboradores, quienes describen que los pacientes con infección por el virus del dengue que desarrollan AKI deben ser monitoreados cuidadosamente preferiblemente en una unidad de cuidados especiales, por ellos la presencia de AKI debe alertar a los médicos a la necesidad de admisión e iniciación temprana de tratamiento de apoyo bajo y un estrecho seguimiento para evitar morbilidad y mortalidad asociadas a esta complicación.

El Manifestaciones renales de la infección viral del dengue, comparó los pacientes con AKI preexistente y aquellos que la desarrollaron como complicación a la infección por virus del dengue, determinaron que estos últimos tienen menor morbimortalidad y una estancia hospitalaria más corta. Por otro lado, en los estudios Epidemiología de la insuficiencia renal aguda en el dengue en la ciudad de Uagadugú. Nefrología, e Injuría renal aguda (IRA) en pacientes con fiebre dengue (FD) en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo, establecen que la enfermedad renal aguda en su población de pacientes con dengue fue muy frecuentes, grave y muy letales, aseguran que el pronóstico debería mejorar con el tratamiento temprano y oportuno, sin embargo, hacen énfasis en la promoción y prevención primaria mediante el control eficaz de los vectores y la realización oportuna de pruebas de función renal.

En los estudios Incidencia, características y factores de riesgo de lesión renal aguda entre pacientes con dengue: un análisis retrospectivo y Resultados renales a corto plazo después de una lesión renal aguda entre pacientes con dengue: un análisis de seguimiento de una gran cohorte prospectiva, determinaron que la incidencia de AKI es alta entre los pacientes con dengue, además subraya la necesidad de que los médicos estén alerta ante esta complicación altamente mórbida y potencialmente mortal para una prevención y un tratamiento óptimos.

V. CONCLUSIONES

La infección por el virus del dengue, afecta a todos los grupos etarios y a ambos sexos, sin embargo, se presentan más casos de dengue asociados a complicaciones renales en el sexo masculino, que genera gran mortalidad y secuelas, aumentando con ello la ocupación de camas y costo médico, por lo cual es importante el reconocimiento oportuno de los pacientes que tienen factores de riesgo, para con ello reducir la mortalidad y la morbilidad asociadas con la lesión renal aguda inducida por el dengue.

De manera general el porcentaje de presentación de la AKI se considera elevado por lo incapacitante que es, dentro de las clasificaciones la más presentada en todos los estudios fue la clasificación AKIN-1, que ofrece mejor pronóstico en la recuperación, seguida de AKIN-2 y AKIN-3, respectivamente.

Se evidencio que la lesión renal aguda, se encuentra estrechamente relacionada con el empeoramiento del paciente y mayor morbilidad, sin embargo, la clasificación AKIN-3 resalta por predisponer a mayor mortalidad que las otras clasificaciones, así mismo mayores urgencias dialíticas y menos del 1% de la población con necesidad de trasplante renal, esta última asociada sobre todo en pacientes con lesión renal previa a la infección por virus del dengue.

Por último, en la fisiopatología de la insuficiencia renal aguda y el dengue se describen alteraciones en biopsias, que evidencian cambios glomerulares representados por hipertrofia e hiperplasia de las células mesangiales y endoteliales, infiltración capilar e intra-tubular de monocitos y engrosamiento focal de la membrana basal glomerular.

Fondos: Esta investigación no recibió fondos externos.

Agradecimientos: Primero que nada, agradecer a Dios por enriquecer nuestro conocimiento que nos permitió llegar hasta este punto, a la doctora Zilac Espitaleta, tutora y guía de este artículo, por su conocimiento y tiempo brindado. Agradecer a cada uno de los autores, y a nuestras familias, quienes fueron un pilar fundamental de nuestras vidas y carreras.

A la Universidad Simón Bolívar, nuestra alma máter a la cual le debemos la formación académica reciba de excelente calidad, lo que nos motiva a ser profesionales integrales.

Conflictos de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD. (2021, 28 marzo). Accidente Ofídico y Leishmaniasis, un desafío en Enfermedades Tropicales Desatendidas en el país. Boletín Epidemiológico Semanal. https://www.ins.gov.co/buscadoreventos/BoletinEpidemiologico/2021_Boletin_epidemiologico_semana_12.pdf
2. Rojas-Jaimes Jesús, Ramos-Castillo José. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado - Perú. An. Fac. med. [Internet]. 2014 Jul [citado 2020 Mar 20]; 75(3): 259-263. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300008&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v75i3.9782>.
3. Correa Recalde Daiana María, Real Raúl. Manifestaciones del dengue a nivel renal. Rev. Nac. (Itauguá) [Internet]. 2015 June [cited 2020 Mar 15]; 7(1): 08-16. Available from:

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S207281742015000100002&lng=en.

