



REVISIÓN

Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010-2015. Revisión de la literatura

Dengue and its atypical manifestations in the department of Arauca, Colombia 2010-2015. Literature review

Sirley Muegues Villero¹, Anyela Mancilla², Jefferson Quinto Orozco³, Arturo Salazar Campos⁴, Cindy Córdoba Arenas⁵

¹ Facultad de ciencias de la salud, grupo de Investigación en epidemiología y servicios, Universidad Libre de Cali, Colombia.

² Facultad de ciencias de la salud, grupo de investigación cuidado integral de la salud humana, Universidad Manuela Beltrán, Bogotá D.C, Colombia.

³ Facultad de ciencias de la salud, Bacteriología y laboratorio clínico, Universidad de Pamplona Norte de Santander, Colombia.

⁴ Facultad de ciencias de la salud, Universidad Autónoma del estado de Hidalgo, México.

⁵ Facultad de ciencias de la salud, Grupo de investigación en salud integral GISI, Universidad Santiago de Cali, Colombia.

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: sirleymuegues@gmail.com (Sirley Muegues Villero).

Recibido el 30 de marzo de 2021; aceptado el 2 de junio de 2021.

Cómo citar este artículo:

Muegues Villero S, Mancilla A, Quinto Orozco J, Salazar Campos A, Córdoba Arenas C. Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010-2015. Revisión de la literatura. JONNPR. 2021;6(11):1387-407. DOI: 10.19230/jonnpr.4299

How to cite this paper:

Muegues Villero S, Mancilla A, Quinto Orozco J, Salazar Campos A, Córdoba Arenas C. Dengue and its atypical manifestations in the department of Arauca, Colombia 2010-2015. Literature review. JONNPR. 2021;6(11):1387-407. DOI: 10.19230/jonnpr.4299



This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License
La revista no cobra tasas por el envío de trabajos, ni tampoco cuotas por la publicación de sus artículos.

Resumen

Objetivo. El propósito de este trabajo ha sido describir las manifestaciones clínicas atípicas del dengue que se han reportado desde una mirada global hasta la situación actual de Colombia, principalmente en el Departamento de Arauca.



Método. Se realizó una búsqueda de literatura científica en las bases de datos PubMed y Scielo Public Health, se eligieron los descriptores o palabras relacionadas con la enfermedad y se realizó búsqueda para la descripción de reportes de casos de manifestaciones inusuales producidas por la infección por dengue. Finalmente se buscaron reportes de casos en Colombia por la base de datos SciELO Public Health de manifestaciones atípicas producidas por dengue, así como los reportes del Instituto Nacional de Salud de Colombia.

Resultados. De la exploración de 80 revisiones, la búsqueda identificó 26 artículos, se revisaron los resúmenes y se seleccionaron 18 por ajustarse al objetivo de la revisión. Se excluyeron 8 ya que no correspondían directamente a un episodio de complicación directa por dengue. Así mismo de las referencias de los casos reportados en la búsqueda inicial, se tomaron en cuenta para enriquecer el contexto de esta revisión.

Conclusiones. Las manifestaciones atípicas resultados de la infección por el virus del dengue, cada vez son más frecuentemente en todo el mundo. Es notorio en esta revisión que la población infantil es blanco de esta infección viral y que la prevención debe estar enfocada a disminuir la transmisión vectorial con el fin de proteger la población en riesgo, además cabe resaltar que las manifestaciones clínicas más prevalentes encontradas fueron las neurológicas y gastrointestinales afectando a la población infantil en su mayoría.

Palabras clave

Dengue; dengue severo; fiebre del dengue; Síndrome de shock por dengue; Virus de la fiebre de los huesos rotos

Abstract

Objective. The purpose of this work has been to describe the atypical clinical manifestations of dengue that have been reported from a global perspective to the current situation in Colombia, mainly in the Department of Arauca.

Method. A scientific literature search was carried out in the PubMed and Scielo Public Health databases, the descriptors or words related to the disease were chosen and a search was carried out for the description of case reports of unusual manifestations produced by dengue infection. Finally, reports of cases in Colombia were searched through the Scielo Public Health database of atypical manifestations produced by dengue, as well as reports from the National Institute of Health of Colombia.

Results. From the exploration of 80 reviews, the search identified 26 articles, the abstracts were reviewed, and 18 were selected to fit the purpose of the review. 8 of them were excluded because, they did not correspond directly to an episode of complication from dengue. Likewise, the references of the cases reported in the initial search were taken into account to enrich the context of this review.



Conclusions. Atypical manifestations resulting from dengue virus infection are becoming more and more frequent throughout the world. It is well known in this review that the child population is the target of this viral infection and that prevention should be focused on reducing vector transmission in order to protect the population at risk, it should also be noted that the most prevalent clinical manifestations found were neurological and gastrointestinal, affecting the majority of the child population.

Keywords

Dengue; severe dengue; dengue fever; dengue shock syndrome; Broken bone fever virus

Introducción

La arbovirosis es un importante problema de salud pública a nivel mundial, las zonas primordiales en donde se encuentran son las regiones tropicales y subtropicales, presentándose en estos sitios en forma epidémica como un síndrome y originando manifestaciones clínicas como fiebre, cefalea, exantemas, dolores en el cuerpo, mialgias, y problemas articulares como artralgias en el caso del dengue^(1,2).

Según el Centro para el control y la prevención de las enfermedades (CDC) el 40 por ciento de la población mundial, alrededor de 3000 millones de personas, vive en áreas con riesgo de dengue⁽³⁾.

El dengue es un virus de la familia *Flaviviridae* que se transmite a través de la picadura de un mosquito *del* genero *Aedes*, principalmente el *Aedes Aegypti*, vector de la enfermedad. La reemergencia de este virus es un problema creciente de salud pública a nivel mundial debido a varios determinantes como el cambio climático, la escasa disponibilidad de agua potable para el consumo humano, el inadecuado saneamiento ambiental, aumento de la población mundial, aspectos culturales, fallas en el control de vectores, las condiciones de las viviendas, la calidad de la prestación de servicios sanitarios y la falta de una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad⁽⁴⁾.

