

## ENFERMEDAD DE DENGUE: DESCRIPCIÓN DE DOS CASOS

*Romero Ramírez DS\*, Marrero García AR\*, Ramos Prats R\*,  
Vaswani Dadlani AH\*\*, León González J\*, González Luis A\*.*

*Servicio de Pediatría\*,  
Servicio de Anestesiología, Reanimación y Tratamiento del dolor\*\*  
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria*

**RESUMEN:** El Dengue es una enfermedad infecciosa, producida por virus ARN de la familia flaviviridae, que precisa de un vector, mosquitos del género aedes, para ser transmitida al hombre. Es endémica en países de Asia, África, Centro y sudamérica. Produce cuadros clínicos que pueden ir desde un cuadro febril similar a una gripe, a formas hemorrágicas y cuadros de shock. El diagnóstico se realiza mediante serología y el tratamiento es puramente sintomático. Debido a que precisa de la existencia de un vector, no puede ser transmitida en aquellos países donde este no exista, como es el caso de Europa. Los casos que aparecen en nuestro medio son importados, por lo que siempre se recoge el antecedente de viaje a zonas endémicas. En Canarias la inmigración es una realidad creciente. Gran parte de nuestra población inmigrante procede de lugares donde existen enfermedades tropicales y debemos tener presentes para poder llegar a un diagnóstico apropiado. Aquí se presentan 2 casos acontecidos en nuestro hospital, durante la gran epidemia de Dengue en Venezuela en agosto del 2002

**Palabras clave:** Dengue, Flavivirus, Aedes, Enfermedades emergentes, Inmigración, Canarias.

### DENGUE INFECTION: DESCRIPTION OF TWO CASES

**ABSTRACT:** Dengue is an infectious disease due to ARN viruses, members of the flaviviridae family, and transmitted to humans by a vector, mosquitoes of the genus Aedes. Dengue is an endemic disease in Asia, Africa, Central and South America. Its clinical presentation ranges from Influenza-like fever, to hemorrhagic forms and shock syndrome. Diagnosis is based on serological tests and treatment is entirely symptomatic. As this disease needs a vector, it cannot be transmitted in those countries, such as in

Europe, where it does not exist. The cases which appear in our area are imported, therefore recent travel to endemic areas should always be asked. Immigration in the Canary Islands is in constant growth, being a great part of this population from regions where tropical diseases are common, and we must have this in mind to be able to reach to a correct diagnosis. Here we describe two cases which appeared in our hospital, during the great Dengue epidemic in Venezuela, in August 2002.

**Key words:** Dengue, Dengue Fever, Flavivirus Encephalitis, Flaviviridae, Aedes, Emerging diseases, Immigration, Canary Island.

**Correspondencia:** Dra. Sabina Romero Ramírez  
Departamento de Pediatría.  
Hospital Universitario Ntra. Sra. de Candelaria.  
38010. Santa Cruz de Tenerife. España.  
Fax: 922 600506  
e-mail: sabina\_romero@hotmail.com

---

## INTRODUCCIÓN

La inmigración es un tema de actualidad en nuestra Comunidad, viéndose reflejado en continuos debates sobre problemas demográficos y sanitarios. Resultado de la misma es la aparición de enfermedades tropicales, que si bien la mayoría de ellas no suponen riesgo de contagio en nuestro medio, debemos tenerlas presentes para poder llegar a un diagnóstico apropiado. Como ejemplo de estas tenemos el Dengue, que produce grandes epidemias en distintos países, muchos de ellos unidos culturalmente con nuestras islas, como Venezuela. Se presentan 2 casos acontecidos en nuestro hospital, durante la gran epidemia de Dengue en este país en agosto del 2002.

## OBSERVACIÓN CLÍNICA

**Caso 1:** Paciente mujer de 13 años y medio, procedente de Venezuela, que presenta un cuadro que se inició con cefalea intensa, malestar general, añadiéndose horas después escalofríos, sudoración, fiebre alta, astenia, sensación subjetiva de pesadez de ojos y dolor de miembros inferiores. Tras cinco días de evolución, acude a nuestro servicio de urgencias donde se decide su ingreso con buen estado general y los resultados analíticos de leucopenia ( $1.630 \text{ leuc/mm}^3$ ), neutropenia ( $610 \text{ N/mm}^3$ ) y trombopenia ( $65.000/\text{mm}^3$ ), y Hcto 37%. En la bioquímica se observa una leve elevación de las transaminasas (AST 84U/l, ALT 88 U/l), CK, ferritina y haptoglobina. Los reactantes de fase aguda estaban dentro de rangos normales. La niña presentaba como antecedente a destacar hermano y padre afectados de Dengue clásico. Se le solicitó serología frente al Dengue con títulos de Ig M positivo. La niña evolucionó favorablemente con desaparición de la sintomatología inicial tras 6 días de evolución de la enfermedad, momento en el cual presentó un exantema máculo-papular, que se inició en forma de prurito y edema en ambas palmas y plantas, extendiéndose de

forma centrífuga, y resolviéndose 24 horas después con descamación de las zonas afectas.

