

## Reporte de Caso

# Serie de casos de manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus de dengue en Guatemala

Series of cases of neurological manifestations associated with dengue virus infection in Guatemala.

 Argueta Anzueto, Marvin Rodolfo<sup>1</sup>;  Navas Castillo, Sabrina Jessenia<sup>2,3</sup>;

 Baldizón Pernillo, Diana Karina<sup>2</sup>;  Pinzón Meza, Rodolfo<sup>2</sup>;  Samayoa Bran, Ana Johanna<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital Roosevelt, Departamento de Medicina Interna. Ciudad de Guatemala, Guatemala

<sup>2</sup>Hospital Roosevelt, Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro". Ciudad de Guatemala, Guatemala.

<sup>3</sup>Universidad Galileo. Ciudad de Guatemala, Guatemala.

### Como referenciar éste artículo | How to reference this article:



Argueta Anzueto M, Navas Castillo S, Baldizón Pernillo D, Pinzón Meza R, Samayoa Bran A. Serie de casos de manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus de dengue en Guatemala. *An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)*, Diciembre - 2024; 57(3): 86-95.

## RESUMEN

**Introducción:** Alrededor del 10% de los pacientes con dengue presentan alteraciones neurológicas durante o después de la infección. La infección por el virus del dengue se puede presentar con tres cuadros neurológicos: 1) síntomas neurológicos agudos no específicos, 2) encefalitis aguda o síntomas neurológicos focales y 3) complicaciones neurológicas post infecciosas. El presente estudio es un reporte de una serie de cinco casos de dengue neurológico confirmados por pruebas de laboratorio. El objetivo es reportar una serie de casos de manifestaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus de dengue y sus características clínicas. **Metodología:** Se trata de la presentación de una serie de cinco casos de dengue neurológico confirmados por pruebas de laboratorio. **Resultados:** De la serie de casos, dos pacientes cursaron con debilidad de miembros inferiores, dos tuvieron alteración de conciencia y otro paciente presentó debilidad en hemicuerpo derecho asociado a disartria. Todos ellos con el diagnóstico serológico positivo, a través de anticuerpos anti-virus, del dengue. Una paciente desarrolló Síndrome neurológico mediado por inmunidad, otro paciente sufrió disfunción muscular y tres pacientes desarrollaron encefalitis. **Conclusión:** Los trastornos neurológicos asociadas al DENV deben ser motivo de sospecha en todo paciente que presente síntomas neurológicos agudos no específicos, encefalitis aguda, síntomas neurológicos focales con evidencia de positividad para DENV, o que presente complicaciones neurológicas durante la fase de convalecencia por este virus.

**Palabras clave:** Dengue, serotipos, alteraciones neurológicas, encefalitis, Guatemala.

**Autor correspondiente:** Jessenia Sabrina Navas Castillo, Hospital Roosevelt, Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro". Ciudad de Guatemala, Guatemala. E-mail [sabrinanavasc@gmail.com](mailto:sabrinanavasc@gmail.com)

**Editor responsable:**  Prof. Dr. Hassel Jimmy Jiménez,  Dra. Lourdes Talavera.

\*Universidad Nacional de Asunción, Facultad de Ciencias Médicas. San Lorenzo, Paraguay.

Fecha de recepción el 19 de agosto del 2024; aceptado el 26 de noviembre del 2024.

## ABSTRACT

**Introduction:** Approximately 10% of patients with dengue present with neurological disorders during or after infection. Dengue virus infection can present with three neurologic presentations: 1) acute non-specific neurologic symptoms, 2) acute encephalitis or focal neurologic symptoms, and 3) post-infectious neurologic complications. The present study is a report of a series of five laboratory-confirmed cases of neurologic dengue. The aim is to report a series of cases of neurological manifestations associated with dengue virus infection and their clinical features.

**Methodology:** This is a presentation of a series of five cases of neurologic dengue confirmed by laboratory tests. **Results:** Of the series of cases, two patients presented with lower limb weakness, two had altered consciousness and another patient had right hemibody weakness associated with dysarthria. All had a positive serologic diagnosis of dengue fever by antiviral antibodies. One patient developed an immune-mediated neurological syndrome, another patient had muscle dysfunction, and three patients developed encephalitis. **Conclusion:** Neurological disorders associated with DENV should be suspected in any patient presenting with acute non-specific neurological symptoms, acute encephalitis, focal neurological symptoms with evidence of positivity for DENV, or presenting with neurological complications during the convalescent phase due to this virus.

