

# CASO CLÍNICO

1. Doctor en Medicina Clínica. Especialista en Ginecología y Obstetricia. Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Central "Dr. Urquinaona", Maracaibo, Venezuela. ORCID 0000-0002-5433-7149

## Declaración de aspectos éticos

**Reconocimiento de autoría:** El autor declara que ha realizado aportes a la idea, diseño del estudio, recolección de datos, análisis e interpretación de datos, revisión crítica del contenido intelectual y aprobación final del manuscrito que estamos enviando.

**Responsabilidades éticas:** Protección de personas. El autor declara que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos:** El autor declara que ha seguido los protocolos del Hospital Central de Maracaibo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado:** El autor ha obtenido el consentimiento informado de la paciente y/o sujeto referido en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

**Financiamiento:** El autor certifica que no ha recibido apoyos financieros, equipos, en personal de trabajo o en especie de personas, instituciones públicas y/o privadas para la realización del estudio.

Recibido: 26 marzo 2023

Aceptado: 4 julio 2023

Publicación en línea: 30 de septiembre 2023

## Correspondencia:

Dr. Eduardo Reyna-Villasmil  
Hospital Central "Dr. Urquinaona", Final Av. El Milagro, Maracaibo, Venezuela  
+58162605233  
sippenbauch@gmail.com

**Citar como:** Reyna-Villasmil E. Encefalitis aguda por dengue durante el embarazo. Rev peru ginecol obstet. 2023;69(3). DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2559>

# Encefalitis aguda por dengue durante el embarazo

## Acute dengue encephalitis during pregnancy

Eduardo Reyna-Villasmil<sup>1</sup>

DOI: <https://doi.org/10.31403/rpgo.v69i2559>

## RESUMEN

El dengue es un problema de salud pública. La mayoría de los pacientes desarrollan signos clínicos que van desde enfermedad leve hasta síndrome hemorrágico. Las manifestaciones neurológicas inusuales son raras y cada vez existen más pruebas de neurotropismo. La encefalitis por dengue es el resultado del trastorno multisistémico que ocurre en la infección grave y durante el embarazo puede ser difícil de diagnosticar. Además, es importante considerarla como diagnóstico diferencial en pacientes en zonas endémicas en pacientes con enfermedad febril aguda y síntomas neurológicos. El manejo de la encefalitis por dengue durante el embarazo es un desafío y es necesario realizar todas las pruebas posibles para decidir el manejo óptimo y preciso para evitar complicaciones maternas. Se presenta un caso de encefalitis aguda por dengue durante el embarazo.

**Palabras clave:** Dengue, Encefalitis, Encefalopatía, Embarazo

## ABSTRACT

Dengue is a public health problem. Most patients develop clinical signs ranging from mild illness to hemorrhagic syndrome. Unusual neurological manifestations are rare and there is increasing evidence of neurotropism by the virus. Dengue encephalitis is the result of the multisystem disorder that occurs in severe infection and during pregnancy can be difficult to diagnose. In addition, it is important to consider it as a differential diagnosis in patients in endemic areas in patients with acute febrile illness and neurological symptoms. The management of dengue encephalitis during pregnancy is a challenge and it is necessary to perform all possible tests to decide the optimal and accurate management to avoid maternal complications. A case of acute dengue encephalitis during pregnancy is presented.

**Key words:** Dengue, Encephalitis, Encephalopathy, Pregnancy

## INTRODUCCIÓN

El virus del dengue es un flavivirus que produce una enfermedad febril transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* infectado con cuatro serotipos estrechamente relacionados, pero antigénicamente diferentes. La incidencia se ha multiplicado por 30 en los últimos 50 años como consecuencia de la creciente expansión geográfica, con más de 2,500 millones de personas que residen en países donde el dengue es endémico. Se calcula que cada año se producen 390 millones de infecciones por dengue y más de 90 millones de enfermedades aparentes<sup>(1,2)</sup>. La infección es autolimitada con un espectro que varía de enfermedad febril no complicada hasta manifestaciones hemorrágicas y choque refractario<sup>(3)</sup>.

