

Presentaciones inesperadas de enfermedades endémicas: síndrome de dificultad respiratoria aguda en un paciente con dengue

Unexpected presentations of endemic conditions: acute respiratory distress syndrome in a dengue patient

Silvana Jiménez-Salazar^{1,2*} <https://orcid.org/0000-0003-3045-1331>

Ronni Andrea Muñoz Tovar² <https://orcid.org/0000-0001-9750-2047>

Kenny Buitrago-Toro^{1,2} <https://orcid.org/0000-0001-8145-5194>

¹Universidad Surcolombiana. Neiva, Colombia.

²Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo. Neiva, Colombia.

*Autor para la correspondencia: silvana1212@gmail.com

RESUMEN

El dengue es la infección transmitida por vectores con mayor impacto en carga de enfermedad, económica y social a nivel mundial, con más de 3,6 billones de personas en riesgo de infección. Sus manifestaciones son variables, caracterizadas en su mayoría por síndrome febril con riesgo de sangrado, choque y muerte. El compromiso pulmonar es infrecuente, siendo el síndrome de dificultad respiratoria aguda una complicación inesperada, aunque informada, asociada a un mal pronóstico. Se presenta un paciente sin antecedentes relevantes de importancia, con focalización pulmonar severa asociado a infección por el virus dengue. En el caso presentado se descartaron procesos infecciosos bacterianos u otros agentes causales de síndrome de dificultad respiratoria aguda, lo que sumado a las características clínicas de ingreso, zona de ocurrencia del caso considerada como endémica, curso clínico, paraclínico y la franca positividad de las pruebas para dengue así como la seroconversión de estas, a pesar de no haber sido realizadas pruebas moleculares, se consideró como el agente causal más probable el virus dengue. Todo esto lleva a recomendar siempre considerarlo como potencial agente causal, lo que permite así un diagnóstico y manejo óptimos.

Palabras clave: dengue; síndrome de dificultad respiratoria del adulto; Colombia; lesión pulmonar aguda.

ABSTRACT

Dengue is the vector-borne infection with the greatest impact on disease, economic and social burden worldwide, with more than 3.6 billion people under risk of contagion. Its manifestations are varied, most of them characterized by febrile syndrome with a risk of bleeding, shock and death. Pulmonary involvement is infrequent, and acute respiratory distress syndrome is an unexpected complication, though it has been reported in association to a bad prognosis. A case is presented of a male patient without relevant antecedents of interest, with severe pulmonary focalization associated to dengue virus infection. Bacterial infectious processes and other causative agents of acute respiratory distress syndrome were ruled out. In view of the patient's clinical status at admission, the endemicity of the patient's area of residence, the clinical and paraclinical course, and the obvious positivity of the dengue tests performed and their seroconversion, despite not having conducted molecular tests, it was concluded that the most probable causative agent was dengue virus. Therefore, it is recommended that dengue infection always be considered as a potential causative agent of acute respiratory distress syndrome, thus contributing to optimal diagnosis and management.

Keywords: dengue; adult respiratory distress syndrome; Colombia; acute pulmonary injury.

Recibido: 27/03/2020

Aceptado: 03/09/2020

Introducción

El dengue es la infección transmitida por vectores más frecuente en el mundo que conlleva una importante carga económica, social y de enfermedad, especialmente en zonas tropicales en donde circula el vector.⁽¹⁾ La tasa de crecimiento aumentó más de 30 veces en la última década gracias a la expansión geográfica del mosquito *Aedes* y de los diferentes serotipos del virus dengue.⁽²⁾ El compromiso pulmonar es infrecuente, siendo el síndrome de dificultad

respiratoria aguda (SDRA) el extremo del espectro en términos de morbilidad y mortalidad y mal pronóstico.⁽³⁾

Presentamos el caso de un paciente adulto previamente sano quien desarrolla SDRA severo asociado a infección por dengue con evolución favorable.

