

Dengue, presentación inusual en un lactante. Reporte de un caso

Dengue with unusual clinical features in an infant. Case report

Nina Méndez-Domínguez^a, Kikey Achach-Medina^b,
Yareni María Morales-Gual^c, Salvador Gómez-Carro^b

^aDepartamento de Ecología Humana, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del IPN, Mérida, Yucatán, México

^bHospital General Dr. Agustín O'Horán, Mérida, Yucatán, México

^cEscuela de Medicina, Universidad Marista de Mérida, Yucatán, México

Recibido el 9 de abril de 2016; aceptado el 30 de mayo de 2016

Resumen

Introducción: El estado de Yucatán (México) es un área endémica para dengue. Durante el 2015 hubo un incremento en el número de casos esperados. **Objetivo:** Describir y analizar la presentación clínica, evolución y manejo de un caso de infección por dengue con manifestaciones clínicas inespecíficas en un lactante menor, que derivaron en síndrome de choque por dengue. **Caso clínico:** Lactante de un mes que consulta por eritema generalizado y antecedente de picadura de insecto. Su manejo hospitalario se basó en la resolución del episodio agudo de anafilaxia. Durante su estadía presentó hipotensión, taquicardia, anemia y dificultad respiratoria. Se derivó a terapia intensiva pediátrica, pero al quinto día de estancia falleció debido a síndrome de choque. La RPC y serología de anticuerpos IgG confirmaron etiología por dengue. **Conclusiones:** Las infecciones por dengue en el lactante menor pueden cursar afebriles, por lo cual es importante sospecharlas oportunamente ante la presencia de eritema generalizado, taquicardia e hipotensión, con la finalidad de evitar las consecuencias letales del choque por dengue.

Palabras clave:

Síndrome de choque por dengue;
Dengue;
Lactante;
Anafilaxia; México

Abstract

Introduction: The state of Yucatan, in Mexico, is an endemic area for dengue. During 2015, there was an unpredicted increase in the number of expected cases of dengue fever. **Objective:** To describe and analyse the clinical presentation, progress, and management of a case of dengue infection with non-specific clinical manifestations in an infant which resulted in a dengue shock syndrome. **Case report:** One month old infant admitted to hospital with a generalised rash and a history of being bitten by an insect. He was diagnosed with anaphylaxis based on clinical manifestations and anamnesis. While in hospital, he developed hypotension, tachycardia, anaemia, and respiratory distress. He was transferred to the intensive care unit, but died on the fifth day. He tested positive to dengue virus in the PCR test and for IgG antibodies using Elisa. The basic cause of death was dengue shock syndrome. **Conclusions:** Dengue fever in young infant infections may be afebrile, so it is important to suspect them appropriately in the presence of a generalised rash, tachycardia, and hypotension, in order to avoid the deadly consequences of dengue shock.

Keywords:

Dengue shock syndrome;
Dengue;
Infant;
Anaphylaxis;
Mexico

Correspondencia:
Nina Méndez-Domínguez
ninuxka@hotmail.com

Introducción

Durante el año 2015, en México se observó un incremento en el número en los casos de dengue en un 76% para los casos probables y en un 19% en los confirmados. El estado de Yucatán ocupó el cuarto lugar en incidencia a nivel nacional, con circulación de los serotipos 1, 2 y 4. Para la semana epidemiológica 52, se habían confirmado 3 casos letales de dengue en Yucatán, entre los que se encuentra el que aquí presentamos¹.

Objetivo

Describir y analizar la presentación clínica de un caso de infección por dengue con manifestaciones clínicas inespecíficas en un lactante menor, que derivaron en síndrome de choque por dengue, su evolución y manejo intrahospitalarios.

Caso clínico

Lactante masculino de un mes de edad, producto único a término de la segunda gestación de una pareja que habita en medio urbano en Yucatán (México). Hijo de madre de 19 años de edad con escolaridad secundaria y padre de 20 años de edad con escolaridad preparatoria incompleta, sin antecedentes personales patológicos o heredofamiliares de importancia.

Al nacimiento pesó 3.535 g y midió 50 cm, fue atendido en medio hospitalario, obtenido por vía vaginal y egresado con la madre a las 24 h del alumbramiento. El único antecedente de relevancia durante la gestación fue el de haber cursado con 2 infecciones de vías urinarias, una en el 5° y otra en el 8° mes, tratadas y remitidas. Convivía con 7 personas en una vivienda de 2 piezas que contaba con servicios básicos de urbanización e higiene, pero carecía de mallas antimosquitos en puertas y ventanas. El paciente mostró desarrollo somático y psicomotor normal y fue alimentado a seno materno complementado con fórmula.

