

Dengue grave en fémina con infección previa por SARS-CoV-2

Serious dengue in a woman with previous infection due to SARS-CoV-2

Alejandro David Fernández Gómez^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-1166-5978>

Ventura Puente Sani² <https://orcid.org/0000-0003-0731-1154>

Lázaro Ibrahim Romero García³ <https://orcid.org/0000-0002-3248-3110>

¹Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Dr. Ambrosio Grillo Portuondo. Santiago de Cuba, Cuba.

²Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso. Santiago de Cuba, Cuba.

³Hospital Provincial Docente Clínico-Quirúrgico Saturnino Lora. Santiago de Cuba, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: davidalejandro0189@gmail.com

RESUMEN

Se presenta el caso clínico de una paciente de 30 años de edad, con antecedentes de asma bronquial, úlcera gastroduodenal y virus C de la hepatitis, quien fue ingresada en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Dr. Ambrosio Grillo Portuondo de la provincia de Santiago de Cuba en 2 ocasiones: primero por presentar infección del virus SARS-CoV-2 y luego, el virus del dengue, con formas graves de la enfermedad en ambos momentos, por lo que se deduce que el daño vascular producido por el SARS-CoV-2 puede ser un factor de riesgo para que se desarrolle un dengue con signos de alarma.

Palabras clave: infecciones por coronavirus; virus del SRAS; dengue; atención secundaria de salud.

ABSTRACT

The case report of a 30 years patient with history of bronchial asthma, gastroduodenal ulcer and hepatitis C virus is presented. She was admitted to Dr. Ambrosio Grillo

Portuondo Clinical-Surgical University Hospital in Santiago de Cuba in 2 occasions: first for presenting SARS-CoV-2 infection and then, dengue virus, with serious forms of the disease in both moments, reason why it is deduced that the vascular damage caused by SARS-CoV-2 can be a risk factor so that dengue with warning signs is developed.

Keywords: coronavirus infections; SARS virus; dengue; secondary health care.

Recibido: 13/02/2023

Aprobado: 05/05/2023

Introducción

La enfermedad del dengue es causada por el virus que lleva su mismo nombre. Un virus del tipo ARN con 4 variantes genéticas (dengue de tipos 1, 2, 3 y 4), que es transmitido fundamentalmente por el mosquito *Aedes aegypti*,⁽¹⁾ aunque existen algunos registros de transmisión infrecuente a través de la sangre y los hemoderivados a partir de la donación de órganos y transfusiones, así como por transmisión vertical (de la madre al hijo) durante la gestación o el parto.

El dengue afecta a personas de todas las edades, con síntomas que varían desde una fiebre leve hasta una incapacitante, dolor intenso de cabeza, en la región retroocular, en los músculos y las articulaciones, además de eritema. La enfermedad puede progresar a formas graves e incluye estado de choque, dificultad respiratoria y/o daño de múltiples órganos.⁽³⁾

En los últimos años, el número de afectados por dengue ha aumentado progresivamente, pues han sido diagnosticados entre 2 y 3 millones de casos anuales. En ese sentido, en agosto del 2019 la Organización Panamericana de la Salud emitió una alerta por el inicio de una nueva etapa epidémica del dengue en las Américas, con cifras históricas sin precedentes de 3 139 335 casos, de los cuales 28 169 presentaron formas graves (0,9 %) y 1538 fallecieron, para una letalidad de 0,049 %.^(1,2,3)

A lo largo de los años, el dengue ha causado varias epidemias en el mundo, fundamentalmente en América Latina y el Caribe. Los primeros indicios de esta enfermedad datan de la dinastía china del año 265 a.C., cuando fueron descritos sus síntomas en la *Enciclopedia China de Enfermedades y Remedios*. También existen registros de epidemias atribuidas a este virus en Java y Egipto (1779), así como en diferentes etapas de la historia de la humanidad (1779-1916). Hoy día se ha extendido a nuevas zonas, incluida Europa, con brotes fulminantes. En el 2010 se notificó por primera vez su transmisión local en Francia y Croacia y han aparecido casos importados en otros 3 países europeos.⁽³⁾

En algunos estudios^(4,5) se reconoce que la infección primaria de este virus puede asociarse a dengue grave, debido a la virulencia de la cepa o a otros factores del hospedero, tales como la edad menor de 5 años o mayor de 65, la comorbilidad y el embarazo; de ahí la importancia del diagnóstico temprano según las directrices nacionales e internacionales.