Caso clínico

Se presenta en el primer semestre de 2019 un paciente masculino de 39 años, sin antecedentes patológicos o exposicionales previos que acude a consulta tras 6 días de evolución de astenia, adinamia, malestar general, escalofríos y fiebre no cuantificada. A su ingreso presentaba taquicardia y fiebre, resto de constantes vitales dentro de límites normales, sin otro hallazgo significativo al examen físico. Durante la hospitalización, la fiebre autolimita al día siguiente a su ingreso y manifiesta sensación de disnea con evidencia de saturación menor a 90 % a ambiente, lo que lleva a estudios adicionales.

En la radiografía de tórax se documentaron opacidades con tendencia a la consolidación multilobares (Fig.) con sospecha de origen bacteriano, por lo que se inicia terapia antimicrobiana con ampicilina sulbactam 1,5 g cada 6 h y claritromicina 500 mg cada 12 h. Evoluciona tórpidamente con hipoxemia progresiva a pesar de la suplencia de oxígeno y empeoramiento de opacidades alveolares con requerimiento de soporte ventilatorio invasivo a las 48 h posterior a ingreso. Durante su hospitalización cumple criterios de Berlín para SDRA severo requiriendo esteroides, relajación y ventilación en prono. Los hemocultivos, panel de Sepsis (BCID) y respiratorio FilmArray® del laboratorio bioMérieux, lavado bronco alveolar fueron negativos, asociado además a procalcitonina con curva negativa, lo que llevó a considerar baja probabilidad de otros agentes virales y bacterias identificados mediante estos estudios, adicionalmente la fecha de consulta descarta la posibilidad de infección por SARS-CoV-2.