Existen 4 variantes o serotipos del dengue (DENV 1, DENV 2, DENV 3 y DENV 4), los cuales en el 2019 estuvieron presentes en las Américas, en países como Brasil, Guatemala y México; mientras que en Colombia circularon los serotipos DENV 1, DENV 2 y DENV 3. El virus afecta seriamente los países latinoamericanos y sus serotipos no desencadenan inmunidad cruzada, lo que puede causar que una persona se infecte y se enferme hasta 4 veces⁽⁵⁾.



Generalmente el dengue tiene un curso clínico leve con un cuadro febril, cefalea, dolor retro ocular, mialgias, artralgias, náuseas y vómitos que se pueden manifestar en una semana, pero desafortunadamente algunos pacientes desarrollan las complicaciones graves, inusuales o atípicas de la enfermedad, en donde algunos serotipos del virus atacan cualquier órgano produciendo en ellos severidad y subsecuentemente complicaciones mortales⁽⁶⁾.

Las formas severas de dengue se desplegaron alrededor de todo el mundo y los casos complicados por hemorragia y shock fueron argumentados en el sureste de Asia después de 1945⁽⁷⁾. Cabe resaltar que en el continente Asiático las manifestaciones de la fiebre hemorrágica y el síndrome de shock por dengue son endémicos⁽⁸⁾. En Alemania se notifican casos importados de dengue, sin embargo, por las condiciones climáticas del continente europeo la transmisión de la enfermedad no es autóctona⁽⁹⁾.

En La región de las Américas en 1970 hubo una transformación drástica por el descontrol y la distribución del vector *Aedes aegypti*, que, unido a factores demográficos hizo surgir la emergencia del dengue hemorrágico a partir del decenio de 1980 en el Caribe, Américas Central y del Sur e islas del Pacífico⁽¹⁰⁾. La primera epidemia en las Américas se presentó en Cuba en 1981, en donde se reportó 10.312 casos de dengue grave, subsecuentemente en los años 1981 a 1997, otros países de América notificaron casos confirmados por laboratorio de dengue grave incluido el síndrome de shock por dengue⁽¹¹⁾. En esta región la situación epidemiológica ocurre cada 3 a 5 años con una tendencia al ascenso y la notificación de casos graves de dengue por dengue en los países de Venezuela y Brasil⁽¹²⁾.

Según la OPS y la OMS a finales del mes de diciembre de 2010, 36 países latinoamericanos reportaron 1.699.379 casos de dengue de los cuales, 50.235 fueron casos graves y 1.185 muertes con una tasa de letalidad del 2,3%, en estos países las manifestaciones clínicas, la severidad de la enfermedad y las epidemias que se han desencadenado dependen del debilitamiento de los sistemas de salud pública y de los factores microdeterminantes y macrodeterminantes originado, una enfermedad endémica en países como México específicamente en el sur del Rio Bravo⁽¹³⁾, Colombia, Bolivia, Ecuador, Perú, Paraguay, Venezuela y Brasil, y lo que representa por sus epidemias graves y con ciclos continuos la alta carga de la enfermedad.⁽¹⁴⁾

En Colombia el dengue es un evento de notificación obligatoria debido a su potencial epidémico, distribución, endemidad y circulación de los 4 serotipos, por lo tanto, requiere de vigilancia integral, con el fin de implementar estrategias para el control y disminución de la morbilidad en todo el territorio nacional, este país suramericano aporta el mayor número de



casos para dengue con 90.000 casos al año y una incidencia de 255,3 por 100.00 habitantes en la semana 30 del año 2019, esta probabilidad está dada por las características geográficas del país, la transmisión del virus y la presencia del vector en la mayoría de los municipios⁽¹⁵⁾.

El Instituto Nacional de Salud a través de su boletín epidemiológico semana número 30 de 2019 destacó que el dengue fue el evento más notificado por el aumento de los casos, esto debido a los efectos del primer pico de lluvias presentadas en el mes de abril que favoreció la creación de los criaderos artificiales para la proliferación del *Aedes*, estimando unas tasas de incidencias superiores a 600 casos por 100000 habitantes para varios departamentos, entre estos el departamento de Arauca, Colombia⁽¹⁵⁾

Por lo anterior el objetivo de la presente revisión es describir las manifestaciones clínicas atípicas del dengue que se han reportado desde una mirada global hasta la situación actual en Colombia principalmente en el Departamento de Arauca.

Metodología

El desarrollo de este artículo siguió las recomendaciones de la guía de Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Metaanalyse⁽¹⁶⁾.

La búsqueda de la información se realizó basándose en los siguientes pasos:

Búsqueda de la literatura en fuentes primarias y secundarias.

Fuentes primarias: Revistas nacionales e internacionales que presentaron reportes de casos de manifestaciones atípicas.

Fuentes Secundarias: Se indagó en las bases de datos de Pubmed y Scielo Public Health.

Selección de los estudios. Una vez seleccionada la base de datos, se eligieron los descriptores o palabras relacionadas con la enfermedad en Pubmed se realizó una búsqueda para la descripción de reportes de casos de manifestaciones inusuales producidas por la infección con dengue. Se utilizaron los términos “(((“dengue”[MeSH Terms] OR “dengue”[All Fields]) AND (“diagnosis”[Subheading] OR “diagnosis”[All Fields] OR “symptoms”[All Fields] OR “diagnosis”[MeSH Terms] OR “symptoms”[All Fields])) AND unusual [All Fields]) AND Presentation [All Fields].

En la Figura 1 se presenta un flujograma del proceso de búsqueda y selección de artículos.

