Rev Mex Neuroci ahora en CONACyT

Volumen 18, Marzo-Abril, Año 2017

Revista Mexicana de Neurociencia

Publicación oficial de la Academia Mexicana de Neurología A.C.

Revista Mexicana de Neurociencia 2017; 18(2):131-136

Órgano Oficial de Difusión de la AMN

Academia Mexicana de Neurología, A.C.

www.revmexneuroci.com / ISSN 1665-5044

Reporte de Caso

Willem Calderón-Miranda,[1] Jorge Armando Rojas-Martínez,[2] Marticela Cabeza-Morales,[3] Luis Rafael Moscote-Salazar [3]

[1] *Universidad de Magdalena, Santa Marta, Colombia.*
[2] *Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia.*
[3] *Universidad de Cartagena, Cartagena de Indias, Colombia.*

Hemorragia Intracerebral como complicación de dengue grave: reporte de Caso

Intracerebral hemorrhage as a complication of severe dengue: A case report

Resumen

La fiebre por dengue es una infección producida por arbovirus, a nivel mundial se estiman 100 millones de casos anualmente. Las complicaciones neurológicas por la infección viral por dengue pueden conducir a hemorragia intracerebral, edema cerebral, hiponatremia, anoxia cerebral, falla hepática y hemorragia microcapilar. Reportamos el caso de un paciente que desarrollo hemorragia intracerebral como complicación de infección por virus del dengue con evolución fatal.

Palabras clave

Fiebre hemorrágica, virus del dengue, cerebro humano

Abstract

Dengue fever is an infection caused by arboviruses worldwide. Neurological complications of dengue virus infection can lead to intracerebral hemorrhage, cerebral edema, hyponatremia, cerebral anoxia, microcapillary hemorrhage and liver failure. We report the case of a patient who developed intracerebral hemorrhage with fatal outcome.

Keywords

hemorrhagic fever, dengue virus, human brain

Introducción

El dengue es una enfermedad causada por un virus que es trasmitido por picaduras de mosquitos. De frecuente aparición en países tropicales y subtropicales. El virus del dengue es un flavivirus que incluye 4 serotipos. El dengue es una infección transmitida por el mosquito Aedes aegypti y el Aedes albopictus[1], producida por un virus ARN. La mayoría de estas infecciones son asintomáticas; pero cuando presentan síntomas la clínica puede ir desde una fiebre por dengue, dengue hemorrágico hasta un shock por dengue[2]. Este virus no es considerado neurotrópico, pese a ello se han descrito alteraciones al sistema nervioso central[3] de tipo vasculares y no vasculares[4]. Esta afección neurológica ha sido reportada cada vez con más frecuencia, pese a ello su incidencia exacta se desconoce.[5]

El crecimiento demográfico, la urbanización, deterioro de los programas de control de mosquitos, y un aumento de los viajes aéreos y el comercio han contribuido al surgimiento y la propagación geográfica de la enfermedad a lo largo las décadas, por ende se hace necesario conocer más acerca de sus diferentes manifestaciones clínicas[2], para aumentar su diagnóstico temprano y tratamiento oportuno. Cualquiera de ello produce la enfermedad, siendo el más frecuente el serotipo 1 el cual conlleva con menor frecuencia el desarrollo del dengue hemorrágico. Las complicaciones hemorrágicas en dengue grave son raras, al menos deben ser tenidas en cuenta de manera rigurosa en zonas endémicas, ya que un diagnóstico temprano será escencial para el manejo del paciente.

Reporte de caso

Una mujer de 44 años de edad se presentó con fiebre y mialgias durante 4 días y alteración del sensorio durante 1 día. En la presentación, a la exploración neurológica se determinó una puntuación de escala de coma de Glasgow de 6. La exploración física mostró fiebre alta *(39 ° C)*, inyección conjuntival leve y hepatoesplenomegalia. Taquicardia y la presión arterial normal. La prueba del torniquete fue positiva. Las investigaciones de laboratorio mostraron leucocitosis severa, trombocitopenia *(7000 por mm3)* y el aumento de hematocrito *(46,8%)*. Hubo hipoproteinemia asociada y aumento de la aspartato aminotransferasa sérica *(985 U / l)*. El diagnóstico por IgM y IgG *(u captura)* para Dengue fue positivo. La Tomografía computarizada de cerebro simple *(fig. 1)* reveló múltiples hematomas bien definidos dentro del parénquima cerebral con edema circundante. Desafortunadamente, el paciente no sobrevivió a la infección, y murió a los tres días después de la admisión.

