

Meningoencefalitis en el curso de infección por dengue, reporte de un caso

Meningoencephalitis during the course of dengue infection: a case report

Carmela Fawcett Martínez¹ <https://orcid.org/0000-0002-2734-3498>

José Luis Peralta¹ <https://orcid.org/0000-0003-4829-8726>

Carlos A. Guzmán-Serrano^{2*} <https://orcid.org/0000-0003-0431-8035>

Carolina García-Alfonso¹ <https://orcid.org/0000-0002-1712-0434>

Daniel Nariño¹ <https://orcid.org/0000-0003-3467-222X>

¹Hospital Universitario San Ignacio, Servicio de Neurología. Bogotá, Colombia.

²Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Medicina. Cali, Colombia.

*Autor para la correspondencia: carlosgs@javerianacali.edu.co

RESUMEN

Introducción: Las complicaciones neurológicas asociadas al dengue presentan una incidencia entre el 0,5 y el 20 % de todos los pacientes hospitalizados, y pueden variar entre encefalopatía, encefalitis, síndromes mediados por el sistema inmunológico, entre otros. El compromiso del sistema nervioso central ha sido demostrado mediante la detección del virus en el tejido cerebral por inmunohistoquímica en casos fatales de encefalopatía por dengue, así como mediante la reacción en cadena de la polimerasa y pruebas eficientes de IgM en el líquido cefalorraquídeo entre pacientes con encefalitis por dengue.

Objetivo: Presentar una asociación inusual entre meningoencefalitis como consecuencia probable de infección por dengue.

Reporte de caso: Un paciente de 27 años, procedente de un municipio colombiano ubicado a 300 metros sobre el nivel del mar, consultó por un cuadro clínico de cuatro días de mialgia, artralgia, diarrea, dolor abdominal en la región mesogástrica, así como tos, disnea y fiebre de hasta 40 °C. Un día antes de la consulta, presentó aparición de síntomas neurológicos, incluyendo cefalea, somnolencia, lenguaje incoherente e irritabilidad, además de un episodio caracterizado, inicialmente, por automatismos de los miembros superiores, mirada fija, desconexión del entorno y posterior estado confusional, con incapacidad para obedecer órdenes. En los estudios paraclínicos se evidenció trombocitopenia moderada, líquido cefalorraquídeo con pleocitosis linfocítica e hiperproteínorraquia. Se realizó detección de IgM sérica para dengue, con resultado reactivo, por lo que se estableció el diagnóstico de meningoencefalitis asociada a dengue grave. Posteriormente, tras recibir manejo sintomático y seguimiento intrahospitalario, el paciente presentó evolución clínica favorable con recuperación completa.

Conclusiones: El reconocimiento temprano de la encefalitis asociada a dengue es fundamental para reducir el riesgo de complicaciones derivadas de ella. En áreas endémicas, esta entidad debe considerarse dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes con manifestaciones neurológicas, a pesar de su baja frecuencia de presentación.

Palabras clave: dengue; meningoencefalitis; convulsión.

ABSTRACT

Introduction: Neurological complications associated with dengue occur in 0.5% to 20% of hospitalized patients and can range from encephalopathy and encephalitis to immune-mediated syndromes, among others. Central nervous system involvement has been demonstrated through the detection of the virus in brain tissue via immunohistochemistry in fatal cases of dengue encephalopathy, as well as through polymerase chain reaction (PCR) and effective IgM testing of cerebrospinal fluid in patients with dengue encephalitis.

Objective: To present an unusual case of meningoencephalitis likely resulting from dengue infection.

Case report: A 27-year-old patient from a Colombian municipality located 300 meters above sea level sought medical attention for a four-day clinical presentation involving myalgia, arthralgia, diarrhea, mesogastric abdominal pain, cough, dyspnea, and fever reaching 40°C. The day before the consultation, neurological symptoms appeared, including headache, drowsiness, incoherent speech, and irritability,

alongside an episode characterized initially by upper-limb automatisms, a fixed stare, and detachment from the surroundings, followed by a confusional state and an inability to follow commands. Paraclinical studies revealed moderate thrombocytopenia and cerebrospinal fluid findings of lymphocytic pleocytosis and elevated protein levels. Serum IgM testing for dengue yielded a reactive result, leading to a diagnosis of meningoencephalitis associated with severe dengue. Subsequently, following symptomatic management and inpatient monitoring, the patient showed a favorable clinical course and made a full recovery.

