



Revista Médica de Trujillo

Publicación oficial de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo - Perú

Artículo de Revisión

Presentaciones atípicas de la infección por el virus del dengue: Una Revisión de la Literatura.

Atypical presentations of dengue virus infection: a literatura review.

Edi William Aguilar Urbina¹, Martina Rosaria Huamán Rodríguez².

1. Especialista en Infectología. Médico Asistencial del Hospital Regional Docente de Trujillo. 2. Especialista en Pediatría. Médico asistencial del Hospital Belén de Trujillo.

RESUMEN:

Presentamos una revisión de las presentaciones atípicas más frecuentes de la infección por el virus del dengue en el Perú y en América; por ello presentamos datos de epidemiología, clínica, diagnóstico y control de esta enfermedad. El control de esta enfermedad está ligado al vector, *Aedes aegypti*. Un aspecto importante en el diagnóstico, es detectar las presentaciones atípicas que puedan complicar el curso de la enfermedad. Finalmente en zonas endémicas y con factores asociados se debe sospechar infección por leptospirosis.

Palabras Clave: *Aedes aegypti*, Virus del dengue, encefalitis, hepatitis, miocarditis.

ABSTRACT:

We present a review of the most frequent atypical presentations of dengue virus infection in Perú and America; therefore, we present data on epidemiology, clinical, diagnosis and control of this disease. Control of this disease is linked to the vector, *Aedes aegypti*.

An important aspect in diagnosis is to detect atypical presentations that may complicate the course of the disease.

Finally, in endemic areas and presence of associated factors, leptospirosis infection should be suspected.

INTRODUCCION

La reemergencia del dengue en muchos países, obedecen a la presencia de factores determinantes y una combinación de los mismos, permiten la presencia del *Aedes aegypti* (vector también de Zika y Chikungunya). Entre estas determinantes deben considerarse: el cambio climático, la escasa disponibilidad de agua para consumo, las intensas migraciones de áreas endémicas a áreas no endémicas de dengue, uso cada vez mayor de

envases no biodegradables, el inadecuado saneamiento ambiental, entre otros.¹

En el Mundo se ha detectado 4 serotipos del dengue; pero en el año 2013, en Tailandia se reportó el quinto serotipo. En los últimos años, en el Perú se han reportado los 4 serotipos, y en La Libertad son los serotipos 2 y 3 los que se han encontrado con mayor frecuencia^{2,3}.

Después de un periodo de incubación de 5 a 8 días, la enfermedad comienza abruptamente y

puede ser seguida de las siguientes 3 fases: – Fase febril – Fase Crítica – Fase de Recuperación⁴.

A partir del 2008 se cambia la clasificación antigua del dengue clásico y hemorrágico, la que era muy rígida, a dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave; como se observó el dengue es una enfermedad dinámica, lo que llevó a la OMS a auspiciar el estudio DENCO (Dengue Control). Esta clasificación sirvió para que la OMS a partir del 2009, presente esta nueva clasificación, la cual rige actualmente a nivel internacional⁴.

Las presentaciones atípicas del dengue son en menor porcentaje, pero una vez diagnosticados tenemos que hospitalizarlos para vigilar la evolución de estos pacientes.

El objetivo de la presente revisión es presentar las tres formas atípicas más frecuentes y detectarlas en forma temprana; lo cual permitirá el diagnóstico y manejo adecuado por el médico general y de medicina familiar.

METODOLOGIA

La búsqueda de la información se realizó siguiendo las siguientes pautas:

a.-Se realizó la Búsqueda Bibliografía, revisándose las siguientes fuentes:

Primarias: revistas nacionales e internacionales que presentaron casos de presentaciones atípicas.

Secundarias: Se buscó artículos en: MEDLINE, EMBASE, INDEX MEDICUS, LILACS.

b.- Una vez seleccionada la base de datos, se eligieron los descriptores o palabras relacionadas con la enfermedad.

c.- En los criterios de selección se buscó la literatura nacional y latinoamericana, por ser una enfermedad Prevalente en esta región.

d.-Se evaluó la calidad y validez de los artículos seleccionados.