Discusión

Entre la inoculación del virus por la mosca Aedes y la aparición de los síntomas hay un lapso de 3 á 14 días, en promedio 7 días. Es el período de incubación de la enfermedad. El dengue es una de las fiebres virales con mayor incidencia a nivel mundial, se estima que hay más de 100 millones de casos por año, y más de 2.5 billones de personas están en riesgo de contraerla[1]. El agente etiológico es un virus que pertenece al género Flavivirus, familia Flaviviridae[6], del cual se encuentran 4 tipos: 1, 2, 3 y 4. Cada uno de ellos suele asociarse

Correspondencia:
Dr. Luis Rafael Moscote-Salazar.
Correo electrónico: mineurocirujano@aol.com

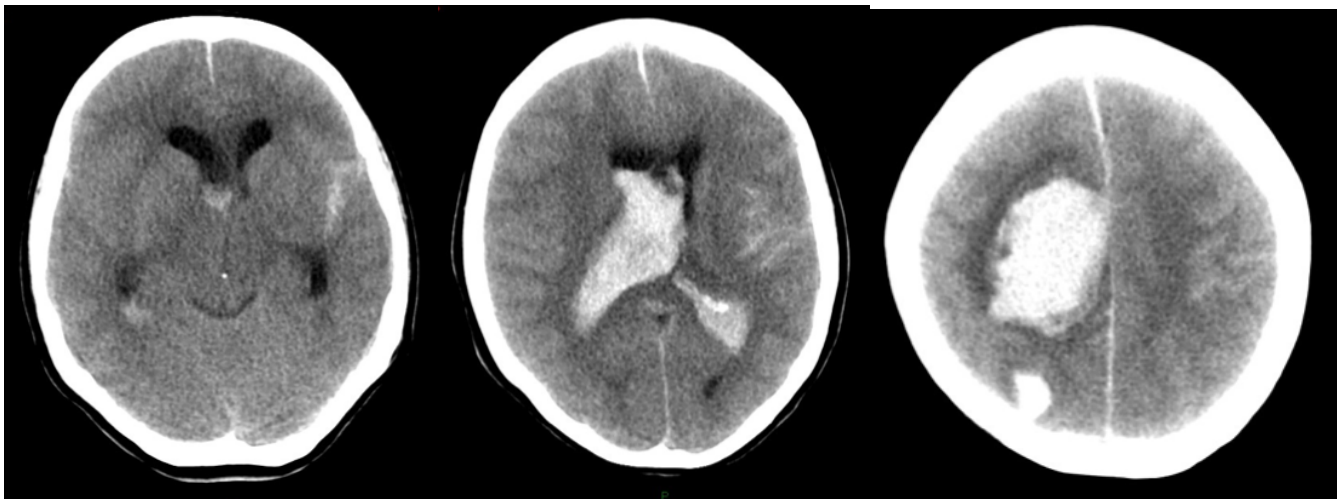


Fig. 1 A y B. La Tomografía computarizada de cerebro simple (reveló múltiples hematomas bien definidos dentro del parénquima cerebral con edema circundante en (A) región temporal derecha), (B) lóbulo frontal izquierdo y (C) lóbulo parietal derecho.

a un cuadro clínico particular; el tipo 1 suele ir con clínica de dolor articular y fiebre, el tipo 2 cursa con fiebre hemorrágica, el tipo 3 genera los picos febriles más altos y se asocia mas a complicaciones neurológicas[5], mientras el tipo 4 suele asociarse a hemorragias graves acompañadas con shock. Durante la enfermedad se pueden presentar uno o más tipos, pero una vez contraído uno de ellos, la persona no tiene riesgo de volver a tener la enfermedad, a menos que sea por otro tipo diferente. [1]

