



Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual

Carolina G. Goldberg^a , Alejandra F. López Alarcón^a, María L. Salocha^a, María F. Otero^a, Mairena Jiménez^a, Andrea Medina^a, Rubén de Sousa Serro^a

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por la picadura del mosquito *Aedes aegypti*.

El comportamiento del dengue en Argentina es epidémico; la mayoría de los casos se observan en los meses de mayor temperatura. Hasta la semana epidemiológica (SE) 20/2023, se registraron en Argentina 106 672 casos; se vieron afectadas 18 de las 24 provincias que conforman el país. Dentro de los principales grupos de riesgo, se incluyen los menores de 2 años. Reconocer los signos, síntomas e identificar los factores de riesgo es fundamental para el manejo de casos con mayor riesgo de gravedad.

Presentamos el caso de una paciente de 32 días de vida que se internó por síndrome febril sin foco, con diagnósticos diferenciales de meningitis viral y sepsis, evolucionó con leucocitosis, plaquetopenia, hipoalbuminemia, asociado a exantema y edemas. Se llegó al diagnóstico de dengue por la clínica, epidemiología e IgM positiva.

Palabras clave: dengue; fiebre de origen desconocido; sepsis; meningitis viral; vacuna contra el dengue.

doi (español): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10144>

doi (inglés): <http://dx.doi.org/10.5546/aap.2023-10144.eng>

Cómo citar: Goldberg CG, López Alarcón AF, Salocha ML, Otero MF, et al. Dengue en paciente de 32 días de vida. Reporte de un caso poco habitual. *Arch Argent Pediatr* 2024;122(2):e202310144.

^a Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia para Carolina G. Goldberg: caritogold1@gmail.com

Financiamiento: Ninguno.

Conflicto de intereses: Ninguno que declarar.

Recibido: 10-7-2023

Aceptado: 18-8-2023



Esta obra está bajo una licencia de Creative Commons Atribución-No Comercial-Sin Obra Derivada 4.0 Internacional. Atribución — Permite copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra. A cambio se debe reconocer y citar al autor original. No Comercial — Esta obra no puede ser utilizada con finalidades comerciales, a menos que se obtenga el permiso. Sin Obra Derivada — Si remezcla, transforma o crea a partir del material, no puede difundir el material modificado.

INTRODUCCIÓN

El virus del dengue es un arbovirus ARN, perteneciente a la familia *Flaviviridae*. Hay cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) que se distribuyen a lo largo de las Américas. Es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica, con un amplio espectro de manifestaciones.¹ El riesgo de padecer dengue grave se asocia a diferentes factores, entre ellos, la edad menor de 2 años y la infección por un serotipo, seguida por otra infección con un serotipo diferente. Según un informe de la OPS (Organización Panamericana de la Salud), durante el año 2022, se observó un aumento en el número de casos y muertes por dengue. Los 4 países con mayor incidencia fueron Bolivia (552,78 casos cada 100 000 habitantes), Nicaragua (260,30 casos cada 100 000 habitantes), Belice (145,58 casos cada 100 000 habitantes) y Brasil (166,8 casos cada 100 000 habitantes).²

El comportamiento del dengue en Argentina es epidémico; la mayoría de los casos se observan en los meses de mayor temperatura (noviembre a mayo).²

Hasta la semana epidemiológica (SE) 20/2023, se registraron en Argentina 106 672 casos. Las jurisdicciones que confirmaron circulación autóctona de dengue son región Centro (Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Córdoba, Entre Ríos, Santa Fe); región NOA (Catamarca, Jujuy, La Rioja, Salta, Santiago del Estero y Tucumán); región NEA (Chaco, Corrientes y Formosa), excepto Misiones; San Luis y Mendoza en la región Cuyo; y La Pampa en la región Sur. Los serotipos de dengue encontrados dependen del momento epidemiológico; entre el año 2022 y el 2023, en el país predomina el DENV-2 (81,16 %); DENV-1 (18,79 %) y DENV-3 (0,05 %).³ Presentamos el caso de una paciente de 32 días de vida que ingresó con fiebre sin foco y, con el correr de las horas, comenzó con signos que llevaron al diagnóstico de dengue.

