

Dengue importado: cada vez más cerca de nuestro país

M. López Úbeda, M. P. Sanz de Miguel, E. Sancho Gracia, J. García-Dihinx Villanova, S. Congost Marín,
S. Abio Albero, M. J. Calvo Aguilar

Servicio de Pediatría del Hospital San Jorge de Huesca

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2021; 51: 30-34]

RESUMEN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más frecuente en el mundo. Se trata de una patología endémica en más de cien países en el mundo con una incidencia en aumento en las últimas décadas. Presentamos 2 casos con manifestaciones clínicas diferentes que hay que tener en cuenta para su diagnóstico. El primero es el de una niña con dengue que presentaba signos de alarma, diagnosticada por una sospecha clínica derivada de su procedencia, diagnóstico que fue confirmado por reacción de cadena de polimerasa (PCR) con evolución favorable. En contraposición, presentamos el caso clínico de un niño procedente de zona de riesgo con un cuadro febril, sin síntomas de alarma, cuyo diagnóstico inicial fue dudoso y se confirmó en nueva muestra realizada a los 15 días. Es importante considerar este diagnóstico en todo niño procedente de zona endémica en los últimos 14 días, que presente fiebre, para un diagnóstico precoz, tratamiento adecuado y mejoría del pronóstico.

PALABRAS CLAVE

Fiebre hemorrágica, dengue, arbovirus, dengue severo, familia *Flaviviridae*.

Imported dengue, closer to our country

ABSTRACT

Dengue is the most common mosquito-borne viral disease in the world. It is an endemic disease in more than 100 countries in the world with an increasing incidence in recent decades. We present the clinical case of a girl with dengue with warning signs, diagnosed by clinical suspicion given her origin, diagnosed by PCR (polymerase chain reaction) with favorable evolution. And in contrast, we present the clinical case of a child with a febrile condition from a risky area, without warning symptoms, whose initial diagnosis was doubtful, but was confirmed in a new sample taken 15 days later. It is important to consider this diagnosis in every child from an endemic area that has a fever within 14 days, for early diagnosis, adequate treatment and improved prognosis.

KEYWORDS

Haemorrhagic dengue fever, Arbovirus, Severe Dengue, Flaviviridae family..

Correspondencia: Marta López Úbeda

Servicio de Pediatría. Hospital San Jorge de Huesca
Avenida Martínez de Velasco, 36. 22004 Huesca.
marta.lopez.ubeda@gmail.com

Recibido: marzo de 2020. Aceptado: junio de 2020

INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquitos más frecuente en el mundo y actualmente constituye un grave problema de salud pública, ya que se trata de una patología infecciosa emergente en los últimos 50 años. Es endémica en más de cien países tropicales y subtropicales de América, Asia, África y el Pacífico⁽¹⁻⁴⁾.

Se trata de un virus ARN de la familia *Flaviviridae*, del que existen cuatro serotipos. Cada uno produce inmunidad permanente solo para dicho serotipo, aunque hay protección cruzada transitoria y débil⁽⁵⁾. La transmisión es principalmente a través del mosquito hembra infectado *Aedes aegypti* (vector primario) y *Aedes Albopictus* (vector secundario en Asia). Estos mosquitos se infectan al picar a personas ya infectadas, sintomáticas o asintomáticas, siendo los humanos los portadores y multiplicadores principales del virus⁽⁶⁾. Se estima que se producen casi 400 millones de infecciones en todo el mundo cada año, de las cuales 96 millones son clínicamente evidentes. En España se declaran anualmente 30 casos importados, y desde 2018 se vienen registrando los primeros casos de dengue autóctono⁽⁷⁻⁸⁾.

CASO CLÍNICO

Caso n.º 1

Niña de 7 años procedente de Venezuela, sin antecedentes de interés, que acude a urgencias por fiebre de hasta

39 °C y decaimiento de 4 días de evolución coincidiendo con su llegada a nuestro país.