A los 33 días de vida extrauterina fue llevado a urgencias por picadura de uno o varios insectos (no especificado) asociada a la formación de 2 pápulas eritematosas en la cara medial del miembro inferior izquierdo, que no eran dolorosas a la palpación; adicionalmente el lactante cursaba con irritabilidad, llanto, rechazo a la vía oral y vómito en una ocasión. En sus signos vitales, llamó la atención la presencia de taquicardia de 188 latidos por minuto, pero se identificaron otras alteraciones adicionales. Fue diagnosticado como una reacción alérgica secundaria a la picadura de insecto, por lo que recibió manejo a base de antihistamínico. Horas después de su ingreso hospitalario, el paciente desarrolló un eritema generalizado que cedía a la digitopresión.

En sus resultados de laboratorio se encontraron datos de anemia (Hb: 10,7 g/dL), con una ligera disminución del hematocrito. Así mismo, presentó hipoalbuminemia (2,6 g/dL), retraso en los tiempos de coagulación con discreta hipocalcemia y adicionalmente se observó elevación de fosfato, magnesio y glucosa. Los demás valores, incluyendo los valores de la fórmula blanca, se encontraron dentro de los rangos de normalidad (tabla 1).

En su segundo día de evolución se identificó en el lactante un retraso en el llenado capilar, taquicardia de 200 latidos por minuto, cianosis distal y dificultad espiratoria, por la cual se inició el apoyo con oxigenoterapia y manejo a base de soluciones cristaloides, adrenalina, hidrocortisona, difenhidramina y atropina. El paciente continuó con desaturaciones e insuficiencia respiratoria, por lo que se procedió a realizar la intubación endotraqueal en modo AC con parámetros altos: se logró saturación al 100%, se inició sedación a base de fentanyl y se colocó un catéter subclavio. Se tomaron nuevos laboratorios incluyendo reacción de la polimerasa en cadena (RPC), serología para dengue y hemocultivo.

Al tercer día de estancia intrahospitalaria se le transfirió a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP). Desde su ingreso a UTIP requirió valores ventilatorios altos y, pese a que dichos valores se incrementaron durante su estancia en la UTIP, el paciente persistió con datos de hipoxemia. Horas después del inicio de la ventilación, el paciente presentó neumotórax izquierdo, que se trató con la colocación de sello pleural, sin más eventualidades. Posteriormente, el infante cursó con taquicardia supraventricular que se manejó con adenosina, amiodarona y lidocaína, con lo cual se logró revertir la arritmia. Ante los datos de choque vigentes, se trató con fármacos vasoactivos y milrinona, sin lograr su estabilización. En su examen general de orina, se observó la presencia de proteinuria discreta.

Al cuarto día se solicitaron laboratorios de control, incluyendo química sanguínea, biometría hemática y tiempos de coagulación. Entre los resultados se encontró leucocitosis (23.100/mL) a expensas de neutrofilia, así como trombocitopenia (110.000/mL). Las cifras de trombocitos se descendieron de acuerdo con un control de conteo de plaquetas subsecuente (de 110.000 a 11.000/mL) y, a las pocas horas, se agregó a su cuadro clínico la presencia de hepatomegalia a 2 cm por debajo del reborde costal y la total ausencia de peristalsis.

Durante el quinto y sexto días, el lactante continuó bajo sedación y evolucionó con hipoperfusión generalizada, edema severo en extremidades, necrosis distal y cianosis marcada. El séptimo día la saturación de oxígeno descendió al 30% y fue seguida de paro cardiopulmonar, por lo que se iniciaron maniobras avan-

