

## Exantema hemorrágico por virus dengue inducido por ácido acetil-salicílico

### *Haemorrhagic exanthema due to dengue virus induced by acetylsalicylic acid*

L. Valerio<sup>1</sup>, X. de Balanzó<sup>2</sup>, O. Jiménez<sup>3</sup>, M. L. Pedro-Botet<sup>4</sup>

#### RESUMEN

El dengue, enfermedad infecciosa vírica propia de los climas tropicales, se considera una patología reemergente que ha dado lugar a graves epidemias en la última década. En la expansión del virus y de su mosquito vector se barajan factores relacionados con la alteración humana del medio, con la rapidez en el tránsito de mercancías y personas y debidos al cambio climático.

Como reflejo de ello, se asiste a un aumento de casos importados que, al ser una enfermedad con periodo de incubación corto (7-10 días), afecta especialmente a turistas procedentes de áreas endémicas.

El reconocimiento de los antecedentes personales de viajes, de los síntomas-guía de la enfermedad y de las potenciales complicaciones (dengue hemorrágico) deben ser incluidos en una anamnesis para el estudio de fiebre de origen desconocido o de exantema febril.

Se presenta el caso de una paciente cuya clínica de dengue clásico se agravó por el autotratamiento con ácido acetil-salicílico.

**Palabras clave.** Dengue. España. Viajeros. Ácido acetil-salicílico.

#### ABSTRACT

Dengue fever, a viral infectious disease characteristic of tropical climates, is considered to be a re-emergent pathology responsible for several serious outbreaks in the last decade. Some factors have been involved in the spread of the virus and its vectorial mosquito carrier: human alteration of the ecosystems, improvement and speed in the transit of goods and people and climate changes. As a reflection of this, an increase in imported cases is probable, especially in tourists coming from endemic areas, considering its short period of incubation (7-10 days).

The recognition of personal antecedents of journeys, the main symptoms of the disease and the potential presence of complications (haemorrhagic dengue) should be included in the examination of fever of unknown origin or feverish exanthema.

The case of a patient is presented whose clinical picture of classic dengue fever was worsened by self-treatment with acetylsalicylic acid.

**Key words.** Dengue fever. Spain. Travellers. Acetylsalicylic acid.

*An. Sist. Sanit. Navar.* 2006; 29 (3): 439-442.

1. Unidad de Salud Internacional del Barcelonès nord i Maresme. ICS.
2. Servicio de Medicina Intensiva. Hospital de Mataró.
3. Microbiología. Laboratorio clínico del Barcelonès nord. i Vallés Oriental. ICS.
4. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol.

Aceptado para su publicación el 22 de septiembre de 2006.

#### Correspondencia:

Dr. Lluís Valerio  
Unidad de Salud Internacional BniM  
ABS Sta Coloma de Gramenet 6 – Fondo  
C/ Jacint Verdaguer 118  
08923 Santa Coloma de Gramenet  
E-mail: lvalerio.bnm.ics@gencat.net

## INTRODUCCIÓN

El dengue clásico, cuadro clínico debido a la infección por uno de los cuatro serotipos del virus del dengue, es una enfermedad emergente que en el transcurso de menos de un siglo ha pasado de producir epidemias esporádicas a endemizarse en extensas áreas del Caribe y de Sudamérica así como del Sudeste Asiático y área pacífica. Su punto de inflexión se identifica en la introducción del serotipo 1 en América del Sur (Jamaica, 1977) y las subsiguientes epidemias explosivas a las que dio lugar (desde Texas hasta Paraguay entre 1978 y 1990).

El comportamiento futuro de la enfermedad es impredecible en tanto en cuanto los avances en el control vectorial (mosquitos *Aedes aegypti*) no han supuesto una disminución sustancial del número de casos debido a la existencia de otros vectores genéticamente compatibles y a los hábitos antropofílicos y mayormente urbanos de los mismos (reproducción en colectores de agua pluvial y en el interior de neumáticos) agravados por posibles influencias del cambio climático. Aunque la Península Ibérica no se considera un área de probable endemización, la presencia de *Aedes albopictus* en Catalunya desde 2004, ha reabierto el interés por la enfermedad. En cualquier caso, el reconoci-

miento de los síntomas típicos del dengue en pacientes febriles procedentes de zonas endémicas deberá ser muy tenido en cuenta en los próximos años<sup>1</sup>.

Se presenta el caso de una mujer de 50 años que acudió a la consulta de la Unidad de Salud Internacional del Barcelonès Nord i Maresme remitida por su médico de atención primaria por presentar fiebre de 38°C, artromialgias, cefalea, epistaxis espontánea en tres ocasiones y aparición de un exantema confluyente en tronco y extremidades.

## CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 50 años fumadora ocasional. Entre sus antecedentes personales de interés, destacaba la realización de un viaje turístico de nueve días de duración a la Rivera Maya (Caribe mexicano), quince días antes del inicio de los síntomas. Durante el viaje la paciente, según refería, sufrió numerosas picaduras de mosquitos. En las 48 horas previas a la consulta, la paciente se autotrató con ácido acetil-salicílico (AAS) como antipirético y como tratamiento sintomático de la cefalea.

En la exploración física la paciente estaba consciente, orientada y febricular (37,6°C), TA=110/70. Existía rubor facial e inyección conjuntival bilateral así como la presencia de un exantema hemorrágico, simétrico, máculo-papular en tronco y extremidades, especialmente en las inferiores, donde era confluyente, y que no se modificaba a la vitropresión (Fig. 1). En el

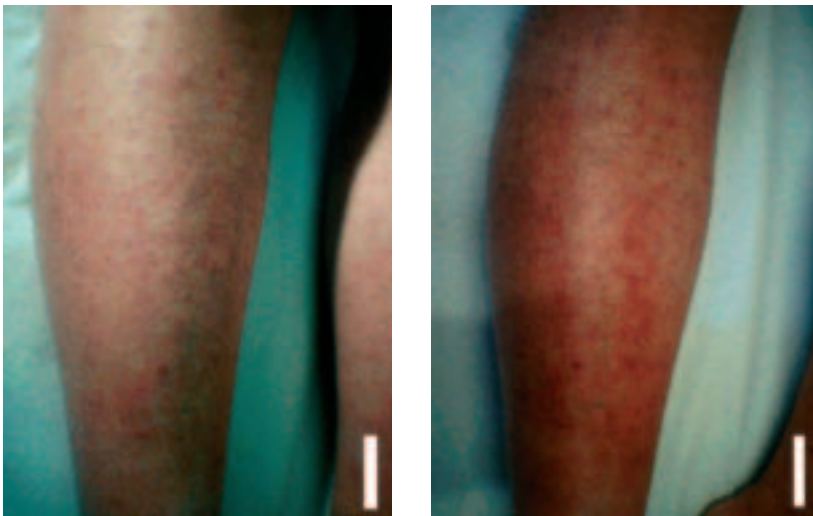


Figura 1. Exantema hemorrágico confluyente afectando a ambas piernas.

resto de exploración por aparatos sólo se identificó la presencia de numerosas adenopatías latero y retrocervicales así como preauriculares. No se observaba la presencia de meningismo ni de hepatoesplenomegalia.

La prueba del lazo (*Rumpell-Leade*) mostró la aparición de más de 30 petequias en la fosa antecubital derecha. Se realizó un examen hematológico que mostró: hematíes  $4,90 \times 10^6/\text{microL}$  con hematocrito de 43% y plaquetas normales. En la serie blanca, el recuento determinó 7.700 leucocitos con linfopenia relativa (22%) y presencia de numerosos linfocitos activados. La VSG era de 28 mm a la primera hora, con PCR=6,62 mg/dL. Las pruebas de coagulación fueron normales para ambas vías. En la bioquímica destacaba una creatinina de 1,28 mg/dl con transaminitis de ALT= 78 U/L. La gota gruesa y la extensión sanguínea fue negativa. Finalmente en el análisis inmunológico se determinaron: AclgM contra CMV negativos, AchBc, AgHBs y AgHBs negativos, AclgM contra *P. falciparum* negativo y AclgM contra dengue (IF) que resultaron positivos. En el estudio de gota gruesa y extensión sanguínea no se detectó la presencia de parásitos hemáticos.

La paciente fue diagnosticada de dengue clásico con probables criterios de dengue hemorrágico grado 1 inducido por el AAS. Después de su retirada, la paciente se restableció completamente en 10 días.

## DISCUSIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa aguda producida por un arbovirus (familia *Flaviviridae*). Serológicamente se han identificado 4 serotipos (DEN). Se transmite por la picadura de mosquitos del género *Aedes* (*A. aegypti* y *A. Albopictus*). Aunque es una infección fundamentalmente humana, existen indicios de la existencia de un reservorio en simios. La enfermedad es común prácticamente de toda el área tropical y subtropical salvo en África, siendo su incidencia máxima tras la estación de las lluvias. Raramente se transmite por encima de los 1.200 m de altitud<sup>2</sup>.

Como casi todos los virus, tiene un periodo de incubación corto (3-14 días). Ello explica que sea más frecuente su diagnóstico en turistas occidentales que realizan viajes de corta duración. En los últimos años se ha comunicado en diversos países europeos un aumento de casos importados en viajeros procedentes del

Sudeste Asiático, América Central y Sur y Caribe<sup>3,4</sup>.