**Caso 2:** Paciente mujer de 41 años, con antecedente de bronquitis crónica, que estando de vacaciones en Venezuela, presenta un cuadro que se inició con mal estar general, odinofagia, fiebre alta, náuseas y vómitos, a lo que se añadió posteriormente cefalea fronto-occipital intensa y nuchalgia. Con el inicio de la cefalea, la paciente refiere una amnesia de tres días de duración, encontrándola sus familiares, desorientada y somnolienta, por lo que acuden a nuestro servicio de urgencias. En la exploración al cuarto día, estaba vigil, orientada y sólo destacaba la presencia de adenopatías laterocervicales y occipitales de características benignas y rigidez de nuca, sin signos de focalidad neurológica. En el primer día del ingreso presentó episodio de epistaxis y hemoptisis autolimitada, de escasa intensidad. Analíticamente se constata leucopenia ( $3.020$  leucocitos/mm<sup>3</sup>,  $1.450$  neutrófilos/mm<sup>3</sup>), trombopenia ( $99.000$  plaquetas/mm<sup>3</sup>), Hcto de 38%, ligera elevación de las transaminasas (AST  $44$  U/L, ALT  $45$  U/L), GGT y de la VSG  $46$  mm. Tenía un LCR normal. En el EEG se comprobó una afectación cerebral difusa, con actividad de base enlentecida. Las pruebas de imagen fueron normales. Se le realizó serología sanguínea frente al Dengue siendo positiva para los anticuerpos Ig G e Ig M. La evolución fue buena, con normalización de los resultados analíticos y desaparición progresiva de la sintomatología. Aproximadamente 7 meses después comienza con episodios de amnesia y estado confusional transitorios, que se alternaban con otros episodios de hormigueo en hemicara izquierda seguidas de sensación de pesadez en miembro superior derecho. En el EEG mostraba un actividad lesivo-irritativa en región temporal izquierda y se etiquetó de crisis parciales complejas probablemente secundarias a encefalitis, iniciando tratamiento con carbamacepina, con el que sigue en la actualidad.

## DISCUSIÓN

El Dengue es una enfermedad emergente con una incidencia creciente en países de Asia, África, Centro y sudamérica. Se estima que se producen cada año, 50 millones nuevos casos de Dengue alrededor del mundo<sup>1</sup>. Esta enfermedad es producida por un arbovirus de la familia *flaviviridae*<sup>2,3</sup>. Es un virus ARN de cadena simple, que se transmite por un vector específico, mosquitos del género aedes, fundamentalmente aedes aegypti y aedes albopictus. Existen 4 serotipos, DENV-1, DENV-2, DENV-3, y DENV-4, que provocan enfermedad en humanos en regiones donde se encuentre el vector, en modo endémico y epidémico. En España no existe este mosquito. La inmunidad frente a virus del mismo serotipo (homotípica) es completa y dura toda la vida, pero la protección cruzada entre los 4 cuatro serotipos es incompleta y transitoria, y por lo tanto es posible sufrir infecciones heterotípicas secuenciales.

Tiene un amplio espectro clínico, pudiendo causar desde procesos asintomáticos o similares a una gripe, que es la Fiebre de Dengue Clásica (Dengue Fever, DF) o forma conocida popularmente como la “fiebre rompehuesos”, a una fiebre de dengue

hemorrágica (Dengue hemorrhagic fever, DHF) severa de alta morbi-mortalidad y shock (Dengue schok síndrome, DSS), que son más frecuentes en personas inmunizados previamente. Tiene un periodo de incubación en torno a 4 días, tras los cuales el paciente comienza con fiebre alta, cefalea, dolor retroorbitario, artralgias, mialgias y con menos frecuencia un exantema macular o máculopapular discreto, que respeta palmas y plantas. Este cuadro dura de 7 a 10 días en las formas no complicadas. La fiebre suele ser bifásica, y el proceso se acompaña de hiporexia, náuseas, pudiendo presentar hepatomegalia. Se calcula que en torno al 3% de los casos se presentan como formas complicadas. La sintomatología suele ser más acusada y además se añaden manifestaciones hemorrágicas, en torno al tercer día del proceso. Estas manifestaciones pueden ser menores, como la aparición de petequias o prueba de Rumpell-Leede patológica o más severas (hemorragias gastrointestinales, intracra-neales, sangrado por puntos de punción, etc...), llegando incluso a situaciones de hipovolemia, hipotensión y shock, poniendo en peligro la vida del paciente. Los criterios para el diagnóstico de DHF son fiebre, tendencia a la hemorragia, trombopenia, evidencia de pérdida plasmática, que se refleja como un incremento del hematocrito al menos en un 20%. La DSS debe cumplir los criterios de DHF más signos de fallo hemodinámico<sup>4</sup>.