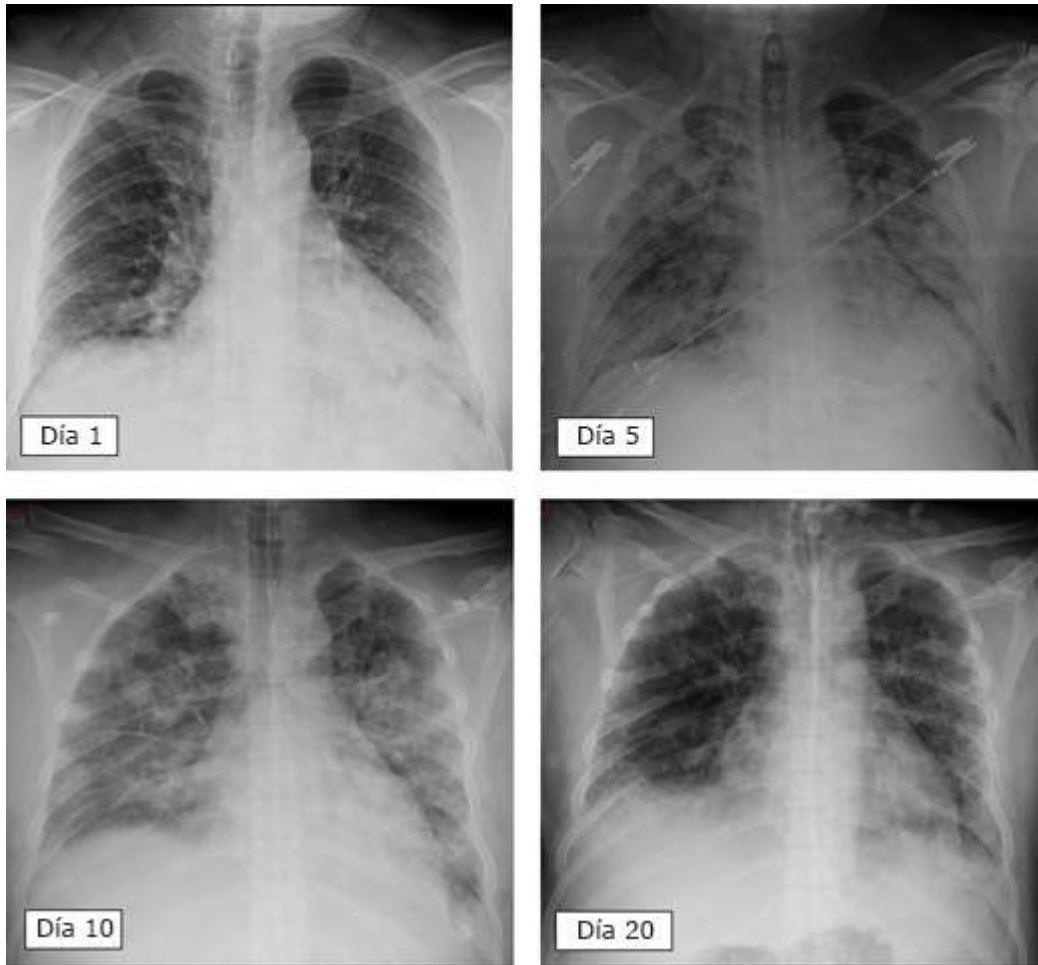


Fig. - Evolución radiológica del paciente.

Los exámenes de laboratorios pusieron de manifiesto una trombocitopenia transitoria marcada con evolución favorable junto con el curso clínico, realizándose prueba rápida inicial con IgM y NS1 positivos e IgG negativa para dengue virus; posteriormente a los 10 días se realiza nueva medición por técnica cuantitativa la que documenta IgM e IgG positivas indicando seroconversión (Tabla).

Tabla - Evolución de química sanguínea y gasometría durante la hospitalización

Paraclínico	Ingreso	Día 5	Día 10	Día 15	Día 20
Nitrógeno ureico (mg/dL)	15,98	10,09	36,6	21,28	15,08
Creatinina (mg/dL)	0,95	0,87	1,29	0,74	0,63
PCR (mg/dL)	13,9				
Albúmina (g/dL)			1,8		
Hemograma	Leucocitos 5 600 10 ³ /mm ³ N 71 % L 17 % Hb 15,3 mg/dL Hto 46,1 % VCM 75 fL Plaquetas 86 000 10 ³ /mm ³	Leucocitos 8 900 10 ³ /mm ³ N 67 % L 17,9 % Hb 11,6 mg/dL Hto 35,1 % VCM 80 fL Plaquetas 116 000 10 ³ /mm ³	Leucocitos 14 800 10 ³ /mm ³ N 73,6 % L 13,3 % Hb 10,8 mg/dL Hto 40 % VCM 85 fL Plaquetas 433 000 10 ³ /mm ³	Leucocitos 14 300 10 ³ /mm ³ N 88,4 % L 5,9 % Hb 10,2 mg/dL Hto 32 % VCM 82 fL Plaquetas 355 000 10 ³ /mm ³	Leucocitos 17 100 10 ³ /mm ³ N 73,2 % L 13,6 % Hb 12,6 mg/dL Hto 37,9 % VCM 74 fL Plaquetas 540 000 10 ³ /mm ³
VIH	Negativo				
Gases arteriales		pH 7,3 PCO ₂ 45 mmHg PO ₂ 62 mmHg PAFI 177 Lactato 1,9 meq/L	pH 7,35 PCO ₂ 32,9 mmHg PO ₂ 46 mmHg PAFI 60 Lactato 1,4 meq/L	pH 7,39 PCO ₂ 60 mmHg PO ₂ 95,5 mmHg PAFI 159 Lactato 2,1 meq/L	pH 7,42 PCO ₂ 47 mmHg PO ₂ 87 mmHg PAFI 248 Lactato 1,8 meq/L
Tiempos de coagulación (segundos)			TP 10,5/10,9 INR 0,96 TPT 23,1/29,1		
Dengue prueba rápida	NS1 positivo IgM positivo IgG negativo				
Dengue cuantitativo			IgM positivo IgG positivo		
Transaminasas (UI/L)	ALT 98 - AST 74		ALT 24 - AST 19		
Panel viral y sepsis		Negativo			
Hemocultivos		Negativo			Negativo
Cultivo BAL			Negativo		
Baciloscopia No. 3		Negativa			