EPIDEMIOLOGIA

Según la dirección General de Epidemiología del Perú, hasta la semana epidemiológica 23, se han reportado un total de 18 057 casos confirmados de dengue a nivel nacional, de los cuales, 37 han fallecidos en Piura, uno de los departamentos con la más alta prevalencia en el Perú. En la Libertad, los fallecidos ascienden a 4 personas⁵.

El zancudo *Aedes aegypti* transmite además del virus del dengue, la enfermedad de Zika y Chikungunya; hasta el momento no se ha logrado controlar por diversos factores; en la Libertad se ha confirmado 4 casos de Zika ; este último con mayor prevalencia en Ica con 163 casos. Además también en la Libertad se ha detectado un caso probable de Chikungunya ⁵.

CLINICA Y DIAGNOSTICO DEL DENGUE

Las características clínicas que presentan los pacientes con dengue son: fiebre, cefalea, mialgias, dolor retroorbitario, exantema y leucopenia; las cuales se presenta en aproximadamente la mitad de los casos. Tanto el estudio DENCO y la CDC se centran en la evolución de los signos de alarma: Letargia, sangrado de mucosas, dolor abdominal y el Rash. Las comorbilidades que tienen los pacientes es muy importante a tener en cuenta: embarazo, ser infante, Diabetes mellitus, situaciones sociales, edad avanzada, insuficiencia renal ^{6,7}.

El diagnóstico de laboratorio se hace con Prueba de Elisa antígeno NS1 hasta el quinto día y el IgM a partir del sexto día.

DIAGNOSTICO DE LAS PRESENTACIONES ATIPICAS

Nos centraremos en tres presentaciones atípicas de los pacientes con infección por el virus del dengue: la afectación particular del Sistema Nervioso Central (encefalitis), del corazón (miocarditis) o del hígado (hepatitis grave) ⁴.

a.- Alteraciones Neurológicas: Los signos que más frecuentemente se reportan son letargía, coma

y convulsiones. Algunos pacientes presentan **encefalitis**, que se define como la inflamación del parénquima cerebral, asociada a una infección por patógenos neurotrópicos induciendo fiebre, disminución de la conciencia, cefaleas, convulsiones y signos focales y **la encefalopatía**, la cual induce a la disminución de la conciencia asociada a infecciones o alteraciones extraneurales⁸.

Las regiones del sistema nervioso que se han reportado afectadas por la infección viral son: el hipocampo caracterizado por amnesia retrógrada, sin compromiso de la barrera hematoencefálica⁹; el núcleo olivar inferior de la médula y en la capa granular del cerebelo¹⁰; en la médula espinal, las neuronas del asta anterior parecen ser más susceptibles que las del asta lateral y posterior. Se ha reportado un caso de neuropatía del frénico asociada a Dengue^{8,11}.

En los niños, las Encefalitis por dengue se ha detectado que el virión infecta a los macrófagos y, a través de ellos, penetra la barrera hematoencefálica afectando directamente al SNC. El paciente presenta: fiebre, alteración de conciencia por más de 24 horas, vómito, cefalea, convulsiones, signos meníngeos, papiledema y parálisis facial. Es más frecuente en la fase de viremia¹².

b.- Alteración Hepática: Un estudio realizado en el 2012, reportó que el 67.5% de los pacientes presentó compromiso hepático, con la elevación de las transaminasas. Las características de la afectación hepática durante la infección por el virus del dengue es la elevación mayor de la AST en comparación con la ALT¹³.

Las manifestaciones clínicas del daño hepático asociado con el dengue se superponen al cuadro clínico y producen una hepatitis anictérica, con predominio de la rápida mejoría de transaminasas sobre el progreso de la hepatoesplenomegalia y la inversión del índice de serina-globulina¹⁴.