El comienzo de la clínica suele ser súbito con fiebre, escalofríos, artromialgias (sobre todo de rodillas y cadera) en nuca, hombros y región lumbar. Puede coexistir con la presencia de conjuntivitis, faringitis, adenopatías generalizadas y cefalea típicamente descrita como retroocular. Entre el 3º y 5º día puede aparecer un exantema cutáneo generalmente más intenso en extremidades (ocasionalmente puede presentar una distribución en "guantes y calcetines"). En los casos más graves, el dengue hemorrágico o el síndrome de shock denguico, es típica la fiebre alta durante unos 4 días y que se sigue de una erupción petequial o equimótica. Subsiguientemente, el paciente puede presentar CID y shock debido a la presencia de extravasación capilar universal y hemorragias gastrointestinales masivas. Suele existir trombocitopenia severa y alteración de la función hepática y de las pruebas de coagulación<sup>5</sup>. La base de su efecto patógeno se explica, posiblemente, por la liberación de anafilatoxinas (C5a) tisulares mediadas por el complemento plasmático activado por proteínas de la cápside viral (proteína NS1)<sup>6</sup>.

La Organización Panamericana de la Salud define el dengue hemorrágico ante la presencia de los siguientes criterios: a) fiebre, b) manifestaciones hemorrágicas, c) trombocitopenia (severo si  $<100.000 \text{ mm}^3$ ) y, d) hemoconcentración (severo si aumento del hematocrito  $>20\%$  del valor basal) en una escala del 1 al 4 en función de su severidad<sup>7</sup>.

Así, la paciente presentada es muy probable que presentara criterios de dengue clásico hasta el autotratamiento con AAS, momento en que se inició la epistaxis espontánea y la extravasación sanguínea en zonas declives, sobre zonas de exantema clásico. Aunque existe escasísima literatura acerca de la inducción de manifestaciones hemorrágicas debidas al AAS durante el dengue, dicho efecto sería fácilmente reconocido como típico por cualquier médico de América del Sur septentrional (donde se desaconseja sistemáticamente el tratamiento de síntomas pseudogripales con AAS). Es

importante destacar que el estudio inicial de una fiebre procedente del trópico siempre debe incluir la realización de gota gruesa y de extensión sanguínea en lámina fina para descartar la presencia de *Plasmodium*; los cuadros graves de paludismo pueden cursar asimismo con hemorragias por consumo de factores de coagulación (e indican mal pronóstico).

El tratamiento consiste en medidas de carácter sintomático, habiéndose obtenidos resultados nulos mediante el uso de diversos antivirales y, recientemente, de dipirona<sup>8</sup>. Dada la estabilidad hemodinámica de la paciente y sus retenciones al ingreso hospitalario, se controló en consultas externas de la unidad hasta su total restablecimiento en el plazo de 12 días previa retirada del AAS y su sustitución por paracetamol 1g/ 8 horas.

La presencia de síndrome de fatiga crónica o de depresión post-infecciosa puede reconocerse en un 15-20% de los casos<sup>9</sup>. Un segundo dengue (debido a otro serotipo) incrementa las posibilidades de padecer la forma hemorrágica, por lo que desaconsejó a la paciente la visita ulterior a zonas de alta endemicidad.

## BIBLIOGRAFÍA

1. LÓPEZ-VÉLEZ R, MOLINA-MORENO R. Cambio climático en España y riesgo de enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por artrópodos y roedores. *Rev Esp Salud Pública* 2005; 79: 177-190.
2. LINDBACK H, LINDBACK J, TEGNELL A, JANZON R, VENE S, EKDAHL K. Dengue fever in travellers to the tropics 1998 and 1999. *Emerg Infect Dis* 2003; 9: 438-442.
3. GASCÓN J, GINER V, VIDAL J, JOU JM, MAS E, CORACHÁN M. Dengue: una enfermedad re-emergente. Estudio clinicoepidemiológico en 57 viajeros españoles. *Med Clin (Barc)* 1998; 111: 583-586.
4. BADIAGA S, BARRAU K, BROUQUI P, DURAND J, MALVY D, JANBON F et al. Imported dengue in French University Hospitals: a 6-year survey. *J Travel Med* 2003; 10: 286-289.
5. DÍAZ-QUIJANO FA, MARTINEZ-VEGA RA, VILLAR-CENTENO LA. Indicadores precoces de gravedad en infecciones por virus del dengue. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 529-532.
6. AVIRUTNAN P, PUNYADEE N, NOISAKRAN S, KOMOLTRI C, THIEMMECA S, AUETHAVORNANAN K et al. Vascular leakage in severe dengue virus infections: a potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *J Infect Dis* 2006; 193: 1078-1088.
7. OPS. El dengue y el dengue hemorrágico. En: <http://www.paho.org/spanish/hcp/hct/vbd/arias-libro-2.pdf>
8. DÍAZ-QUIJANO FA, VILLAR-CENTENO LA, MARTÍNEZ-VEGA RA. Efectividad de la administración precoz de dipirona en la severidad de la infección por virus dengue en una cohorte prospectiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23: 593-597.
9. LÓPEZ-VÉLEZ R, PÉREZ-CASAS C, VORNDAM AV, RIGAU J. Dengue in spanish travellers returning from the tropics. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 823-826.