**Keywords:** Dengue, serotypes, neurological disorders, encephalitis, Guatemala.

## Introducción

El dengue es un arbovirus de la familia *Flaviviridae*; se han descrito cuatro serotipos (DENV1 – DENV4). Es transmitido por mosquitos hembra del género *Aedes* (*A. aegypti*, *A. albopictus*)<sup>(1)</sup> después de alimentarse de sangre infectada el virus se replica en el intestino y glándulas salivares del mosquito por un período de 8 a 12 días, transmitiendo el virus al alimentarse de nuevo<sup>(2)</sup>.

En el humano el período de incubación es de 5 a 7 días, (se han observado casos con un periodo de incubación de 3 hasta 14 días)<sup>(3)</sup>. La enfermedad por dengue puede presentarse de manera asintomática o con un amplio espectro clínico, desde formas leves similares a la gripe, hasta cuadros graves que presentan hemorragia, incremento del hematocrito y shock hipovolémico, entre otras<sup>(4)</sup> y que pueden tener un desenlace fatal.

En los últimos tiempos el espectro clínico del dengue ha cambiado y las manifestaciones atípicas se reportan con mayor frecuencia. Alrededor del 10% de los pacientes con dengue presentan alteraciones neurológicas durante o después de la infección<sup>(2)</sup>. La

infección por el virus del dengue se puede presentar con tres cuadros neurológicos: 1) síntomas neurológicos agudos no específicos, 2) encefalitis aguda o síntomas neurológicos focales y 3) complicaciones neurológicas post infecciosas<sup>(5)</sup>. Los serotipos DENV2 y DENV3 se han asociado con mayor frecuencia a manifestaciones neurológicas como la encefalitis, mielitis y síndrome de Guillain-Barré<sup>(6)</sup>.

El diagnóstico se realiza por criterio clínico y se confirma con la presencia del antígeno NS1 o por prueba de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en líquido cefalorraquídeo (LCR). El manejo general va dirigido a aliviar los síntomas mediante analgésicos y antipiréticos, asegurar la hidratación, salvo en casos especiales con enfermedad renal; el abordaje de las manifestaciones neurológicas se individualiza tomando en cuenta el tipo de complicación y los factores asociados y de riesgo de los pacientes<sup>(1)</sup>.

En Guatemala, actualmente no se cuenta con antecedentes sobre las características clínicas asociadas a manifestaciones neurológicas por dengue, por lo que consideramos que

es importante describirlas para identificar prontamente los casos e iniciar el abordaje correspondiente. El objetivo de esta serie de casos es describir las características clínicas y los resultados de cinco pacientes con manifestaciones neurológicas asociadas a infección por virus dengue, tratados en el Hospital Roosevelt de Guatemala de octubre de 2023 a enero de 2024.

## Materiales y Métodos

El diseño del estudio trata de una serie de casos. En donde la población fue conformada por todos los pacientes que se presentaron con síntomas neurológicos e infección por dengue confirmada en la Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt durante el período de estudio. Los Criterios de inclusión: pacientes adultos, Presencia de manifestaciones neurológicas, caso confirmado de dengue. Mientras que los de Exclusión fueron Pacientes con manifestaciones neurológicas no asociadas a dengue.

Las variables estudiadas fueron la edad, sexo, signos y síntomas, días de evolución, resultado de dengue, examen químico de LCR, examen citológico de LCR y tomografía axial computarizada (TAC) cerebral.

### Posibles sesgos

Se puede mencionar de la selección, la falta de revisión de antecedentes neurológicos: Al no recolectar los antecedentes de enfermedades crónicas neurológicas, es difícil determinar si las manifestaciones neurológicas observadas están exclusivamente relacionadas con el dengue o si pudieron estar influidas por condiciones preexistentes.

De información, porque el diagnóstico está basado en pruebas rápidas. Aunque las pruebas rápidas de dengue (inmunocromatografía) son útiles, pueden tener una menor sensibilidad y especificidad comparadas con otras técnicas diagnósticas como el PCR o las serologías. Esto podría introducir errores diagnósticos o falsos positivos/negativos.

## Limitaciones

Al tratarse de una descripción de 5 casos limita la generalización de los resultados y disminuye la posibilidad de detectar una variedad de manifestaciones neurológicas distintas a las descritas.

No fue posible evaluar la evolución de las manifestaciones neurológicas a lo largo del tiempo. Solo se describe la situación en un momento específico.

### Manifestaciones neurológicas asociadas a dengue

Todo paciente con prueba positiva de antígeno NS1, anticuerpos IgM o prueba molecular para dengue y/ o LCR, que presente una más de las siguientes manifestaciones: mialgias, artralgias, debilidad en miembros inferiores, alteraciones de la conciencia, alteraciones en el lenguaje, paresia, déficit sensorial, alteración del sensorio.

### Recolección y análisis de datos

Toda la información y resultados correspondientes a la descripción de caso, fueron transcritos desde el expediente clínico de cada paciente y la información se plasmó de forma descriptiva siguiendo el orden establecido.