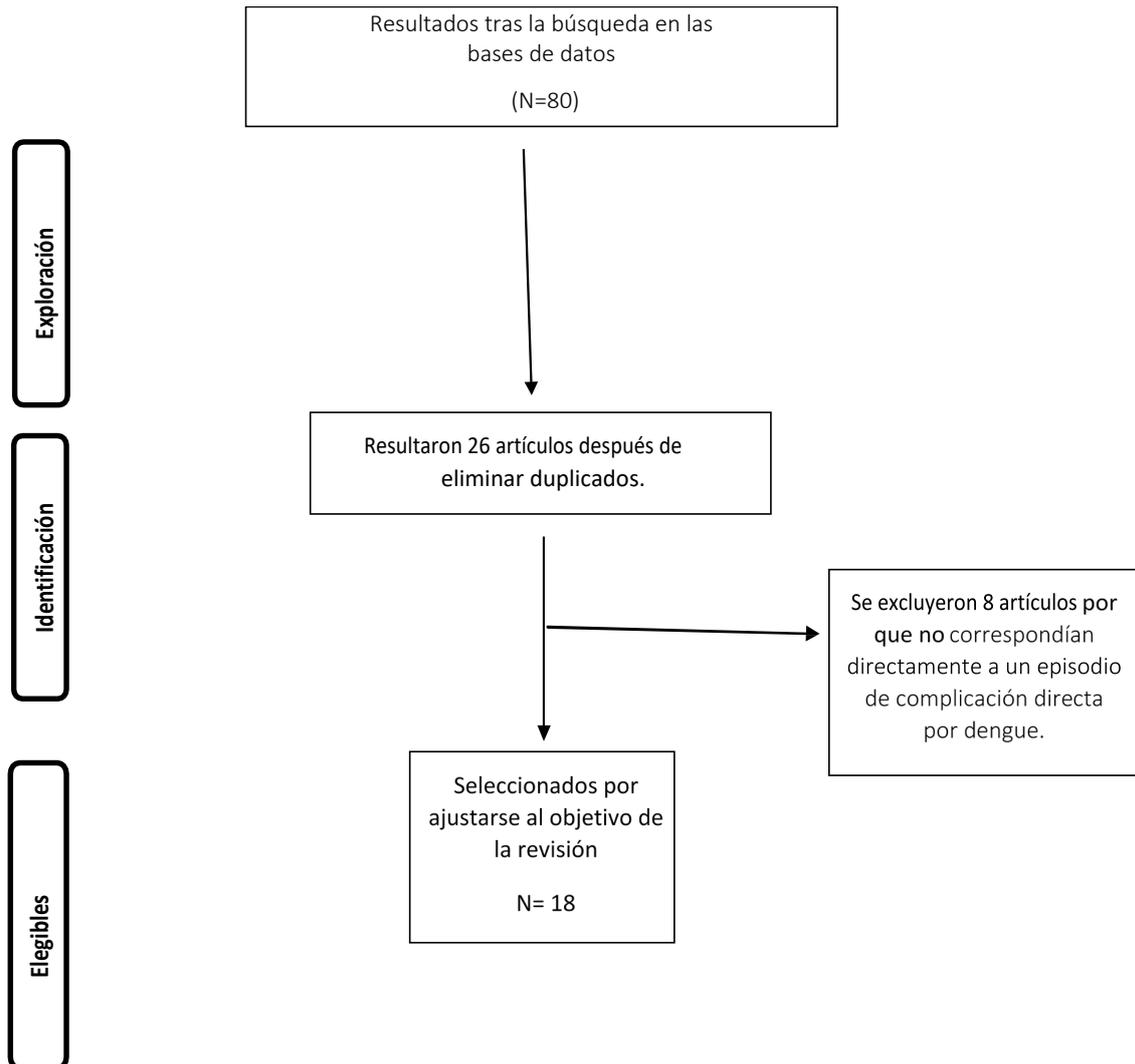


Figura 1. Proceso de la selección de los artículos

Resultados

De la exploración de 80 artículos, la búsqueda identificó 26 artículos, se revisaron los resúmenes y se seleccionaron 18 por ajustarse al objetivo de la revisión. Se excluyeron 8 ya que no correspondían directamente a un episodio de complicación directa por Dengue. Así mismo de las referencias de los casos reportados en la búsqueda inicial, se tomaron en cuenta



para enriquecer el contexto de esta revisión. Finalmente se buscaron reportes de casos en Colombia (por la base de datos SciELO Public Health) de manifestaciones atípicas producidas por Dengue, así como los reportes del Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia.

Se buscaron estudios de reportes de casos. Los Criterios de inclusión fueron:

Motores de búsqueda en Pubmed, seleccionando artículos científicos de nivel mundial, y de Colombia que incluyeran, reporte de casos de dengue grave y manifestaciones inusuales, estos en donde se observan palabras claves (keys Word) como: Dengue, dengue y/o diagnóstico, dengue y/o síntomas y dengue y/o manifestaciones inusuales. Dentro de los criterios de exclusión, artículos científicos que no reporten episodios de complicación directa por dengue, y que además incluyeran definiciones como dengue hemorrágico, términos como dengue clásico y síndrome febril no especificado.

Análisis de la información: Realizó un análisis cualitativo de la información en marco de la revisión sistemática.

Según el Instituto Nacional de Salud (INS) de Colombia, uno de los eventos de salud pública con mayor incidencia y de notificación en el sistema Nacional de Vigilancia (SIVIGILA) es el dengue, esto debido a las características geográficas del país, presencia del vector en la mayoría de los municipios y a las condiciones de trasmisión del virus. En la semana epidemiológica número 39 de 2019 se notificaron 94. 545 casos de dengue que, comparado con la misma semana del año 2018 se evidenció un aumento del 243,7 %. Para el 2019 la incidencia del dengue a nivel nacional fue de 352,3 por 100000 habitantes en riesgo, mientras que para el departamento de Arauca fue de 1073,0 y en donde circuló para este mismo año el serotipo DENV 1, según reportes del laboratorio de virología del INS⁽¹⁷⁾.

A finales de julio del 2019 en Colombia se notificaron 768 casos de dengue clasificados como dengue grave, entre los departamentos más afectados para esta clasificación y en esta misma fecha se encontró el departamento de Arauca, Colombia⁽¹⁸⁾.

De acuerdo al protocolo de vigilancia de en salud pública del INS y el Ministerio de Salud y de la Protección Social (MSPS) de Colombia en el año 2017, el dengue se describe como un evento prioritario y creciente de salud pública por su impacto epidemiológico, social y económico, el cual es clasificado en dos cuadros clínicos según la gravedad de la enfermedad:
⁽¹⁹⁾.

Dengue: Las características clínicas dependen a menudo de la edad del paciente. Los niños mayores y los adultos pueden tener una enfermedad febril sin signos de alarma.



La enfermedad es incapacitante, de inicio abrupto con sintomatología caracterizada por fiebre alta, cefalea intensa, dolor retro-orbital, dolores musculares, articulares y erupción cutánea.

