

Carta de Lectores

Impacto del uso de antiplaquetarios en pacientes con dengue y enfermedad coronaria: riesgos y consideraciones clínicas

Antiplatelet treatment in patients with dengue and coronary artery disease: clinical considerations and risks

Keller Luis¹, Hominal Miguel².

1 Sanatorio Británico y Hospital Clemente Alvarez (Rosario). 2 Sanatorio Diagnóstico (Santa Fe). Comité de Cardiopatía Isquémica (FAC).

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Recibido el 8 de Diciembre de 2024
Aceptado después de revisión
el 30 de Diciembre de 2024
www.revistafac.org.ar

Los autores declaran no tener
conflicto de intereses

Palabras clave:

Dengue,
antiplaquetarios,
riesgo de sangrado.

Keywords:

Dengue,
antiplatelet agents,
bleeding risk

RESUMEN

La infección por Dengue ha aumentado en los últimos años y actualmente constituye un problema de salud pública. Si bien la mayoría de los infectados suelen cursar de manera asintomática o leve, quienes presentan las formas graves desarrollan complicaciones potencialmente fatales, tales como eventos trombóticos y/o hemorrágicos. Es por eso que, en pacientes tratados con agentes antiplaquetarios, se debe tener especial precaución. Esto resulta de especial interés dada la magnitud de la prevalencia de la enfermedad coronaria. En la actualidad no se dispone de pautas locales para el manejo de la terapia antiplaquetaria en estos pacientes; sin embargo, determinados factores deben ser considerados a la hora de evaluar cada paciente: indicación del tratamiento antiagregante (prevención primaria versus secundaria), revascularización previa (reciente o alejada), signos de sangrado y recuento plaquetario. Se propone un algoritmo de manejo según estas variables.

Antiplatelet treatment in patients with dengue and coronary artery disease: clinical considerations and risks

ABSTRACT

Dengue infection has increased in recent years and is currently a public health problem. Although the majority of those infected usually present asymptotically or mildly, those who develop severe forms present potentially fatal complications, such as thrombotic and/or hemorrhagic events. That is why, in patients treated with antiplatelet agents, special caution must be taken. This is of special interest given the magnitude of the prevalence of coronary heart disease. Currently, there are no local guidelines for the management of antiplatelet therapy in these patients, however, certain factors must be considered when evaluating each patient: indication for antiplatelet treatment (primary versus secondary prevention), previous revascularization (recent or long-standing), and signs of bleeding and platelet count. A management algorithm is proposed according to these variables.

INTRODUCCIÓN

El Dengue ha aumentado considerablemente en las últimas décadas, transformándose en un problema de salud pública en los últimos años. Entre un 75-80% de los casos suelen cursar de manera asintomática y el 20-25% restante cursa la fase febril. De éstos, solo el 0,1-5% se manifiesta de forma grave¹. Según el boletín epidemiológico actual del Ministerio de Salud de la Nación, en la temporada actual (2024-2025) ya se han registrado hasta la fecha 162 casos confirmados, de los cuales 153 no presentaron antecedentes de viaje (autóctono)².

El manejo de las alteraciones hematológicas constituye un reto desde el punto de vista médico, sobre todo si el paciente se encuentra bajo tratamiento antiagregante y/o anticoagulante, debido al riesgo de sangrado. Las formas graves de dengue se caracterizan por alteraciones de la hemostasia y disfunción vascular, dando lugar a dos complicaciones principales: fenómenos hemorrágicos o trombóticos^{3,4}. Dentro de las complicaciones hemorrágicas se incluyen manifestaciones cutáneas como petequias, equimosis, hematomas espontáneos, sangrado de mucosas (epistaxis, gingivorragia, gastrointestinal, vaginal, entre

**FIGURA 1**

Esquema de manejo de la terapia antiplaquetaria en pacientes con Dengue

TAPD: terapia antiplaquetaria doble; RP: recuento plaquetario

otros), así como también hemorragias internas potencialmente fatales⁵.