<http://dx.doi.org/10.18004/rdn2015.0007.01.008-016>.

4. Lizarraga K, Nayer A. Dengue-associated kidney disease. *Journal of Nephrology* [Internet]. 2013 [cited 20 March 2020];. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3999585/>
5. Who.int. 2020. Dengue Y Dengue Grave. [online] [Accessed 15 March 2020]. Available at: <<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengueand-severe-dengue>>
6. Miyahira Arakaki Juan Manuel. Insuficiencia renal aguda. *Rev Med Hered* [Internet]. 2003 Ene [citado 2020 Mar 15]; 14(1): 36-43. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2003000100006&lng=es.
7. Antón Gamero M, Fernández Escribano A. Daño renal agudo. *Protoc diagn ter pediatr*. 2014;1:355-71
8. Martínez Torres E. Dengue. *Estudios avanzados*. 2008;22(64).
9. Escalante-Gómez C, Zeledón-Sánchez F, Ulate-Montero G. Proteinuria, fisiología y fisiopatología aplicada. *Acta Médica Costarricense*. 2007;49(2):83-89.
10. Cortés R, Kleinstauber K, Vargas C, de Los Ángeles Avaria M. Rabdomiólisis metabólica: actualización. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2018;29(5):553-559.
11. Del Río Mayor C, Sánchez Martín E. Una hematuria en atención primaria. *Medicina integral*. 2002;40(7):298-304.
12. Morales Corvacho J. Monitoreo y resucitación del paciente en estado de choque. *Acta Médica Peruana*. 2010;27(4):298-301.
13. Redacción salud. Los casos de dengue en Colombia aumentaron más del 93% en comparación con el año anterior. *El Espectador* [Internet]. 2020. [Citado 28 Mayo 2020]. Disponible en: <https://www.elespectador.com/noticias/salud/los-casos-de-dengue-encolombia-aumentaron-mas-del-93-en-comparacion-con-el-ano-anteriorarticulo-902727>
14. Correa Recalde Daiana María, Real Raúl. Manifestaciones del dengue a nivel renal. *Rev. Nac. (Itauguá)* [Internet]. Junio de 2015 [consultado el 28 de mayo de 2020]; 7 (1): 08-16. Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S207281742015000100002&lng=en.
<http://dx.doi.org/10.18004/rdn2015.0007.01.008-016>.
15. Ajib Diptyanusa, Weerapong Phumratanaprapin, Benjaluck Phonrat, Kittiyod Poovorawan, Borimas Hanboonkunupakarn, Natthida Sriboonvorakul, Usa Thisyakorn. Características y factores asociados de la lesión renal aguda en pacientes adultos con dengue: un estudio retrospectivo de un solo centro. *Pubmed* [Internet]. 2019. [Consultado el 28 de mayo de 2020]. Disponible en:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0210360#sec002>

16. Glassock, R J. "Immune complex-induced glomerular injury in viral diseases: an overview." *Kidney international. Supplement* vol. 35 (1991): S5-7.
17. Pérez Unanua M^a. P., Roiz Fernández J. C., Diazaraque Marín R.. Rabdomiolisis inducida por el ejercicio. *Medifam [Internet]*. 2001 Nov [citado 2020 Jun 01] ; 11(9): 92-95. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113157682001000900008&lng=es.
18. Malheiros SMF, Oliveira ASB, Schmidt B., Lima JG Camargo, Gabbai AA. Dengue: hallazgos de biopsia muscular en 15 pacientes. *Arq. NeuroPsiquiatr. [Internet]*. Junio de 1993 [consultado el 28 de mayo de 2020]; 51 (2): 159-164. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-282X1993000200001&lng=en.
<http://dx.doi.org/10.1590/S0004282X1993000200001>.
19. Correa Daiana, Real Raúl, Rojas Gustavo, Barrios María de los Ángeles, Aldama Fabián, Fridman Valeria et al . Proteinuria asociada al dengue. *Rev. virtual Soc. Parag. Med. Int. [Internet]*. 2014 Mar [cited 2020 May 31] ; 1(1): 18-27. Available from: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2312-38932014000100003&lng=en.
[http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/23123893/2014.01\(01\)18-027](http://dx.doi.org/10.18004/rvspmi/23123893/2014.01(01)18-027).
20. Boonpucknavig, V., Bhamarapravati, N., Boonpucknavig, S., Futrakul, P., & Tanpaichitr, P. Glomerular changes in dengue hemorrhagic fever. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 1976. 100(4), 206–212.
21. Jaime Fagundo Juan Carlos, Delgado Giniebra Yosniel, Castillo González Dunia, Pavón Morán Valia, Gámez Pérez Anadely, Sánchez Mallo Luis A. Síndrome hemolítico urémico. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]*. 2003 Dic [citado 2020 Mayo 31] ; 19(2-3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086402892003000200002&lng=es.
22. Willem Joost Wiersinga, Cornelis G. Scheepstra, Jocelyn S. Kasanardjo, Peter J. de Vries, Hans Zaaijer, Suzanne E. Geerlings, Síndrome urémico hemolítico inducido por la fiebre del dengue, *Enfermedades clínicas infecciosas* , Volumen 43, Número 6, 15 de septiembre de 2006, Páginas 800–801. Disponible en: <https://doi.org/10.1086/507111>
23. Chen YC, Jeng CC, Tian YC. RIFLE classification for predicting in hospital mortality in critically ill sepsis patients. *Shock* 2008.
24. Miyahira Juan. Apuntes sobre el pronóstico de la falla renal aguda. *Rev Med Hered [Internet]*. 2014 Oct [citado 2020 mayo 28] ; 25(4): 187-188. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2014000400001&lng=es.

