

## Médica Sur

Volumen 12  
Volume

Número 1  
Number

Enero-Marzo 2005  
January-March

*Artículo:*

Caso 1-2004-Hombre de 34 años con  
malestar general y fiebre de tres días de  
evolución

Derechos reservados, Copyright © 2005:  
Médica Sur Sociedad de Médicos, AC.

Otras secciones de  
este sitio:

- 👉 Índice de este número
- 👉 Más revistas
- 👉 Búsqueda

*Others sections in  
this web site:*

- 👉 *Contents of this number*
- 👉 *More journals*
- 👉 *Search*

# Caso 1-2004-Hombre de 34 años con malestar general y fiebre de tres días de evolución<sup>§</sup>

Karla Alejandra Romero Mora,\* Dan Green Renner,\*\* Jorge Hernández Ortiz,\*\*\* Raúl Pichardo Bahena,\*\*\*\* Javier Lizardi Cervera\*\*\*\*\*

## Resumen

Se presenta el caso de un hombre de 34 años de edad quien inicia con malestar general y fiebre de hasta 39° C de tres días de evolución. Tiene el antecedente de haber realizado viaje reciente a Veracruz en donde refiere fue picado por mosquitos. Por la edad del paciente y la evolución clínica se solicitan diversos estudios de laboratorio y de imagen, teniéndose como primera sospecha clínica una etiología infecciosa. El reporte serológico para infección por dengue resulta positiva. Se realiza la discusión del caso clínico cerrado, terminando con una revisión del tema.

**Palabras clave:** Fiebre, dengue, *Aedes aegypti*.

## Abstract

*A 34 years-old male with malaise and fever up to 39° C with three days of evolution. He has the antecedent of travelling to Veracruz where he remembered being bitten by mosquitoes. Several studies of laboratory and imaging were asked for because of the patient's age and the acute clinical evolution. The first suspected diagnosis was an infectious etiology. The serologic report for dengue disease was positive. A clinical discussion and a literature review is made.*

**Key words:** Fever, dengue, *Aedes aegypti*.

El pasado 16 de noviembre se llevó a cabo la Sesión General del Hospital con la presentación de un caso clínico cerrado por parte del Departamento de Enseñanza.

Se trata de paciente masculino de 34 años de edad quien fue ingresado el día 25 de julio del 2004 y egresado cinco días después. Es originario de Veracruz y residente de la ciudad de México, casado y de profesión actuario. Tiene carga genética para DM tipo 2, HAS y tiene una hija con dermatitis atópica. Como antecedentes personales no patológicos niega tabaquismo y alcoholismo; realizó un viaje a Europa (Madrid, París, Roma) regresando a la ciudad de México 15 días previos a su ingreso, viajando posteriormente a Veracruz donde estuvo 2 días con su familia, consumió pescado y mariscos, y regresó a la ciudad una semana previa a su ingreso. Refiere que dos familiares que estuvieron con él en Veracruz presentaron síntomas similares, siendo manejados conservadoramente en sus domicilios. Recibió la vacuna del sarampión 3 semanas previas a su ingreso y tiene Combe negativo. Nie-

ga antecedentes médicos personales de importancia para el padecimiento actual.

Inició el 22 de julio con fiebre de 38° C, sin predominio de horario y malestar general, agregándose al día siguiente cefalea de predominio occipital de moderada intensidad y mialgias, por lo que acude a médico particular quien le diagnostica sinusitis y le receta TMP-SMX y Bifebral (ketoprofeno/paracetamol). Al tercer día, presenta fiebre de 39° C, odinofagia leve y vómito en una ocasión. Niega sintomatología urinaria, no cambios en las evacuaciones ni dermatosis. Por la persistencia de los síntomas acude a valoración al servicio de urgencias de esta institución.