En la exploración física destaca importante postración, somnolencia, fiebre, dolor muscular y ocular y fatigabilidad, con resto de exploración normal. Se solicita analítica sanguínea, que muestra leucopenia 4.500/mm³, con 1.900/mm³ neutrófilos; trombopenia (plaquetas 95.000/mm³), con hemoglobina 14,8 g/dL, e hipertransaminasemia (ALT 163 UI/L, AST 304 UI/L, GGT 29 UI/L, LDH 842 UI/L). La bioquímica muestra glucosa, urea, creatinina e iones normales y marcadores de infección negativos. La radiografía de tórax es normal.

Durante su ingreso se objetiva un descenso progresivo de las plaquetas hasta 63.000/mm³, con varios episodios de epistaxis autolimitados, hipoproteinemia con hipoalbuminemia, junto con edema palpebral. En la ecografía abdominal se objetiva líquido libre en las regiones perihepática y subhepática, en el hipogastrio y la pelvis menor. Además, se añade coagulopatía de consumo, con alargamiento del tiempo de tromboplastina parcial, descenso del fibrinógeno y ascenso del dímero D (tabla 1). Mantiene dentro de la normalidad el tiempo de protrombina, INR y la actividad de protrombina.

Se realizó PCR para dengue, que confirmó el diagnóstico a las 72 h del ingreso. Se descartó malaria, chikungunya, zika, virus de la hepatitis A, B, C, E, CMV y VEB.

Precisó hidratación intravenosa, con mejoría clínica progresiva. A las 72 h hizo su aparición un exantema en el

Tabla 1. Datos analíticos de los casos 1 y 2 durante el ingreso

	CASO 1				CASO 2
	0	1	2	3	1
Día de ingreso					
Proteínas (g/dL)	6,9	4,9	5,3	5,4	6,9
Albúmina (g/dL)	4,2	2,8	3,06	3,03	4,1
Leucocitos/mm ³ (neutrófilos)	4.500 (1.900)	5.000 (1.100)	9.100 (1.600)	7.800 (1.300)	5.200 (2.100)
Plaquetas	95.000	64.000	66.000	63.000	147.000
Tiempo de tromboplastina parcial activada (seg)		44,9	49,6	39,6	30,8
Fibrinógeno derivado (mg/dL)		198	197	239	334
Dímero D (ng/mL)		617	679	1.812	284
Ferritina (ng/mL)		>2.000		1.626	151



Figura 1. Exantema «islas blancas sobre mar rojo».

tórax y las extremidades en forma de «islas blancas sobre mar rojo» (figura 1). La paciente fue dada de alta a las 96 h, sin presentar complicaciones hemorrágicas.

Caso n.º 2

Niño de 6 años con cuadro febril de 4 días de evolución de hasta 39 °C, acompañado de cefalea retroorbitaria, astenia, anorexia y episodio autolimitado de epistaxis. Refiere aparición de exantema en la espalda que coincide con el inicio de la fiebre. El paciente había regresado de un viaje familiar a la República Dominicana (provincia de Azua) el día previo al ingreso. A la exploración física presenta múltiples lesiones secundarias a picaduras, alguna de ellas con aspecto de sobreinfección; resto normal. En la analítica de sangre presenta discreta trombopenia de 147.000/mm³; resto de series normales. En la hemostasia se objetiva ligera elevación del dímero D 284ng/mL, y en la bioquímica LDH 299UI/L (tabla I).

Permanece ingresado durante 48 h, con constante normales y sin fiebre tras 24 h. Se completa el estudio, que descarta *plasmodium*, zika y chikungunya. Llega el resultado de la inmunocromatografía (ICT) de dengue

dudoso. Dado el buen estado general del paciente, se decide realizar control ambulatorio y control analítico en 15 días. Entonces se repite la ICT, que confirma el diagnóstico de dengue.