### Consideraciones éticas

Durante todo el proceso del estudio se garantizó el cumplimiento de los cuatro principios básicos de la ética: respeto por las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia. Se guardó la confidencialidad en todo momento. El protocolo de investigación fue sometido a revisión por el Departamento de Medicina Interna del Hospital Roosevelt y por el Departamento de Docencia e Investigación del mismo Hospital. Aprobación registrada en Acta 743, Punto 4to, de fecha 15 de abril del 2024.

## CASOS CLÍNICOS

Se realizó un análisis descriptivo de las características clínicas y de laboratorio de cada caso presentado de manifestaciones neurológicas asociadas a dengue. Debido al pequeño tamaño de la muestra, no se realizaron pruebas estadísticas.

En todos los casos se analizó el LCR para descartar otras infecciones: Gram no se observaron microorganismos y cultivo estéril, BAAR negativo, tinta china negativo, GeneXpert para *M. tuberculosis* negativo. Se realizó TAC cerebral. No reveló hallazgos en ningún paciente. Los casos se presentan en el orden de consulta / referencia a este centro asistencial.

### Caso N°1

Paciente femenina de 17 años quien consulta por debilidad de miembros inferiores de un día de evolución, refiriendo que tres días previo a consultar inicia con malestar generalizado, mialgias, artralgias y elevación de la temperatura sugestivamente alta por lo cual consulta con médico particular quien realiza prueba de dengue evidenciando antígeno NS1 positivo y da tratamiento ambulatorio. El día de la consulta al hospital inicia con debilidad progresiva de miembros inferiores, ascendente, que imposibilita la movilización, por lo cual decide consultar. Teniendo en cuenta el diagnóstico extrahospitalario se decide realizar prueba de dengue en serología y en líquido cefalorraquídeo (LCR), así como otros estudios en el último, obteniendo los siguientes resultados: NS1 positivo, IgM negativo, IgG positivo en prueba serológica y todas negativas en LCR. Examen químico de LCR: glucosa en 49.1 mg/dL, LDH 18 UI, microproteínas 47.5 mg/dL; examen citológico de LCR: aspecto claro, 0 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 12 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, no se observó linfocitos, ni segmentados.

### Caso N°2

Paciente masculino de 26 años refiere que dos días previos a consultar inicia

con mialgias, artralgias y elevación de la temperatura sugestivamente alta, por lo cual consulta con médico particular quien diagnostica dengue; posteriormente paciente inicia con debilidad en miembros inferiores y mialgias que se tornan de intensidad 10/10 por lo cual se automedica con analgésicos y no resuelve; mialgias persisten y se asocian a debilidad bilateral de miembros inferiores ascendente por lo cual decide consultar a este hospital. En seguimiento de la Guía para el manejo Clínico del Dengue del MSPAS 2022 <sup>(7)</sup>, se decide realizar nuevamente la prueba serológica para dengue, así como los estudios en LCR por progresión de debilidad muscular y antecedente de ser diagnosticado con dengue, obteniendo los siguientes resultados: NS1 positivo, anticuerpos IgM e IgG negativo, todo negativo en LCR. Examen químico de LCR: glucosa 97.6 mg/dL, LDH 11 UI, microproteínas 12.9 mg/dL; examen citológico de LCR: aspecto claro, 2 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 36 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, no se observó linfocitos, ni segmentados.

### Caso N°3

Paciente femenina de 42 años. Familiar de paciente refiere historia de diabetes mellitus tipo 2 (DM II), hipertensión arterial (HTA) no tratadas e insuficiencia renal crónica (IRC) en seguimiento con diálisis, y que hace siete días inició con mialgias y artralgias generalizadas, asociadas a fiebre no cuantificada, sugestivamente alta, sin predominio de horario, y cefalea progresiva, holocraneana, pulsátil, intensidad 7/10, sin agravantes ni exacerbantes, se presenta de 4 a 5 veces por día con duración intermitente, asociado a náuseas, arcadas y vómitos de contenido alimenticio; asimismo, refiere que dos días previos inicia con habla incoherente y empieza a desconocer a familiares, no acata órdenes y se torna afásica, por lo que deciden consultar a este centro asistencial. Ante la sospecha de manifestación neurológica por dengue se realizan pruebas de dengue en serología y LCR, obteniendo los siguientes resultados:

NS1 positivo, anticuerpos IgM e IgG positivo tanto en serología como en LCR. Examen químico de LCR: glucosa 132.6 mg/dL, LDH 14 UI, microproteínas sin disponibilidad de reactivo; examen citológico de LCR: aspecto claro, 0 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 0 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, no se observó linfocitos, ni segmentados.