El virus puede afectar cualquier parte del sistema nervioso, incluido el sistema nervioso periférico y las estructuras oftálmicas, debido a su naturaleza neurotrópica<sup>(4,5)</sup>. Las complicaciones neurológicas incluyen: encefalopatía, encefalitis, encefalomielitis diseminada aguda, mielitis transversa, síndrome de Guillain-Barré, miositis y neuritis óptica<sup>(4)</sup>. La encefalitis por dengue durante el embarazo presenta sintomatología inespecífica, llevando a retraso diagnóstico, especialmente cuando el cuadro clínico es similar al observado en la hipertensión inducida por el embarazo. En estos casos es necesaria la sospecha clínica para el diagnóstico y manejo específico<sup>(6)</sup>. Se presenta un caso de encefalitis aguda por dengue durante el embarazo.



## COMUNICACIÓN DEL CASO

Una paciente de 32 años, III gestas, II paras, con embarazo de 28 semanas fue llevada a la emergencia por presentar convulsiones tónico-clónicas generalizadas acompañada de cefalea, somnolencia y fiebre que iniciaron tres días antes del cuadro convulsivo. Los familiares negaron antecedentes de vómitos, petequias, sangrado, hábito tabáquico y consumo de sustancias ilícitas. La paciente vivía en una zona declarada como endémica para dengue.

El examen físico mostró temperatura de 39,5°C, presión arterial de 160/105 mmHg, frecuencia cardíaca de 115 latidos por minuto, escala de Glasgow de 9/15 puntos (apertura de los ojos = 2, respuesta verbal = 2, respuesta motora = 5), hiperreflexia, signo de Babinski bilateral y clonus positivo. Los signos de Kernigs y Brudzinki fueron negativos, con funciones de los pares craneales intactas. Las pupilas eran de tamaño adecuado con reacción normal a la luz y la fundoscopia fue normal. Tanto los signos piramidales como extrapiramidales estaban ausentes. La evaluación del estado mental encontró que la paciente estaba irritable y, aunque podía obedecer órdenes y responder preguntas apropiadamente, sus respuestas parecían confusas. No se observaron erupciones cutáneas, sangrado, linfadenopatías cervicales, hepatoesplenomegalia, rigidez cervical, dolor articular, tos, disnea o dolor torácico. El abdomen estaba blando y depresible con útero aumentado de tamaño con feto único en situación transversa, movimientos fetales activos, frecuencia cardíaca fetal presente y sin evidencia de actividad contráctil. El tacto vaginal no mostró alteraciones.

Las pruebas de laboratorio iniciales revelaron valores de hemoglobina de 11,6 g/dL, hematocrito de 36,3%, leucocitos 5,180/mL (neutrófilos 62% y linfocitos 17%) y recuento plaquetario de 110,000/mL. El frotis de sangre periférica mostró trombocitopenia acorde con posible infección viral, sin evidencia de anemia hemolítica microangiopática. Los valores de las pruebas de electrolitos, perfil de coagulación, funcionalismo hepático y renal estaban dentro de límites normales. El examen de orina solo mostró trazas de proteínas sin evidencia de hematuria.

La paciente fue tratada inicialmente con benzodiazepina intravenosa, como anticonvulsivante

inicial, y luego sulfato de magnesio intravenoso más nifedipina sublingual, pero sin mejoría del cuadro clínico. Se solicitó evaluación por el servicio de neurología, que sugirió realizar punción lumbar. La evaluación del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró que era de aspecto transparente, incoloro y acelular. Las tinciones de Gram y para bacilos ácido-resistentes fueron negativas. Los valores de glucosa fueron 66 mg/dL (considerados bajos al compararlos con la glicemia 81 mg/dL), proteínas 105 mg/dL y cloruro de 115 mg/dL. Las pruebas para enfermedades venéreas, citomegalovirus, toxoplasmosis y rubéola fueron negativas. Los cultivos de sangre, LCR y orina no mostraron crecimientos de microorganismos. Las imágenes de resonancia magnética cerebral revelaron cambios focales inespecíficos sin evidencia de hemorragia. La ecografía prenatal mostró feto único masculino acorde para su edad gestacional, sin alteraciones macroscópicas evidentes y con volumen de líquido amniótico normal.