Dengue grave (DG): Los casos de dengue grave están caracterizados por extravasación severa de plasma que llevan al paciente a desarrollar choque por dengue. También existen formas clínicas, que, por no ser tan frecuentes, reciben el nombre de “atípicas”. En el dengue grave se presentan otras complicaciones por dengue que resultan del compromiso intenso de un órgano o sistema.

Principales manifestaciones atípicas originadas por la infección del virus del dengue

Esta revisión de la literatura científica se centró en las manifestaciones atípicas más importante en los pacientes con infección por dengue, como las neurológicas, gastrointestinales, cardiovasculares, renales, respiratorias, linfoproliferativas y esqueléticas.

Manifestaciones neurológicas atípicas

Las manifestaciones neurológicas atípicas producidas por dengue virus se reportaron por primera vez en 1976⁽²⁰⁾. La principal complicación neurológica por DG es la encefalopatía y suele acompañarse de pérdida de la sensibilidad, convulsiones, rigidez cervical, signos piramidales, cefalea y trastornos del comportamiento. El virus tiene tropismo por las células neuronales y es capaz de inducir hemorragia intracraneal, edema cerebral, hiponatremia, anoxia cerebral, liberación de productos tóxicos. Puede causar lesión tisular directa e inducir coagulación extravascular diseminada y trastornos metabólicos⁽²¹⁾.

En lo referente a las manifestaciones neurológicas de la enfermedad se encontró un estudio en tres Hospitales Universitarios en Yakarta, Indonesia que reportó 41 casos de DG confirmados por aislamiento viral y lo cual compartieron síntomas neurológicos con diagnóstico de encefalopatía aguda desde noviembre de 1975 a diciembre de 1977⁽²²⁾.

En Tailandia en 1987, en un retrospectivo con 18 casos de dengue hemorrágico, se encontró manifestaciones de ictericia y signos neurológicos de la enfermedad, las cuales se consideraron como atípicas o inusuales. En estos pacientes las situaciones clínicas más frecuentemente encontradas fueron shock prolongado con acidosis metabólica y CID severa que conducen a hipoxia / isquemia y resultan en disfunción tanto hepática como cerebral, de igual manera se observó hemorragia grave en el cerebro en 6 de los 10 casos fatales, mientras que se observó edema cerebral en 3 casos⁽²³⁾.



Durante 1995 en un hospital de referencia en el sur de Vietnam fueron investigados 378 pacientes para la infección por dengue mediante cultivo, PCR y medición de anticuerpos en suero y LCR, en 3 de estos pacientes se encontró anticuerpos contra el dengue en Líquido Cefalorraquídeo (LCR) y en 10 pacientes se aisló o detectó el virus por PCR. Las manifestaciones neurológicas más frecuentes fueron reducción de la conciencia y convulsiones, en 9 pacientes se encontró encefalitis y en 6 de ellos problemas neurológicos, el principal serotipo aislado y relacionado a estas manifestaciones fue DENV2⁽²⁴⁾.

La importancia de conocer estos casos de muchos años atrás, radica en que se siguen reportando síntomas similares actualmente, en Vietnam en el año 2013 se aisló el virus del dengue de LCR y esta cepa estuvo estrechamente relacionado con DENV3 el cual causó encefalopatía y se detectó por primera vez en este país⁽²⁵⁾.

En un estudio transversal con fuentes secundarias en Colombia sobre el desarrollo de algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue, se encontró una proporción significativa de alteraciones neurológicas en los pacientes con dengue, de los 662 casos de la base de datos de la cohorte de la Red Aedes, el 82% (543) presentó este tipo de alteración inusual para la enfermedad⁽²⁶⁾.

Manifestaciones gastrointestinales atípicas

Las manifestaciones gastrointestinales producidas por dengue son cada vez más identificadas e informadas. Se han reportado hepatitis, insuficiencia hepática fulminante, colecistitis acalculosa, pancreatitis aguda, parotiditis aguda y diarrea febril. Todo paciente que provenga de áreas endémicas de dengue y presente dolor abdominal agudo, debe evaluarse rápidamente y valorar si estas manifestaciones podrían ser a consecuencia de infección viral⁽²⁷⁾.

Una de las manifestaciones gastrointestinales reportadas por la infección del dengue grave es la colecistitis aguda acalculosa. Los pacientes presentan dolor abdominal superior derecho, fiebre, signo positivo de Murphy y espesor de la vesícula biliar sin cálculos en la ecografía abdominal⁽²⁸⁾, de igual manera en un estudio llevado a cabo en un hospital de Chandigarh norte de la India, se encontró 27 casos de DG que desarrollaron colecistitis acalculosa y en 14 de ellos sin ninguna otra etiología⁽²⁹⁾

Se ha planteado que el DG hemorrágico produce inflamación y destrucción de células pancreáticas acinares, lo que genera infiltrado de la respuesta inmune y que a su vez producirá más daño; en un reporte de caso de un hombre de 27 años que ingreso a una clínica en Cali,



Valle del Cauca, Colombia, por fiebre hemorrágica del dengue y que luego se complicó por pancreatitis, esto se conoció por el marcado aumento en la lipasa sérica y los hallazgos inflamatorios por el Tac abdominal, dado este caso los autores estimaron que la pancreatitis aguda es una complicación del dengue hemorrágico y se considera una manifestación atípica de esta enfermedad viral⁽³⁰⁾

En ocasiones ha sido frecuente que el DG se confunda con un cuadro de apendicitis. Se reportó un paciente de 13 años de edad con fiebre, dolor abdominal, con desenlace de apendicetomía debido al empeoramiento de sus síntomas abdominales y la temperatura elevada. Al Hallazgo quirúrgico, el apéndice se encontraba normal y el hemograma mostró trombocitopenia con leucopenia. En ese momento se sospechó de DG, el cual fue confirmado por ELISA IgM⁽³¹⁾

En un estudio descriptivo observacional no experimental se reportó hasta dos veces más la oportunidad de sufrir algún desorden gastrointestinal funcional, previo diagnóstico de dengue en un servicio de urgencias en 9 ciudades de Colombia, este estudio tomo una población de niños de 8-18 años de edad, estos escolares y adolescentes de colegios públicos y privados manifestaron, aerofagia, síndrome de intestino irritable, síndrome de dolor abdominal funcional y estreñimiento funcional⁽³²⁾