Conclusions: Early recognition of dengue-associated encephalitis is crucial for reducing the risk of associated complications. In endemic areas, this condition should be considered in the differential diagnosis of patients with neurological manifestations, despite its low frequency of presentation.

Keywords: dengue; meningoencephalitis; seizure.

Recibido: 25/06/2024

Aceptado: 04/09/2025

Introducción

El dengue es una de las enfermedades tropicales de mayor prevalencia a nivel mundial y ocupa el segundo lugar entre las enfermedades transmitidas por mosquitos que afectan a los seres humanos, después de la malaria.⁽¹⁾ En los últimos años, su incidencia ha aumentado treinta veces, con una expansión geográfica hacia nuevos países y, más recientemente, hacia áreas rurales previamente no afectadas.⁽¹⁾ En 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó las primeras pautas para el manejo del dengue, que incluían la participación del sistema nervioso central (SNC) como criterio para definir la enfermedad grave.⁽¹⁾ Desde entonces, se han reconocido varias clasificaciones de manifestaciones neurológicas.

Las complicaciones neurológicas se presentan entre el 0,5 y el 21 % de los pacientes hospitalizados por dengue y pueden manifestarse como encefalopatía, encefalitis, síndromes mediados por el sistema inmunológico, la disfunción muscular y los

trastornos neurooftalmológicos.^(1,2,3) La meningitis constituye otra de sus presentaciones, pobremente representada en la literatura mediante reportes de casos.^(1,2,4) El objetivo de este artículo fue presentar una asociación inusual de un paciente con síntomas constitucionales de una zona endémica de dengue, con hallazgo positivo de IgM sérica y desarrollo de un síndrome meningoencefálico.

Reporte de caso

Un hombre de 27 años, procedente de un municipio colombiano ubicado a 300 metros sobre el nivel del mar, sin antecedentes médicos de relevancia, ingresó al servicio de urgencias tras referir múltiples picaduras de mosquito durante la semana previa. A su llegada, describió un cuadro clínico de cuatro días de evolución, caracterizado por mialgias, artralgias, diarrea, dolor abdominal mesogástrico, tos, disnea y fiebre intermitente con temperatura de hasta 40 °C. Un día antes de su ingreso, presentó cefalea, somnolencia, lenguaje incoherente, irritabilidad y un episodio caracterizado por automatismos de miembros superiores, mirada fija, desconexión con el medio y posterior agitación, durante el cual no respondía a órdenes.

Al examen físico, los signos vitales permanecieron dentro de los límites normales. Se evidenció sensibilidad en la región mesogástrica y múltiples picaduras de mosquito. El examen neurológico reveló somnolencia, lenguaje inteligible y dolor a la palpación de los ojos y al movimiento del cuello. Con estos hallazgos, los síntomas se consideraron consistentes con cefalea secundaria, crisis focales motoras con automatismos, alteración de la conciencia y síndrome meningoencefálico.

Los exámenes de laboratorio iniciales revelaron trombocitopenia moderada, niveles elevados de aspartato aminotransferasa e IgM sérica positiva para el virus del dengue (tabla 1). La tomografía axial computarizada de cráneo sin contraste no mostró anormalidades, y el análisis del líquido cefalorraquídeo reveló pleocitosis linfocítica con hiperproteínorraquia y sin consumo de glucosa; el panel de meníngeo y las tinciones fueron negativos. Dada la IgM positiva para el dengue y la presentación clínica, se consideró el cuadro clínico como meningoencefalitis secundaria a dengue grave. Debido al riesgo de deterioro neurológico, el paciente fue trasladado a la unidad de cuidados intensivos para monitoreo cercano. Se inició terapia antiepiléptica con levetiracetam 500 mg cada 12 horas y manejo de soporte con líquidos intravenosos a 2 cc/kg/hora.