DISCUSIÓN

Los casos presentados constatan la existencia de dengue importado en España. El aumento de la incidencia del dengue en el mundo experimentado en las últimas décadas ha convertido la infección en una amenaza global. No es posible conocer la incidencia real, ya que el número de casos de dengue está insuficientemente notificado y muchos de ellos pueden pasar inadvertidos durante la primoinfección^(3,4).

Entre los factores que influyen en la severidad del dengue se encuentran la cepa del virus y el antecedente de dengue previo, entre otros. Se han descrito al menos cuatro serotipos (DEN-1, DEN-2, DEN-3, DEN-4) e, incluso, un quinto tipo viral. La infección por uno de estos serotipos crea inmunidad duradera contra el mismo, pero protección cruzada transitoria y parcial frente a los demás serotipos, por lo que es posible contraer más de una infección por dengue en el transcurso de la vida⁽⁹⁻¹²⁾. Además, la probabilidad de desarrollar dengue severo es mayor entre las personas que desarrollan una segunda infección causada por un tipo de virus diferente a la primera infección^(9,13). La enfermedad hemorrágica grave y mortal se asocia más frecuentemente con las infecciones por DEN-2 y DEN-3. Otro factor de riesgo de padecer formas graves es la edad: mayor riesgo cuanto menor sea la edad del paciente⁽¹⁰⁾.

El periodo de incubación desde la picadura del mosquito es de entre 2 y 10 días⁽¹⁴⁾. Se trata de una sola enfermedad con presentaciones clínicas diferentes y a menudo con una evolución y unos resultados impredecibles. El cuadro se inicia con una fase febril (primeras 72 h) con fiebre elevada (40 °C) y repentina que puede ser bifásica y que suele ir acompañada de cefalea retroocular, dolor osteoarticular, cefalea, artralgias, mialgias (muy dolorosa, «fiebre quebrantahuesos») y exantema macular. La mayor parte de los niños supera esta fase febril e inician la recuperación (como ha ocurrido en el caso n.º 2), pero otros como nuestro caso n.º 1 pueden progresar hacia una fase crítica, que tiene lugar entre los 3 y 6 días de la enfermedad, en el la que se produce un descenso de la fiebre y la aparición de los síntomas de alarma. Aparece una leucopenia progresiva seguida de una rápida trombocitopenia que puede acompañarse de manifestaciones hemorrágicas. Además, presenta un aumento de la permeabi-

lidad vascular y una elevación del hematocrito que dura entre 24 y 72 horas. Desde la fase crítica puede progresar a una enfermedad severa y finaliza con una fase de convalecencia en la que es típica la aparición de una exantema que se describe como «islas blancas en un mar rojo»^(14,15,16).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso en 2009 una clasificación del dengue y niveles de gravedad: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave. Los signos de alarma de riesgo de progresión a dengue severo son dolor abdominal, vómitos persistentes, acumulación clínica de líquidos, hemorragia mucosa, letargia, agitación, hepatomegalia mayor de 2 cm, aumento del hematocrito concurrente con una rápida disminución del número de plaquetas. En el dengue grave se produce una extravasación de plasma que conduce a shock, acumulación de líquidos con insuficiencia respiratoria, hemorragia, y compromiso orgánico severo. Esta fase tiene una mortalidad del 20%⁽¹⁶⁾ (figura 2).

La sospecha clínica debe establecerse en nuestro medio ante pacientes que han vuelto de zonas endémicas hace menos de 3 semanas y presenten fiebre y otros criterios clínicos. Para el diagnóstico disponemos de métodos directos e indirectos en función de los días de evolución de la enfermedad. Durante la fase febril pueden realizarse el aislamiento viral, mediante PCR hasta el quin-

to día de inicio de la fiebre, o la detección de la proteína no estructural soluble mediante ELISA. Posteriormente, el diagnóstico se realizará con técnicas serológicas mediante la determinación de los anticuerpos mediante ELISA: IgM tras 4-5 días del inicio de la fiebre o elevación de 4 veces los títulos IgG tras 7-10 días del inicio de la fiebre⁽¹⁷⁻²⁰⁾.