Las primeras referencias del dengue en Cuba datan de 1782 en la provincia de Santa Clara, aunque existen informes oficiales que hacen referencia a 1828. Por su parte, en 1981 se registra el inicio de la gran epidemia de dengue hemorrágico en Cuba, con un total de 158 fallecidos, mayoritariamente niños. Asimismo, hubo picos esporádicos mantenidos de esta enfermedad hasta la década 2010-2020, con un alza del número de casos y una epidemia en el 2019. La provincia de Santiago de Cuba no está exenta de esta realidad, con más de 11 000 casos en ese último año, y actualmente el dengue es considerado endémico en esta región del país.⁽¹⁾

En otro orden de ideas, en marzo del 2020 se diagnosticó el primer caso de covid-19 en Cuba, por lo que inició un período de epidemia y de aislamiento a causa de esta enfermedad, con un total de 1 112 303 casos confirmados hasta el 17 de enero del 2023 y 8530 fallecidos. En relación con esto último, durante los 2 años de la epidemia en el país, el número de casos de dengue confirmado fue muy inferior al de los años anteriores, lo que aumenta nuevamente una vez terminado el período epidémico e iniciada la etapa poscovid-19, con unos 32 000 casos confirmados en el 2022 en la provincia de Santiago de Cuba.⁽¹⁾

En esta etapa comenzó a observarse un incremento de pacientes con dengue grave, lo que motivó a los autores a profundizar en los elementos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio relacionados con la coinfección del virus del dengue y el SARS-CoV-2, por lo que se presenta este caso clínico dada su importancia para la atención integral a quienes padecen ambas enfermedades.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de una paciente de 30 años de edad, con antecedentes de asma bronquial, úlcera gastroduodenal y virus C de la hepatitis, asistida en el Hospital Universitario Clínico-Quirúrgico Dr. Ambrosio Grillo Portuondo de la provincia de Santiago de Cuba, remitida desde su área de salud por presentar, desde hacía unos 4 días, tos seca sin expectoración, secreción nasal blanquecina, malestar general y fiebre de 38 °C. Se le realizó la prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas del inglés) y resultó positiva por SARS-CoV-2.

Examen físico

- Aparato respiratorio: murmullo vesicular disminuido globalmente, con estertores y sibilantes en ambos campos pulmonares y tiraje intercostal
- Frecuencia respiratoria: 27/minuto
- Saturación de oxígeno (O₂) sin O₂ suplementario: 98 %

Conducta clínico-terapéutica seguida

Teniendo en cuenta los elementos clínicos obtenidos en el examen físico, por presentar descompensación de su enfermedad de base y síntomas de alarma de la covid-19, se decidió ingresarla, en estado grave, en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Se le indicó medicación convencional, consistente en broncodilatadores (hidrocortisona, 1 bulbo cada 6 horas), antimicrobiano (ceftriaxona, 1 bulbo cada 12 horas) y heparina sódica (1 cm³ cada 4 horas); administrados por vía endovenosa.

La paciente evolucionó favorablemente en las primeras 24 horas, pues disminuyeron la disnea y los sibilantes en ambos campos pulmonares, no se auscultó tiraje intercostal y mejoró la ventilación; asimismo, se percibió murmullo vesicular normal y la frecuencia respiratoria era de 22 respiraciones por minuto.

Exámenes complementarios

- Hemograma completo: hemoglobina de 120 g/L; hematocrito: 0,39 L/L; leucocitos: $9,4 \times 10^9/L$; segmentados: 0,76; linfocitos: 0,24; índice de segmentados linfocitos: 3,1.
- Glucemia: 7,7 mmol/L.
- Creatinina: 60 $\mu\text{g/L}$.
- Ionogasometría arterial. PO_2 : 106,3 mmHg; PCO_2 : 37,2 mmHg; pH: 7,412; saturación de oxígeno: 98,0 %; Na^+ : 136,5 mmol/L; Cl^+ : 98,5 mmol/L; Ca^+ : 0,973 mmol/L; K^+ : 3,58 mmol/L; bicarbonato: 23,1 mmol/L; bicarbonato estándar: 1,1 mmol/L; disolución amortiguadora: 46,1 mmol/L.
- Proteína C reactiva: 25 $\mu\text{g/L}$.
- Eritrosedimentación: 50 mm/hora.
- Radiografía de tórax: Se observó aumento de los espacios intercostales, horizontalidad de las costillas, aumento de la trama broncovascular parahiliar bilateral y radiopacidad difusa en ambos campos pulmonares, característica de la neumonía atípica.

La paciente evolucionó satisfactoriamente. Se le realizó PCR evolutivo y resultó negativo, por lo que fue egresada a los 7 días.

Posteriormente, al año y 4 meses, fue atendida nuevamente en este centro por presentar fiebre desde hacía 5 días, con escalofrío intenso, que disminuía al administrar dipirona, además de dolores musculares y articulares, sangrado espontáneo de escasa cuantía en las encías, sangrado ginecológico que no se correspondía con su ciclo menstrual, así como dolor abdominal de mediana intensidad, por lo que fue ingresada con el diagnóstico clínico de sospecha de dengue con signos de alarma.