La paciente fue trasladada a la unidad de cuidados intensivos con manejo cuidadoso de líquidos, monitoreo fetal regular y diferentes medidas para evitar sangrados. Los análisis sanguíneos para paludismo, al igual que la determinación de IgM e IgG para dengue, fueron negativos. Sin embargo, la prueba para antígeno no estructural de la proteína 1 (NS-1) para dengue fue positiva. La presentación clínica junto a los hallazgos de imágenes y los resultados de las pruebas de laboratorio permitieron realizar el diagnóstico de encefalitis aguda por dengue. La fiebre comenzó a disminuir al cuarto día, observándose mejoría clínica sin convulsiones ni episodios de hemorragia durante su permanencia. Luego de 12 días, la paciente fue trasladada a hospitalización y posteriormente fue dada de alta con seguimiento por la consulta prenatal.

## DISCUSIÓN

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae*, que también incluye el virus de la fiebre amarilla, encefalitis japonesa y del Nilo occidental. El virus infecta las células del sistema inmune, especialmente los macrófagos y monocitos, por lo que la respuesta inmunitaria del huésped es crucial en la patogénesis de la enfermedad<sup>(7)</sup>. Las manifestaciones neurológicas son poco frecuentes en los pacientes con dengue. Inicialmente el virus fue considerado como no neu-



rotropico<sup>(8)</sup>. Sin embargo, aunque inicialmente había incertidumbre sobre la encefalitis por dengue como entidad, el virus tiene potencial neuroinvasivo. Se ha demostrado presencia del virus y anticuerpos IgM en LCR en pacientes con manifestaciones neurológicas<sup>(6,9)</sup>. Entre los cuatro serotipos, los tipos 2 y 3 son los que poseen mayor probabilidad de producir complicaciones neurológicas<sup>(10)</sup>. La encefalitis es la manifestación neurológica más común y su incidencia oscila entre 0,5% y 6%<sup>(5)</sup>.

En la fase aguda de la infección por dengue, el síndrome de choque, edema y anoxia cerebral, acidosis metabólica, alteraciones electrolíticas, vasculitis, insuficiencia hepática y renal pueden llevar al desarrollo de encefalopatía. La sintomatología de la encefalitis por dengue es secundaria a las reacciones autoinmunes en la sustancia blanca cerebral secundarias al compromiso transitorio de la barrera hematoencefálica<sup>(11)</sup>. La vasculitis con extravasación de líquidos también tiene algún papel en la fisiopatología<sup>(12)</sup>. Solo la mitad de los casos de encefalitis presenta sintomatología clásica del dengue (mialgias, diarrea, dolor abdominal, artralgias, erupción cutánea y/o hemorragia) causada por activación de citocinas y complemento, disfunción endotelial, plaquetaria y coagulopatía de consumo<sup>(11)</sup>.

Los síntomas de la encefalitis por dengue son diversos y están relacionados con la ubicación de la lesión en el sistema nervioso central. Estos incluyen cefalea, irritabilidad, insomnio, alteraciones sensoriales y convulsiones en ausencia de hemorragia intracraneal. Estas son autolimitadas y generalmente no producen secuelas. Generalmente, el cuadro neurológico aparece temprano en el curso de la infección (incluso en el primer día de la enfermedad) y coincide con la fase virémica, aunque en la mayoría de los casos aparece entre 2 y 30 días después de la aparición del cuadro febril<sup>(10)</sup>. Otras manifestaciones neurológicas, como déficit motor, pueden ocurrir en la infección aguda (mielitis y miositis) o durante la etapa posterior al dengue (polirradiculoneuritis, encefalomielitis, neuromielitis óptica, polineuropatía y mononeuropatía)<sup>(13,14)</sup>. El diagnóstico durante el embarazo puede ser difícil, por lo que deben considerarse los cambios fisiológicos del embarazo, complicaciones relacionadas a este y otros trastornos médicos junto a los resultados de laboratorio.

Los criterios de diagnóstico propuestos para la encefalitis por dengue son fiebre, signos agudos de afección cerebral asociados a presencia de IgM o ARN de dengue en suero y/o LCR, además de la exclusión de otras posibles causas de encefalitis y encefalopatía viral. La detección de anticuerpos es la técnica más utilizada para el diagnóstico, ya que tiene alta sensibilidad y especificidad. La detección del NS1 también puede ser utilizada con fines diagnósticos tempranos, pues está presente al momento de la aparición de los primeros síntomas y puede persistir hasta por 14 días<sup>(12)</sup>.