#### Caso N°4

Paciente femenina de 61 años, familiar refiere que hace 6 días inicia con elevación de la temperatura sugestivamente alta, por lo cual toma antipiréticos sin presentar mejoría y se evidencia temperatura en 39 grados centígrados, por lo que consultan a centro asistencial privado donde evalúan e indican que cursa con dengue y proceso neumónico; inician abordaje de ambas patologías. Sin embargo, hace dos días paciente presenta alteración del estado de conciencia, inicia con habla incoherente y presenta hemorragia gastrointestinal superior, por lo cual realizan procedimiento endoscópico y posterior al mismo la paciente requiere ventilación mecánica invasiva y se decide referenciarla a nuestro centro asistencial. Como parte del protocolo diagnóstico diferencial por alteración de conciencia se decide realizar prueba de dengue en serología y estudios en LCR obteniendo los siguientes resultados: NS1 negativo, anticuerpos IgM positivo, anticuerpo IgG negativo en prueba serológica; NS1 positivo, anticuerpo IgM e IgG negativo en LCR. Examen químico de LCR: glucosa 85.2 mg/dL, LDH 72 UI, microproteínas 78.5 mg/dL; examen citológico de LCR: aspecto turbio, 0 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 0 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, no se observó linfocitos, ni segmentados.

#### Caso N°5

Paciente masculino de 70 años, como antecedentes refirió hipotiroidismo de 5 años de diagnóstico, el cual era tratado con levotiroxina 100mg oral c 24h. Diabetes mellitus tipo II hace 17 años, tratado con insulina glargina 20U c724h y sitagliptina 50 mg/c 24. HTA hace 10 años, tratada

con irvesartan 150mg via oral c 24 h y amlodipina 5 mg c724 h. Antecedente de infarto agudo al miocardio (IAM) hace 7 años, por lo que recibe tratamiento con bisoprolol 5 mg c 24 horas y clopidogrel 75 mg c 24 h. Familiar de paciente refiere que hace dos días inicia con cefalea occipital, 8/10, para lo cual se automedicó con AINES sin presentar mejoría; por lo que consulta con médico privado, donde se evidencia debilidad en hemicuerpo derecho asociado a disartria y realizan prueba de dengue, la cual es positiva; sin embargo, por aspectos económicos deciden referir al paciente a este centro asistencial. Al momento del ingreso se decide realizar pruebas serológicas de dengue y estudios en LCR por manifestaciones clínicas durante infección por dengue y por desconocer con exactitud resultados de prueba extrahospitalaria. Obteniendo los siguientes resultados: NS1 negativo, anticuerpos IgM e IgG positivo en prueba serológica; NS1 negativo, anticuerpo IgM negativo y anticuerpo IgG positivo en LCR. Examen químico de LCR: glucosa 94.2/dL, LDH 24 UI, microproteínas sin disponibilidad de reactivo; examen citológico de LCR: aspecto claro, 0 leucocitos/mm<sup>3</sup>, 0 eritrocitos/mm<sup>3</sup>, no se observó linfocitos, ni segmentados.

Parámetro	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Principales hallazgos	LCR: Disociación albumino-citológica	Serología: NS1 positivo CPK 2300 UI	LCR: NS1, IgM e IgM positivo	LCR: NS1 positivo	LCR: IgG positivo
Diagnóstico	Síndrome neurológico mediado por inmunidad (SGB)	Disfunción muscular asociada a DENV	Encefalitis	Encefalitis	Encefalitis
Tratamiento	Acetaminofén. Soluciones cristaloides. Inmunoglobulinas durante cinco días a dosis de 0.4, 1 dosis diaria por 5 días.	Acetaminofén. Soluciones cristaloides, terapia física.	Acetaminofén. Pocos líquidos por IRC.	Aminas Vasoactivas. Soluciones cristaloides.	Suspensión de PIP-TZ Acetaminofen y soluciones cristaloides.
Desenlace	Recuperación	Recuperación	Recuperación	Falleció*	Recuperación

\*Por choque séptico refractario a aminas vasoactivas • IRC: Insuficiencia renal crónica • PIP-TZ: Piperacilina-tazobactam • SGB: Síndrome de Guillain Barré.

**Tabla 1.** Resumen de hallazgos, diagnóstico y abordaje.

## Discusión

Las manifestaciones neurológicas asociadas al dengue han cobrado especial importancia en la última década, esto es debido a la variación del espectro clínico y que ahora en países con climas tropicales se reportan con mayor frecuencia esas manifestaciones atípicas. Los serotipos 2 y 3 son los más responsables más comunes a estas manifestaciones neurológicas <sup>(6,7)</sup>.