El tratamiento del dengue es de soporte y sintomático teniendo especial importancia el manejo de la hidratación y evitar antiinflamatorios no esteroides y salicilatos por riesgo de hemorragia. Se valorará la necesidad de plaquetas en caso de sangrado o trombopenia menor de 20.000/mm^(3,5,7,16).

La prevención consiste en evitar la picadura del mosquito (utilizando repelentes, barreras físicas, evitando la formación de criaderos de mosquitos mediante la eliminación del agua acumulada, etc...). Existe una vacuna aprobada en áreas endémicas si se confirma mediante laboratorio una infección previa^(7,9,16).

CONCLUSIÓN

Un niño con fiebre que procede de países tropicales supone un reto para el pediatra. El dengue debe considerarse en el diagnóstico diferencial de fiebre en personas procedentes de países tropicales dentro de los 14 días de regreso del área endémica. Aunque no existe un tra-

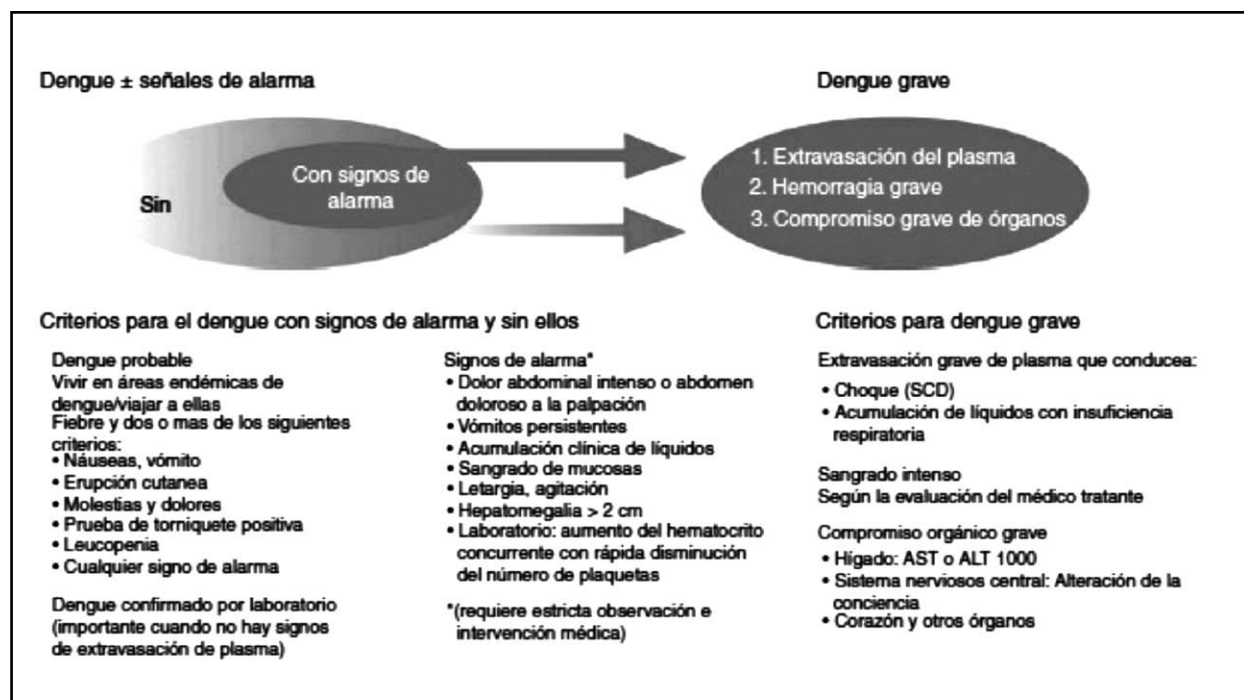


Figura 2. Clasificación de casos de dengue sugerida y niveles de gravedad. Organización panamericana de la organización mundial de la salud⁽¹⁶⁾