En Colombia, la leptospirosis es una enfermedad infecciosa que se tiene en cuenta localmente en niños con síndrome febril o compromiso hepático, como diagnóstico diferencial de Dengue. Esto

incentiva el cumplimiento de los sistemas de vigilancia y reporte de la leptospirosis¹⁵.

c. Alteraciones cardíacas:

El daño miocárdico es una presentación muy infrecuente y es consecuencia directa de la invasión viral en las fibras musculares. La sintomatología es inespecífica y la elevación de los biomarcadores cardíacos no se evidencia en todos los pacientes. El diagnóstico de miocarditis se realiza al detectar una disfunción ventricular por medio de una ecocardiografía¹⁶.

El Shock agudo en la miocarditis por dengue, tiene una presentación muy poco frecuente, el diagnóstico puede ser tardío, lo que puede dar lugar a una letalidad elevada. Este problema puede observarse en áreas no endémicas en las que los médicos carecen de experiencia en el tratamiento¹⁷.

Además, en La Selva del Perú se reportó un paciente con miocarditis y rabiomiolisis. La rabiomiolisis no está bien determinada si es por acción directa del virus en las células musculares o por efecto de las citocinas, principalmente TNF. La lectina conocida como CLEC5A (C-type lectin domain family 5, member A) es muy similar a la lectina de las células T-NK y que se asocia con la proteína activante DAP12 de las células mieloides. La interacción entre CLEC5A y los viriones del dengue producen la fosforilación de DAP12 y con ello, desencadenan la liberación de citocinas proinflamatorias¹⁸.

En niños, el compromiso miocárdico es benigno y transitorio, se caracteriza por bradicardia o alteraciones en el ritmo que se presentan durante la fase de recuperación de la enfermedad; en promedio al quinto día, cuando la viremia aún se encuentra alta, lo cual podría plantear un rol directo del virus en la patogénesis con efecto citolítico. El porcentaje de letalidad (1 %) en niños en Colombia¹⁹.

CONTROL Y PREVENCIÓN

Actualmente ya se tiene una vacuna contra el dengue, la cual protege contra los 4 serotipos; pero a la hora de prescribirla se debe tener en cuenta las siguientes consideraciones: a) eficacia adecuada contra infecciones por virus de dengue (DENV) 3 y 4, menor eficacia contra infecciones por DENV 1 y prácticamente nula protección contra infecciones por DENV 2; b) menor eficacia en individuos seronegativos a dengue al inicio de la vacunación; c) 83 y 90% de protección contra hospitalizaciones y formas de dengue grave, respectivamente, a 25 meses de seguimiento, y d) incremento de hospitalización por dengue en niños vacunados menores de nueve años al momento de iniciar vacunación, detectado a partir del tercer año de seguimiento^{20,21}. En Perú está aprobada para pacientes entre los 9 y 45 años.

El control de esta enfermedad en el Perú, tiene que ser multidisciplinario. Entre los esfuerzos actuales de la OMS para reducir la infección por el Dengue se menciona: 1) fortalecer la vigilancia epidemiológica del dengue, 2) fortalecer la capacidad de las redes de laboratorios en el manejo de prácticas eficaces para el diagnóstico del dengue; 3) fortalecer la vigilancia y el control de los vectores; en la entomología, el control integrado de los vectores y la vigilancia de la resistencia a los insecticidas; 4) mejorar el manejo clínico de los pacientes, y 5) fortalecer la comunicación social mediante métodos de planificación de la comunicación para impactar en la conducta de las poblaciones que se enfrentan al problema del dengue, incluidos los dirigentes políticos, los funcionarios de salud, los residentes y otros interesados directos²².

CONCLUSION

Esta Enfermedad está avanzando en la Libertad y en el Perú, afecta a toda la población, por ello el diagnóstico temprano de los casos graves y de las presentaciones atípicas, nos servirá para tratar y derivar en forma oportuna a los pacientes que presenten una evolución desfavorable. Se debe tener en cuenta a las comorbilidades que pueden agravar el cuadro. En zona endémica siempre

debe plantearse también como diagnóstico diferencial a la Leptospirosis.

Fuente de financiamiento: Autofinanciado.