Las formas complicadas aparecen con mayor frecuencia en los niños que han tenido dengue previamente y en aquellos neonatos a los que la madre les ha transferido anticuerpos frente al dengue<sup>5</sup>. Se ha visto que en pacientes que presentan anticuerpos frente a virus dengue, tienen mayor riesgo, si se contagian nuevamente, de presentar la forma hemorrágica, sobre todo en los casos de infección secundaria por DENV 3<sup>6</sup>.

Existen estudios que postulan que son factores predictores de sangrado espontáneo en el dengue la aparición de un patrón bifásico de fiebre, la hemoconcentración, el recuento plaquetario inferior a 50.000 plaquetas y la elevación de la ALT<sup>7</sup>.

Las manifestaciones neurológicas más frecuentes son la pérdida de conciencia y las convulsiones<sup>8</sup>. El virus produce encefalitis por acción directa sobre el SNC y un alto porcentaje de los pacientes con encefalitis suelen tener secuelas neurológicas. Se considera que en áreas endémicas de Dengue, ante una clínica de encefalitis, deben hacerse investigaciones sobre este agente causal. También se han descrito casos de Síndrome Guillén Barré asociados a una infección aguda de Dengue<sup>9</sup>.

Se han publicado casos de transmisión vertical<sup>10</sup>, aunque se considera poco frecuente la afección de neonatos o niños en la temprana infancia<sup>5</sup>.

Los hallazgos de laboratorio en la DF incluyen leucopenia, trombopenia y elevación moderada de las transaminasas (sobre todo ALT). En el caso de la DHF se añade a lo anterior, hemoconcentración (aumento del Hcto = 20%), y frecuentemente hipoalbuminemia, e incremento del nitrógeno ureico. La hipofibrinogenemia y disminución del complemento se correlaciona con la severidad del cuadro<sup>4, 11</sup>.

El diagnóstico en nuestro medio requiere una alta sospecha, indagando sobre la realización de viajes a zonas endémicas. Fundamentalmente se usan métodos serológicos, generalmente técnicas de ELISA que detectan anticuerpos Ig M e Ig G. Más

raramente se aísla el virus, o se utilizan técnicas de detección del ARN del mismo por PCR<sup>4</sup>.

El tratamiento del Dengue es puramente sintomático, evitando en lo posible los salicilatos por las posibles complicaciones hemorrágicas y por el riesgo de síndrome de Reye.

En los últimos años se ha intentado conseguir una vacuna que proteja frente a esta enfermedad. Para el desarrollo de la misma existen dos problemas principales. El primero es que debe ser una vacuna que produzca inmunidad frente a los cuatro serotipos del dengue, siendo difícil la formulación de una vacuna tetravalente eficaz que genere una inmunidad duradera. El segundo es que ninguna de las vacunas ha conseguido ser eficaz frente a la aparición de la forma hemorrágica<sup>11</sup>. Por lo tanto, los esfuerzos preventivos, actuales van encaminados al control del mosquito vector<sup>4</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pinheiro FP, and Corber SJ. Global situation of dengue and dengue haemorrhagic fever, and its emergence in the Americas. *World Health Stat Q.* 1997; 50(3-4): 161-9.
2. Henchal EA, Putnak JR. The dengue viruses. *Clin Microbiol Rev* 1990; 3:376-396.
3. García-Rodríguez JA y Picazo JJ. 1996. *Microbiología Médica. Tomo 1 Microbiología Médica General.* Mosby/Doyma Libros, S.A. Madrid.
4. Kautner I, Robinson MJ, Kuhnle U. Dengue virus infection: Epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. *J Pediatric* 1997 Oct; 131:516-24.
5. Choudhry SP, Gupta RK, Kishan J. Dengue Shock Syndrome in New Born a case series. *Indian Pediatr.* 2004 Apr; 41(4):397-9.
6. Endy TP, Nisalak A, Chunsuttitwat S, Vaughn DW, Green S, Ennis FA, Rothman AL, Libraty DH. Relationship of preexisting dengue virus (DV) neutralizing antibody levels to viremia and severity of disease in a prospective cohort study of DV infection in Thailand. *J Infect Dis.* 2004 Mar 15; 189 (6):990-1000.
7. Shivbalan S, Anandnathan K, Balasubramanian S, Datta M, Amalraj E. Predictors of spontaneous bleeding in Dengue. *Indian J Pediatr* 2004 Jan; 71:33-6.
8. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsakulrach B, Loan HT, Day NP, Farrar J, Myint KS, Warrell MJ, James WS, Nisalak A, White NJ. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000 Jun 17; 355 (9221): 2163-4.

9. Querino Santos N, Cláudia A. Azoubel B , Lopez AA, Costa G, Bacellar A. Guillain-Barré Syndrome in the course of Dengue. *Arq Neuropsiquiatr* 2004 Mar; 62(1):144-6.
10. Ahmed S. Vertical transmission of dengue: first case report from Bangladesh. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003 Dec; 34(4): 800-3.
11. Rothman AL. Dengue: defining protective versus pathologic immunity. *J. Clin. Invest.* 2004 Apr; 113 (7): 946–951.