



Dengue como causa poco frecuente de pancreatitis aguda en paciente pediátrico con obesidad

Dengue as a rare cause of acute pancreatitis in obese child

Miriam Arredondo-Nontol,* Rodolfo Arredondo-Nontol,*
Daniel Fernández-Guzmán,‡ Fabricio Ccami-Bernal,§ María Narcisa Arredondo-Reto,¶
Segundo Enrique Cabrera-Hipólito,|| Carlos Francisco Ugas-Charcape**

* Hospital “Carlos Alberto Cortez Jiménez” EsSalud de Tumbes, Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Tumbes; ‡ Escuela Profesional de Medicina Humana, Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco, Cusco, Perú; § Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, Arequipa, Perú; ¶ Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Nacional de Tumbes; || Centro de Diagnóstico por Imágenes de la Clínica Internacional; ** Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Lima, Perú.

RESUMEN

Introducción: en niños, la obesidad es uno de los factores de riesgo para padecer dengue grave, la pancreatitis aguda es una complicación poco frecuente que puede complicar la evolución del paciente. El objetivo del reporte es describir a un paciente pediátrico que desarrolló pancreatitis aguda asociada a dengue grave. **Presentación del caso:** paciente masculino de 13 años, con obesidad grado II que ingresa a urgencias por fiebre, rash generalizado, dolor abdominal y vómitos. Por el cuadro clínico y datos de laboratorio se hizo el diagnóstico de dengue, administrando hidratación endovenosa, antipiréticos, antihistamínicos y antieméticos. El paciente evolucionó a dengue grave, por lo que fue necesario el uso de albúmina y antibioticoterapia. Al octavo día de hospitalización, por fiebre y dolor abdominal persistente, se tomaron exámenes de laboratorio y estudios de imagen, con lo que se integró el diagnóstico de pancreatitis aguda. El manejo de esta complicación fue conservador y el paciente evolucionó favorablemente, por lo que egresó a los 19 días de hospitalización. **Conclusiones:** la pancreatitis aguda es una complicación poco frecuente y potencialmente mortal del dengue en niños. La obesidad es un factor que puede incrementar el riesgo de esta complicación.

Palabras clave: dengue, pancreatitis, obesidad, adolescente, Perú.

ABSTRACT

Introduction: in children, obesity is one of the risk factors for severe dengue; acute pancreatitis is a rare complication that can complicate the patient's evolution. The objective of the report is to describe a pediatric patient who developed acute pancreatitis associated with severe dengue. **Case presentation:** a 13-year-old male patient with grade II obesity was admitted to the emergency room due to fever, generalized rash, persistent abdominal pain and vomiting. Based on the clinical picture and laboratory data, the diagnosis of dengue was made; he was treated with intravenous hydration, antipyretics, antihistamines, and antiemetics. The patient evolved to severe dengue, for which the use of albumin and antibiotics was started. On the eighth day of hospitalization, due to fever and persistent abdominal pain, laboratory tests and imaging studies were taken, leading to the diagnosis of acute pancreatitis. The management of this complication was conservative, and the patient evolved favorably, being discharged 19 days after hospitalization. **Conclusions:** acute pancreatitis is a rare and life-threatening complication of dengue in children. Obesity is a factor that can increase the risk of this complication.

Keywords: dengue, pancreatitis, obesity, adolescent, Peru.

Correspondencia: Rodolfo Arredondo-Nontol, E-mail: raredondon@untumbes.edu.pe

Citar como: Arredondo-Nontol M, Arredondo-Nontol R, Fernández-Guzmán D, Ccami-Bernal F, Arredondo-Reto MN, Cabrera-Hipólito SE et al. Dengue como causa poco frecuente de pancreatitis aguda en paciente pediátrico con obesidad. Rev Mex Pediatr. 2022; 89(6): 254-258. <https://dx.doi.org/10.35366/111691>

INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*,¹ el cual presenta una distribución geográfica amplia, pero se encuentra principalmente en territorios tropicales y subtropicales.^{2,3} El número de casos notificados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) se ha multiplicado en las dos últimas décadas, desde 0.5 millones de casos en el año 2000 a más de 2.4 millones para el 2010, y cerca de 5.2 millones para el 2019, por lo que es considerado un problema de salud pública en muchos países.⁴