PCR: proteína C reactiva, N: porcentaje neutrófilos, Hb: hemoglobina, Hto: hematocrito, PCO₂: presión parcial de dióxido de carbono, PO₂: presión parcial de oxígeno, PAFI (PaO₂/FiO₂): relación presión parcial de oxígeno sobre fracción inspirada de oxígeno.

Asociado al cuadro respiratorio presentó diarrea no disintérica, elevación de transaminasas y lesión renal aguda clasificación KDIGO 2 que solucionaron con manejo hídrico y evolución global favorable posterior a 10 días con extubación exitosa. No se documentaron otros signos de extravasación de plasma como ascitis, derrame pleural o edema de vesícula biliar, ni tampoco signos de choque o miocarditis. A pesar de la no realización de pruebas de reacción en cadena de polimerasa que aseguraran el agente etiológico, se consideró el virus dengue como el causante más probable del SDRA dado curso clínico y paraclínico.

El paciente fue egresado sin secuelas y su evolución a 6 meses fue favorable, quien se reintegró a su cotidianidad.

Discusión

El dengue es una infección transmitida por vectores, en este caso mosquitos del género *Aedes*,⁽⁴⁾ presentes en las zonas tropicales y subtropicales con más de 3,6 billones de personas viviendo en zonas endémicas y más de 125 países reconocidos como de circulación cotidiana de este.^(5,6) Su incidencia es de 400 millones de casos anualmente, siendo Asia la zona con más casos informados, seguido de Latinoamérica y África.⁽¹⁾

El virus dengue pertenece al género *Flavivirus* con 4 serotipos, serológica y genéticamente diferentes, que no confieren inmunidad cruzada. La puerta de entrada es la picadura del mosquito *Aedes* infectado, con posterior inoculación del virus produciendo un desbalance entre la respuesta antiinflamatoria y proinflamatoria, lo cual conlleva a lesión endotelial, fuga vascular y compromiso multiorgánico de magnitud variable.⁽²⁾ Es de resaltar que la clasificación revisada de la OMS de 2009 reconoce e incluye al SDRA como una forma de dengue grave que tiene como origen el síndrome de fuga capilar característico de esta enfermedad.⁽⁷⁾

El SDRA es un síndrome clínico de lesión pulmonar marcado por el inicio agudo de hipoxemia e infiltrados radiográficos bilaterales, no asociado a insuficiencia cardiaca. Se caracteriza por inflamación y lesión alveolar que conducen a un aumento de la permeabilidad capilar pulmonar. Clínicamente se manifiesta con dificultad respiratoria progresiva, que característicamente no responde a suplementación de oxígeno y con hallazgos radiográficos previamente descritos.⁽⁸⁾ Múltiples causas se han identificado dentro de su génesis, siendo las más frecuentes la sepsis, especialmente de origen pulmonar. Infrecuentemente se ha descrito la infección por el virus dengue hasta un 2,4 % de las series de SDRA en adultos,⁽⁹⁾ sin embargo en población pediátrica el síndrome de choque por dengue (SCD) es la tercera causa de SDRA en áreas endémicas⁽¹⁰⁾ y en un estudio de 100 pacientes el SRDA se presentó en el 16 % de casos de infección por dengue, alcanzando más del 50% cuando se asociaba a SCD en población adulta.⁽¹¹⁾

Como se ha descrito, el SDRA es una complicación inusual y potencialmente fatal de la infección por dengue. Generalmente se produce por el aumento en la permeabilidad de la membrana alveolo capilar que favorece el edema intersticial y alveolar produciendo disfunción pulmonar y altas tasas de mortalidad, siendo más frecuente en casos de fiebre hemorrágica y síndrome de choque por dengue.⁽⁹⁾ El virus puede ser identificado en macrófagos pulmonares y células endoteliales pulmonares, aunque no es una constante.^(11,12)