A la exploración física con signos vitales: FC 100 lpm, FR 18 rpm, TA 110/73, temp. 37°, peso 80 kg, talla 1.77 m e IMC 21.8. Masculino de edad aparente igual a la cronológica. No presenta palidez ni ictericia de tegumentos, buen estado de hidratación general. Cavidad oral sin úlceras orales, no hipertrofia amigdalina, no descarga retrofaríngea, no exudados. Cuello únicamente con presencia de ganglio ahulado móvil, menor a 1 cm, en cara lateral izquierda. No presenta ganglios axilares ni inguinales. Cardiorrespiratorio sin compromiso; abdomen sin visceromegalias, no doloroso a la palpación. Extremidades superiores e inferiores sin alteraciones. Piel sin datos de dermatosis (*Cuadro I*).

## Comentario del Dr. Dan Green Renner

Inicia cuestionando el diagnóstico de sinusitis que se le hizo al paciente antes de su llegada a esta institución, dada

\* Residente de Medicina Interna.

\*\* Departamento de Oncología.

\*\*\* Jefe del Departamento de Radiología e Imagen.

\*\*\*\* Director de Anatomía Patológica.

\*\*\*\*\* Subdirector Académico.

Fundación Clínica Médica Sur, México D.F.

<sup>§</sup> Este caso fue presentado en sesión general de caso clínico cerrado.

la evolución aguda que presentó. La sinusitis generalmente es una complicación frecuente de los cuadros de vías respiratorias altas, siendo un motivo de consulta común.

Mencionó como los síntomas más relevantes del cuadro clínico del paciente, el malestar general, la cefalea occipital, las mialgias, la fiebre sin patrón específico y como hallazgo a comentar en la EF, un ganglio cervical palpable. La incidencia de ganglios palpables en adultos es del 56% de los pacientes examinados por cualquier otra razón. El tamaño del ganglio es el que aporta mayor o menor probabilidad de enfermedad y de malignidad, por ejemplo cuando el ganglio palpable es menor de 1 cm la posibilidad de enfermedad es del 11% con 0% de malignidad; mientras que si mide más de 2 cm, el riesgo de enfermedad aumenta a un 80%, con 38% de probabilidad para malignidad.

La biometría hemática mostró bicitopenia (leucopenia 3,100 y trombocitopenia 43,000) y bandemia de 6%, con relación neutrófilos/linfocitos normal. La elevación de transaminasas con fosfatasa alcalina y gamma-glutamyl transferasa normales, sugieren la presencia de hepatitis no colestásica.

Tomando en consideración los datos antes mencionados, se pueden considerar tres tipos de padecimientos: 1) autoinmunes, 2) neoplásicos y 3) infecciosos. Dentro de los padecimientos autoinmunes citó dos diagnósticos diferenciales posibles: lupus eritematoso sistémico (LES) y sarcoidosis.

El LES se puede presentar con fiebre, adenopatía y afección medular. Puede afectar cualquier órgano, con afección hepática en 45% de los casos, la cual se manifiesta por hipertransaminasemia. Es un padecimiento que predomina en las mujeres, con una relación mujer:hombre de 6 a 1. Las manifestaciones articulares se encuentran en el 95% de los casos, mientras que las cutáneas se presentan en el 80% de los pacientes. La afección hematológica (85%) consiste principalmente en anemia (de enfermedad cró-

nica o de tipo hemolítica), linfopenia y trombocitopenia tan sólo en el 15% de los casos.

De igual manera, la sarcoidosis se presenta con fiebre, adenopatías y afección medular, pudiendo afectar a cualquier órgano de la economía. Se presenta en adultos jóvenes, con igual frecuencia en ambos géneros. Característicamente, los pacientes refieren malestar general, fiebre y pérdida de peso. La adenopatía generalmente es múltiple, de predominio hiliar bilateral, acompañándose de sintomatología pulmonar. El 20 a 50% de los casos presenta eritema nodoso y artralgias. La afección hepática es de evolución tardía, precediendo casi siempre la afección pulmonar, y siendo la afección medular muy rara y tardía en su presentación.