La infección leve por dengue generalmente se manifiesta con fiebre, náusea, vómito, erupción cutánea, malestar general y dolor muscular; mientras que la presentación grave incluye estado de choque, dificultad respiratoria y hemorragia.³ Algunas de las presentaciones menos comunes son: dolor abdominal (41.3%), hepatitis (40.6%), insuficiencia renal (8.0%), colecistitis (6.7%), anomalías de la conducción cardiaca (6.0%), miocarditis (3.3%), pancreatitis (1.3%), miositis (0.7%) y encefalitis (0.7%).⁵ Cualquiera de éstas hace más difícil el diagnóstico y tratamiento.

En comparación con los adultos, los niños con dengue muestran variaciones del cuadro clínico,⁶ por ejemplo, tienen mayor riesgo de enfermedad grave y muerte, por lo que es importante su detección temprana. Adicionalmente, la desnutrición, el sobrepeso y la obesidad son factores que aumentan la gravedad.⁷

La pancreatitis es una complicación rara en dengue. En una revisión publicada en el año 2019 se informan 17 casos, de los cuales 14 fueron reportes de pacientes de Asia, uno en Europa y dos en América Latina.⁸ Este artículo tiene como propósito describir a un paciente pediátrico con dengue que desarrolló pancreatitis aguda.

PRESENTACIÓN DEL CASO

Se trata un paciente varón de 13 años, originario de Tumbes, Perú, quien fue llevado al servicio de emergencia de un hospital de primer nivel, localizado en el Departamento de Tumbes, al norte del Perú que es una zona endémica del dengue.⁹ Tenía antecedente de apendicectomía a los cinco años, pero sin historia de infección previa por dengue.

Inicia su enfermedad con fiebre persistente -no cuantificada-, cefalea, náuseas y malestar general de tres días de evolución. El día del ingreso se agregaron evacuaciones líquidas, sin moco ni sangre, vómitos de contenido alimentario y dolor abdominal intenso difuso. En el examen físico se confirmó fiebre (39.5 °C), la

frecuencia respiratoria fue de 20 por minuto, la frecuencia cardiaca de 80 por minuto y la presión arterial de 100/60 mmHg. Se encontró rash generalizado y signos de deshidratación moderada; se despertaba dolor leve al palpar en el hipocondrio derecho, ruidos hidroaéreos normales y sin signos de irritación peritoneal. El índice de masa corporal (IMC) estaba en el percentil 99, por lo que se clasificó en obesidad grado II.

En la biometría hemática, hemoglobina de 14 mg/dL, hematocrito de 42%, leucocitos 13,830 cel/mm³, plaquetas 145,000 cel/mm³; mientras que la prueba rápida para dengue (NS1) resultó positiva. Por lo anterior, se instauró tratamiento, el cual consistió en la administración de soluciones parenterales, paracetamol, antihistamínicos, antieméticos y antibióticos.

Durante el segundo día de hospitalización (cuarto día de enfermedad), persistió con fiebre (39 °C), dolor abdominal y el rash. En el tercer día, el rash era más confluyente, principalmente en los miembros inferiores, con lesiones maculopapulares con patrón de “islas blancas en un mar rojo”. El dolor abdominal continuaba siendo intenso, con predominio en mesogastrio e hipocondrio derecho, y los vómitos se tornaron biliosos. En nuevos exámenes de laboratorio se identificó plaquetopenia (41,000 cel/mm³) e incremento de las enzimas hepáticas (TGP: 236.9 U/L, TGO: 725 U/L), de proteína C reactiva (4.8 mg/dL), así como de deshidrogenasa láctica (1,324 U/L), lipasa (100.2 U/L; valor de referencia: 0-160 U/L) y amilasa (179 U/L; valor de referencia: 40-140 U/L); por lo que se decidió su traslado a una unidad médica especializada.