Encontramos en la literatura casos similares de pacientes relativamente jóvenes cuya manifestación inicial fue un síndrome febril asociado a manifestaciones gastrointestinales, con posterior desarrollo de dificultad respiratoria.⁽¹³⁾ Son factores de riesgo para su desarrollo la presencia de hemorragia digestiva alta,

trombocitopenia severa,⁽¹²⁾ edad avanzada, sepsis, aumento de transaminasas e insuficiencia renal aguda; algunos de ellos encontrados en nuestro caso.⁽¹⁴⁾

La restauración temprana de la perfusión tisular es crítica para prevenir el choque por dengue, sin embargo, es necesario ser cuidadosos con el exceso de fluidos debido a que esta sobrecarga puede favorecer o empeorar el SDRA, lo que constituye entonces un reto terapéutico. Su reconocimiento y tratamiento precoces son esenciales para mejorar desenlaces.^(3,15)

En el caso presentado se descartaron procesos infecciosos bacterianos u otras etiologías de SDRA, lo que sumado a las características clínicas de ingreso, zona de ocurrencia del caso considerada como endémica, curso clínico, paraclínico y la franca positividad de las pruebas para dengue así como la seroconversión de estas, a pesar de no haber sido realizadas pruebas moleculares, se consideró como el agente causal más probable el virus dengue. Todo esto lleva recomendar siempre considerarlo como potencial agente causal, lo que permite así un diagnóstico y manejo óptimos.

Referencias bibliográficas

1. Wilder-Smith A, Ooi E-E, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet. 2019;393(10169):350-63.
2. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. Nat Rev Dis Primers. 2016;2:16055.
3. Nimmagadda SS, Mahabala C, Bloor A, Raghuram PM, Nayak A. Atypical manifestations of dengue fever (DF)-where do we stand today? J Clin Diag Res. 2014;8(1):71.
4. Kautner I, Robinson MJ, Kuhnle U. Dengue virus infection: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation, diagnosis, and prevention. J Pediatr. 1997;131(4):516-24.
5. Murray NEA, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. Clin Epidemiol. 2013;5:299.
6. Colombia INdS. Bogotá: Boletín epidemiológico 2018; semana 26. 2018.
7. Organization WH, Research SPf, Diseases TIT, Diseases WHODOCoNT, Epidemic WHO, Alert P. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva: World Health Organization; 2009.
8. Thompson BT, Chambers RC, Liu KD. Acute respiratory distress syndrome. New Engl J Med. 2017;377(6):562-72.

9. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Clinical profile of atypical manifestations of dengue fever. *Indian J Pediatr.* 2016;83(6):493-9.
10. Goh A, Chan P, Lum L, Roziah M. Incidence of acute respiratory distress syndrome: a comparison of two definitions. *Archives of Disease in Childhood.* 1998;79(3):256-9.
11. Mohamed NA, El-Raof EA, Ibraheem HA. Respiratory manifestations of dengue fever in Taiz-Yemen. *Egypt J Chest Dis Tuberc.* 2013;62(2):319-23.
12. Mahajan S, Rathi NP, Acharya S. ARDS in dengue infection-A case series. *Indian J Med Healthcare.* 2013;2(2):235-7.
13. Belagavi A, Sunil H, Sudhir U, Punith K. Adult respiratory distress syndrome in Dengue-a case report. *Al Ameen J Med Sci.* 2011;4(4):405-7.
14. Yuvarajan S, Durga K, Gerard Rakesh J. Importance of pulmonary complications in dengue. *Int J Basic Appl Med Sci.* 2015;5:322-7.
15. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Intern Health.* 2007;12(9):1087-95.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no existe conflicto de intereses.