Los resultados de las pruebas de laboratorio convencionales (hemoconcentración, trombocitopenia) en pacientes con diagnóstico de encefalitis por dengue son inespecíficas. Pueden observarse cambios neurológicos sutiles en ausencia de hemoconcentración y trombocitopenia significativas<sup>(10)</sup>. Por ejemplo, los valores de hematocrito durante el embarazo son cercanos a 33% (el valor normal en mujeres no embarazadas es alrededor de 38%)<sup>(15)</sup>. Como existe aumento fisiológico del volumen intravascular durante el embarazo, la identificación de hemoconcentración, trombocitopenia o hipoproteïnemia puede ser poco útil, lo que puede llevar a subestimar la frecuencia de complicaciones durante el embarazo. Además, las embarazadas tienen mayor riesgo de hemorragia materno-fetal, preeclampsia, abortos espontáneos, anomalías fetales, peso bajo al nacer, parto pretérmino, cesárea y mortalidad materno-fetal<sup>(16)</sup>. Los exámenes complementarios de rutina de hematología, bioquímica y función hepática más las pruebas de enfermedades reumáticas, hepatitis y virus de inmunodeficiencia humana deben realizarse en todos los pacientes sospechosos para controlar y comprender mejor la enfermedad<sup>(12)</sup>.

Para confirmar el diagnóstico de encefalitis por dengue, es necesario tomar muestras de LCR. Los resultados de los análisis pueden ser normales, lo cual no excluye la posibilidad diagnóstica, ya que hasta 50% de los casos pueden tener resultados normales<sup>(10)</sup>. El análisis debe incluir recuento celular, determinación de proteínas y glucosa / lactato, frotis y cultivo para bacterias - hongos. También es útil la evaluación de la función de la barrera hematoencefálica por cociente de albúmina (LCR / suero), determinación de anticuerpos específicos contra sífilis, citomegalovi-



rus, Epstein-Barr y herpes simple. Con respecto a las pruebas específicas para dengue, también deben determinarse anticuerpos específicos, NS1, ARN o antígeno viral. Estos resultados pueden ser útiles para descartar otras patologías<sup>(5)</sup>.

Aunque las pruebas de laboratorio representan la herramienta de diagnóstico definitiva, los estudios de imágenes cerebrales agregan información de la posible etiología de la encefalitis. La resonancia magnética es la modalidad diagnóstica ideal en pacientes con encefalitis por dengue, ya que proporciona mejor definición de las estructuras cerebrales, aunque es incapaz de establecer la causa de la encefalitis. Las imágenes generalmente muestran edema cerebral, cambios en la sustancia blanca, necrosis y atrofia cerebral<sup>(7)</sup>. También pueden observarse áreas hiperintensas y focales en lóbulos temporales, tálamo, hipocampo, protuberancia y médula espinal. Sin embargo, estos hallazgos no son patognomónicos de encefalitis por dengue<sup>(17)</sup>.

Los diagnósticos diferenciales de la encefalitis por dengue durante el embarazo incluyen púrpura trombocitopénica idiopática complicada con hemorragia intracranial, lupus eritematoso sistémico con vasculitis cerebral, síndrome de anticuerpos antifosfolípidos con afección del sistema nervioso central y complicaciones del embarazo como preeclampsia, síndrome de hemólisis, enzimas hepáticas elevadas y trombocitopenia (síndrome HELLP), púrpura trombocitopénica trombótica, sepsis y coagulación intravascular diseminada<sup>(6)</sup>.

El manejo general de las encefalitis virales incluye monitoreo y mantenimiento de las vías respiratorias, oxigenación, hidratación y nutrición adecuada. El tratamiento de la encefalitis por dengue es de apoyo e incluye monitorización cuidadosa, reemplazo de las pérdidas de líquidos y electrolitos intravasculares y control de las convulsiones. Tanto el monitoreo de la condición clínica como la determinación seriada de los valores de hematocrito y plaquetas son esenciales para prevenir complicaciones, las cuales pueden ser tratadas con expansores plasmáticos y/o hemoderivados<sup>(5)</sup>. No existe tratamiento antiviral específico para el dengue<sup>(10)</sup>. Sin embargo, algunos casos con síntomas neurológicos persistentes pueden ser tratados con glucocorticoides, lo que resalta la importancia del diagnóstico temprano para mejorar el pronóstico<sup>(9)</sup>. La mortali-

dad reportada es baja y la mayoría de los pacientes presentan recuperación sin secuelas.