Como causas de origen neoplásico mencionó como diagnósticos diferenciales al linfoma Hodgkin y no Hodgkin. Ambas entidades se caracterizan por la coexistencia de fiebre, adenopatías, pérdida de peso y afección medular. La afección ganglionar es múltiple en la enfermedad extensa. La fiebre generalmente es alta, acompañándose de diaforesis (fiebre de Pel-Ebstein). En cuanto a la afección medular, cabe mencionar que ni la trombocitopenia ni la leucopenia responden a transfusión ni a G-CSF, ni esteroides. El daño hepático es raro, encontrándose en el estadio IV de la enfermedad, con deterioro crónico y con alteración de las pruebas de funcionamiento hepático.

Aunque padecimientos en lo sumo raros, se mencionaron la enfermedad de Castleman y la enfermedad de Kikushi (linfadenitis necrotizante o histiocítica) como posibilidades diagnósticas. Ambas son neoplasias hematológicas caracterizadas por fiebre, adenopatías y mialgias, con ciertas particularidades cada una y con mayor afectación a las personas jóvenes.

Cambiando al rubro de los padecimientos infecciosos y teniendo en cuenta los antecedentes de viajes que tuvo el paciente, el Dr. Green hizo la siguiente consideración:

Cuadro I. Resultados de laboratorio.

Valores	25 jul	26 jul (am)	26 jul (pm)	27 jul	28 jul	29 jul	30 jul
Hb	14.8	15.2	15.1	15.2	14.3	13.8	13.4
Hto	42.1	43	44.2	43.8	41	37.3	38.2
VGM	86	86.5	86.4	86.6	85.8	85.2	86
CMH	30.2	30.6	29.5	30	30	31.6	30.3
Pla	43,000	23,000	18,000	19,000	19,000	25,000	72,000
VPM	9.3	9.1	8.5	8.2	8.8	8	9.8
Leu	3,100	2,900	3,400	4,300	20,900	21,500	21,900
Neu	67% (2,100)	62% (1,800)	48% (1,600)	56% (2,400)	80% (16,700)	84% (18,100)	73% (16,100)
Linfos	20% (600)	27% (800)	36% (1,200)	28% (1,200)	7% (1,500)	11% (2,400)	12% (2,700)
Monos	6% (200)	5% (100)	3% (100)	6% (300)	13% (2,700)	1% (200)	13% (3,000)
Eos	0% (0)	0% (0)	1% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0.5% (100)
Basos	1% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0% (0)	0.3% (100)
Bandas	6% (200)	4% (100)	6% (200)	5% (200)	0% (0)	3% (600)	0% (0)

Europa: enfermedades venéreas  
VIH  
CMV  
EBV  
Parvovirus B19

Veracruz: enfermedades venéreas  
VIH  
Todas las bacterianas  
Malaria  
TB  
Dengue

Las posibilidades diagnósticas dentro del rubro de infecciones son múltiples, sin embargo se comentarán las más importantes.

La enfermedad por rasguño de gato se presenta con fiebre de moderada intensidad, cefalea, mialgias, adenopatía regional, malestar general, y es generalmente autolimitada. Existe el antecedente de una pápula secundaria al rasguño de un gato. La afección ganglionar es dolorosa y frecuentemente tienen supuración. El involucro hepático y hematológico es raro.

La brucelosis es otra causa de fiebre de evolución subaguda y crónica. Se caracteriza por tener un inicio agudo con fiebre (fiebre ondulante), malestar general, cefalea y mialgias. Es endémica en México, España y Sudamérica. Desafortunadamente se manifiesta con pocos datos clínicos. El interrogatorio debe ser dirigido para investigar el contacto con animales potencialmente infectados y la ingestión de leche no pasteurizada. Puede existir esplenomegalia en el 50% de los pacientes; las artralgias son comunes, mientras que las alteraciones hepáticas son raras.

No olvidemos que el paciente tiene el antecedente de haber recibido la vacuna del sarampión 3 semanas previas a su ingreso, así que debe tomarse en cuenta la reacción posvacunal. Ésta consiste en fiebre, linfadenopatía y mialgias, siendo la fiebre mayor de 39° y acompañándose en muchos casos de rash transitorio (no referido por el paciente en cuestión). Existen datos de inflamación local en sitio de la inyección. Las alteraciones hematológicas son raras.