CASO CLÍNICO

Lactante de 32 días de vida, de sexo femenino, sin antecedentes perinatólogicos de importancia consultó por fiebre sin foco de 12 horas de evolución. Se internó con sospecha de sepsis para diagnóstico y tratamiento. El padre cursaba cuadro respiratorio de vías aéreas superiores, sin antecedentes de viajes, ni familiares o vecinos enfermos. Oriundos de Moreno, provincia de Buenos Aires.

Se tomaron 2 hemocultivos, urocultivo y cultivo de líquido cefalorraquídeo (LCR). No se realizó PCR en LCR para búsqueda de enterovirus ni herpes virus.

Con citoquímico patológico, se interpretó como meningitis viral e inició tratamiento empírico antibiótico con ampicilina y ceftriaxona. Antígeno y PCR COVID-19 negativos. Orina normal. Viroológico de secreciones nasofaríngeas negativo. Ver analítica en *Tabla 1*.

El segundo día, febril, taquicárdica con cianosis periférica distal y reticulación generalizada, requirió oxígeno suplementario y expansión con líquidos intravenosos con buena respuesta. Por sospecha de sepsis, se realizaron nuevos laboratorios y dos hemocultivos. Se mantuvo antibioticoterapia.

Al tercer día presentó distensión abdominal. Se suspendió la vía oral, se controló el balance de ingresos y egresos. La ecografía abdominal mostró hepatomegalia, líquido perivesicular, esplenomegalia, líquido libre perihepático, interasas y en pelvis. Ecografía pleural con leve derrame pleural derecho. Leucocitos en aumento, plaquetopenia y hematocrito en descenso respecto a su ingreso, que se interpretó secundario al manejo del medio interno en una paciente grave con extravasación de líquido. Por sospecha de dengue, se realizó serología que resultó IgM positivo y antígeno NS1 negativo.

Al cuarto día apareció exantema generalizado maculo-eritematoso confluyente que dejaba partes de piel sana interpuesta en islotes, no pruriginoso. Presentó leucocitosis, que se interpretó como respuesta inflamatoria, y plaquetopenia. Se recibieron cultivos negativos. Se realizó interconsulta con Infectología y Hematología. Se suspendió antibioticoterapia. Se asumió como diagnóstico probable dengue (*Figura 1*).

El quinto día presentó edemas generalizados sin Godet. Comenzó a probar tolerancia a la alimentación oral.

Al sexto día, afebril, disminuyeron los edemas, buena actitud y tolerancia oral, exantema atenuado. Gran aumento de leucocitos, plaquetas en ascenso, albúmina mejorada.

El séptimo día se encontraba sin edemas. Glóbulos blancos en descenso. Se repitió serología para dengue: IgM positiva. Se confirmó el diagnóstico. No se logró serotipificar.

El día 9 se dio el egreso hospitalario.

TABLA 1. Evolución de los exámenes de laboratorio más relevantes

Examen	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5	Día 6	Día 7
HTO (%)	43	37,4	31	33,9	34,4	30	29
Hb (g/dl)	14,7	13	11,7	12	12	11	10,7
GB (células/mm ³)	8590	10 100	17 700	22 400	55 700	76 400	46 800
N/L/M (%)	46/32,1/11,5	57/25/8	61/24/5	43/28/18	18/60/9	5/75/13	9/76/7
PLA (células/mm ³)	301000	139 000	97 000	115 000	119 000	134 000	194 000
U/C	16/0,4				10/0,17	3/021	
Albúmina (g/dl)					2,6	3,1	
PRO (ng/ml)	0,28						
PCR (mg/dl)		42,6	65				
Na/K/Cl (mEq/L)		129/4/95				136/4/104	
LCR	Ligeramente xantocrómico límpido						
PROT (mg/dl)	66						
GLU (mg/dl)	59						
GLU (mg/dl)	91						
LEU	110/mm ³						
MO	80 %						
Dengue							R
IgM			Positivo				
Antígeno NS1			Negativo				NR
Genoma viral			ND				-

HTO: hematocrito. Hb: hemoglobina. GB: glóbulos blancos. N/L/M: neutrófilos/linfocitos/monocitos. PLA: plaquetas. U/C: urea/creatinina. PCR: reacción en cadena de la polimerasa. NA/K/Cl: sodio/potasio/cloro. PRO: procalcitonina (valor normal 0,5-2,4). Serologías dengue IgM muestra 1 tomada día 3: técnica de determinación MAC-ELISA IgM, y muestra 2 tomada día 7: técnica ELISA IgM comercial.