Conflictos de interés: los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cabezas C, Víctor F, María G, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: A un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015; 32(1):146-56.
2. Normile D. Tropical medicine. Surprising new dengue virus throws a spanner in disease control efforts. *Science*. 2013 Oct 25; 342 (6157): 415. doi: 10.1126/science.342.6157.415.
3. **Nuevo serotipo 5 del virus dengue: Necesidad de fortalecer la vigilancia molecular en Perú.** *Rev. peru. med. exp. salud pública*. 2014; 31 (1): 171-73.
4. Martínez E. Dengue. *Estudios avanzados*. Sao Paulo. 2008; 22 (64): 33-52.
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y control de enfermedades [Internet]. Minsa. 2017. [Actualizado 02 de julio 2017, citado 02 de julio del 2017]. Disponible en: http://www.dge.gob.pe/portal/index.php?option=com_content&view=article&id=14&Itemid=154.
6. CDC [Internet]. EE. UU. 2017. [Actualizado 02 de julio 2017, citado 02 de julio del 2017]. Disponible en: www.cdc.gov/dengue/resources/14_243318-B_Seda-DENGUE-Flyers_508.pdf
7. Purizaga M. Dengue y Embarazo. *Rev Per Ginecol Obstet*. 2009; 55: 199-210.
8. Jaime Castellanos, Jorge Bello y Myriam Velandia-Romero. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. *Infectio*. 2014;18(4):167-176.
9. Yeo P, Pinheiro L, Tong P, Lim P, Sitoh Y. Hippocampal involvement in dengue fever. *Singapore Med J*. 2005;46:647-50.
10. Ramos C, Sánchez G, Pando R, Baquera J, Hernández D, Mota J, et al. Dengue virus in the brain of a fatal case of hemorrhagic dengue fever. *J Neurovirol*. 1998; 4: 465-8.
11. Chien J, Ong A, Low S. An unusual complication of dengue infection. *Singapore Med J*. 2008; 49: 340-2.
12. Rodríguez J. Manifestaciones neurológicas del dengue. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24: 73-75.
13. Videa E y Bonilla N. Hepatitis Aguda por Dengue Virus. Reporte de Caso. *Rev Panam Infectol* 2015;17 (2):102-104.
14. Del Valle Díaz S, Piñera M y Guasch F. Hepatitis reactiva por virus del dengue hemorrágico. *Rev Cubana Med Trop* 2001;53 (1):28-31.
15. Acosta H, Bayona M, Zabaleta T, Villar L, Narváez C, Rodríguez J y col. Compromiso hepático por Dengue en niños del Huila, Colombia. *Rev. salud pública*. 2012; 14 (6): 982-992.
16. Pereda M, López M y Mariluz M. Dengue complicado y miocarditis: comunicación de un caso. *Rev Chilena Infectol* 2015; 32 (2): 238-239.
17. Wiwanitkit V. Cartas al Editor/ *Rev Esp Cardiol*. 2014;67 (6): 499-502.

18. Reyna O, López J, Osorio J, Orihuela Y Llamocca P. Rhabdomyolisis y miocarditis asociados con infección por el virus dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2008; 25(3): 341-342.
19. Salgado D, Panqueba C, Castro D, Vega M y Rodríguez J. Miocarditis en Niños con Fiebre por Dengue Hemorrágico en un Hospital Universitario de Colombia. *Rev. salud pública*. 11 (4): 591-600, 2009.
20. Hernández M, Santos J. Análisis de la evidencia sobre eficacia y seguridad de la vacuna de dengue CYD-TDV y su potencial registro e implementación en el Programa de Vacunación Universal de México. *salud pública de México*. 2016; 58 (1): 71-83.
21. Hadinegoro S, Arredondo J, Capeding M, Deseda C, Chotpitayasunondh T, Dietze R, et al. Efficacy and long-term safety of a dengue vaccine in regions of endemic disease. *N Engl J Med* 2015; 373(13):1195-206.
22. OMS [Internet]. Washington DC. 2017. [Actualizado 02 de julio 2017, citado 02 de julio del 2017]. <http://www.slamviweb.org/es/home/dengue/2014-cha-adelantos-prevencion-americas-dengue.pdf>