



Nota clínica

Vasculitis cutánea por dengue. Presentación de un caso

Melissa Ysabel Romero-Díaz^{a,b}, Luis Ángel Rodríguez-Chávez^{a,b,*},
Gustavo Adolfo Vásquez-Tirado^{a,c}, Víctor Alexander Lozano-Araujo^{a,b},
Christian Alberto Vargas Machuca-Carranza^{a,b} y José Guillermo Cabanillas-López^{a,b}

^a Facultad de Medicina, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú

^b Centro de Investigación en Medicina Interna, Hospital de Alta Complejidad «Virgen de la Puerta», Trujillo, Perú

^c Servicio de UCI, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 14 de noviembre de 2023

Aceptado el 11 de diciembre de 2023

Palabras clave:

Dengue

Vasculitis

Vasculitis linfocítica de pequeños vasos

RESUMEN

El dengue es una enfermedad vírica, con un amplio espectro clínico que va desde formas leves hasta formas graves, con compromiso de múltiples órganos incluyendo la piel. El compromiso cutáneo es diverso, desde erupción hasta formas raras de vasculitis leucocitoclástica. Se presenta el caso de un paciente varón de 44 años que ingresó por un cuadro febril, edema de los miembros inferiores y exantema en los miembros superiores e inferiores que evolucionó hasta la esfacelación, confirmando el diagnóstico por biopsia de vasculitis asociada a dengue. Se realizó una revisión de la literatura, a fin de conocer los mecanismos fisiopatológicos implicados, así como el manejo de esta.

© 2023 The Authors. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Cutaneous vasculitis due to dengue. Presentation of a case

ABSTRACT

Dengue is a viral disease, with a wide clinical spectrum ranging from mild to severe forms, with involvement of multiple organs including the skin. Skin involvement is diverse from rash to rare forms of leukocytoclastic vasculitis. We present the case of a 44-year-old male patient who was admitted with fever, edema of the lower limbs and rash on the upper limbs that progressed to sloughing, confirming the diagnosis of dengue-associated vasculitis by biopsy. A review of the literature was carried out in order to understand the pathophysiological mechanisms involved, as well as its management.

© 2023 The Authors. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El dengue es una enfermedad vírica causada por un arbovirus del género *flavivirus*¹. El número de personas afectadas por esta enfermedad se ha multiplicado por 15 en las últimas 2 décadas; el número máximo de casos se informó a nivel mundial en el año 2019,² probablemente debido al calentamiento global y el cambio climático, la rápida urbanización y la creciente frecuencia de los viajes y el comercio. Aproximadamente 4.000 millones de personas corren el riesgo de contraer la infección por el virus del dengue (DENV), particularmente en los países tropicales y subtropicales. Se ha estimado que 390 millones de personas se infectan anualmente por DENV, de las

cuales 96 millones son sintomáticos con diversa gravedad³. Tiene una amplia variedad de manifestaciones clínicas con compromiso de múltiples órganos, incluyendo la piel. Las lesiones en la piel van desde una erupción cutánea extensa maculopapular pruriginosa hasta la vasculitis cutánea de pequeños vasos¹. Se presenta el caso de un paciente varón con infección por dengue, que desarrolló posteriormente vasculitis de pequeños vasos, con resolución espontánea del cuadro.

Caso clínico

Un varón de 44 años, con un tiempo de enfermedad de 15 días, con tos, odinofagia, disfonía y fiebre, recibió tratamiento antibiótico y sintomático sin mejoría. Llegó al servicio de urgencias con temperatura de 38,2 °C, ictericia, edema de los miembros inferiores y exantema eritemato-petequial en el tórax y los miembros superiores e inferiores.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luisangel1982@hotmail.com (L. Á. Rodríguez-Chávez).



Figura 1. Lesiones dérmicas descamativas.