Tabla 1 - Resultado de pruebas iniciales comparadas con valores de referencia

Laboratorio	Valores reportados	Valores de referencia
Leucocitos	5000 cel x 10 ³ /U	5000-10 000 cel x 10 ³ /U
Plaquetas	93,4 x 10 ³ /U	150-450 x 10 ³ /U
Alanina aminotransferasa	61 U/l	0-50 U/l
Aspartato aminotransferasa	154 U/l	0-50 U/l
Bilirrubina total	0,59 mg/dl	0,3-1 mg/dl
Fosfatasa alcalina	41 U/l	30-120 U/l
Gota gruesa	No se observan hemoparásitos	No se observan hemoparásitos
Antígeno de hepatitis B	0,17	Menor o igual a 0,99: no reactivo
Anticuerpos de hepatitis C	0,09	Menor o igual a 0,99: no reactivo
Total hepatitis core	0,3	No reactivo: Menor de 1
Antígeno de superficie de hepatitis B	0,00	No reactivo: Menor de 10 mUI/ml
Dengue IgM	Positivo	Negativo
Anticuerpos de hepatitis A	0,01	Negativo: 0,0-0,4
Estudio de Líquido Cefalorraquídeo		
Leucocitos	20 cel/mm ³ (90 % linfocitos, 10 % neutrófilos)	0-5 cel/mm ³
Glóbulos rojos	1100 cel/mm ³ (frescos 95 %, crenados 5 %)	0 cel / mm ³
Tinción de Gram	No se observan gérmenes	No se observan gérmenes
Tinta China	Negativo	Negativo
Glucosa	54 mg/dl	60-80 mg/dl
Proteínas totales	171 mg/dl	15-45 mg/dl
Cultivo	Negativo al quinto día de cultivo	Negativo al quinto día de cultivo

Antígeno de <i>Cryptococcus neoformans</i>	No reactivo	No reactivo
Panel meníngeo		
<i>Escherichia coli</i> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Listeria monocytogenes</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> Cytomegalovirus Enterovirus Herpes simplex virus 1 Herpes simplex virus 2 Human herpesvirus 6 Human parechovirus Varicella zoster virus	No detectados	No detectados

Se realizó seguimiento seriado de la trombocitopenia del paciente, por lo que se evidenció una mejora progresiva de los recuentos plaquetarios durante la evolución clínica (fig. 1). La resonancia magnética cerebral fue normal (fig. 2) y la videotelemedicina de seis horas con uso de terapia anticonvulsiva no reveló anomalías (fig. 3). A lo largo de su estancia hospitalaria, el paciente demostró una mayor interacción con su entorno, resolución de la cefalea y lenguaje coherente. Después de ocho días de observación hospitalaria, fue dado de alta sin secuelas neurológicas.

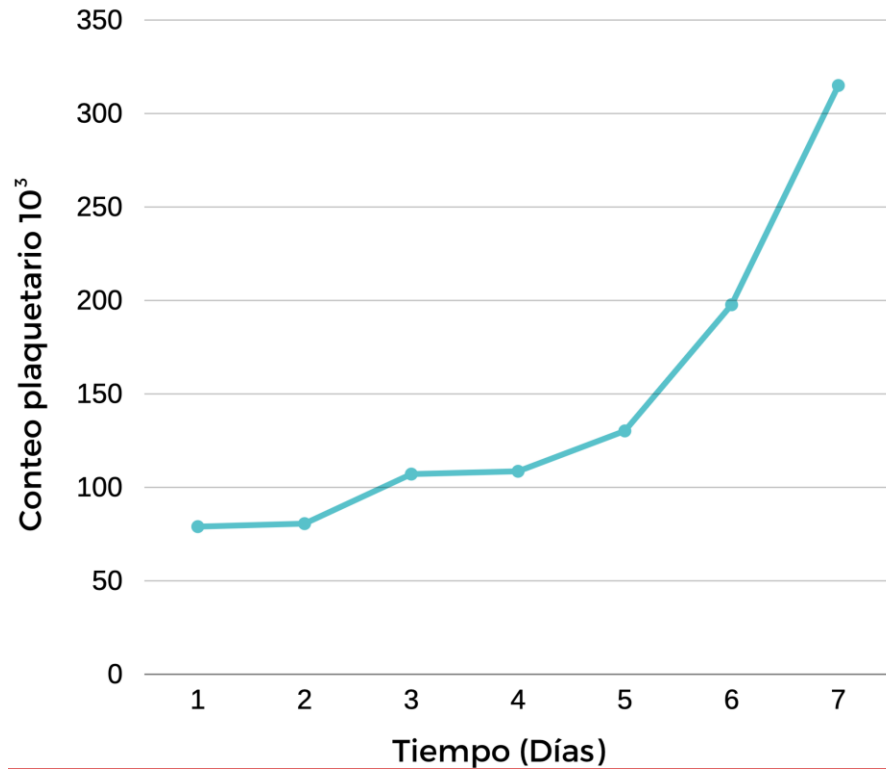


Fig. 1 - Evolución de las plaquetas $\times 10^3/\mu\text{l}$ durante la estancia hospitalaria, desde el día 1 hasta el día 7.