En la actualidad, numerosos reportes han evidenciado el neurotropismo del virus de dengue (DENV) e invasión directa del sistema nervioso central (SNC) <sup>(8)</sup>. La edad, el estado inmunológico, factores genéticos, antecedentes de enfermedades concomitantes, así como el serotipo de DENV, son factores que se han relacionado con la aparición de manifestaciones neurológicas <sup>(9)</sup>. Aunque ahora se reconoce que estas manifestaciones pueden ocurrir tanto en infecciones primarias, como secundarias y por cualquiera de los serotipos <sup>(10)</sup>. Para el período del estudio fueron confirmados 547 casos de dengue en la Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt de Guatemala, de los cuales 5 presentaron manifestaciones

neurológicas asociadas a este virus.

En la presente serie de casos de manifestaciones neurológicas por DENV, un caso corresponde a síndrome neurológico mediado por inmunidad, otro fue diagnosticado con disfunción muscular y tres casos presentaron encefalitis. Se descartó etiología bacteriana a través de pruebas microbiológicas en LCR; hubo celularidad leucocitaria normal en todos los casos, y en los casos 1 y 2 se encontró 12 eritrocitos /mm<sup>3</sup> y 36 eritrocitos /mm<sup>3</sup>, respectivamente, lo cual pudo deberse a una punción traumática. Se ha descrito que las manifestaciones neurológicas por DENV pueden cursar con acelularidad en LCR hasta en el 75% de los casos con meningitis viral y encefalitis <sup>(11)</sup>.

En el caso 1, las pruebas serológicas indicaron la presencia de proteína NS1 con síntomas de 3 días de evolución, como se reporta en el curso de la enfermedad <sup>(12)</sup>; sin embargo, también presentó anticuerpos IgG lo que sugiere que ya había cursado con una infección previa por DENV. Se ha descrito que existe riesgo de desarrollar formas más graves de DENV cuando ha habido una primoinfección por



cualquiera de los serotipos y la persona se infecta nuevamente con un serotipo diferente <sup>(13)</sup>. La paciente se encontraba dentro de los primeros días de la infección y aunque hubo una evidente afectación neurológica, no fue posible evidenciar la presencia de DENV ya que para el tiempo de evolución de los síntomas, las pruebas serológicas en LCR fueron negativas y la prueba de PCR para DENV no se encontraba disponible en nuestro hospital de forma rutinaria.

La disociación albumino-citológica, caracterizada por una ligera pleocitosis y leve hiperproteinorraquia, son hallazgos reportados en casos con Síndrome de Guillain-Barré (SGB), <sup>(14)</sup>; la paciente de este caso presentó proteínas ligeramente elevadas, pero no se observaron leucocitos en LCR, por lo que el diagnóstico se realizó en base a la debilidad simétrica bilateral ascendente que es la presentación clásica de SGB. Este síndrome puede ser tratado con inmunoglobulinas intravenosas <sup>(1)</sup> Se administró al paciente acetaminofén para aliviar los síntomas generales por DENV, soluciones cristaloides (Sol. de Hartman, sin dextrosa) e inmunoglobulinas con la finalidad de bloquear los anticuerpos perjudiciales que podrían contribuir al SGB. El desenlace fue favorable.

El paciente que presentó disfunción muscular (caso 2), manifestó síntomas generales de dos días de evolución, además de la debilidad de extremidades inferiores, con presencia serológica de la proteína NS1, no evidenció infección pasada, ni presencia de DENV en LCR por pruebas serológicas. Se ha descrito que durante la infección por DENV las manifestaciones neurológicas más características aparecen dentro de los primeros 7 días, mientras que las menos comunes, o tardías, suelen aparecer después del séptimo día <sup>(15)</sup>. Sin embargo, durante la fase aguda de la enfermedad hay una respuesta inflamatoria sistémica caracterizada por el descenso progresivo de las células T e incremento de la apoptosis, que ha sido correlacionado

con la severidad de la enfermedad <sup>(16)</sup>; lo que podría explicar la presentación de la disfunción muscular con tan pocos días de inicio de síntomas. Asimismo, se ha descrito que algunos pacientes pueden desarrollar cuadros graves frente a una primera infección por DENV <sup>(17)</sup>.

Un hallazgo característico de esta manifestación son los niveles anormales de CPK, que pueden oscilar entre 500 UI/L y más de 100,000 UI/L durante la primera semana. La elevación de esta enzima es directamente proporcional a la intensidad de inflamación muscular y puede ocurrir simultáneamente miositis y miocarditis <sup>(18)</sup>. El paciente del caso presentado tenía 2300 UI/L de CPK, lo cual sumado a los síntomas, signos y evidencia serológica de DENV, orientó el diagnóstico de disfunción muscular asociada a DENV.

La disfunción muscular transitoria se trata con reposo, hidratación y analgésicos. Se recomienda la rehabilitación temprana para complicaciones neurológicas graves, incluida la mielitis. El paciente del caso 3, recibió tratamiento sintomático con acetaminofén y soluciones cristaloides. Para reestablecer su fuerza muscular fue referida al Departamento de Medicina Física y Rehabilitación del Hospital Roosevelt.