tamiento específico, es muy importante la sospecha clínica para el correcto tratamiento, ya que la detección oportuna y el acceso a la asistencia médica adecuada disminuyen las tasas de mortalidad por debajo del 1%. Existe una creciente necesidad en el ámbito de la salud pública de realizar intervenciones de prevención eficaces contra el dengue. Contar con una vacuna que sea segura, eficaz y asequible constituiría un gran avance para el control de la enfermedad y podría ser un instrumento importante de cara a lograr el objetivo de la OMS de reducir para 2020 la morbilidad y la mortalidad por el dengue al menos en un 25% y en un 50%, respectivamente.

BIBLIOGRAFÍA

- Leta S, Beyene TJ, De Clercq EM, Amenu K, Kraemer MUG, Revie CW. Global risk mapping for major diseases transmitted by *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus*. *Int J Infect Dis*. 2018; 67: 25-35.
- Panamerican Health Organization. Dengue [Internet] (Consulta el 21 de febrero de 2020). Disponible en: https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=1&Itemid=40734&lang=es
- WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-Prone Infectious Diseases [Internet] (consultada el 21 de febrero de 2020). Disponible en: www.who.int/csr/resources/publications/dengue/CSR_ISR_2000_1/en
- European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). Autochthonous dengue cases in Madeira, Portugal; 2012 [Internet] (consultada el 2 de marzo 2020). Disponible en: <http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/publications/dengue-outbreak-madeira-mission-report-nov-2012.pdf>
- Aguilera D, García-López M. Patología tropical importada. *Pediatr Integral*. 2018; 22: 271-81.
- Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med*. 2005; 353: 924-32.
- World Health Organization. Dengue and severe dengue [Internet] (consultada el 2 de marzo 2020). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
- Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013; 496: 504-7.
- Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect*. 2014; 69: 577-86.
- Daoud Z, Mellado MJ. Infecciones por arbovirus. En: Guerrero-Fdez J, Cartón A, Barreda A, Menéndez J, Ruiz J, eds: *Manual de diagnóstico y terapéutica en pediatría*. 6.º edición. Madrid: Panamericana: 2018; 1545-8.
- Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015; 385: 453-65.
- Kularatne SA. Dengue fever. *BMJ*. 2015; 351: h4661.
- Anderson KB, Gibbons RV, Cummings DA, et al. A shorter time interval between first and second dengue infections is associated with protection from clinical illness in a school-based cohort in Thailand. *J Infect Dis*. 2014; 209: 360-8.
- Fukusumi M, Arashiro T, Arima Y, et al. Dengue sentinel traveler surveillance: monthly and yearly notification trends among Japanese travelers, 2006-2014. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10: e0004924.
- Leder K, Torresi J, Brownstein JS, et al. Travel-associated illness trends and clusters, 2000-2010. *Emerg Infect Dis*. 2013; 19: 1049-73.
- World Health Organization. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. WHO: Geneva 2009 [consultada el 2 de marzo de 2020] Disponible en: <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf?ua=1>
- Peeling RW, Artsob H, Pelegriño JL, et al. Evaluation of diagnostic tests: dengue. *Nat Rev Microbiol*. 2010; 8: 530-8.
- Hunsperger EA, Muñoz-Jordán J, Beltrán M, et al. Performance of dengue diagnostic tests in a single-specimen diagnostic algorithm. *J Infect Dis*. 2016; 214: 836-44.
- Huits R, Soentjens P, Maniewski-Kelner U, et al. Clinical utility of the nonstructural I antigen rapid diagnostic test in the management of dengue in returning travelers with fever. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4: ofw273.
- Sharp TM, Fischer M, Muñoz-Jordán JL, et al. Dengue and Zika virus diagnostic testing for patients with a clinically compatible illness and risk for infection with both viruses. *MMWR Recomm Rep*. 2019; 68: 1-10.