Manifestaciones cardiovasculares atípicas

La afectación cardíaca y las anomalías cardíacas en asociación con DG han sido previamente reportadas en la literatura, en un reporte de caso en Tailandia de una mujer de 65 años que ingreso por urgencias al Hospital-Kaohsiung, por fiebre de 3 días, malestar y sangrado de encías, con diagnóstico de dengue hemorrágico por el serotipo 3, sin ningún antecedente familiar de enfermedad cardiovascular pero que se complicó con miocarditis aguda y edema agudo de pulmón⁽³³⁾

En el mes de junio de 2013, en el Departamento de Emergencias del Hospital Universitario Aga Khan, Karachi, Pakistán, se presentó una niña de 12 años quien fue diagnosticada por dengue, al presentar fiebre alta, malestar general y dolor epigástrico que se irradió al pecho, con estas manifestaciones y otros estudios adicionales como la persistencia de la bradicardia con presión arterial baja y el aumento de las enzimas cardíacas séricas, indicaron un daño en el miocardio⁽³⁴⁾.

En un estudio de Casos y controles anidado a una cohorte, llevado a cabo en un hospital pediátrico en Cali Colombia, se encontró que, uno de los factores de riesgos en la



población pediátrica diagnosticada por dengue, fue presentar alteraciones cardíacas OR 4,7 (95% CI 1.7-13,1) y derrame pleural OR 3.4 (95% CI 1.2-9.8), lo cual puede ser de desenlace fatal en este tipo de población⁽³⁵⁾.

Manifestaciones renales atípicas

La insuficiencia renal aguda es rara en el DG y se presenta principalmente producto de necrosis tubular aguda inducida por choque. Se reportó por primera vez en Guayana Francesa y se encontraron estas alteraciones renales en el 0,3% de los pacientes. Wiwanitkit en el 2005 clasificó en un estudio, las complicaciones renales como pacientes transitorios agudos, glomerulonefritis reversible, glomerulonefritis crónica irreversible y amiloidosis, de igual manera mostró que de 17 casos con insuficiencia renal aguda, el 33% presentaron DG⁽³⁶⁾, así mismo, se reportó un caso de mioglobinuria en una mujer de 28 años que presentó fiebre, vómitos y mialgia y al tiempo tuvo anticuerpos IgM/IgG anti Dengue virus positivos, lo que afirma que la insuficiencia renal aguda por etiología viral, puede ser una manifestación de rabdomiólisis⁽³⁷⁾.

En el Hospital Universitario de Santander en Bucaramanga, Colombia entre 1992-2004 se presentó un brote de 913 niños con dengue hemorrágico, de estos se seleccionaron 168 que presentaron manifestaciones atípicas para el virus, encontrándose que 14 (7%) pertenecían a manifestaciones renales⁽³⁸⁾.

Manifestaciones respiratorias atípicas

El DG puede terminar en un síndrome de dificultad respiratoria (SDRA), en malasia continente asiático se encontró 3 reportes de casos con síndrome de choque por dengue grado 3 o 4 con coagulopatía intravascular diseminada y diagnosticados con (SDRA) según el sistema de puntuación de Murray *et al* para el SDRA^(39,40). Por otra parte, en este mismo continente asiático en un centro médico universitario ubicado en Kuala Lumpur un estudio retrospectivo y prospectivo en donde se identificó que el Síndrome de Choque por dengue (SCD), se informó como tercera causa de SDRA en unidades de cuidados intensivos pediátricos, y en donde reportó una incidencia de 2.8/1000 ingresos hospitalarios⁽⁴¹⁾.

En un estudio de vigilancia de la fiebre del dengue realizado en tres clínicas de la comuna de San Javier, Medellín, Colombia, se encontró el roncus y la crepitación como síntomas respiratorios estadísticamente significativos en pacientes con infecciones por el virus del dengue⁽⁴²⁾.



Manifestaciones Linforeticulares atípicas

El antígeno del virus del dengue se ha encontrado en gran parte de las células del bazo, timo y los ganglios linfáticos. La linfadenopatía cuando se cursa con DG se puede observar hasta en la mitad de los casos y la esplenomegalia de forma irregular en niños pequeños. Ruptura esplénica e infarto linfático son las principales complicaciones asociadas a DG, aunque han sido descritos como signos raros. El bazo que frecuentemente es congestivo, presenta hematomas sub-capsulares en el 15% de los casos. Esto fue descrito por primera vez hace muchos años en Tailandia como una complicación poco frecuente⁽⁴³⁾.

En el departamento de pediatría de un hospital en Pakistán, investigadores realizaron un estudio transversal durante el periodo de junio de 2012 a mayo de 2013, el resultado de estudio de investigación confirmó que, en 91 niños las manifestaciones linforeticulares inusuales fueron la esplenomegalia (48,4%) y la encefalopatía (39,78%)⁽⁴⁴⁾.

Manifestaciones musculo esqueléticas atípicas

La invasión directa del músculo por el virus no ha sido demostrada. Sin embargo, se cree que una posible causa son las citoquinas miotóxicas, particularmente el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). Estudios de muestras de biopsia muscular han revelado una serie de hallazgos de infiltrado linfocítico leve a focos de mionecrosis severa⁽⁴⁵⁾. La rabdomiólisis puede conducir a insuficiencia renal aguda y trastornos electrolíticos, si no se reconoce. Sin embargo, si se reconoce tempranamente, estas complicaciones pueden ser fácilmente prevenibles.

En un área endémica con dengue, la cuadriplejía motora acuosa aguda relacionada con el dengue por miositis debe considerarse en el diagnóstico diferencial de parálisis flácida aguda⁽⁴⁶⁾. Las mialgias asociadas con el dengue son generalmente de corta vida, pero se han reportado mialgias prolongadas después de la resolución de la infección⁽⁴⁷⁾.