Antígeno NS1 muestra 1 día 3: técnica Inmunocromatografía, Antígeno NS1 muestra 2 día 7: ELISA NS1.

NR: no reactivo. R: reactivo.

Genoma viral: técnica RT-qPCR.

ND: no detectable

LCR: líquido cefalorraquídeo. PROT: proteinorraquia. GLU: glucorraquia. LEU: leucocitos. MO: mononucleares. Glu: glucemia.

DISCUSIÓN

El dengue es un problema creciente para la salud pública mundial debido al cambio climático, el aumento de la población en áreas urbanas, la insuficiente provisión de agua, la inadecuada recolección de residuos, recipientes que sirven como criaderos de mosquitos, aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores.⁴ Es una enfermedad de notificación obligatoria. La prevención se sustenta en la inmunización y el control vectorial, con la eliminación adecuada de los residuos sólidos y la mejora de las prácticas de almacenamiento de agua, para evitar que los mosquitos hembras depositen sus huevos.⁵

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) aprobó en abril de 2023 el uso de la vacuna contra el dengue desarrollada por el laboratorio japonés Takeda para mayores de 4 años, hayan cursado o no previamente la enfermedad. El nombre de

la vacuna es TAK-003.⁶ Sin embargo, ninguna vacuna cumple la función de bloqueo frente a un brote de dengue. Para todos los grupos etarios, la mejor estrategia de prevención sigue siendo el control y la eliminación de criaderos de mosquitos, evitar las picaduras y el empleo de métodos de aislamiento vectorial (repelentes, espirales, mosquiteros, etc.).^{7,8} En áreas endémicas, es importante tener presente la posibilidad de transmisión vertical madre-hijo, principalmente en recién nacidos hijos de madres con cuadros febriles periparto, exantema, hepatomegalia y plaquetopenia con clínica de sepsis o sin ella, durante las dos primeras semanas de vida.²

Es una enfermedad febril autolimitada con un período de incubación de 4 a 10 días. La fase febril de 2 a 7 días marca el inicio de la enfermedad de aparición brusca que generalmente remite al tercer día con leucopenia, leve trombocitopenia y aumento moderado de las transaminasas.

FIGURA 1. Examen físico al 4.º día de evolución



Se observa exantema generalizado maculo-eritematoso que confluye y deja partes de piel sana interpuesta con islotes claros entre medio. Edemas en ambos miembros inferiores.

En niños, los signos y síntomas tempranos de la enfermedad son inespecíficos e indiferenciados de otras enfermedades febriles agudas.⁹ El dengue con signos de alarma se caracteriza por uno o más de los siguientes: dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, derrame seroso, sangrado de mucosas, cambio en el estado mental, hepatomegalia, incremento del hematocrito, disminución de plaquetas. El dengue grave, con uno o más de los siguientes: extravasación grave de plasma, expresada por *shock* hipovolémico y/o por dificultad respiratoria por exceso de líquidos en el pulmón, hemorragias graves, hepatitis grave (transaminasas superiores a 1000 unidades), encefalitis, miocarditis.¹⁰⁻¹²

El primer exantema aparece al día 3-4. En los días 3 a 7, comienza la fase crítica. Puede haber aumento del hematocrito, hipoalbuminemia, derrame perivesicular, derrame pleural, ascitis y edemas generalizados. Esta fuga capilar puede ocasionar el síndrome de *shock* por dengue. La fase de recuperación dura 2 o 3 días, hay rápida recuperación de la plaquetopenia. La alteración

de la permeabilidad dura 48 a 72 horas con rápida mejoría clínica.⁹

La trombocitopenia (68,46 %) es el hallazgo más frecuente y la detección del antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1), inmunoglobulina G y M en las últimas etapas mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) y reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) son las principales modalidades de diagnóstico de laboratorio.¹³ La detección de antígenos virales (Ag NS1) (viremia) es el método de elección en los primeros 5 días de evolución. A partir del quinto-sexto día, se utilizan las pruebas serológicas.