La activación excesiva de la coagulación puede ocasionar eventos trombóticos diversos: coagulación intravascular diseminada, trombosis venosa profunda, embolias pulmonares, infartos (IAM) y accidentes cerebrovasculares isquémicos. Entre los mecanismos fisiopatológicos descritos destacan: disfunción estructural y funcional del endotelio vascular, estrés oxidativo e inflamación sistémica, fenómenos inmunológicos, depleción de proteínas y factores de coagulación, disminución de plaquetas y alteración de su función, así como inhibición de la fibrinólisis. La injuria endotelial resulta en aumento de permeabilidad capilar, edema tisular y derrames serosos. La tormenta de citocinas promueve una coagulación intravascular con consumo de factores. Todo ello conlleva el delicado balance entre hemorragia y trombosis^{6,7}. El Dengue induce tanto vasculopatía como coagulopatía, interfiriendo con la coagulación y fibrinólisis. La activación de ambos sistemas es más acentuada en casos de Dengue hemorrágico y choque por Dengue, respecto a las formas clásicas^{8,9}.

El manejo de los pacientes que están bajo tratamiento antiagregante, tanto aspirina como inhibidores del receptor P2Y12 (P2Y12) o su combinación (TAPD), es delicado. Esta situación presenta desafíos y situaciones que se tienen que considerar¹⁰:

1 Suspensión temporal del antiagregante. Si bien constituye una recomendación sistemática, sobre todo durante la primera semana para evitar la posibilidad de desarrollar un Síndrome de Reye, se debe evaluar minuciosamente la relación temporal en la que se encuentra el paciente respecto con el evento que motivó el inicio del tratamiento (p ej.: síndrome coronario agudo -SCA- o revascularización).

2 Evaluación de los riesgos. Como se mencionó en el punto anterior, se debe estratificar al paciente respecto al riesgo trombótico. Aquellos pacientes que hayan sido sometidos a revascularización coronaria con stent (ATC) recientemente, tienen mayor riesgo de complicaciones si se suspende la TAPD. El tiempo de mayor vulnerabilidad será entre 1 y 3 meses de la ATC, dependiendo también de otros factores como el tipo de stent implantado (farmacológico o convencional, cantidad de stents, longitud, localización, entre otros) y el motivo que llevó a la revascularización (paciente estable o en SCA).

3 Vigilancia estrecha. Se requiere un monitoreo constante del recuento plaquetario (RP) y de los signos de sangrado. Si hay signos de sangrado se deben tomar medidas de soporte inmediato.

4 Reinicio de la terapia antiagregante. Si estos fueron suspendidos, se pueden reiniciar luego de la fase crítica del Dengue (tras 5-7 días de la fiebre), y cuando los niveles de plaquetas hayan retornado a niveles de un rango seguro.

Si bien no existe una fórmula para calcular el riesgo hemorrágico versus el riesgo trombótico en pacientes con alto riesgo que cursen simultáneamente con plaquetopenia, se proponen las siguientes pautas de manejo (*Figura 1*):

- Tanto la anticoagulación como la antiagregación plaquetaria se pueden mantener mientras el RP sea $>50.000/\text{mm}^3$. Por debajo de este valor se recomienda un manejo intrahospitalario, con evaluación diaria del RP y coagulograma, sopesando el riesgo trombótico vs. el hemorrágico en cada caso.
- En pacientes con terapia antitrombótica combinada (anticoagulación y antiagregación), en general, se debe considerar la suspensión con $\text{RP} < 50.000/\text{mm}^3$.
- En pacientes de alto riesgo trombótico sometidos a ATC reciente (un mes para stent convencional y 3-6 meses

TABLA 1.
Estratificación del riesgo

ALTO RIESGO	BAJO RIESGO
• SCA reciente - dentro de los primero 6 meses • ATC reciente - Un mes en caso de BMS - Tres meses en caso de DES	• Síndrome coronario crónico • Pacientes no revascularizados • Terapia antiplaquetaria como prevención CV