Al cuarto día de hospitalización, el paciente estaba taquipnéico y con disminución del murmullo vesicular en ambas bases pulmonares, lo que evidenció derrame pleural bilateral por ecografía torácica y tomografía computarizada de tórax. Se agregó aporte de oxígeno por cánula binasal. Debido a la persistencia del dolor abdominal, se realizó ecografía y tomografía abdominal donde se informó engrosamiento difuso de la pared vesicular (compatible con colecistitis alitiásica) y ascitis (*Figura 1*). En estudios de laboratorio se observó incremento de la lipasa (224 U/L), disminución de plaquetas (36,000 cel/mm³) y lactato de 2.6 mmol/L. Para el quinto día continuaba con dolor abdominal de intensidad moderada, además de vómitos y fiebre. Se observó con anasarca, dificultad respiratoria y elevación de la presión arterial (150/78 mmHg). En el manejo se agregó albúmina, diuréticos y captopril; además de metronidazol, vancomicina y ceftazidima.

Al octavo día, en una nueva ecografía abdominal se identificó esteatosis hepática difusa, hepatoesplenomegalia moderada y cambios inflamatorios pancreáticos. Mientras que la tomografía abdominal reveló cambios inflamatorios de la grasa pancreática adyacente y aumento del diámetro de la cola del páncreas (*Figura 2*), por lo que se concluyó que se trataba de un cuadro de pancreatitis aguda asociada a dengue grave.

La fiebre desapareció al noveno día, mientras que el dolor abdominal comenzó a descender en el día 11. El paciente se mantuvo en ayuno por siete días; reiniciando la vía oral de manera lenta y progresiva. Al décimo día empezó con dieta líquida restringida y al día 12 dieta blanda baja en grasas. Dos días antes del egreso, en exámenes de control se encontró la amilasa en 193.8 U/L y lipasa 182 U/L. Fue egresado luego de 19 días de internamiento con una buena evolución clínica, sin realizar tomografía abdominal de control.

DISCUSIÓN

La pancreatitis aguda es una patología de puede tener curso grave y provocar la muerte.¹⁰ En niños la incidencia es mucho menor que en adultos. Los factores asociados a su desarrollo incluyen alteraciones genéticas, anomalías pancreáticas (como el páncreas *divisum*), litiasis biliar, medicamentos, enfermedades metabólicas, autoinmunes e infecciosas.¹¹

El virus del dengue se ha asociado a pancreatitis aguda, pero en una frecuencia muy baja.¹² El mecanismo etiopatogénico se relaciona con la respuesta inflamatoria sistémica que afecta al páncreas al producir un cuadro inflamatorio en el parénquima, o bien, por daño directo, lo cual explicaría los casos graves.^{13,14}



Figura 1: Tomografía computarizada de abdomen en vista axial muestra líquido alrededor de vesícula biliar (flecha) con cambios reactivos de la misma, secundarios a inflamación sistémica.

En el caso que presentamos, el cuadro de pancreatitis aguda constituyó un reto diagnóstico y terapéutico, ya que en el proceso de atención habitual de un paciente con dengue no se solicita la determinación de amilasa o lipasa, ni tampoco ultrasonido o tomografía de abdomen. La decisión de pensar en esos estudios fue porque el dolor abdominal era persistente y por la presencia de vómito.

Para el diagnóstico de pancreatitis aguda en niños, los criterios diagnósticos propuestos por INSPPIRE (*International Study Group of Pediatric Pancreatitis: In Search for a Cure*) son de utilidad. Se debe sospechar ante la presencia de por lo menos dos de los siguientes síntomas: dolor abdominal compatible o sugestivo de pancreatitis, elevación de la lipasa o amilasa sérica en por lo menos tres veces el límite superior (expresados en IU/mL) y hallazgos compatibles de pancreatitis en estudios de imagen.¹⁵⁻¹⁷ Un punto importante es que en niños los valores de amilasa y lipasa séricas pueden ser normales.¹⁸ Por tanto, cuando es alta la sospecha clínica de pancreatitis, se debe considerar la solicitud de estudio por imágenes.