En la mayoría de los casos las manifestaciones clínicas de esta patología suelen ser limitadas e incluyen dolores articulares y hemorragias petequiales o de vías digestivas; las alteraciones al sistema nervioso son muy raras[7], solo se presentan en del 0.8% al 5.4% de los casos, y de estos la mayoría son fatales. Estas alteraciones pueden ser: encefalopatías, síndromes con mediación inmune, complicaciones neuromusculares, desordenes neuro-oftalmicos, encefalitis y mielitis. En el caso de las primeras, estas ocurren por causas metabólicas o pueden darse como consecuencia de un aumento en la permeabilidad de los microcapilares, sin daño morfológico al endotelio capilar[2, 8], se ha propuesto un mecanismo inmunopatológico asociado donde el virus desencadena una serie compleja de respuestas inmunes, junto con una inversión transitoria de la relación CD4/CD8 y una sobreproducción de citocinas, generando un daño endotelial mediado por respuesta inmune, dando aumento de la permeabilidad vascular, pérdida de plasma y vasculitis[8]. Adicionalmente se ha descrito un aumento en las metaloproteinasas de matriz, lo que lleva a la disminución de uniones celulares en el endotelio, redistribución del citoesqueleto, mejorando potencialmente la permeabilidad endotelial[9]. Esto sumado a alteraciones hepáticas y renales generan un desbalance electrolítico, lo que desencadena un sangrado intracraneal, acompañado de edema cerebral, hiponatremia, anoxia cerebral, y la liberación de productos de sustancias tóxica[1, 5, 7] y se pueden manifestar clínicamente como delirios, inatención, mareos fuertes, convulsiones y alteraciones del sensorio[5]. Estas manifestaciones se han encontrado con un aumento plasmático de los valores de VEGF *(Factor de crecimiento vascular endotelial)*, el cual juega un rol en la proliferación de los vasos sanguíneos cerebrales; pese a esto aun no se ha encontrado asociación entre los niveles y la severidad de las perdidas sanguinas[10]. La hemorragia intracraneal aguda puede ocurrir sin ningún otro tipo de manifestación hemorrágica. Lo más usual son las hemorragias de ganglios basales y múltiples focos hemorrágicos en el cerebro, se han reportado otras presentaciones menos comunes tales como:

hemorragia cerebelosa bilateral, hemorragia con edema y efecto de masa, hemorragia subdural aguda, hemorragia pontina, hematoma subdural, hemorragia subaracnoidea e ictus isquémico[2]. Estas de alteraciones vasculares, se dan bajo el contexto de un dengue hemorrágico y su diagnóstico clínico se hace ante la presencia de 4 de los siguientes criterios: fiebre, características hemorrágicas *(por ejemplo, equimosis, petequias hemorragias, epistaxis, sangrado de las encías, vaginal o hemorragia gastrointestinal)*, trombocitopenia *(<100 000 plaquetas por microlitro de sangre)*, y evidencia de fuga de plasma debido a aumento de la permeabilidad vascular[2].

Debido a lo poco usual de estos casos, puede atribuirse la alteración del sensorio a los altos picos febriles, por ende es necesario considerarla dentro de las posibles complicaciones, debido a que si bien es infrecuente, se puede llegar a dar, y un retraso en su diagnóstico puede ser fatal. Su abordaje diagnóstico incluye medición de Inmunoglobulina *(Ig)* M, detección del virus por Reacción en cadena de Polimerasa *(PCR)* o detección del antígeno NS1 *(Proteína no estructural 1)* para confirmar la presencia del virus, la Ig M sale positiva luego de 5 días de la infección, mientras la NS1 se eleva en los primeros 2 a 3 días. Sumado a esto se hace valoración con otras pruebas metabólicas como: hemograma, perfil hepático, entre otras[2]. Para su estudio imagenológico se usa principalmente la resonancia magnetica nuclear *(RMN)* cerebral, la cual identifica hemorragia intracerebral y del tálamo, los ganglios basales, la corteza, la participación subcortical, y edema cerebral, adicionalmente estudios han descrito que puede reportar hallazgos compatibles con encefalitis por este virus[3, 5, 7], también se ha reportado el uso de Tomografia axial computarizada *(TAC)*[2]