Dada la sospecha clínica de dengue se solicitaron anticuerpos IgM y NS1, que confirmaron la misma. Durante la evolución el paciente presentó cambio del exantema eritemato-petequial a morbiliforme que posteriormente evolucionó a esfacelación en la mano derecha (fig. 1) y persistencia de fiebre. Se realizaron múltiples estudios como el perfil reumatológico (ANA, ANCA y complemento), hematológico (cadenas

ligeras, LDH, inmunofijación), oncológico (marcadores tumorales, tomografía) e infecciosos (hepatitis B y C), todos con resultados negativos (tabla 1). Ante estas manifestaciones, se decidió realizar una biopsia de piel, con resultado de vasculitis linfocítica de pequeños vasos asociado a dengue. El paciente evolucionó favorablemente con resolución espontánea de las lesiones y fue dado de alta.

Discusión

El dengue puede afectar a muchos sistemas, como el cardiovascular, el hepático y el sistema nervioso central, provocando una amplia variedad de manifestaciones clínicas. La característica clínica más conocida del dengue es la fuga vascular, que puede provocar hemorragia espontánea, insuficiencia orgánica o shock hipovolémico⁴.

La manifestación cutánea más común asociada al dengue es una erupción maculopapular pruriginosa en la cara y el tronco y raramente la vasculitis leucocitoclástica¹.

En nuestro caso, el paciente presentó diversas manifestaciones clínicas del dengue. Los exámenes de laboratorio dieron negativos para ANA, ANCA, hepatitis B y C, marcadores tumorales, confirmándose el diagnóstico por biopsia de vasculitis.

La patogenia del dengue se centra en 2 partes: los efectos virales directos sobre las células y las respuestas inmunes del huésped. La inmunopatogenia del dengue incluye una respuesta dependiente de anticuerpos, una respuesta inmune celular, factores solubles (como citoquinas y complementos) y autoanticuerpos, que también desempeñan un papel importante en el desarrollo de otras enfermedades autoinmunes⁴.

La afectación de los vasos sanguíneos por dengue se puede manifestar como vasculitis leucocitoclástica que afecta a los pequeños vasos y es una forma de presentación rara del dengue¹. El colegio Americano de Reumatología proporciona 5 criterios para la clasificación de la vasculitis de pequeños vasos, en donde la presencia de 3 de ellos permite su diagnóstico, con una especificidad del 84%⁵. En nuestro caso cumple con 4 de los 5 criterios como es el inicio después de los

Tabla 1
Resultado de los exámenes auxiliares realizados al paciente

Examen auxiliar realizado	Resultados
Marcadores tumorales	Alfafetoproteína, antígeno carcinoembrionario, antígeno prostático libre, Beta2 microglobulina dentro de los valores normales, Ca 19,9
Tuberculosis	BK en orina y heces, negativos
Brucella	Aglutinaciones negativas
Virus	IgM para citomegalovirus, herpes simple y rubeola no reactivos. Antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpo contra el antígeno de superficie de hepatitis B, anticuerpo contra el antígeno de la nucleocápside de hepatitis B, anticuerpos contra hepatitis C, anticuerpo IgM contra hepatitis A, todos negativos. PCR molecular para SARS-CoV-2: negativo. Anticuerpos para VIH 1 y 2 negativos
Bacterias	Hemocultivos para gérmenes comunes negativos en 3 oportunidades, urocultivo negativo. VDRL negativo
Inmunológico	Anticuerpos antinucleares (ANA): negativo, factor reumatoideo: 26,08 U/ml Anti-DNA: negativo, ANCA-C: 0,6; ANCA-P: 1,5; proteínas en orina de 24 horas: 1.035 gr. Gammaglobulinas A, G, M, dentro de valores normales. Proteína de Bence Jones negativa
Proteinograma electroforético	Hipoalbuminemia con patrón oligoclonal en gamma. D/C gammapatía
Inmunofijación	Banda de cadena pesada IgG, asociada a bandas de cadenas ligeras kappa y lambda. Banda de cadena pesada IgM asociado a banda de cadena ligera lambda
Ecografía doppler portal	Hepatoesplenomegalia. Hígado con signos de hepatopatía difusa. Sin signos de hipertensión portal
Ecocardiografía	Función sistólica del ventrículo izquierdo preservado. FEVI: 60%. Función sistólica del ventrículo derecho preservada. Remodelado concéntrico leve del ventrículo izquierdo. Hipertrofia septal leve
Ecografía abdominal	Signos de hepatopatía crónica difusa, sugestivo de esteatosis hepática leve, hígado (173 mm) y bazo (120 mm). Quiste de 17 x 13 mm en el polo inferior de riñón izquierdo
Tomografía de los senos paranasales	El estudio de los senos paranasales muestra signos en relación a rinitis
Tomografía de tórax con contraste	Bandas atelectásicas basales bilaterales, no se aprecian lesiones nodulares ni áreas de infiltrado parenquimal ni subpleural
Tomografía abdomino- pélvico	Hepatomegalia con signos de hepatopatía crónica difusa. Impresiona el engrosamiento mural de la pared del estómago, sugestivo de un proceso inflamatorio. Esplenomegalia. Quiste cortical renal izquierdo Bosniak I. Bandas atelectásicas basales bilaterales
Ecografía de partes blandas de plantas de los pies	Ecografía de las partes blandas de la planta de ambos pies con cambios inflamatorios
Eco Doppler de miembro inferior derecho	Sin signos de trombosis venosa profunda del miembro inferior derecho
Ecografía cervical	Adenopatías cervicales reactivas