En las regiones endémicas de dengue se han descrito cuadros poco usuales de dengue.^{19,20} La OMS ha definido estos cuadros como síndrome expandido por dengue (DES, por sus siglas en inglés), el cual comprende la enfermedad neurológica, daño renal y respiratorio, así como el daño pancreático ocasionado por el virus.²¹ Estos cuadros generalmente tienen compromiso de un solo órgano, aunque puede ser multiorgánico.^{22,23} Los pacientes tienden a ser jóvenes, con alta tasa de mortalidad y de secuelas a largo plazo.^{12,24}

Como se comentó, los reportes de pancreatitis aguda por dengue son pocos y están descritos mayormente en la población adulta, en quienes el curso clínico incluye dolor abdominal persistente asociado a hemorragia y plaquetopenia grave. Se describen procesos comórbidos asociados, como diabetes mellitus tipo 1, insuficiencia renal y anemia hemolítica.²⁵⁻²⁸

En los reportes de pacientes pediátricos de dengue y pancreatitis en niños, se describe que los síntomas más frecuentes son el dolor abdominal persistente, en ocasiones irradiado a la espalda, y los vómitos. Mientras que en los exámenes de laboratorio destaca el incremento de amilasa y lipasa séricas; además que en los estudios tomográficos se observa cambios estructurales del páncreas, como agrandamiento parenquimatoso de manera difusa, con densidad reducida y márgenes mal definidos. En el ultrasonido, el páncreas puede ser normal o tener un aumento de volumen, pero se puede identificar ascitis y signos de íleo paralítico.²⁹⁻³²



Figura 2: Tomografía computarizada de abdomen muestra incremento del diámetro anteroposterior de la cola de páncreas (*) con cambios inflamatorios de la grasa adyacente que luce hiperdensa en relación al resto de grasa intraabdominal (flechas).

Todos estos datos son muy similares a los que presentó nuestro paciente, con excepción de la obesidad, que no se ha descrito previamente, condición que puede incrementar el riesgo de formas graves de dengue.^{7,33-37} Los posibles mecanismos fisiopatológicos implicados serían una reducción en la regulación del AMP-proteína cinasa, que produce acumulación de lípidos en el retículo endoplasmático y facilita la replicación viral; al mismo tiempo, el aumento de las adipocinas proinflamatorias origina un estado inflamatorio crónico que ocasiona disfunción endotelial, lo que agrava el curso del dengue.³⁸

Por otro lado, en el presente caso se podría asumir que el cuadro de obesidad grado II del paciente pudo ser la causa de la pancreatitis aguda; sin embargo, actualmente la asociación de obesidad con cuadros de pancreatitis en la población general es controversial, hay reportes que describen que el incremento en cinco unidades en el IMC aumenta el riesgo de pancreatitis aguda en 18%;³⁹ mientras que otros estudios muestran que un IMC > 30 kg/m² es un factor de riesgo para pancreatitis aguda, pero asociada a cálculos vesiculares o hipertrigliceridemia.^{40,41} Del mismo modo, los estudios que analizan el exceso de grasa visceral como un factor de riesgo, tampoco han demostrado alguna asociación.⁴²

REFERENCIAS

- Martin-Hernandez T, León-Ramentol C, Betancourt-Bethencourt JA, Cular-Pérez A, Quezada-Leyva L, Nápoles-Jimenez N. Characterization of clinical and laboratory behavior of patients with suspected dengue. *AMC*. 2020; 24(3): 311-314.