Examen físico

- Aparato respiratorio: Estertores sibilantes en ambos campos pulmonares hasta el tercio medio, tiraje intercostal ligero y ausencia de cianosis distal. La frecuencia respiratoria era de 24 respiraciones por minuto.
- Aparato cardiovascular: Ruidos cardíacos rítmicos, de buen tono e intensidad, ausencia de soplos, buen llene capilar, no gradiente térmico y prueba del lazo negativa; frecuencia cardíaca de 96 latidos por minuto.

Conducta clínico-terapéutica seguida

Se indicó hidrocortisona de 100 mg (1 bulbo cada 8 horas) y aminofilina de 50 mg (1 ampulla cada 8 horas), ambas por vía endovenosa.

Ante el diagnóstico clínico de sospecha de dengue con signos de alarma fue informada en estado grave, por lo que se aplicó el protocolo establecido para tales fines, consistente en la administración de fluidoterapia con soluciones electrolíticas y lactato de Ringer, según las normas cubanas.

Evolutivamente, se apreció disminución en el volumen de sangrado ginecológico y comenzó a presentar hipotensión, con cifras de 90/50 mmHg, por lo cual fue hidratada y se decidió ingresarla en la Unidad de Cuidados Intensivos, donde comenzó a presentar síntomas respiratorios, con elementos clínicos de descompensación del asma bronquial y de una bronconeumonía bacteriana intrahospitalaria no hipostática. De acuerdo con lo anterior, se inició tratamiento con Meronem® (1 bulbo por vía endovenosa cada 8 horas) y mejoró el cuadro clínico. La paciente fue egresada de la institución a los 12 días.

Exámenes complementarios al egreso

- Hemograma completo: hemoglobina de 108 g/L; hematocrito: 0,35 L/L; segmentados: 81 %; linfocitos: 15 %; leucocitos: $13,2 \times 10^9/L$.
- Conteo de plaquetas: $300 \times 10^9/L$.
- Albúmina: 35,07 gramos/L.
- Transaminasa glutámico-oxalacética: 7,51 unidades/L.
- Transaminasa glutámico-pirúvica: 13,92 U/L.

- Triglicéridos: 1,2 mmol/L.
- Gamma glutamiltransferasa: 42,06 unidades/L.
- Calcio: 1,7 mmol/L.
- Creatinina: 54 μ mol /L.
- Fosfatasa alcalina: 65,64 U/L.
- Proteínas totales: 73 g/L.
- Urea: 3,48 μ mol/L.
- Glucosa: 2,8 mmol/L.
- Ácido úrico: 290 μ mol/L.
- Colesterol total: 3,1 mmol/L.
- Globulina: 37,9 g/L.
- Ecografía ginecológica: Se visualizó un grueso tabique en la pared lateral derecha de la vejiga, de 17 x 52 mm, en la posición aproximada de las 9 a.m. del reloj; útero de tamaño y ecogenicidad normales; ovarios polifoliculares y ausencia de anticonceptivo intrauterino y saco gestacional.
- Ecografía abdominal: Hígado, bazo, ambos riñones y páncreas sin alteraciones, vesícula biliar con paredes engrosadas (7 mm), sin elementos en su interior y escaso líquido libre en la cavidad abdominal.
- Radiografía de tórax: Se apreció aumento de los espacios intercostales, horizontalidad de las costillas, radiopacidad difusa de aspecto inflamatorio en ambas bases pulmonares y área cardíaca entre los límites normales.

Comentarios

La presencia clínica del dengue en la etapa poscovid-19 tiene grandes infortunios; sin embargo, algunos autores⁽⁶⁾ señalan similitudes y diferencias que exigen utilizar el método clínico rigurosamente, con el objetivo de realizar un diagnóstico diferencial temprano y certero entre ambas enfermedades, dada la elevada letalidad que presentan. Otros⁽⁷⁾ describen el posible sinergismo que puede existir entre estas infecciones en una misma persona, pues han podido identificarse disímiles complicaciones; no así la

infección primaria por el SARS-CoV-2 y la secundaria del dengue, con algunas de sus variantes.

Según sus fisiopatologías, estas enfermedades, en su fase inflamatoria, afectan al endotelio vascular. La covid-19 provoca el daño a través de la activación del sistema del complemento y la tormenta de citocinas, lo cual activa el sistema de la coagulación y provoca los fenómenos trombóticos, producto de la invasión directa del virus a la célula endotelial y a la activación de la agregación plaquetaria como respuesta al proceso inflamatorio. Lo anterior significa un aumento de los marcadores inflamatorios, así como valores elevados de la proteína C reactiva, de la velocidad de sedimentación y de los niveles de ferritina.