Los tres pacientes con encefalitis presentaron resultados normales del examen químico y citológico de LCR. La presencia de pleocitosis y un ligero aumento en las proteínas en LCR son hallazgos que orientan el diagnóstico de encefalitis; sin embargo, los parámetros normales en LCR no deben excluir esta manifestación neurológica por DENV. La detección de DENV en LCR se puede realizar a través de pruebas moleculares o de métodos serológicos. La presencia del antígeno NS1 y de los anticuerpos IgM en LCR es útil para confirmar el diagnóstico de encefalitis por DENV <sup>(1)</sup>. En los tres casos hubo evidencia serológica de proteína NS1 o anticuerpos IgM de DENV.

En los casos 3 y 4 diagnosticados con

encefalitis, se detectó el antígeno NS1 o anticuerpos IgM en LCR. El caso 5 evidenció únicamente presencia de anticuerpos IgG en LCR, además de tener estos anticuerpos positivos en suero junto a los anticuerpos IgM. Se han reportado casos de encefalitis asociada a DENV en los que se ha demostrado síntesis intratecal de inmunoglobulinas IgM e IgG; esta síntesis se mantiene durante largo tiempo y es una clara evidencia de un proceso inflamatorio en el SNC <sup>(19)</sup>. La presencia de anticuerpos IgG en suero y LCR en el último paciente, sugiere que al momento de la consulta estaba cursando por una reinfección y que el DENV estuvo presente a nivel neurológico durante la primoinfección, lo que pudo contribuir al desarrollo de la encefalitis.

No existe una terapia viral eficaz para tratar la encefalitis por DENV <sup>(1)</sup>. Después de estabilizar la parte hemodinámica con el uso de cristaloides (Sol. Salina, Sol. Hartman o Sol. de Lactato de Ringer sin Dextrosa al 0.9%) según cada caso y la evolución del mismo, se ajustó la dosis requerida; además, fueron abordadas las comorbilidades y otras condiciones que presentó cada paciente.

La paciente del caso 3 cursaba con DM II, HTA sin tratar e IRC con diálisis. Tanto la DM II como la IRC pueden llevar a la acidosis metabólica, por lo que se consideran factores de riesgo importantes en casos de dengue. Los síntomas generales fueron tratados con acetaminofén. Se dio manejo con soluciones cristaloides a dosis bajas. La DM II se trató con insulina subcutánea a 10 unidades c/24h mientras estaba hospitalizada y se prescribió Benicar (olmezartan 40mg, Amlodipino 10mg, hidroclorotiazida 25mg) para la hipertensión, un comprimido al día. Al momento del egreso se va con anti hipertensivos orales, tratamiento hemodialítico ambulatorio, monitoreo de glucosa ambulatorio y observación nutricional del tratamiento renal y metabólico. La evolución fue favorable.

La paciente del caso 4, cursaba por un proceso neumónico e infección por DENV y presentaba sangrado gástrico. Fue referida

con ventilación mecánica. La neumonía: fue tratada con carbapenémicos (meropenem 1 gr IV de inicio y 500 mg c/24h. ajustado a tasa de filtrado glomerular (TFG). + vancomicina 1 gr IV c/ 48 horas); el sangrado gástrico se trató con Esomeprazol 40 mg IV c/12 horas en 100 cc de solución salina al 0.9% IV c/12 horas. La insuficiencia respiratoria asociada al DENV es relativamente rara, esta complicación puede deberse a varios factores, como fuga de plasma, acumulación de líquido en los pulmones o inflamación del sistema respiratorio <sup>(20)</sup> y se encuentra dentro de las manifestaciones de dengue grave, al igual que el sangrado gástrico <sup>(12)</sup>. A pesar de que a la paciente se le inició tratamiento con aminas vasoactivas por el estado de choque, las complicaciones mencionadas llevaron a un desenlace fatal debido a un choque séptico refractario al uso de aminas, ya que no fue posible restablecer el equilibrio hemodinámico.

El paciente del caso 5 fue tratado con acetaminofén y soluciones cristaloides para mejorar la sintomatología general. Evolucionó favorablemente a la manifestación neurológica. Egresó con los medicamentos para las comorbilidades que ya tenía y cita de seguimiento por neurología y medicina física y rehabilitación.

Todos los pacientes incluidos en este estudio presentaron fiebre sugestivamente alta. Un paciente fue diagnosticado con síndrome neurológico por inmunidad (SGB), otro de ellos presentó debilitamiento muscular de miembros inferiores y tres pacientes fueron diagnosticados con encefalitis, que es la forma más frecuentemente reportada en infecciones por DENV <sup>(6,21)</sup>. El único paciente con encefalitis que presentó alteración de conciencia y que además presentaba un proceso neumónico tuvo un desenlace fatal.