- Torres AH, Vázquez EG, Escudero EM, Martínez JAH, Gómez JG, Hernández MS. Endemic viral infections: dengue fever, West Nile fever, others. *Medicine (Spain)*. 2018; 12(57): 3337-3348.
- Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- Umakanth M, Suganthan N. Unusual manifestations of dengue fever: a review on expanded dengue syndrome. *Cureus*. 2020; 12(9): e10678.
- Khan MAS, Al Mosabbir A, Raheem E, Ahmed A, Rouf RR, Hasan M et al. Clinical spectrum and predictors of severity of dengue among children in 2019 outbreak: a multicenter hospital-based study in Bangladesh. *BMC Pediatr*. 2021; 21(1): 478.
- Ramabhata S, Palaniappan S, Hanumantharayappa N, Begum SV. The clinical and serological profile of pediatric dengue. *Indian J Pediatr*. 2017; 84(12): 897-901.
- Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A et al. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018; 12(2): e0006263.
- Correa R, Ortega-Loubon C, Zapata-Castro LE, Armien B, Culquichicón C. Dengue with hemorrhagic manifestations and acute pancreatitis: case report and review. *Cureus*. 2019; 11(6): e4895.
- Dirección Regional de Salud de Tumbes. Análisis de situación de Salud de la Región de Tumbes 2020. Perú: 2020. Disponible en: <http://www.diresatumbes.gob.pe/index.php/boletines-epidemiologicos/asis>
- James TW, Crockett SD. Management of acute pancreatitis in the first 72 hours. *Curr Opin Gastroenterol*. 2018; 34(5): 330-335.
- Uc A, Husain SZ. Pancreatitis in children. *Gastroenterology*. 2019; 156(7): 1969-1978.
- Estofolete CF, de Oliveira Mota MT, Bernardes Terzian AC, de Aguiar Milhim BHG, Ribeiro MR, Nunes DV et al. Unusual clinical manifestations of dengue disease - Real or imagined? *Acta Trop*. 2019; 199: 105134.
- Rawla P, Bandaru SS, Vellipuram AR. Review of infectious etiology of acute pancreatitis. *Gastroenterology Res*. 2017; 10(3): 153-158.
- Ghweil AA, Osman HA, Khodeary A, Okasha A, Hassan MH. Relative frequency of acute pancreatitis from dengue outbreaks as a late complication, in Egypt. *Virusdisease*. 2019; 30(4): 498-503.
- Huong T, Nguyen L, Yeung KA, Pugmire B, Gugig R. Pancreatitis. *Pediatr Rev*. 2020; 41(10): 512-521.
- Wang C, Fu B, Su D, Huang P, Fu X. Acute pancreatitis and recurrent acute pancreatitis in children: a 10-year retrospective study. *Gastroenterol Res Pract*. 2022; 2022: 5505484.
- Al Hindi S, Khalaf Z, Nazzal K, Nazzal O, Ahmed A, Alshabani L. Acute pancreatitis in children: the clinical profile at a tertiary hospital. *Cureus*. 2021; 13(5): e14871.
- Orkin SH, Trout AT, Fei L, Lin TK, Nathan JD, Thompson T et al. Sensitivity of Biochemical and Imaging Findings for the Diagnosis of Acute Pancreatitis in Children. *J Pediatr*. 2019; 213: 143-148. e2.
- Rajapakse S, Wategama M, Weeratunga P, Sigera PC, Fernando SD. Beyond thrombocytopaenia, haemorrhage and shock: the expanded dengue syndrome. *Pathog Glob Health*. 2018; 112(8): 404-414.
- Mohan K, Malaiyan J, Nasimuddin S, Devasir RS, Meenakshi-Sundaram P, Selvaraj S et al. Clinical profile and atypical manifestation of dengue fever cases between 2011 and 2018 in Chennai, India. *J Family Med Prim Care*. 2020; 9(2): 1119-1123.
- Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Expanded dengue syndrome presenting with acute liver failure, acute kidney injury, pancreatic