Tabla 1. Valores de laboratorio obtenidos durante la estancia hospitalaria

Prueba realizada	Día 1	Día 2	Día 3	Día 3 bis	Día 5	Día 6	Unidades de medida	Valores de referencia
Proteínas totales	3,8	5,3	-	-	-	-	g/dL	6,6-8,7
Albúmina	2,7	3,2	2,6	-	4	3,2	g/dL	3,8-5,1
BT	0,9	0,6	0,5	-	0,5	0,5	mg/dL	1,2
BI	0,6	0,2	0,3	-	0,3	0,2	mg/dL	0-0,25
BD	0,3	0,4	0,2	-	0,2	0,3	mg/dL	0-0,75
AST	92	249	244	-	144	131	U/l	0-31
ALT	-	27	44	-	36	33	U/l	0-32
FA	331	364	355	-	262	222	U/l	64-306
DHL	362	-	-	-	-	2.682	U/l	225-450
TP	21,7	-	14,70	-	-	-	s	11,5-15,3
TTP	69,6	-	51,6	-	-	-	s	35,1-46,3
INR	-	-	1,22	-	-	-		0,86-1,22
Ca	8,4	8,1	7,9	9,7	8,5	11,8	mmol/l	8,9-10,3
Na	135	136	123	136	140	126	mmol/l	136-144
Cl	108	103	97	101	109	102	mmol/l	101-111
K	4	4,9	5,2	4,6	5,8	4,8	mmol/l	3,6-5,1
P	6,8	-	4,6	4,2	5,2	4,8	mmol/l	2,4-4,7
Mg	2,73	-	2,25	2,41	2,1	2,33	mmol/l	1,8-2,5
Leucocitos	9.800	11.500	23.100	-	26.900	34.400	$\times 10^3/\text{UI}$	4.000-19.500
Neutrófilos (%)	58,9	89,5	72,8	-	84,4	78,1	$\times 10^3/\text{UI}$	1,4-6,5
Linfocitos (%)	35,60	9,1	20,5	-	6,7	10,4	$\times 10^3/\text{UI}$	1,2-3,4
Eosinófilos (%)	0,3	0,1	0,1	-	0,1	0,1	$\times 10^3/\text{UI}$	0-0,4
Hemoglobina	10,7	12,6	12,8	-	9,8	11,1	g/dL	10,7-13,9
Hematocrito	31,4	39,1	37,8	-	28,9	34,7	%	33-44
Plaquetas	321.000	208.000	110.000	-	11.000	10.000	$\times 10^3/\text{UI}$	150-350
VSG	14	-	-	-	1	-	mm/h	15
RPC	0,34	2,97	3,88	1,73	2,44	1,95	mg/dL	0,75
Glucosa	305	171	110	216	179	1,018	mg/dL	75-110
Urea	17,1	57,8	-	40,7	59,9	57,8	mg/dL	10-50
Creatinina	0,5	0,6	0,5	0,5	0,9	1,1	mg/100 mL	0,2-0,4
BUN	8	27	25	19	28	27	mg/dL	7-18

ALT: alanina aminotransferasa; AST: aspartato aminotransferasa; BD: bilirrubinas directas; BI: bilirrubinas indirectas; BT: bilirrubinas totales; BUN: nitrógeno ureico; DHL: deshidrogenasa láctica; FA: fosfatasa alcalina; INR: *international normalized ratio*; RPC: reacción de la polimerasa en cadena; TP: tiempo de protrombina; TTP: tiempo parcial de tromboplastina; VSG: velocidad de sedimentación globular.

zadas de reanimación, sin respuesta. Posteriormente a la defunción se recibió el resultado por RPC e IgG de captura, ambas positivas a dengue. Los diagnósticos de defunción fueron el síndrome de *shock* por dengue, sepsis y neumotórax izquierdo.

Discusión

En este reporte se presenta un caso de síndrome de *shock* por dengue que durante las primeras horas de evolución y a su llegada al hospital cursó afebril, y cuyo

cuadro clínico se caracterizó por eritema generalizado, taquicardia, hipotensión y, posteriormente, dificultad respiratoria, por lo cual fue diagnosticado y tratado como un caso de reacción anafiláctica. Las manifestaciones clínicas de las reacciones anafilácticas en los lactantes (≤ 2 años) suelen cursar afebriles con angioedema y eritema generalizado acompañado de taquicardia e hipotensión. Si aunamos a ello al antecedente de picadura de un insecto no especificado, el cuadro clínico se consideró sugestivo de anafilaxia. Simmons et al., mencionan que la prueba estandarizada de triptasa en células mastoides es la de elección para el diagnóstico,

sin embargo, no se cuenta con esa prueba en el lugar de atención. Los valores de basófilos suelen elevarse en los casos de anafilaxia, lo cual no sucedió en el caso aquí presentado^{2,3}.

El paciente desarrolló dificultad respiratoria y requirió ventilación mecánica asistida, lo que pudo ser la causa del neumotórax que desarrolló a continuación. Se ha descrito previamente en lactantes menores la presencia de neumotórax posterior a la ventilación mecánica asistida⁴.

La evolución cronológica de los eventos en el lactante mostró una fase de viremia comprobada por RPC en la que cursó afebril durante su estancia intrahospitalaria, pero en la que ya mostraba retraso en los tiempos de coagulación, acompañada de hipotensión seguida de una fase de extravasación de líquido a tercer espacio con trombocitopenia y alteración de la función hepática y de la presión arterial, que desembocó en síndrome de choque por dengue. Previamente se ha reportado la presentación afebril de infección por dengue en infantes, acompañada de eritema generalizado, tal como se manifestó en el lactante del presente caso⁵.