SCA: síndrome coronario agudo; ATC: angioplastia; BMS: stent convencional; DES: stent liberador de drogas; CV: cardiovascular

- para stent farmacológico), en tratamiento con TAPD, se sugiere mantener la terapéutica con $RP >50.000/mm^3$ (Tabla 1). En caso de presentar niveles entre 30.000 y $50.000/mm^3$, se podría mantener el TAPD con el paciente hospitalizado y suspenderlo en caso de alcanzar niveles de $RP <30.000/mm^3$. En caso de sangrado o shock suspender siempre la TAPD y valorar transfusión de plaquetas.
- Pacientes con ATC reciente pero en los cuales ya ha transcurrido el período de mayor riesgo (más de un mes con stent convencional y más de 6 meses para stent farmacológico), se aconseja mantener la DAPT mientras el $RP >30.000/mm^3$.
 - En sujetos estables que se encuentran en tratamiento de prevención secundaria por evento vascular isquémico previo (generalmente con aspirina), se debe suspender la terapia antiplaquetaria por 7 días con valores de $RP <50.000/mm^3$ y reiniciarla una vez recuperados dichos niveles.
 - Se sugiere un abordaje multidisciplinario (cardiología, medicina interna, infectología, hematología y hemoterapia) para el manejo de casos complejos.

Es importante remarcar que cada caso debe ser analizado de manera individual, especialmente en pacientes de alto riesgo trombótico. Es importante que este manejo se realice bajo supervisión médica, ya que tanto la infección por Dengue como la suspensión de la TAPD pueden presentar riesgos significativos para el paciente.

BIBLIOGRAFIA

1. Bustamante M, Levi S, Armes M. Sociedad Argentina de Emergencias. Comité de Infectología en Emergencias. Actualización de Dengue 2024 en Argentina. Disponible en <https://sae-emergencias.org.ar/wp-content/uploads/2024/03/0-AA-INFORME-DENGUE-FINAL-SAE.pdf> Acceso 11 de Marzo de 2025.
2. Ministerio de Salud de la Nación Argentina. Boletín Epidemiológico Nacional N 728 SE 43/2024. Disponible en https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/2024/04/ben_728_se_43_vf.pdf Acceso 11 de Marzo de 2025.
3. Pesaro A, D’Amico E, Aranha L. Dengue: Cardiac Manifestations and Implications in Antithrombotic Treatment. Arq Bras Cardiol 2007; 89: e12 - e15.
4. Echazarreta D. Dengue: impacto cardiovascular subestimado? Rev Fed Arg Cardiol 2024; 53: 57 - 60.
5. Adams C, Syro D, Llano J, et al. Myocarditis: an uncommon manifestation of dengue fever infection. BMJ Case Rep 2021; 14: e241569.
6. Araiza-Garaygordobil D, García-Martínez C, Burgos L, et al. Dengue and the heart. Cardiovasc J Afr 2021; 32: 276 - 283.
7. Puccioni-Sohler M, Rosadas C, Cabral-Castro M. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. Arq Neuropsiquiatr 2013; 71: 667 - 671.
8. Lee I, Liu J, Yang K. Clinical and laboratory characteristics and risk factors for fatality in elderly patients with dengue hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 2008; 79: 149 - 153.
9. Ong J, Mohammed A, Chen M. Dengue virus infection: Review of pathogenesis, immune response and recent advances in clinical diagnosis and management. Current Paediatrics 2021; 31: 59 - 65.
10. Labrano Elías M, Acosta Cabrera D, Gaona Tottit A. Protocolo de manejo de antiagregación y anticoagulación en pacientes con diagnóstico de Dengue. Sociedad Paraguaya de Hematología y Medicina Transfusional. Año 2024. Disponible en https://dgvs.mspbs.gov.py/files/documentos/06_01_2023_MANEJO_CLINICO_DENV_CHIKV.pdf Acceso 11 de Marzo de 2025.