- involvement, coagulopathy, and multiple intracranial hemorrhages in a young child: a case report. *J Med Case Rep.* 2022; 16(1): 123.
22. Anam AM, Rabbani R, Shumy F. Expanded dengue syndrome: three concomitant uncommon presentations in the same patient. *Trop Doct.* 2017; 47(2): 167-170.
 23. Mohanty B, Sunder A, Pathak S. Clinicolaboratory profile of expanded dengue syndrome - Our experience in a teaching hospital. *J Family Med Prim Care.* 2019; 8(3): 1022-1027.
 24. Muegues Villero S, Mancilla A, Quinto Orozco J, Salazar Campos A, Cordoba Arenas C. Dengue and its atypical manifestations in the department of Arauca, Colombia 2010-2015. Literature review. *JONNPR.* 2021; 6(11): 1387-1407.
 25. Das TK, Kanta S. A rare case of dengue fever complicated by hepatitis and pancreatitis: expanded dengue syndrome. *JCDR.* 2020; 14(11): 1-2.
 26. Rahman S, Wazib A, Bahar T, Irteeja S. Acute pancreatitis complicating dengue fever - a case report. *Sri Lanka Journal of Medicine.* 2020; 29(1): 39-42.
 27. Alves FAV, Oliveira LLS, Salomao NG, Provance DW Jr, Basilio-de-Oliveira CA, Basilio-de-Oliveira R et al. Cytokines and inflammatory mediators: Markers involved in interstitial damage to the pancreas in two dengue fever cases associated with acute pancreatitis. *PLoS One.* 2022; 17(1): e0262785.
 28. Sharma DJ, Sharma V, Uddin Ahmed S, Sharma R, Gupta R, Rana S. Acute pancreatitis due to dengue: report of an uncommon complication and literature review. *Tropical Gastroenterology.* 2018; 39(4): 218-222.
 29. Kumar P, Thapa BR, Himral H, Kapil V. Acute pancreatitis in dengue fever. *Indian J Pediatr.* 2018; 85: 318-319.
 30. Singh Lakra M, Lahiya S, Meshram RJ, Taksande A, Damke S. A rare case of unusual presentation of acute necrotising pancreatitis as a presenting feature of dengue haemorrhagic fever in a child. *J Pediatr Neonatal Care.* 2022; 12(1): 21-22.
 31. Krithika A, Ramya R. Acute Pancreatitis: a late complication of dengue fever. *Int J Contemp Pediatrics.* 2018; 5(2): 676-677.
 32. Mishra A, Saini R, Kallani M. Acute pancreatitis associated with dengue fever: An interesting and rare complication of dengue virus. *Indian J Case Reports.* 2019; 1: 29-32.
 33. Kurnia B, Suryawan IWB. The association between obesity and severity of dengue hemorrhagic fever in children at Wangaya general hospital. *Open Access Maced J Med Sci.* 2019; 7(15): 2444-2446.
 34. Chiu YY, Lin CY, Yu LS, Wang WH, Huang CH, Chen YH. The association of obesity and dengue severity in hospitalized adult patients. *J Microbiol Immunol Infect.* 2022.
 35. Chuong C, Bates TA, Akter S, Werre SR, LeRoith T, Weger-Lucarelli J. Nutritional status impacts dengue virus infection in mice. *BMC Biol.* 2020; 18(1): 106.
 36. Maneerattanasak S, Suwanbamrung C. Impact of nutritional status on the severity of dengue infection among pediatric patients in southern Thailand. *Pediatr Infect Dis J.* 2020; 39(12): e410-e416.
 37. Tan VPK, Ngim CF, Lee EZ, Ramadas A, Pong LY, Ng JI et al. The association between obesity and dengue virus (DENV) infection in hospitalised patients. *PLoS One.* 2018; 13(7): e0200698.
 38. Gallagher P, Chan KR, Rivino L, Yacoub S. The association of obesity and severe dengue: possible pathophysiological mechanisms. *J Infect.* 2020; 81(1): 10-16.
 39. Aune D, Mahamat-Saleh Y, Norat T, Riboli E. High body mass index and central adiposity is associated with increased risk of acute pancreatitis: a meta-analysis. *Dig Dis Sci.* 2021; 66(4): 1249-1267.
 40. Choi JS, Yi SW, Park JW, Lee S, Jeong SH, Yi JJ, et al. Body mass index and the risk of acute pancreatitis by etiology: A prospective analysis of Korean National Screening Cohort. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019; 34(3): 603-611.
 41. Hansen SEJ, Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Body mass index, triglycerides, and risk of acute pancreatitis: a population-based study of 118 000 individuals. *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(1): dgz059.
 42. Kuan LL, Dennison AR, Garcea G. Association of visceral adipose tissue on the incidence and severity of acute pancreatitis: A systematic review. *Pancreatology.* 2020; 20(6): 1056-1061.

Conflicto de intereses: los autores declaran que no tienen.