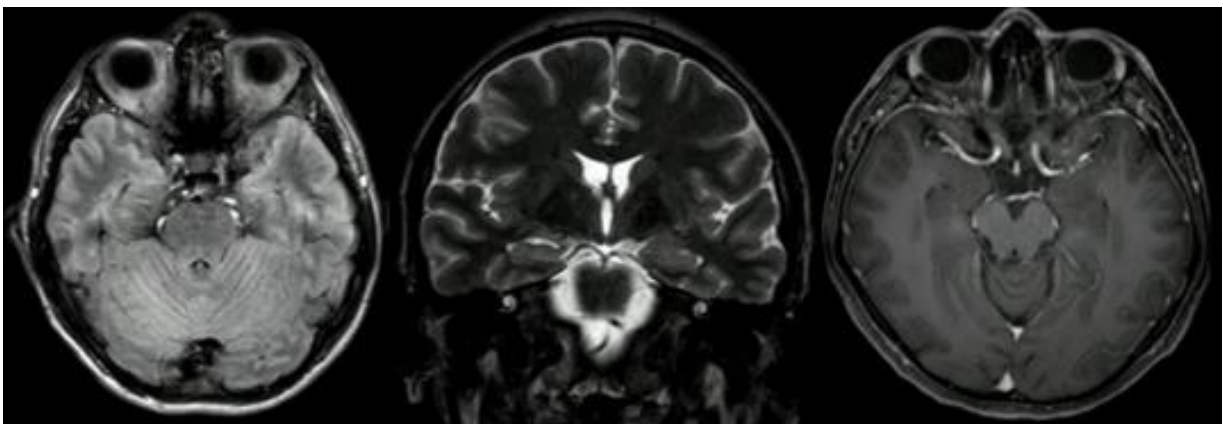


Fig. 2 - Se muestran secciones del hipocampo en secuencias axiales FLAIR, coronales T2 y axiales T1 con medio de contraste (gadolinio) sin evidencia de alteraciones.



Fig. 3 - Se observa rastreo de videotelemedría en vigilia donde no se registra actividad interictal ni ictal.

Consideraciones éticas

Se obtuvo el consentimiento informado apropiado para el uso de la información y la publicación del manuscrito, así como la aprobación del comité de ética.

Discusión

Existe evidencia que apoya firmemente la noción de que el virus del dengue es directamente neurovirulento, y sus manifestaciones clínicas pueden ser diversas.⁽⁵⁾ El hallazgo de un hematocrito elevado, trombocitopenia, erupción cutánea y disfunción hepática son algunos síntomas comunes en la infección por dengue grave y resultan independientes del riesgo de complicaciones neurológicas.^(2,6) Por otro lado, la ausencia de síntomas clásicos como dolor abdominal, diarrea y vómitos indica menor riesgo en pacientes con compromiso del sistema nervioso central.^(2,6)

A nivel neurológico, la encefalopatía aguda es la complicación neurológica reportada con mayor frecuencia en el dengue, e incluye alteración del estado de conciencia, que puede ser precipitada o causada por múltiples factores con hallazgos, con frecuencia, normales en el líquido cefalorraquídeo.^(2,4,5) Asimismo, la encefalitis se considera una manifestación severa de la infección por el virus del dengue y se encuentra en los grupos clásicos de la enfermedad, aunque también puede estar presente en otras infecciones por arbovirus.⁽⁵⁾

En la actualidad, mediante la detección de antígenos y anticuerpos IgM en el líquido cefalorraquídeo (LCR), se ha observado un aumento de casos de dengue con

afección del SNC.^(1,2) La poca información disponible en la literatura respecto a esta asociación se encuentra principalmente en reportes de casos, imágenes y cartas al editor, en su mayoría referentes a encefalitis; pocos corresponden a meningoencefalitis.^(7,8,9,10,11,12) Si bien no existen estudios que avalen la especificidad y sensibilidad de las distintas pruebas disponibles, la literatura indica que el hallazgo de IgM en LCR cuenta con una especificidad de 97 a 100 % para complicaciones del SNC asociadas al dengue y una sensibilidad de 0 a 73 %.^(5,13)

Las manifestaciones neurológicas constituyen complicaciones infrecuentes, pero cada vez más reconocidas, de la infección por el virus del dengue y pueden comprometer tanto al sistema nervioso central como al periférico ⁽¹⁴⁾. En el primero se han descrito casos de encefalopatía, encefalitis, meningitis, crisis epilépticas, mielitis y complicaciones cerebrovasculares como hemorragia intracraneal, eventos isquémicos y trombosis venosa cerebral. En cuanto al sistema nervioso periférico, eventos asociados a Guillain-Barré, neuropatías craneales, mononeuropatías y polineuropatías, entre otros, se han reportado. Dentro del territorio colombiano, las guías, hasta la fecha, no consideran todas las manifestaciones clínicas neurológicas por separado, sino que se incluyen como parte de los signos para dengue grave.^(15,16)