El tratamiento de estas hemorragias cerebrales se enfoca al control de sangrado, estabilidad hemodinámica y manejo de las complicaciones. Lo recomendado en estos pacientes es manejo conservador con reposición de fluidos[2] con un control permanente de los líquidos y depuración, debido a que la pérdida sanguínea puede desencadenarles un shock, lo cual agravaría la condición neurológica del paciente, limitando su pronóstico y generando mayor inestabilidad en su cuadro[5]; rara vez se administra transfusión de plaquetas, solo se hace si niveles de esta son <20.000 o si el sangrado es significativo. En caso que se necesiten intervenciones intracraneales y oculares lo ideal es corregir defecto en coagulación y tener plaquetas >100.000/mL [11,12,13,14,15,16]. No se recomienda el uso de drogas como aspirinas o antiinflamatorios no esteroideos *(AINES)*, debido a que pueden aumentar el sangrado. Si coexisten otras alteraciones deben ser tratadas de manera simultánea.[5,17,18]

Conclusión

Las complicaciones hemorrágicas y el colapso circulatorio son aspectos determinantes en el pronóstico y la principal causa de mortalidad en pacientes con dengue. El compromiso neurológico es inusual, pero debe ser tenido en cuenta en áreas endémicas y durante epidemias de dengue. El diagnóstico temprano es necesario para una evolución favorable.

Declaración de conflictos de interés

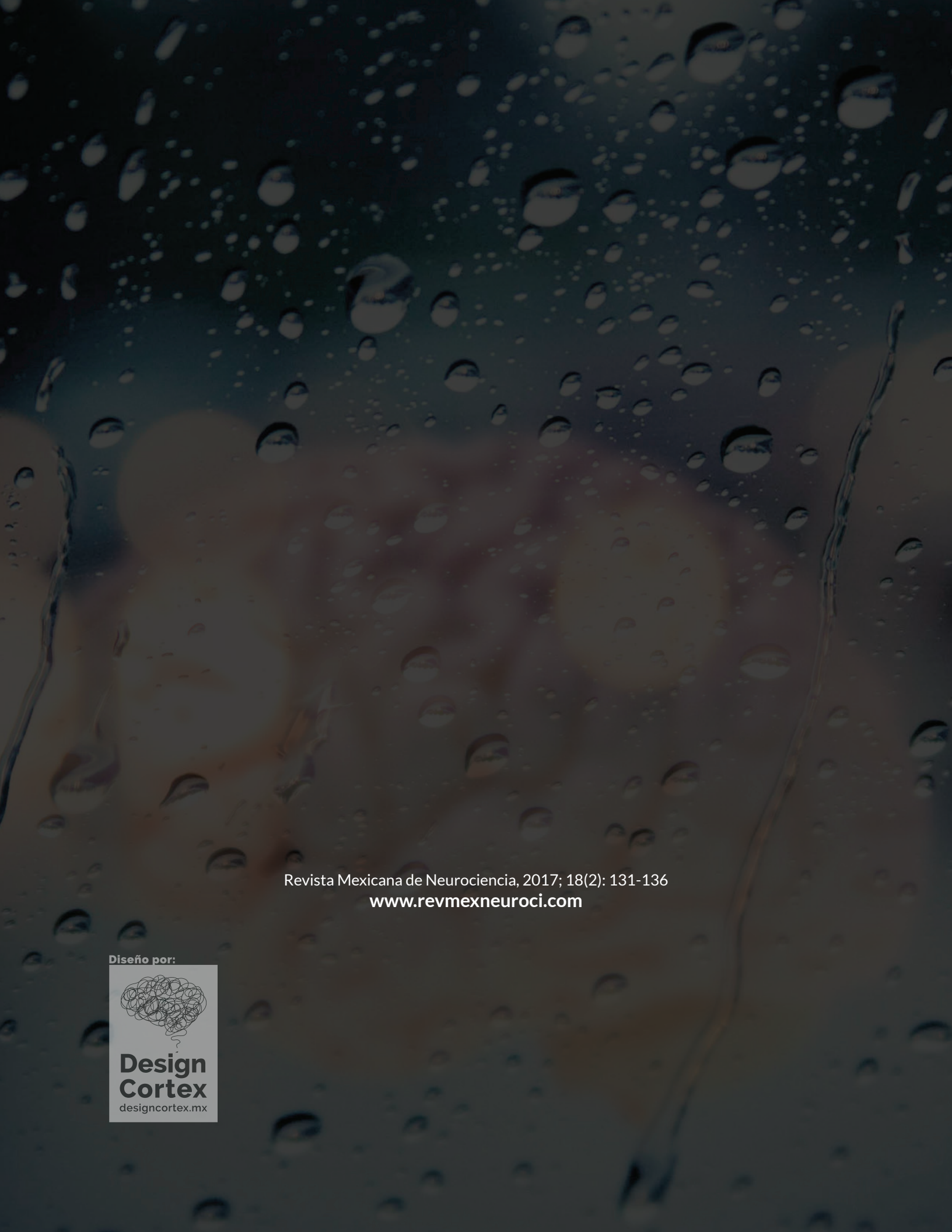
Los autores declaran que en este estudio no existen conflictos de interés relevantes.