Dentro de las causas infecciosas pero de origen viral hizo mención del dengue, el VIH, CMV y Epstein Barr. En este grupo se encontraban sus diagnósticos de sospecha más fuertes dado que todos los agentes son capaces de dar cuadros clínicos caracterizados por fiebre, malestar general, mialgias, artralgias; tener un inicio agudo, por afectar predominantemente a personas jóvenes y por su frecuencia. En apoyo del diagnóstico de infección por dengue se tiene el viaje a Veracruz, zona de alto riesgo por la presencia del mosquito *Aedes aegypti*. Los virus del VIH, CMV y Epstein-Barr son res-

ponsables del síndrome mononucleósico caracterizado por fiebre, astenia, adinamia, linfadenopatía y hepatoesplenomegalia; al ser un cuadro sistémico podemos observar alteraciones en la biometría hemática, con leucopenia, trombocitopenia y elevación de transaminasas.

#### Resultados de laboratorio restantes

- Coprocultivo negativo
- Panel de hepatitis viral no reactiva
- Epstein-Barr (EB) virus:
  - Ac-Ag cápside viral 118 U/mL (0-19)
  - Ac-Ag temprano difuso 5 U/mL (0-9)
  - Ac-Ag nuclear inducido (EBNA) ani 498 U/mL (0-4)
  - Ac-Ag de la cápside viral IgM 3 U/mL (0-19)
- CMV Ac. IgG 109.30 UA/mL (0-14.9), CMV Ac. IgM 0.33 (0-0.9)
- Hemocultivo negativo
- Urocultivo negativo
- Parvovirus B19 Ac IgM 0.1 (0.0-0.8), parvovirus B19 Ac IgG 0.2 (0.0-0.8)
- Reacciones febriles negativas (25 jul)
- Plasmodium negativo
- Fibrinógeno 199 mg/dL (177-410)
- Dímero-D 4980 ng/mL (0-199)

#### Comentario del Dr. Jorge Hernández (Departamento de Imagen)

Se presentaron en la sesión una radiografía de tórax y una TAC de abdomen, simple y contrastada, las cuales fueron de características normales haciendo mención solamente de una leve esteatosis hepática en la TAC. El paciente contaba con radiografías de abdomen y US abdominal normales (*Figuras 1 y 2*).

#### Comentario del Dr. Raúl Pichardo (Departamento de Anatomía Patológica).

Al paciente se le realizó aspirado de médula ósea mostrando los siguientes aspectos.

Celularidad disminuida	(+ +)
Megacariocitos disminuidos	(+ +)
Pronormoblastos	0
Normoblastos	9
Linfocitos	12
Células plasmáticas	1
Granulocitos jóvenes	21
Granulocitos adultos	44
Eosinófilos	3
Monocitos	0
Blastos	0
Basófilos	0

El diagnóstico final comentado fue el de médula ósea en recuperación posterior a daño mielotóxico (Figuras 3 y 4).

### Diagnóstico final

Infección por virus del dengue. El resultado del estudio de serología se reportó después del egreso del paciente a su domicilio y se continuaron con medidas generales.

- Dengue Ac IgG 51 (positivo > 11)
- Dengue Ac IgM 60 (positivo > 11)

### Revisión de la literatura: Consideraciones hematológicas en relación al dengue

El dengue es la causa más común de enfermedad por arbovirus. Es causa de fiebre por dengue y del dengue hemorrágico (DH). Existen 4 serotipos del virus perteneciente al género *Flavivirus* (DEN 1, 2, 3, 4). Los 4 serotipos pueden causar enfermedad grave y fatal. La infección con uno de estos serotipos no proporciona inmunidad protectora cruzada, por lo que las personas que viven en zonas endémicas pueden tener 4 infecciones durante su vida. Es un virus RNA de cadena sencilla y su principal vector es el mosquito *Aedes aegypti* (Figura 5). El espectro de enfermedad clínica puede variar desde un síndrome viral inespecífico, hasta una enfermedad hemorrágica grave y en ocasiones fatal.<sup>1</sup>