Los criterios para definir encefalitis por dengue, según Soares y Puccioni-Sohler⁽¹⁷⁾ son los siguientes:

- Presencia de fiebre
- Signos agudos de afectación cerebral, como alteración del estado de conciencia o de la personalidad y/o convulsiones y/o signos neurológicos focales
- Anticuerpos IgM positivos, antígenos NS1 positivos o PCR positiva para dengue en suero y/o líquido cefalorraquídeo (el método de laboratorio debe realizarse según el tiempo de evolución de la infección)
- Exclusión de otras causas de encefalitis viral y encefalopatía

Carod-Artal y otros⁽¹⁷⁾ fueron los primeros en proponer criterios diagnósticos, incluyendo la presencia de síntomas de complicaciones del SNC, antígenos o anticuerpos positivos y pleocitosis reportada en LCR, tras haber descartado otras entidades. Por otro lado, Soares y Puccioni-Sohler⁽¹⁷⁾ propusieron un cambio en los criterios utilizados basado en la respuesta inmunitaria generada por el virus del dengue. Según su propuesta, la presencia de antígenos o anticuerpos confirma el

diagnóstico, pero su ausencia no excluye la enfermedad.⁽⁵⁾ Por otra parte, la pleocitosis puede encontrarse en muchas otras enfermedades virales, lo que la hace poco específica.⁽¹⁸⁾ Sin embargo, aunque dichos criterios han favorecido una mayor detección de complicaciones en SNC por dengue, hasta la fecha no ha habido estudios prospectivos ni retrospectivos que evalúen la efectividad de dichos criterios en la población general. Por otro lado, los datos sobre el desempeño de la neuroimagen son discrepantes, con hallazgos normales en la mayoría de los casos, aunque la presencia de hemorragias, edema cerebral e hiperintensidades en el globo pálido, el hipocampo y el tálamo, entre otras, pudiera observarse en las distintas imágenes.⁽⁵⁾ Por su parte, la resonancia magnética cerebral cuenta con un mejor rendimiento que la tomografía de cráneo para revelar lesiones debidas a la encefalitis, y es posible encontrar el signo de la doble dona.⁽⁸⁾ El tratamiento suele ser inespecífico, principalmente sintomático, y por lo general tiene un buen pronóstico.

En el presente caso, el paciente al inicio presentó síntomas sistémicos que posteriormente afectaron la esfera neurológica con el inicio de crisis focales. Los hallazgos del examen neurológico sugirieron afectación meníngea y encefálica, y el análisis del líquido cefalorraquídeo fue consistente con meningitis viral. Las pruebas séricas documentaron IgM sérica positiva para dengue y se descartaron otros procesos que pudieran explicar el cuadro clínico. Por esta razón, y según los criterios de *Soares y Puccioni-Sohler*,⁽¹⁷⁾ se consideró al dengue como probable origen etiológico de la meningoencefalitis. El paciente presentó mejoría clínica con manejo sintomático, sin requerir intervenciones adicionales hasta retornar a su estado basal normal.

Conclusiones

La afectación del sistema nervioso central debido al dengue es un aspecto que ha sido escasamente considerado por la literatura médica y, de manera similar, se ha realizado poca investigación analítica al respecto. El reconocimiento temprano de las complicaciones secundarias del dengue en el SNC es crucial para minimizar el riesgo de adversidades derivadas de ellas, por lo que, en áreas endémicas, debe considerarse rutinariamente esta asociación, a pesar de su infrecuente aparición o de su escasa descripción en guías nacionales. Se detalla como limitación en el presente caso la imposibilidad de procesar IgM en LCR para dengue debido a restricciones en el laboratorio institucional.