En los pacientes con dengue y esta complicación, se eleva generalmente la creatinina fosfoquinasa así como la electromiografía y la biopsia muscular son compatible con la miositis⁽⁴⁸⁾

Cada vez es más frecuente el reporte de manifestaciones inusuales o atípicas asociadas a la infección con dengue en diferentes partes del mundo lo que hace que el manejo clínico sea oportuno. Tabla 1



Tabla 1. Reporte de casos con manifestaciones atípicas asociadas al dengue a nivel mundial. Resultado de los estudios seleccionados.

| REFERENCIA | PAÍS | POBLACIÓN | MANIFESTACIONES CLÍNICAS ENCONTRADAS |
|-------------------------------------|------------|--------------|--|
| (Kho et al., 1981) | Indonesia | Adultos | Encefalopatía. |
| (Patey et al., 1993) | Tailandia | Jóvenes | Hemorragia subaracnoidea focal y parálisis facial periférica, mono y polineuropatías, síndrome de Guillain- Barré. |
| (Solomon et al.) | Vietnam | Adultos | Reducción de la conciencia, convulsiones y encefalitis. |
| (Phu Ly et al., 2015) | Vietnam | Adultos | Encefalopatía. |
| (Pancharoen & Thisyakorn, 2001) | Tailandia | niños | Encefalitis, convulsiones, confusión mental, rigidez nuczal, espasticidad de las extremidades, clonus positivo y hemiplejía. |
| (Assir et al., 2012) | Pakistán | Jóvenes | Encefalopatía con hemiplejía completa de lado izquierdo debido a la implicación talámica. |
| (Kunishige et al., 2004) | India | Joven | Mielitis. |
| (Tomar et al., 2015) | No reporta | Adulto | Mielitis transversa. |
| (Withana et al., 2014) | China | Adulto | Síndrome cereboloso. |
| (Mohan et al., 2000) | India | Niños | Ictericia, hepatitis aguda. |
| (Lawn et al., 2003) | Bangladesh | Adulto | Enfermedad Hepática fulminante acompañada de hipotensión, ascitis, coagulopatía generalizada y trombocitopenia. |
| (Jusuf et al., 1998) | Indonesia | Adulto | Pancreatitis aguda. |
| (Chen et al., 2004) | India | Adulto mayor | Pancreatitis aguda. |
| (Setiawan et al., 1998) | India | Niños | Pancreatitis aguda. |
| (Sharma et al., 2006) | India | Niños | Colecistitis acalcular. |
| (Helbok et al., 2003) | India | Niños | Diarrea febril. |
| (Khongphatthallayotin et al., 2000) | No reporta | Niños | Hepatomegalia, trombocitopenia y signos de fuga extravascular, contracción ventricular prematura monofórmica. |
| (Veloso et al., 2003) | No reporta | Adulto mayor | Fibrilación auricular aguda. |
| (Promphan et al., 2004) | India | niños | Disfunción del nódulo sinusal. |
| (Aslam et al., 2016) | Pakistan | Niños | Daño miocárdico. |
| (Gunasekera et al., 2000) | No reporta | Joven | Insuficiencia renal aguda. |



| | | | |
|--|------------|-----------------|---|
| (Wiersinga et al., 2006) | No reporta | Adulto | Síndrome urémico hemolítico. |
| (Goh et al., 1998) | No reporta | Niños | Síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) |
| Síndrome de dificultad respiratoria (SDRA) | Tailandia | Adultos | Ruptura esplénica. |
| (Arshad et al., 2015) | No reporta | Niños | Encefalopatía, manifestaciones hemorrágicas e infección del tracto respiratorio superior. |
| (Miranda et al., 2003) | Brasil | Adulto | Ruptura esplénica. |
| (Doris M Salgado et al., 2009) | Colombia | Niños | Derrame pericárdico grado I-II. |
| (Doris Martha Salgado et al., 2008) | Colombia | Niños | Miocarditis aguda con alteraciones del ritmo cardíaco, elevadas transaminasas séricas; hepatitis aguda y coagulación vascular diseminada. |
| (Méndez & González, 2006) | Colombia | Niños | Hepáticas, neurológicas, renales, cardíacas, pulmonares, biliares, y en menor proporción presentaron pancreatitis y síndrome hemofagocítico. |
| (Rosso et al; 2014). | Colombia | Niños y Adultos | Hepatomegalia, hemoconcentración. |
| (G et al., 2013) | Colombia | Niños | Los trastornos del ritmo, fibrilación auricular de novo, bloqueo auriculoventricular completo y transitorio, bradicardia sinusal concomitante con derrame pericárdico y la disfunción ventricular leve. |
| (Stave Salgado, 2012) | Colombia | Infantil | Complicaciones hepáticas, colecistitis alitiásica y pancreatitis aguda. |

***Fuente Propia de los investigadores.**

El 80% de los Municipios del Departamento de Arauca, en Colombia se ubican en un patrón meso endémico, con circulación del vector *Aedes aegypti* y los cuatro serotipos del dengue virus; dos Municipios se encuentran con patrón hiperendémico y solo un Municipio, del total de siete, representa patrón hipoendémico lo que significa que la presentación clínica de casos para esta patología tiene alta incidencia, así mismo, la presentación clínica de morbimortalidad de casos atípicos (INS, SIVIGILA-2013).



El impacto de esta enfermedad en este Departamento necesita articular apoyo de medidas preventivas para disminuir significativamente los casos graves de dengue que son en últimas, los que más le cuestan a la salud. Como queda explícito en la Tabla 2, el año 2013 a pesar de notificar menos casos de dengue, el diagnóstico de dengue grave fue mayor a la epidemia de 2010 por lo que resulta importante profundizar sobre este tema ya que es conocido que la fisiopatología de esta enfermedad es variable, tiende a ser complejo el diagnóstico con otros síndromes febriles, y sobre todo representa una alta morbimortalidad.

Tabla 2. Casos de Dengue y Dengue grave en el Departamento de Arauca, Colombia durante el periodo 2010-2015. Fuente INS-Sivigila

| AÑO | CASOS DE DENGUE | CASOS DE DENGUE GRAVE |
|--------------|-----------------|-----------------------|
| 2010 | 2422 | 70 |
| 2011 | 116 | 9 |
| 2012 | 477 | 33 |
| 2013 | 1013 | 98 |
| 2014 | 704 | 21 |
| 2015 | 726 | 10 |
| TOTAL | 5458 | 241 |

Discusión

En base a los resultados de los diferentes estudios de esta revisión sistemática se puede observar que la población más afectada para las manifestaciones inusuales atípicas del DG es la población infantil.