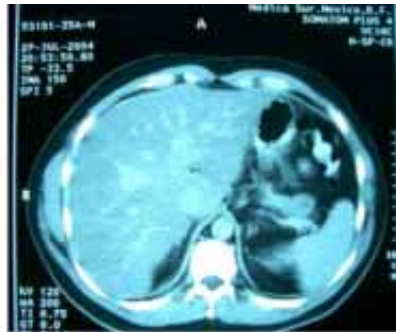
Su prevalencia es mayor ahora que en cualquier otro tiempo, y se espera que incremente. Este aumento se

debe a diversas causas, por ejemplo, el incremento en el número de viajes por la facilidad de transportarse de un continente a otro, la inmersión de los asentamientos humanos en selvas y regiones pantanosas, así como el pobre control del vector que se tiene en los países más pobres y poco desarrollados.<sup>9</sup> Aproximadamente, 250-500 mil casos de DH son oficialmente notificados anualmente, aunque existe claramente un subregistro de casos.<sup>5,9</sup> El dengue es endémico en América, el Sureste de Asia, el Oeste del Pacífico, África y al Oeste del Mediterráneo. Existen diversas variantes genéticas de cada serotipo, de lo cual depende su virulencia y potencial epidémico.<sup>1,2</sup>

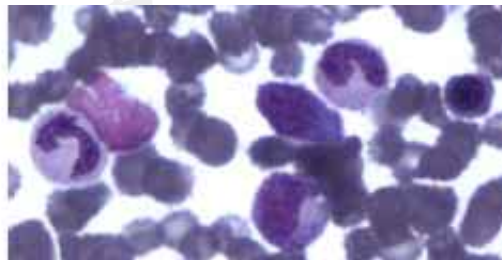
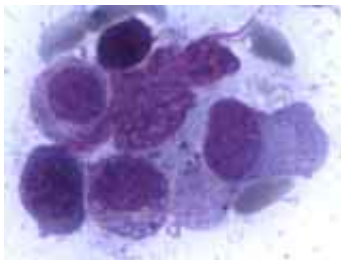
El virus es transmitido al hombre en la saliva del mosquito *Aedes aegypti* y su replicación se lleva a cabo en los órganos blanco. El virus infecta leucocitos y tejidos linfáticos para posteriormente salir y circular en el torrente sanguíneo. Después de un periodo de incubación de aproximadamente 4-14 días, si el individuo infectado es picado por otro mosquito, éste ingiere al virus con la sangre y el virus se replica en sus órganos e infecta las glándulas salivales, encontrándose listo para infectar a otro hombre.

El cuadro clínico de la fiebre por dengue se caracteriza por fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, náusea, vómito, rash, manifestaciones neurológicas y manifestaciones hematológicas que pueden ser sutiles hasta francamente graves, al punto de poder desarrollar hemorragias, CID y choque.<sup>2,3,7</sup>

Existen factores propios del huésped que aumentan su susceptibilidad para la infección por dengue: etnia, susceptibilidad genética, enfermedades crónicas infec-



**Figuras 1 y 2.** Muestran una radiografía de tórax dentro de límites normales, la tomografía de abdomen sólo muestra esteatosis y el resto de las estructuras abdominales se encontraron de características normales.



**Figuras 3 y 4.** Aspirado de médula ósea en recuperación posterior a daño mielotóxico.

ciosas y no infecciosas y presencia de anticuerpos previos contra el virus del dengue. Los anticuerpos previos son responsables del fenómeno de inmunoamplificación del dengue durante la infección secundaria.<sup>4</sup>

La célula diana es el monocito o fagocito mononuclear, la cual se encarga de la liberación de mediadores químicos que explican la extravasación de líquido y las hemorragias. Los niveles de IL-6 alcanzaron su máxima expresión entre el tercero y quinto días de la enfermedad. Los valores más altos de ambas coincidieron en el tiempo y siempre se presentaron el día del choque. Ambas citocinas son producidas por los monocitos/macrófagos y participan en la fisiopatología del choque, la sepsis y la meningococemia, la inflamación en general y la falla hepática fulminante. El óxido nítrico está elevado en la fiebre hemorrágica por dengue y en el síndrome de choque hemorrágico.<sup>2</sup>