En esta serie de casos todos los pacientes fueron diagnosticados por clínica y confirmados por pruebas de laboratorio; los exámenes de TAC cerebral no evidenciaron hallazgos y el análisis de LCR fue normal, al igual que un estudio de serie de casos



realizado en Brasil <sup>(22)</sup> en el cual todos los pacientes de la cursaron con manifestaciones neurológicas durante el curso de la infección activa por DENV, al igual que en el presente estudio; a diferencia de los cinco casos de manifestaciones neurológicas reportados por <sup>(6)</sup> en que no existió una evolución cronológica en el desarrollo de complicaciones neurológicas, algunos pacientes manifestaron alteraciones neurológicas durante el curso de la infección activa por DENV y otros después de haber pasado la fase activa de la enfermedad <sup>(6)</sup>.

Tomando en consideración que el virus de dengue tiene una amplia distribución geográfica en el continente americano, principalmente en áreas tropicales de países como el nuestro, consideramos que es de suma importancia reportar y describir los casos que en determinado momento son atípicos, ya que en determinado momento los casos pueden aumentar por lo que su descripción permitiría hacer evidente que las presentaciones consideradas atípicas puedan convertirse en frecuentes. De esta forma contribuimos a identificar nuevos signos y síntomas en la anamnesis y en el examen neurológico, ya que en esta serie de casos, independientemente de la cantidad, describimos manifestaciones que van más allá de somnolencia, cefalea y mialgias, que pueden representar complicaciones neurológicas y con su descripción podemos contribuir a la correcta y oportuna identificación clínica para el manejo de casos similares en otras regiones afectadas este virus.

Un sesgo de esta serie de casos es que no fue posible detectar el DENV en LCR a través de pruebas de PCR, ya que la Unidad no contaba con esta metodología como parte de su servicio durante el período en el que se identificaron estos casos. Sin embargo, la historia clínica, así como el diagnóstico diferencial en presencia de evidencia de DENV en serología y en algunos casos en LCR a través de la prueba utilizada, en conjunto hicieron posible realizar el diagnóstico y abordaje clínico de las manifestaciones neurológicas asociadas al DENV.

Es necesario fomentar la descripción de casos y el reporte de los mismos. El último aspecto permite contar con datos epidemiológicos actuales que apoyen el desarrollo de estrategias en salud; en tanto que la documentación y el reporte de casos es lo que enriquece la información disponible para la realizar la identificación oportuna de las manifestaciones neurológicas.

## Conclusión

Los trastornos neurológicos asociadas al DENV deben ser motivo de sospecha en todo paciente que presente síntomas neurológicos agudos no específicos, encefalitis aguda, síntomas neurológicos focales con evidencia de positividad para DENV, o que presente complicaciones neurológicas durante la fase de convalecencia por este virus. Las alteraciones neurológicas descritas en esta serie de casos representan un antecedente que puede orientar al personal médico asistencial en la identificación de las características clínicas asociadas a estos casos al momento de evaluar a los pacientes con dengue para realizar el diagnóstico y abordaje oportunos.

Respecto a las implicaciones específicas de los datos derivados de esta serie de casos en el contexto de dengue en Guatemala, es importante recalcar la importancia de realizar la evaluación del estado neurológico que inicia desde el interrogatorio, valoración del sensorio, el estado de alerta en el que se encuentra el paciente y examen físico para identificar algún hallazgo neurológico, lo que representa el paso inicial para considerar un signo de alarma y así tratar prontamente al paciente y evitar complicaciones asociadas al sistema neurológico, por lo que es importante considerar al dengue como diagnóstico diferencial en todos los casos con manifestaciones neurológicas en el curso de enfermedades febriles agudas.

Finalmente, aunque las complicaciones neurológicas relacionadas con el DENV son menos frecuentes que los casos de dengue grave, es importante destacar que en países

endémicos hay más casos reportados. Los reportes de casos con estas complicaciones brindan orientación al personal médico para el pronto diagnóstico y abordaje.

**Contribución de los autores:** Marvin Rodolfo Argueta Anzueto, Recolección de datos, redacción del artículo. Jessenia Sabrina Navas Castillo, Recolección de datos, revisión bibliográfica, redacción del artículo. Diana Karina Baldizón Pernillo, Revisión bibliográfica, redacción del artículo. Rodolfo Pinzón Meza, Redacción y revisión del Artículo. Ana Johanna Samayoa Bran, Redacción y revisión del Artículo.