Los estudios encontrados en los diferentes países revelan las manifestaciones neurológicas y gastroenterológicas como las prevalentes en los infantes, cabe resaltar que en esta revisión sistemática se encontró estudios antiguos (de más de 10 años) dado que este tema es poco estudiado en los diferentes países del mundo, siendo el dengue un problema de salud pública según la OMS y la OPS.

Países como Tailandia, India y Pakistán tienen el mayor reporte de manifestaciones atípicas del dengue, destacando que en India estas manifestaciones se encuentran en su mayoría en la población infantil, estos hallazgos son comparables a lo encontrado en Colombia



dado que los infantes son los más vulnerables a las manifestaciones clínicas inusuales de este virus.

En cuanto a los resultados cabe destacar, que durante el período analizado se observó que la Secretaría de Salud en el departamento de Arauca, Colombia reportó casos de dengue y dengue grave sin considerar o clasificar las manifestaciones atípicas de esta enfermedad, estos reportes realizados durante el periodo 2010 y 2015 solo quedaron plasmados en boletines del INS mas no registrados como literatura científica lo cual fue una limitante y que podría conllevar a futuras investigaciones.

Conclusiones

Las manifestaciones atípicas consecuencias de la infección por el virus del dengue, cada vez son más frecuentemente reportadas en los ambientes o instituciones hospitalarias en todo el mundo. Los mecanismos inmunopatológicos amplios del virus le permiten diversificar sus cuadros clínicos dando como resultado una gran cantidad de manifestaciones clínicas que desafortunadamente si no son correlacionadas a tiempo pueden producir desenlaces fatales. Es notorio en esta revisión que la población infantil es blanco de esta infección viral y que la prevención debe estar bien enfocada a disminuir la transmisión vectorial con el fin de proteger la población en riesgo, además cabe resaltar que las manifestaciones clínicas más prevalentes encontradas fueron las neurológicas y gastrointestinales que afectan a la población infantil en su mayoría, pero no dejando atrás a los adultos mayores, dichas manifestaciones conducen a una encefalopatía, pérdida de la sensibilidad, convulsiones, rigidez cervical, signos piramidales, cefalea, trastornos del comportamiento, y gastrointestinales que son de deterioro físico, mental, social y económico de la población afectada.

En Colombia se ha descrito importantes casos de manifestaciones inusuales que se correlacionan con lo estudiado y encontrado en otras regiones endémicas en el mundo y países latinoamericanos, esto no es suficiente ya que no se encuentran descritas y estudiadas a profundidad estos eventos los cuales, tienen gran importancia epidemiológica y pueden advertir sobre el manejo oportuno de casos en zonas altamente endémicas del país. Esta enfermedad está avanzando en el departamento de Arauca, Colombia, afectando una gran población y en donde es necesario un buen diagnóstico de forma temprana de las manifestaciones atípicas y de los casos graves de este arbovirus, para realizar un tratamiento favorable en este tipo de pacientes.



En este sentido son necesarias nuevas investigaciones con mayor rigurosidad metodológica sobre el seguimiento de estos pacientes con manifestaciones atípicas para el virus del dengue desde la fase inicial de la enfermedad para poder evitar en ellos una mala calidad de vida y un desenlace fatal.

Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés con la publicación de este artículo.

Referencias

1. Bolling BG, Weaver SC, Tesh RB, Vasilakis N. Insect-specific virus discovery: significance for the arbovirus community. *Viruses*. 2015;7(9):4911-28.
2. Arredondo-García J, Méndez-Herrera A, Medina-Cortina H. Arbovirus en Latinoamérica. *Acta pediátrica de México*. 2016;37:111-31.
3. Centro para el control y la prevención de enfermedades. *Hoja de datos sobre el dengue*. Obtenido de Centro para el control y la prevención de enfermedades: <https://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/hojados.htm2019>.
4. Maria Avila MGC, Cristian Biscayart, Luis Camera, Gerardo Laube, Tomas Orduna. Guía preliminar en revisión de dengue para el equipo de salud. p. 1-36.
5. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *Medisan*. 2019;23(2):308-24.
6. Rivillas JA, González-Jaramillo N, Rocancio-Villamil GE, Ríos JGT, Cataño ANJ, Pérez JMG, et al. Manifestaciones cardiovasculares en pacientes con dengue durante dos brotes epidémicos en Colombia. *Medicina y Laboratorio*. 2017;23(11-12):565-72.
7. Wieten RW, Vlietstra W, Goorhuis A, van Vugt M, Hodiament CJ, Leenstra T, et al. Dengue in travellers: applicability of the 1975-1997 and the 2009 WHO classification system of dengue fever. *Trop Med Int Health*. 2012;17(8):1023-30.
8. Ochoa Ortega MR, Casanova Moreno MdIC, Díaz Domínguez MdLÁ. Análisis sobre el dengue, su agente transmisor y estrategias de prevención y control. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. 2015;19:189-202.



9. Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, Tappe D, Gunther S, Schmidt S, Wolff D, et al. Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(3):1560-7917.
10. Pérez A. Artículo de Revisión Una guía Epidemiológica para un vector común y cuatro Enfermedades peligrosas (Zika, Dengue, Chikungunya, Fiebre Amarilla). 2018:33-9.
11. Reyes-Garcia S, Zambrano L, Sierra Santos M. Caracterización clínica y hematológica de pacientes pediátricos con Dengue en Honduras. *Rev Méd Risaralda.* 2014;20:95-100.
12. George Carrión W, Bell Castillo J, García Céspedes ME, George Bell MdJ. Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con dengue y signos de alarma. *MEDISAN.* 2018;22:540-51.
13. Kourí G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. *Revista Cubana de Salud Publica.* 2011;37:616-8.
14. Escalona MG, Izquierdo MR, Romero AIS. Vigilancia y lucha antivectorial en la enfermedad del Dengue. Papel del profesional de la salud en la Atención Primaria. *Revista Uruguaya de Enfermería.* 2017;12(1).
15. INS. Instituto Nacional de Salud www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx2019; 2019.
16. Johnson BT, Hennessy EA. Systematic reviews and meta-analyses in the health sciences: Best practice methods for research syntheses. *Social Science & Medicine.* 2019;233:237-51.
17. Salud. INd. Boletín epidemiológico semana 39 . INS. Recuperado de: <https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Paginas/Vista-Boletin-Epidemiologico.aspx2019>.
18. Salud OPdl. Todos a prevenir la transmisión del virus del dengue. OPS. Recuperado de https://www.paho.org/col/index.php?option=com_content&view=article&id=3253:todos-a-prevenir-la-transmision-del-virus-del-dengue&Itemid=4872019.
19. Zambrano P. Protocolo de Vigilancia en Salud Pública In: C BD, editor. INS. Recuperado de <https://www.ins.gov.co/Noticias/Dengue/7.%20Dengue%20PROTOCOLO.pdf2017>. p. 1-19.
20. Pancharoen C, Thisyakorn U. Neurological Manifestations in Dengue Patients. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health.* 2001;32:341-5.