Las hemorragias son un fenómeno multicausal por factores tales como trombocitopenia, coagulopatía (CID), presencia de anticuerpos de reacción cruzada contra plasminógeno y protrombina, que participan en la generación de fibrina. En el dengue clásico pueden aparecer sangrados (generalmente discretos) y existir una disminución de la cifra plaquetaria, pero en el hemorrágico la trombocitopenia es mucho más intensa, constatándose cifras iguales o  $< 100$  mil/mm<sup>3</sup>. Las hemorragias se presentan en piel (petequias, púrpura, equimosis), a nivel gingival, epistaxis, sangrado de tubo digestivo (hematemesis, melena, hematoquezia), hematuria, poli e hipermenorrea; incluso en casos graves se puede encontrar ascitis, necrosis hepática, hemorragia pulmonar, hemorragia renal y edema pulmonar.<sup>1,3</sup>

La trombocitopenia también tiene un origen multifactorial. Las plaquetas están sensibilizadas; presentan destrucción en la CID, existe remoción por el sistema macrófago-fagocítico y son sometidas a lisis por el complemento. Las plaquetas sufren daño directo viral, afectándose su agregación y degranulación.<sup>6</sup>



**Figura 5.** Fotografía que muestra el principal vector del dengue: el mosquito *Aedes aegypti*.

También se lleva a cabo una activación importante del complemento. Desde el punto de vista histopatológico, se han encontrado partículas virales en monocitos de varios tejidos al realizar biopsias de pacientes infectados que fallecieron por complicaciones de la enfermedad.<sup>1,5,6</sup>

El diagnóstico es básicamente clínico y se apoya en los hallazgos de la biometría hemática, la cual muestra leucopenia, bandemia, linfocitos atípicos, hematócrito normal o alto y trombocitopenia. Puede haber elevación de transaminasas (histólisis). Los estudios de serología ayudan a identificar la infección por este virus al proporcionar la cuantificación de las inmunoglobulinas M y G. Asimismo la carga viral se ha utilizado sobre todo en el campo de la investigación.<sup>8</sup> Los estudios de imagen, tales como las radiografías simples y los ultrasonidos, ayudan a identificar complicaciones como derrame pleural, hemorragia pulmonar y ascitis.<sup>1,2</sup>

Dado que el dengue hemorrágico es una enfermedad autolimitada, el tratamiento es principalmente de soporte, con manejo de líquidos y electrolitos, y vigilancia de hemorragias.

## Referencias

1. Agrupación Mexicana para el Estudio de la Hematología. Actualización 2004. Capítulo 1: Nuevos enfoques a problemas comunes de la práctica hematológica: *Alteraciones hematológicas en el dengue*. Rivas-Llamas R., López-López E. pp.7-14.
2. Martínez-Torres E. Dengue y dengue Hemorrágico: Aspectos clínicos. *Salud Pública de México*. Suplemento 1995; 37: S29-S42.
3. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *Br Med J* 2002; 324: 1563-6.
4. Rigau-Pérez JG, Clark GG, Gubler DJ, Reiter P, Sanders EJ, Vorndam AV. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Lancet* 1998; 352: 971-77.
5. Isturiz RE, Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever in Latin America and the Caribbean. *Infect Dis Clin North Am* 2000; 14: 121-40.
6. Wills BA, Oragui EE, et al. Coagulations abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 277-285.
7. Solomon T, et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000; 355: 1053-1059.
8. Vaughn DW, et al. Dengue viremia titer, antibody response pattern, and virus serotype correlate with disease severity. *J Inf Dis* 2000; 181: 2-9.
9. Jelinek T. Dengue fever in international travelers. *Clin Inf Dis* 2000; 31: 144-7.

## Correspondencia:

Dr. Javier Lizardi Cervera.  
Subdirección Académica.  
Fundación Clínica Médica Sur  
Tercer Piso de Hospital.  
Puente de Piedra # 150.  
Col. Toriello Guerra. CP 14050  
Tlalpan. México DF  
Correo: jlizardi@medicasur.org.mx