16 años, nuestro paciente tiene 44 años, antecedente de toma de medicamentos al inicio de los síntomas (antibiótico y analgésico) la presencia de erupción maculopapular y el resultado de la biopsia.

La relación entre el dengue y las enfermedades autoinmunes representan un riesgo mayor de desarrollar enfermedades como la vasculitis sistémica, cuyo mecanismo no está claro, postulándose diversas hipótesis relacionadas con la reactividad cruzada de proteínas víricas y autoanticuerpos, hasta la respuesta moduladora de la inmunidad innata y adaptativa del virus mediante la activación de las vías del receptor tipo peaje (TLR). Las vías de señalización de TLR dan como resultado la producción posterior de citoquinas, quimiocinas y moléculas coestimuladoras. Se postula también que el virus del dengue podría actuar como un desencadenante en la aparición de la vasculitis, en donde las proteínas estructurales y no estructurales del virus comparten varios mimetismos con las células endoteliales, las plaquetas, la liberación de citoquinas y la activación del complemento, lo que puede dar lugar a autoanticuerpos de reacción cruzada y duran varios meses^{1,4}.

En conclusión, en nuestro caso, según la evidencia, la asociación del dengue con el desarrollo de vasculitis de pequeños vasos fue multifactorial, entre los cuales destacan la confirmación serológica del dengue, el antecedente de ingesta de medicamentos al inicio de los síntomas, la presencia de las lesiones cutáneas, produciendo finalmente una activación de las células endoteliales de manera generalizada, induciendo mecanismos de activación inmunológicos en diferentes células, con afectación del endotelio de pequeños vasos, lo cual se confirma con el resultado de la biopsia de vasculitis linfocítica de pequeños vasos del plexo dermal superficial compatible con exantema

asociado a dengue. Además de la resolución del cuadro sin terapia específica como corticosteroides, que favorecen el hecho que la invasión vírica directa actúa sobre los mecanismos mediados por el sistema inmunológico.

Financiación

El presente trabajo no recibió financiamiento alguno.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses.

Bibliografía

1. Albuquerque da Costa L, Feitosa E, Bezerra Araújo EM, Yamashita M, Cabral J, Leite de Sousa P. Dengue associated with severe cutaneous leukocytoclastic vasculitis and pericardial effusion: a case report. *Rev Inst Med Trop São Paulo*. 2020;62:e101. <https://doi.org/10.1590/S1678>.
2. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave -Ficha informativa. [consultado 19 Jul 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
3. Shih H-I, Chi C-Y, Tsai P-F, Wang Y-P, Chien Y-W. Re-examination of the risk of autoimmune diseases after dengue virus infection: a population-based cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. 2023;17-3:e0011127. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011127>.
4. Li HM, Huang YK, Su YC, Kao CH. Increased risk of autoimmune diseases in dengue patients: a population-based cohort study. *J Infect*. 2018;77:212–9. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2018.03.014>.
5. Augustine J, Minakshi D, Prasan P, Sanjeev K. Expanded dengue syndrome with small-medium-vessel vasculitis: a case report. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2021;11-1:39–42.