Referencias bibliográficas

1. Chauhan L, Matthews E, Piquet AL, Henao-Martínez A, Franco-Paredes C, Tyler KL, et al. Nervous System Manifestations of Arboviral Infections. *Curr Trop Med Rep*. 2022;9:107-18. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40475-022-00262-9>
2. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological Complications of Dengue Fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22:515-29. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11910-022-01213-7>
3. Morais BA, Pereira NM, Franco CL, Ribeiro PRJ. Hydrocephalus secondary to dengue encephalitis in an infant: case report. *Childs Nerv Syst*. 2021;37:2357-61. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00381-020-04876-0>
4. Arishi HM, Ageel AA, Al NMI, Khawaji TK, Al GHI, Mashhour AH, et al. Dengue meningoencephalitis in a child presenting with focal seizures. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine*. 2020;7:153-4. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijpam.2020.01.007>
5. Puccioni-Sohler M, Nascimento Soares C, Christo PP, Almeida SMD. Review of dengue, Zika and chikungunya infections in nervous system in endemic areas. *Arq Neuropsiquiatr*. 2023;81:1112-24. DOI: <https://doi.org/10.1055/s-0043-1777104>
6. Xu F, Nadarajan K, Toh MR. A Rare Case of Dengue Encephalitis with Raised Procalcitonin. *Am J Case Rep*. 2021 [acceso 20/06/2024];22. Disponible en: <https://www.amjcaserep.com/abstract/index/idArt/931519>
7. Durkin SM, Da Silva AL, Davies NWS, Sriskandan S. Dengue Encephalopathy or Dengue Encephalitis? You Decide. *Open Forum Infectious Diseases*. 2023;10:ofad490. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofad490>
8. Arora N, Kumar D, Kiran R, Pannu AK. Dengue encephalitis and 'double doughnut' sign. *BMJ Case Rep*. 2021;14:e244870. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-244870>
9. Juneja A, Anand KS, Agrawal A. Atypical Radiological Features in Dengue Encephalitis. *Neurology India*. 2022;70:1700-1. DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.355181>
10. Srivastava G, Chhavi NS. Dengue Encephalitis and Dengue Hepatitis in an Infant. *Neurology India*. 2022;70(2):790-1. DOI: <https://doi.org/10.4103/0028-3886.344599>
11. Baheti G, Mehta V, Ramchandani M, Ghosh GC. Dengue fever with encephalitis: a rare phenomenon. *BMJ Case Reports*. 2018;bcr-2018-225463. DOI: <https://doi.org/10.1136/bcr-2018-225463>

12. Mishra VK, Khan T, Jeet A, Prakash O, Chandrakanta, Srivastava AK, et al. Etiology of Meningoencephalitis in children aged less than 5 years. Indian Journal of Pathology and Microbiology. 2024;67:576-80. DOI: https://doi.org/10.4103/ijpm.ijpm_60_23
13. Araújo F, Nogueira R, Araújo MDS, Perdigão A, Cavalcanti L, Brilhante R, et al. Dengue in Patients with Central Nervous System Manifestations, Brazil. Emerg. Infect. Dis. 2012 [acceso 10/02/2024];18:677-9. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/23880>
14. Fong S-L, Wong K-T, Tan C-T. Dengue virus infection and neurological manifestations: an update. Brain. 2023;147:830-8. DOI: <https://doi.org/10.1093/brain/awad415>
15. Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública. Protocolo de vigilancia en salud pública. Dengue. Instituto Nacional de Salud - Dirección de Vigilancia y Análisis del Riesgo en Salud Pública; 2024 [acceso 12/09/2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/buscador-eventos/Lineamientos/Pro_Dengue.pdf
16. OPS. Síntesis de evidencia: Directrices para el diagnóstico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika en la Región de las Américas. Revista Panamericana de Salud Pública. 2022 [12/10/2024];46:1. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/directrices-para-diagnostico-clinico-tratamiento-dengue-chikungunya-zika>
17. Soares C, Puccioni-Sohler M. Diagnosis criteria of dengue encephalitis. Arq. Neuro-Psiquiatr. 2014;72(3):263. DOI: <https://doi.org/10.1590/0004-282X20130251>
18. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. The Lancet Neurology. 2013;12:906-19. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70150-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70150-9)

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Conceptualización: Carolina García-Alfonso y Daniel Nariño.

Investigación: Carmela Fawcett Martínez, José Luis Peralta y Carlos A. Guzmán-Serrano.

Administración del proyecto: Carmela Fawcett Martínez, Carolina García-Alfonso y Daniel Nariño.

Validación: José Luis Peralta, Carolina García-Alfonso y Daniel Nariño.

Redacción-borrador original: Carmela Fawcett Martínez, José Luis Peralta y Carlos A. Guzmán-Serrano.

Redacción-revisión y edición: Carmela Fawcett Martínez, José Luis Peralta y Carlos A. Guzmán-Serrano.