21. Lum L, Lam S, Choy YS, George R, Harun F. Dengue Encephalitis: A True Entity? The American journal of tropical medicine and hygiene. 1996;54:256-9.
22. Kho LK, Sumarmo, Wulur H, Jahja EC, Gubler DJ. Dengue hemorrhagic fever accompanied by encephalopathy in Jakarta. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 1981;12(1):83-6.
23. Nimmannitya S, Thisyakorn U, Hemsrichart V. Dengue haemorrhagic fever with unusual manifestations. The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health. 1987;18(3):398-406.
24. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LTT, Raengsakulrach B, et al. Neurological manifestations of dengue infection. The Lancet. 2000;355(9209):1053-9.
25. Phu Ly MH, Takamatsu Y, Nabeshima T, Pham Hoai LL, Pham Thi H, Dang Thi D, et al. Isolation of dengue serotype 3 virus from the cerebrospinal fluid of an encephalitis patient in Hai Phong, Vietnam in 2013. Journal of clinical virology : the official publication of the Pan American Society for Clinical Virology. 2015;70:93-6.
26. Caicedo DM, Méndez AC, Tovar JR, Osorio L. Desarrollo de algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue en Colombia. Biomédica. 2019;39(1):170-85.
27. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. Trop Med Int Health. 2007;12(9):1087-95.
28. Goh BKP, Tan S-G. Case of dengue virus infection presenting with acute acalculous cholecystitis. Journal of gastroenterology and hepatology. 2006;21(5):923-4.
29. Sharma N, Mahi S, Bhalla A, Singh V, Varma S, Ratho RK. Dengue fever related acalculous cholecystitis in a North Indian tertiary care hospital. Journal of gastroenterology and hepatology. 2006;21(4):664-7.
30. Gonzalez-Fontal GR, Henao-Martinez AF. Dengue hemorrhagic fever complicated by pancreatitis. The Brazilian Journal of Infectious Diseases. 2011;15(5):490-2.
31. Kumar L, Singh M, Saxena A, Kolhe Y, Karande SK, Singh N, et al. Unusual presentation of dengue fever leading to unnecessary appendectomy. Case reports in infectious diseases. 2015;2015.
32. Velasco-Benítez CA, Ortíz-Rivera CJ. ¿El antecedente de dengue está asociado a la presencia de Desórdenes Gastrointestinales Funcionales en Niños? Infectio. 2019;23:161-6.



33. Lee K, Lee W-H, Liu J-W, Yang KD. Acute myocarditis in dengue hemorrhagic fever: a case report and review of cardiac complications in dengue-affected patients. *International Journal of Infectious Diseases*. 2010;14(10):e919-e22.
34. Aslam M, Aleem NA, Zahid MF, Rahman AJ. Unusual Presentation of Dengue Fever: A child with acute myocarditis. *Sultan Qaboos University medical journal*. 2016;16(1):e101-e4. Epub 2016/02/02.
35. Rojas Hernández JP, Bula SP, Cárdenas Hernández V, Pacheco López R, Álzate Sánchez RA. Factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia. *CES Medicina*. 2020;34(2):93-102.
36. Wiwanitkit V. Acute renal failure in the fatal cases of dengue hemorrhagic fever, a summary in Thai death cases. *Renal failure*. 2005;27:647.
37. Gunasekera H, Adikaram AV, Herath C, Samarasinghe H. Myoglobinuric acute renal failure following dengue viral infection. *The Ceylon medical journal*. 2001;45:181.
38. Méndez Á, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomédica*. 2006;26(1):61-70.
39. Lum LCS, Thong MK, Cheah YK, Lam SK. Dengue-associated adult respiratory distress syndrome. *Annals of Tropical Paediatrics*. 1995;15(4):335-9.
40. Murray JF, Matthay MA, Luce JM, Flick MR. An expanded definition of the adult respiratory distress syndrome. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(3):720-3.
41. Goh AY, Chan PW, Lum LC, Roziah M. Incidence of acute respiratory distress syndrome: a comparison of two definitions. *Archives of disease in childhood*. 1998;79(3):256-9.
42. Restrepo BN, Beatty ME, Goetz Y, Ramirez RE, Letson GW, Diaz FJ, et al. Frequency and clinical manifestations of dengue in urban medellin, Colombia. *Journal of tropical medicine*. 2014;2014:872608.
43. Bhamarapavati N, Tuchinda P, Boonyapaknavik V. Pathology of Thailand haemorrhagic fever: a study of 100 autopsy cases. *Ann Trop Med Parasitol*. 1967;61(4):500-10.
44. Arshad K, Sheikh S, Naqvi S, Sarwar I, Javaid S, Asghar M, et al. FREQUENCY OF SPLENOMEGALY IN DENGUE FEVER IN CHILDREN. *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*. 2015;27:356-9.



-
45. Malheiros SM, Oliveira AS, Schmidt B, Lima JG, Gabbai AA. Dengue. Muscle biopsy findings in 15 patients. *Arq Neuropsiquiatr.* 1993;51(2):159-64.
 46. Kalita J, Misra U, Mahadevan A, Shankar S. Acute pure motor quadriplegia: Is it dengue myositis? *Electromyography and clinical neurophysiology.* 2005;45:357-61.
 47. Finsterer J, Kongchan K. Severe, persisting, steroid-responsive Dengue myositis. *Journal of Clinical Virology.* 2006;35(4):426-8.
 48. Misra UK, Kalita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestations of dengue virus infection. *J Neurol Sci.* 2006;244(1-2):117-22.