Se puede encontrar leucocitosis, como en nuestra paciente,¹⁴ y el aumento del hematocrito es signo de hemoconcentración secundario a la trasvasación de líquidos y de hipovolemia. La Organización Mundial de la Salud considera diagnóstico de deshidratación una variación igual o mayor del 20 % del hematocrito, ya sea un aumento con respecto al valor inicial o el

descenso durante la convalecencia con respecto al período crítico. Pero estos cambios no se observan si la hipovolemia se trata en forma temprana.¹⁵ En nuestra paciente, se observó un descenso progresivo. Se le ofreció un tratamiento de soporte precoz con hidratación adecuada especialmente a partir de la desaparición de la fiebre.⁹

Entre otras recomendaciones, se encuentran el reposo, no consumir aspirina ni antiinflamatorios no esteroides, utilizar repelentes y medidas de control ambiental para evitar la picadura de mosquitos durante la etapa febril y la transmisión intrahospitalaria o domiciliaria.²

El diagnóstico final fue dengue grave en paciente de 32 días de vida. Los diagnósticos diferenciales: meningitis viral, sepsis y síndrome de shock por dengue. Una identificación precoz de signos y síntomas son una ventana de oportunidad para un tratamiento efectivo. ■

Agradecimientos

A la Dra. Viviana Aguirre, jefa de la División de Promoción y Protección del Hospital General de Agudos Dr. Cosme Argerich.

A la Dra. Silvina Pedrouzo, del Comité de Pediatría Ambulatoria de la Sociedad Argentina de Pediatría, y del Subcomité de Tecnologías de Información y Comunicación de la Sociedad Argentina de Pediatría.

REFERENCIAS

- López Herminio O. Dengue. En Sociedad Argentina de Pediatría PRONAP. 2021;1(Modulo 2):15-36.
- Berberian G, Fariña D, Rosanova M, Hidalgo S, et al. Dengue perinatal. *Arch Argent Pediatr*. 2011;109(3):232-6.
- Argentina. Ministerio de Salud. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;8 SE 20 (354). [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://buenosaires.gob.ar/salud/boletines-epidemiologicos-semanales-2023>
- Enfermedades infecciosas. Dengue: Diagnóstico de Dengue. Guía para el equipo de salud. 4ta ed. Buenos Aires: MINSAL; 2015. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>
- Arteaga-Livias K, Bonilla-Crispin A, Panduro-Correa V, Martínez-Enríquez C, Dámaso-Mata B. Dengue en un neonato. *Rev Chil Infectol*. 2017;34(5):494-8.
- ClinicalTrials.gov*. Efficacy, Safety, and Immunogenicity of Takeda's Tetravalent Dengue Vaccine (TDV) in Healthy Children (TIDES). 2017. Retrieved August 2018. [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02747927>
- Argentina. Ministerio de Salud. Comunicado de Prensa: La ANMAT aprobó el uso de la vacuna del laboratorio Takeda contra el dengue. [Consulta: 18 de agosto de 2023]. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/la-anmat-aprobo-el-uso-de-la-vacuna-del-laboratorio-takeda-contra-el-dengue>
- Torres-Flores JM, Reyes-Sandoval A, Salazar MI. Dengue Vaccines: An Update. *BioDrugs*. 2022;36(3):325-36.
- Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. *Arch Pediatr Urug*. 2016;87(2):143-56.
- Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2019;117(1):e63-7.
- Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr*. 2022;120(6):384-90.
- Aurpibul L, Khumlue P, Issarangoon na ayuthaya S, Oberdorfer P. Dengue shock syndrome in an infant. *BMJ Case Rep*. 2014;2014:bcr2014205621.
- Utharaj NS, Sriraam LM, Hiriyur Prakash M, Kumar M, et al. Predictive Factors for the Complications of Dengue Fever in Children: A Retrospective Analysis. *Cureus*. 2022;14(12):e33027.
- Méndez-Domínguez N, Achach-Medina K, Morales-Gual YM, Gómez-Carro S. Dengue, presentación inusual en un lactante: Reporte de un caso. *Rev Chil Pediatr*. 2017;88(2):275-9.
- Pizarro D. Dengue, Dengue hemorrágico. *Acta Pediatr Costarric*. 2009;21(1):8-17.