La importancia inmunológica de los anticuerpos es su función de defensa en la prevención y control de muchas infecciones. Los anticuerpos específicos a un virus actúan neutralizando a dicho virus y, por tanto, evitando la infección, tanto mediante la lisis celular, como activando la cascada del complemento o uniéndose a los receptores de las células de defensa. Sin embargo, existe también un fenómeno conocido como *amplificación de anticuerpos* (ADA) mediante el cual, los anticuerpos pueden aumentar o amplificar la replicación viral. La ADA ha sido descrita para el caso de las infecciones por dengue⁶.

La ADA del dengue se vincula con la severidad de las manifestaciones clínicas en los neonatos y lactantes menores, que depende directamente de la memoria antigénica de la madre. Debido a que la estimulación dependiente de anticuerpos de infectividad es central en la patogénesis, los recién nacidos de madres inmunes de dengue, cuando decae la presencia de anticuerpos maternos, entran en un «período de ventana» que se caracteriza por el descenso en los niveles de anticuerpos. Estos niveles de anticuerpos, aunque en descenso, aún pueden ser suficientes como para incrementar la

respuesta del infante, conduciendo a la producción de moléculas inflamatorias, vasodilatadoras que promueven la permeabilidad vascular y facilitan el síndrome de choque por dengue. El resultado positivo para RPC en el infante indica la presencia del virus y los títulos por encima del punto de corte en los valores de anticuerpos de IgG captura reportados por el laboratorio oficial de referencia epidemiológica indican que el lactante tenía títulos de anticuerpos correspondientes a una infección secundaria, lo que pudo suceder debido a que, además de cursar con la infección activa por dengue, también contaba con anticuerpos maternos. El *shock* por dengue ocurre en los niños pequeños y es precedido por la hipotensión e hipoxia persistentes que, de no resolverse, desencadenan la muerte⁶⁻¹¹.

Durante el período epidemiológico en el que tuvo lugar este caso se presentó igualmente un brote de chikungunya, virus que no fue descartado en el lactante, como tampoco lo fueron otras enfermedades de tipo bacteriano prevalentes en la región¹².

Las características sociodemográficas como habitar en hacinamiento, en presencia de vectores y ser hijo de madre adolescente, aunadas a los aspectos nutricionales derivados de ser alimentado con fórmula a tan corta edad pudieron ser factores que facilitaron la transmisión e infección.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado: Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Referencias

1. SINAVE/DGE/SSA. Información y Vigilancia Epidemiológica de Dengue. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Dengue/ Información a 4 de enero de 2016. En: Epidemiología. DGD, editor. México; 2016.
2. Simons FER, Sampson HA. Anaphylaxis. Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). J Allergy Clin Immunol. 2014;135:1125-31, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2014.09.014>
3. Golden DB. New directions in diagnostic evaluation of insect allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014;14:334-9.
4. Bhat Yellanthoor R, Ramdas V. Frequency and intensive care related risk factors of pneumothorax in ventilated neonates. Pulm Med. 2014;2014.
5. Aurrpibul L, Khumlue P, Oberdorfer P. Dengue shock syndrome in an

- infant. *BMJ Case Rep.* 2014;2014, bcr2014205621.
6. Parameswaran P, Liu Y, Roskin KM, et al. Convergent antibody signatures in human dengue. *Cell Host Microbe.* 2013;13:691-700.
 7. Peyerl-Hoffmann G, Schwöbel B, Jordan S, et al. Serological investigation of the prevalence of anti-dengue IgM and IgG antibodies in Attapeu Province, South Laos. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:181-4, <http://dx.doi.org/10.1111/j.1198-743x.2003.00854.x>
 8. Halstead SB. Antibody, macrophages, dengue virus infection, shock, and hemorrhage: A pathogenetic cascade. *Rev Infect Dis.* 1989;11 Supplement 4:S830-9.
 9. Kliks SC, Nimmanitya S, Nisalak A, Burke DS. Evidence that maternal dengue antibodies are important in the development of dengue hemorrhagic fever in infants. *Am J Trop Med Hyg.* 1988;38:411-9.
 10. Simmons CP, Chau TN, Thuy TT, et al. Maternal antibody and viral factors in the pathogenesis of dengue virus in infants. *J Infect Dis.* 2007;196:416-24, <http://dx.doi.org/10.1086/519170>
 11. Halstead SB. Dengue. *Lancet.* 2007;370:1644-52.
 12. Méndez N, Ojeda-Baranda R, Baeza-Herrera L, Gómez-Carro S. Perfil clínico-epidemiológico de los casos de Chikungunya atendidos en el Hospital Agustín O'Horán en 2015. PAHO. 2016. Under review.