25. Pérez Valdivieso JR, Bes-Rastrollo M, Monedero P, De Irala J, Lavilla Francisco J. Evaluation of the prognostic value of the risk, injury, failure, loss and and-stage renal failure (RIFLE) criteria for acute kidney injury. *Nephrology* 2008;13:361-6.
26. Boltansky Andrés, Bassa Cristóbal, Melani Sophia, Sepúlveda Andrés, Maldonado Isabel, Postigo Javiera et al . Incidencia de la injuria renal aguda en unidad de paciente crítico y su mortalidad a 30 días y un año. *Rev. méd. Chile* [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 mayo 28] ; 143(9): 1114-1120. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000900003&lng=es.
<http://dx.doi.org/10.4067/S003498872015000900003>.
27. Oliveira J, Burdmann E. Dengue-associated acute kidney injury. *Clinical Kidney Journal*. 2015;8(6):681-685.
28. Daiana María Correa Recalde, Raúl Real. Manifestaciones del dengue a nivel renal. http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S20728174201500100002 (accessed 20 March 2020).
29. Khetarpal, N., & Khanna, I. (2016). Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *Journal of immunology research*, 2016, 6803098. <https://doi.org/10.1155/2016/6803098>
30. Salles TS, da Encarnação Sá-Guimarães T, de Alvarenga ESL, et al. Historia, epidemiología y diagnóstico del dengue en los contextos estadounidense y brasileño: una revisión. *Vectores de parásitos* . 2018; 11 (1): 264. Publicado el 24 de abril de 2018 doi: 10.1186 / s13071-018-2830-8
31. Martínez Torres, Eric. (2008) Dengue. *Estudos Avançados* , 22 (64), 33 52. <https://doi.org/10.1590/S0103-40142008000300004>
32. Juárez S, J., Soto P, P., Bernuy M, G., Alejo C, E., Valdivia G, M., Cosser G, J., & Vargas H, J. (2005). Evaluación de la definición de caso probable de dengue clásico durante el brote de dengue en Lima, 2005. *Revista Peruana De Medicina Experimental Y Salud Publica*, 22(3), 205-211. Retrieved from http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342005000300008
33. ROJAS, Alejandra et al. Perfil clínico, hematológico y serológico en pacientes con sospecha de dengue del IICS-UNA, 2009-2013. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud* [online]. 2016, vol.14, n.2, pp.68-74. ISSN 1812-9528. [http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(02\)68-074](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(02)68-074).
34. Khalil M, Sarwar S, Chaudry M, Maqbool B, Khalil Z, Tan J, Yaqub S, Hussain S. Lesión renal aguda en la infección por el virus del dengue, *Clinical Kidney Journal* , Volumen 5, Número 5, octubre de 2012, Páginas 390–394, <https://ezproxy.unisimon.edu.co:2102/10.1093/ckj/sfs117>