En conclusión, el dengue es un importante problema de salud pública en el mundo, sobre todo en países endémicos. La encefalitis por dengue es una manifestación rara pero reconocida que puede complicar el embarazo. Puede aparecer temprano en el curso de la enfermedad con manifestaciones indiferenciadas a otras causas virales con recuentos sanguíneos normales. El conocimiento de las diversas complicaciones neurológicas relacionadas con la infección por dengue puede ayudar a identificar los procesos patológicos subyacentes y realizar el diagnóstico correcto, permitiendo un tratamiento apropiado y un mejor pronóstico.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rangankar V, Kumar D, Kuber R, Kalekar T. Imaging of the neurological manifestations of dengue: A case series. *SAJ Radiol.* 2022;26(1):2528. doi: 10.4102/sajr.v26i1.2528
2. Gupta S, Jesrani G, Cheema YS, Kumar V, Garg A. Dengue Encephalitis: A case series on a rare presentation of dengue fever. *Cureus.* 2022;14(1):e21615. doi: 10.7759/cureus.21615
3. Rathore SS, Oberoi S, Hilliard J, Raja R, Ahmed NK, Vishwakarma Y, et al. Maternal and foetal-neonatal outcomes of dengue virus infection during pregnancy. *Trop Med Int Health.* 2022;27(7):619-29. doi: 10.1111/tmi.13783
4. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021;261:205-10. doi: 10.1016/j.ejogrb.2021.04.035
5. Weerasinghe WS, Medagama A. Dengue hemorrhagic fever presenting as encephalitis: a case report. 2019;13(1):278. doi: 10.1186/s13256-019-2201-x
6. Herath HMM, Hewavithana JS, De Silva CM, Kularathna OAR, Weerasinghe NP. Cerebral vasculitis and lateral rectus palsy - two rare central nervous system complications of dengue fever: two case reports and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2018;12(1):100. doi: 10.1186/s13256-018-1627-x
7. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological complications of dengue fever. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2022;22(8):515-29. doi: 10.1007/s11910-022-01213-7
8. Weirtz C, Burnett M, Campagna J. Viral infection of the central nervous system: An uncommon etiology. 2018;57(6):751-3. doi: 10.1177/0009922817738346
9. Mehta VK, Verma R, Jain A, Sharma N, Mahdi AA. A study of dengue encephalitis with laboratory and clinical parameters in Tertiary Center of North India. *J Family Med Prim Care.* 2021;10(11):4041-6. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc\_632\_21
10. Bentes AA, de Castro Romanelli RM, Marinho PES, Crispim APC, Loutfi KS, Viegas ECC, et al. Risk factors for neurological complications in children with Flavivirus infection. *J Neurovirol.* 2021;27(4):609-15. doi: 10.1007/s13365-021-01003-w
11. Diallo A, Dembele Y, Michaud C, Jean M, Niang M, Meliani P,



- et al. Acute disseminated encephalomyelitis after dengue. 2020;21:e00862. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00862
12. Castellanos JE, Esteban P, Panqueba-Salgado J, Benavides-Del-Castillo D, Pastrana V, Acosta G, et al. A Case series of severe dengue with neurological presentation in children from a Colombian hyperendemic area. *Case Rep Med.* 2021;2021:6643738. doi: 10.1155/2021/6643738
  13. Milhim BHGA, da Rocha LC, Terzian ACB, Mazaro CCP, Augusto MT, Luchs A, et al. Arboviral infections in neurological disorders in hospitalized patients in São José do Rio Preto, São Paulo, Brazil. *Viruses.* 2022;14(7):1488. doi: 10.3390/v14071488
  14. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022;22(1):9-13. doi: 10.7861/clinmed.2021-0791
  15. von Tempelhoff GF, Velten E, Yilmaz A, Hommel G, Heilmann L, Koscielny J. Blood rheology at term in normal pregnancy and in patients with adverse outcome events. *Clin Hemorheol Microcirc.* 2009;42(2):127-39. doi: 10.3233/CH-2009-1193
  16. Mulyana RS, Pangkahila ES, Pemayun TGA. Maternal and neonatal outcomes during dengue infection outbreak at a tertiary national hospital in endemic area of Indonesia. *Korean J Fam Med.* 2020;41(3):161-6. doi: 10.4082/kjfm.18.0154
  17. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological manifestations of dengue infection. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;25(7):449. doi: 10.3389/fcimb.2017.00449