Esta paciente presentó los 2 primeros elementos anteriores durante la fase aguda de la enfermedad, además de estado de hiperinflación y un índice de segmentado de linfocitos mayor de 3.^(6,7)

La fisiopatología del dengue es muy parecida a la de la covid-19, ya que se produce el daño en el endotelio vascular a través de la activación del complemento y la tormenta de citocinas, debido fundamentalmente a la replicación viral intracelular que aumenta la permeabilidad capilar, lo que significa la salida de plasma a un tercer espacio, traducido en la clínica por la presencia de la poliserositis. Asimismo, se reconocen otros mecanismos como la activación de los linfocitos T, encargados de la activación de inmunocomplejos, que provocan, a su vez, la migración de dichos linfocitos a través del endotelio vascular a la capa íntima de los vasos sanguíneos, todo lo cual aumenta el daño endotelial y activa el sistema del complemento y de las citocinas, sumado al daño a las plaquetas por la activación de los inmunocomplejos y la identificación de estas; de ahí que exista una plaquetopenia en pacientes con dengue grave y signos de alarma, lo que condiciona la aparición de lesiones hemorrágicas en piel y mucosas.^(8,9)

Por los puntos en común entre ambas enfermedades, en la fisiopatología del daño vascular se puede inferir que una infección previa por alguna de las dos puede potenciar la aparición de complicaciones de la otra, así como también la coinfección de ambos virus potenciará la gravedad de los síntomas.^(9,10)

De acuerdo con lo antes planteado, el daño endotelial a causa de la covid-19 favoreció la presencia de un dengue grave en esta misma paciente, dado por el estado de choque en

los estadios iniciales, a causa de hipotensión, sangrado ginecológico, aumento de los valores del hematocrito y presencia de trombocitosis ligera; hallazgos relacionados con una afectación hepática previa por la presencia del virus C de la hepatitis y el daño sobreañadido por la hepatitis reactiva producida por el dengue.

Llama la atención que la paciente en un año y 4 meses fue ingresada en 2 ocasiones: primero con la covid-19 y luego por dengue; en ambos casos con formas graves de la enfermedad, sin haber estado contagiada previamente con alguna de las variantes del dengue, por lo que se deduce que el daño vascular producido por el SARS-CoV-2 puede ser un factor de riesgo para que se desarrolle un dengue grave con signos de alarma.

Referencias bibliográficas

1. Velandia ML. Castellanos JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral. Infectio. 2011 [citado 22/01/2023];15(1):33-43. Disponible en: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/6
2. Organización Mundial de la Salud; Organización Panamericana de la Salud. Dengue y dengue grave. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 22/01/2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
3. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. Dengue. Washington, D.C.: OPS; 2023 [citado 22/01/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue>
4. Portal Miranda JA. Dengue: identificar sus fases y signos de alarma, salva vidas. La Habana: MINSAP; 2022 [citado 22/01/2023]. Disponible en: <https://salud.msp.gob.cu/dengue-identificar-sus-fases-y-signos-de-alarma-salva-vidas/>
5. Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades. Dengue. Cuadro clínico, Washington, D.C.: U.S. Department of Health and Human Services; 2023. [citado 22/01/2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/healthcare-providers/clinical-presentation.html>

6. Martínez Torres E, Sabatier García J. Dengue y COVID-19: semejanzas y diferencias. Rev Cuban Pediatr. 2020 [citado 22/01/2023];92(Suppl 1):e1211. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312020000500026
7. Moctezuma Paz A, Flores Legorreta JP, Benítez González GA, Solís Chávez PC. Dengue en tiempos de COVID-19. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. 2021 [citado 22/01/2023];59(6):463-4. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/01/1353329/rm2021-6-01-4428-editorial.pdf>
8. Organización Panamericana de la Salud; Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica. Arbovirosis en el contexto de COVID-19. Washington, D.C.: OPS; 2021. p. 12 [citado 22/01/2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/actualizacion-epidemiologica-arbovirosis-contexto-covid-19-2-julio-2021>
9. Goshua G, Pine AB, Meizlish ML, Chang CH, Zhang H, Bahel P, et al. Endotheliopathy in COVID-19-associated coagulopathy: evidence from a single-centre, cross-sectional study. Lancet Haematol. 2020 [citado 30/06/2022];7(08):e575-82. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2352302620302167?via%3Dihub>
10. León Ramentol C, Betancourt Bethencourt JA, Nicolau Pestana E, Torres Téllez K. Biomarcadores para la predicción de la gravedad del dengue. Correo Cient Méd. 2016 [citado 03/02/2023];20(2):305-21. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000200008

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores

Alejandro David Fernández Gómez: conceptualización, análisis formal, investigación, metodología, administración del proyecto, supervisión, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición. Participación: 60 %.

Ventura Puente Sani: análisis formal, investigación, metodología, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición. Participación: 20 %.

Lázaro Ibrahim Romero García: curación de datos, análisis formal, metodología y supervisión. Participación: 20 %.



Esta obra está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento-NoComercial 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).