35. Mallhi T, Khan A, Azmi Sarriif, Azreen Syazril Adnan, Yusra Habib Khan, Fauziah Jummaat, SP240 PREDICTORES DEL DESARROLLO DE LESIONES RIÑONALES AGUDAS EN INFECCIÓN VIRAL DEL DENGUE; UN ESTUDIO RETROSPECTIVO, Trasplante de diálisis en nefrología , volumen 30, edición supl_3, mayo de 2015, página iii457, <https://ezproxy.unisimon.edu.co:2102/10.1093/ndt/gfv190.52>
36. Vakrani G, Subramanyam N. Acute Renal Failure in Dengue Infection. *J Clin Diagn Res.* 2017 Jan;11(1):OC10-OC13. doi: 10.7860/JCDR/2017/22800.9289. Epub 2017 Jan 1. PMID: 28273991; PMCID: PMC5324436.
37. Nunes P, Rioja LDS, Coelho JMCO, Salomão NG, Rabelo K, José CC, Rodrigues FDCC, de Azeredo EL, Basílio-de-Oliveira CA, Basílio-de-Oliveira R, Nogueira RMR, Sánchez-Arcila JC, Dos Santos FB, Paes MV. Renal Injury in DENV-4 Fatal Cases: Viremia, Immune Response and Cytokine Profile. *Pathogens.* 2019 Nov 7;8(4):223. doi: 10.3390/pathogens8040223. PMID: 31703246; PMCID: PMC6963280.
38. Diptyanusa A, Phumratanaprapin W, Phonrat B, Poovorawan K, Hanboonkunupakarn B, Sriboonvorakul N, Thisyakorn U. Characteristics and associated factors of acute kidney injury among adult dengue patients: A retrospective single-center study. *PLoS One.* 2019 Jan 7;14(1):e0210360. doi: 10.1371/journal.pone.0210360. PMID: 30615667; PMCID: PMC6322747.
39. Mallhi T, Khan AH, Adnan AS, Sarriif A, Khan YH, Jummaat F. Incidence, Characteristics and Risk Factors of Acute Kidney Injury among Dengue Patients: A Retrospective Analysis. *PLoS One.* 2015 Sep 30;10(9):e0138465. doi: 10.1371/journal.pone.0138465. Erratum in: *PLoS One.* 2015;10(11):e0143271. PMID: 26421839; PMCID: PMC4589349.
40. Eswarappa M, Reddy S, John M, Suryadevara S, Madhyashatha R. Renal manifestations of dengue viral infection. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation.* 2019;30(2):394-400
41. Coulibaly G, et al. Epidemiología de la insuficiencia renal aguda en el dengue en la ciudad de Uagadugú. *Nefrología* (2019), <https://doi.org/10.1016/j.nephro.2019.04.002>
42. CAICEDO Y, CAMPOS GARCIA M, CARDOZO QUINTERO C. INJURIA RENAL AGUDA (IRA) EN PACIENTES CON FIEBRE DENGUE (FD) EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO HERNANDO MONCALEANO PERDOMO. NEIVA COLOMBIA 01-01-2007 AL 31-08-2010 [Internet]. *Contenidos.usco.edu.co.* 2012 [cited 19 April 2021]. Available from: <https://contenidos.usco.edu.co/salud/images/documentos/grados/T.G.Medicina/374.T.G-Yeimi-Carolina-Caicedo-Collazos,-Mar%C3%ADa-Paula-Campos-Garc%C3%ADa,-Claudia-Sofia%20Cardozo-Quintero-2012.pdf> 43.
- Patel M, Himanshu D, Chaudhary SC, Atam V, Sachan R, Misra R, et al. Clinical

characteristic and risk factors of acute kidney injury among dengue viral infections in adults: A retrospective analysis. *Indian J Nephrol* 2019;29:15-21.

44. Mehra N, Patel A, Abraham G, Reddy Y, Reddy Y. Acute kidney injury in dengue fever using Acute Kidney Injury Network criteria: incidence and risk factors. *Short Report*. 2012; 42: 160–162 DOI: 10.1258/td.2012.120023
45. Mallhi T, Khan AH, Adnan AS, Sarriif A, Khan YH, Gan SH (2018) Short-term renal outcomes following acute kidney injury among dengue patients: A follow-up analysis from large prospective cohort. *PLoS ONE* 13(2): e0192510. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192510>
46. Hamid S, N.F.N. Ali, D. Muhamad, X.R. Tan, M.K. Ahmad, M.R. Seman, A STUDY ON ACUTE KIDNEY INJURY AMONG DENGUE PATIENTS: A TERTIARY CENTRE EXPERIENCE, *Kidney International Reports*, Volume 2, Issue 4, Supplement, 2017, Page S8, ISSN 2468-0249, <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.040>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024917302048>
47. Khan Y, A. Sarriif, A.H. Khan, A.S. Adnan, F. Jummat, T.H. Mallhi, PUK2 - Prevalence and Associated Complication of Acute Kidney Injury Among Dengue Patients, *Value in Health*, Volume 17, Issue 7, 2014, Page A811, ISSN 1098-3015, <https://doi.org/10.1016/j.jval.2014.08.551>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1098301514024814>
48. Voon F, Chan Chee Eng, Yip Kam Hoo, Low Jer Ming, Chang Chee Yik, Fariz Safhan Mohammad Nor, Mohd Kamil Ahmad, Mohd Ramli Bin Seman, 060 PREVALANCE AND OUTCOME OF ACUTE KIDNEY INJURY IN DENGUE PATIENTS IN SUBURBAN AREA OF PAHANG, *Kidney International Reports*, Volume 2, Issue 4, Supplement, 2017, Page S5, ISSN 2468-0249, <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.06.032>.
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468024917301961>