Fuentes de financiamiento

No existió una fuente de financiamiento particular para este informe científico

Referencias

1. Kumar, R., O. Prakash, and B.S. Sharma, Intracranial hemorrhage in dengue fever: management and outcome: a series of 5 cases and review of literature. Surg Neurol, 2009. 72(4): p. 429-33; discussion 433.
2. Carod-Artal, F.J., et al., Neurological complications of dengue virus infection. Lancet Neurol, 2013. 12(9): p. 906-19.
3. Bhoi, S.K., et al., Cranial imaging findings in dengue virus infection. J Neurol Sci, 2014. 342(1-2): p. 36-41.
4. Weeratunga, P.N., et al., Neurological manifestations of dengue: a cross sectional study. Travel Med Infect Dis, 2014. 12(2): p. 189-93.
5. Verma, R., R. Sahu, and V. Holla, Neurological manifestations of dengue infection: A review. J Neurol Sci, 2014.
6. Araujo, F.M., et al., Detection of the dengue non-structural 1 antigen in cerebral spinal fluid samples using a commercially available enzyme-linked immunosorbent assay. J Virol Methods, 2011. 177(1): p. 128-31.
7. Wasay, M., et al., Encephalitis and myelitis associated with dengue viral infection clinical and neuroimaging features. Clin Neurol Neurosurg, 2008. 110(6): p. 635-40.
8. Mathew, S. and J.D. Pandian, Stroke in patients with dengue. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2010. 19(3): p. 253-6.
9. Steinberg, B.E., N.M. Goldenberg, and W.L. Lee, Do viral infections mimic bacterial sepsis? The role of microvascular permeability: A review of mechanisms and methods. Antiviral Res, 2012. 93(1): p. 2-15.
10. Misra, U.K., J. Kalita, and A.P. Singh, Role of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the neurological manifestations of dengue: a preliminary study. Inflammation, 2014. 37(2): p. 611-4.
11. Ali, N., et al., Haemorrhagic manifestations and utility of haematological parameters in dengue fever: a tertiary care centre experience at Karachi. Scand J Infect Dis, 2007. 39(11-12): p. 1025-8.
12. Ramos C, Sánchez C, Pando RH, et al. Dengue virus in the brain of a fatal case of hemorrhagic dengue fever. J Neurovirol 1998; 4:465-468.
13. Gubler DJ. Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever. Clin Microbiol Rev 1998; 11: 480-496
14. Halstead SB. Dengue. Curr Opin Infect Dis 2002;15:471-476.
15. de Souza L J, Martins A L, Paravidini P C. et al Hemorrhagic encephalopathy in dengue shock syndrome: a case report. Braz J Infect Dis 2005. 9257–261.261
16. Cam B V, Fonsmark L, Hue N B. et al Prospective case control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. Am J Trop Med Hyg 2001. 65848–851.851
17. Jimenez DR, Santana JL, Ramirez-Ronda CH .Neurological disorders associated to dengue infection. Bol Assoc Med PR 1988. 80: 208 -211



Revista Mexicana de Neurociencia, 2017; 18(2): 131-136
www.revmexneuroci.com

Diseño por:

Design Cortex
designcortex.mx