**Conflicto de intereses:** Los autores manifiestan no tener conflicto de interés

**Financiamiento:** No existen fuentes de financiamiento externo.

## Referencias Bibliográficas

1. Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol*. 2019 Aug 1;69(3):113-122. Spanish. doi: 10.33588/rn.6903.2019140. PMID: 31310001.
2. Castellanos Jaime, Bello Jorge, Velandia-Romero Myriam. Manifestaciones neurológicas durante la infección por el virus del dengue. *Infect*. 2014; 18(4): 167-176. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2014.02.006>.
3. Véliz T, Contreras K, Duran A, Pinos M, Chasillacta F, Villamar F. Complicaciones neurológicas asociadas a infección por virus dengue: una actualización. *Dominio de las Ciencias*. 2019;5:774-91. <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v5i1.1083>
4. Franchtez V, Fornelli R, Pérez G, Arteta Z, Cabrera S, Sosa L, et al. Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. *Revista Médica Uruguaya*. 2016;32(1):43-51.
5. Bender J, Mendieta M, Vera H. Afectación del sistema nervioso en el dengue. *Revista Electrónica Medimay*. 2022;29(4):1-13.
6. González-Losada Cristóbal, Lozano García Maily. Trastornos neurológicos asociados a la infección por virus dengue. *Rev cubana med*. 2020; 59(4). Epub 15-Nov-2020.
7. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). GUÍA PARA EL MANEJO CLÍNICO DEL DENGUE PRIMERO, SEGUNDO Y TERCER NIVEL DE ATENCIÓN. Guatemala; 2022.
8. Bello Rodríguez JA. MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS DEL DENGUE, CONCEPTOS ACTUALES. Universidad El Bosque; 2013.
9. Velandia-Romero ML, Acosta-Losada O, Castellanos JE. In vivo infection by a neuroinvasive neurovirulent dengue virus. *J Neurovirol*. 2012;18(5):374-87. <http://dx.doi.org/10.1007/s13365-012-0117-y>
10. Méndez Á, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. Vol. 26, *Biomédica*. 2006.
11. Guzman MG, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol*. 2003 May;27(1):1-13. doi: 10.1016/s1386-6532(03)00010-6. PMID: 12727523.
12. Organización Panamericana de la Salud (OPS). DENGUE. 2015.
13. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829. doi: 10.3390/v12080829. PMID: 32751561; PMCID: PMC7472303.
14. Zelada-Riós L, Guevara-Silva E, Castro-Suarez S, Caparó-Zamalloa C, Meza-Vega M. Atypical Alterations of cerebrospinal fluid in Guillain Barré Syndrome: Cases Reports. *Rev Neuropsiquiatr*. 2021;84(1):64-8. <http://dx.doi.org/10.20453/rnp.v84i1.3939>
15. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 2013 Sep;12(9):906-919. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70150-9. PMID: 23948177.
16. Salgado DM, Eltit JM, Mansfield K, Panqueba C, Castro D, Vega MR, et al. Heart and skeletal muscle are targets of dengue virus infection. *Pediatr Infect Dis J*. 2010;29(3):238-42. doi: 10.1097/INF.0b013e3181bc3c5b. PMID: 20032806; PMCID: PMC2833338.
17. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clin Microbiol Rev*. 2009; 22(4):564-81. doi: 10.1128/CMR.00035-09. PMID: 19822889; PMCID: PMC2772360.
18. Paliwal VK, Garg RK, Juyal R, Husain N, Verma R, Sharma PK, et al. Acute dengue virus myositis: a report of seven patients of varying clinical severity including two cases with severe fulminant myositis. *J Neurol Sci*. 2011;300(1-2):14-8. doi: 10.1016/j.jns.2010.10.022. Epub 2010 Nov 16. PMID: 21081241.
19. Cummings DAT, Iamsirithaworn S, Lessler JT, McDermott A, Prasanthong R, Nisalak A, et al. The impact of the demographic transition on dengue in Thailand: insights from a statistical analysis and mathematical modeling. *PLoS Med*. 2009;6(9):e1000139. doi: 10.1371/journal.pmed.1000139. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19721696; PMCID: PMC2726436.
20. Coaguila-Cusicanqui L, Crisanto-Quiroz C, Gil-Arroyo Alvarez C, Mejía-Parra J, Coico-Vega M, Aguilar-Gamboá F. REM REVISTA EXPERIENCIA EN MEDICINA. *Revista Experiencia en Medicina*. 2023;9(4):1-6.
21. Lora-Andosilla M, Almanza-Hurtado A, Rodríguez-Yáñez T, Martínez-Ávila C, Dueñas-Castell M. Encefalitis como complicación neurológica por dengue. *Encephalitis as neurological complication due dengue*. *Rev Chilena Infectol*. 2022;39.
22. Peres M, Oliveira A, Moraes B, De Rezende V, Turchi C. Neurological manifestations of dengue in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(3):379-82.