

# Manifestaciones neurológicas del dengue hemorrágico en niños en el Hospital Universitario de Santander durante 1992 a 2006. Bucaramanga, Colombia.

*Jairo Rodríguez H. \**  
*Ángela Méndez B. \*\**

## RESUMEN

Bucaramanga y su área metropolitana (Santander, Colombia) es actualmente una región endemoepidémica de dengue. El dengue presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas entre ellas las neurológicas.

**Objetivos:** describir las diferentes manifestaciones neurológicas de la fiebre hemorrágica dengue en niños menores de 12 años hospitalizados en el departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Santander. Correlacionar las manifestaciones neurológicas de la fiebre hemorrágica dengue según su presentación clínica, con la fase de la enfermedad en que se presentan. Alertar al personal de salud y comunidad médica en las áreas endémicas de dengue sobre las manifestaciones neurológicas de ésta entidad. **Metodología:** estudio descriptivo de casos, realizado en el departamento de Pediatría del Hospital Universitario de Santander en niños menores de 12 años. Revisión retrospectiva de base de datos Epilinfo, de pacientes con diagnóstico de egreso fiebre hemorrágica dengue desde enero de 1992 a Diciembre 2006. Selección de pacientes que tuvieron manifestaciones neurológicas y confirmación inmunológica (serología IgM). Las manifestaciones neurológicas se clasificaron en cuatro grupos: encefalitis, encefalopatía, síndrome convulsivos y otras. **Resultados:** En el período analizado, egresaron con diagnóstico de fiebre hemorrágica dengue 1246 pacientes menores de 12 años. De estos egresos 106 pacientes presentaron manifestaciones neurológicas. Clasificación por grupos: 10 encefalitis, falleció 1 paciente; 35 encefalopatía (secundaria a choque 19 y a hepatitis 16), en este grupo fallecieron 7 pacientes; 42 síndrome convulsivo (febriles 39 y diagnóstico previo de epilepsia 3) y 19 grupo otras conclusiones: 1) Pacientes que durante la fase febril de fiebre hemorrágica dengue presenten trastornos de conciencia y/o conducta, convulsiones, y/o signos de focalización, la primera posibilidad diagnóstica es encefalitis. 2) Pacientes que durante la defervescencia presenten manifestaciones clínicas neurológicas persistentes caracterizadas por convulsiones, trastornos de conciencia y/o conducta, asociadas a choque, hepatitis o insuficiencia renal aguda, debe sospecharse encefalopatía. 3) Las convulsiones aisladas en la fase febril de fiebre hemorrágica dengue, en la mayoría de los casos corresponden a crisis febriles sin compromiso neurológico. 4) En pacientes con fiebre hemorrágica dengue, las alteraciones transitorias de conciencia o conducta con pronta resolución se explican por el cuadro febril y metabólico. 5) En zonas endemoepidémicas de dengue en pacientes con manifestaciones neurológicas y fiebre, debe tenerse en cuenta ésta enfermedad dentro del diagnóstico diferencial.

**Palabras clave:** Dengue. Fiebre hemorrágica dengue. Manifestaciones neurológicas.

---

\*MD Pediatra Neurólogo. Profesor asociado. Departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Colombia.

\*\* Médico Pediatra. Profesora titular. Departamento de Pediatría de la Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dr. Jairo Rodríguez. Centro médico Ardila Lulle Torre A Consultorio 202. Teléfono: 6392646. e-mail:jairorodriguez@gmail.com

Artículo recibido el 28 de julio y aceptado para publicación el 5 de noviembre de 2008

## INTRODUCCIÓN

Para cualquier profesional de la salud que resida en Bucaramanga (Santander, Colombia), es necesario que conozca las características clínicas del dengue, una enfermedad que en la actualidad es endemoepidémica en esta región y que presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas que incluyen desde casos asintomáticos, cuadros febriles inespecíficos, Fiebre Hemorrágica del Dengue (FHD), síndrome de choque por dengue, hasta manifestaciones inusuales que pueden aumentar la mortalidad en la población expuesta a riesgo.

Desde el año 1992, cuando se registró la primera epidemia de dengue en Bucaramanga<sup>1</sup>, hasta la actualidad se ha observado una tendencia al incremento, encontrándose picos epidémicos en los años 1992, 1997, 1998, 2001, 2005 y 2006, los resultados obtenidos del seguimiento de 10 años (1992 -2001) ya fueron publicados<sup>2</sup>.

De los 1246 pacientes pediátricos que han egresado del Hospital Universitario de Santander (HUS) con diagnóstico de FHD durante el período 1992-2006, en el 18,5% de los casos se han observado una o más manifestaciones inusuales; entre éstas se incluyen las manifestaciones neurológicas, hepáticas, cardíacas, pulmonares, pancreáticas, biliares, renales, abdomen agudo y hematológicas como el síndrome hemofagocítico<sup>3</sup>.

De estas manifestaciones inusuales, en el ámbito mundial y en nuestro medio, las más frecuentes son las hepáticas y neurológicas<sup>3-5</sup>; lo cual motivó a los autores a realizar este estudio descriptivo de manifestaciones neurológicas en niños con FHD en el HUS, hospital que tiene convenio docente-asistencial con la Universidad Industrial de Santander (UIS).

Se plantearon los siguientes objetivos: describir las diferentes manifestaciones neurológicas de FHD en niños menores de 12 años hospitalizados en el departamento de

pediatría HUS-UIS; correlacionar las manifestaciones neurológicas de FHD según su presentación clínica, con la fase de la enfermedad (febril, defervescencia, convalecencia) en que se presentan; alertar al personal de salud y comunidad médica en las áreas endémicas y epidémicas de dengue, sobre la importancia de tener en cuenta ésta entidad en el diagnóstico diferencial de pacientes con estas manifestaciones neurológicas.

## PACIENTES Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo retrospectivo de casos, realizado en el HUS, antiguo Hospital Universitario “Ramón González Valencia”, entidad del Estado de tercer nivel, localizado en Bucaramanga (Colombia), a una altitud 1000 m, clima tropical, con temperatura promedio 22 °C.

En el departamento de Pediatría del HUS-UIS se hospitalizan pacientes desde recién nacidos hasta la edad de 12 años y se clasifican en grupos según la edad, de la siguiente manera: recién nacidos hasta 30 días de vida, lactantes de 31 días a 24 meses, preescolares de 2 a 5 años, escolares de 6 a 12 años.

Desde enero de 1992 hasta diciembre de 2006 profesores del departamento de pediatría HUS-UIS realizaron la tabulación de los datos de las historias clínicas de los pacientes que egresaron de la institución con diagnóstico de FHD según criterios de la OMS<sup>6</sup> y consignados en base de datos EpiInfo 6.04.

Según los criterios de la OMS en FHD deben encontrarse los signos siguientes: fiebre o antecedentes cercanos de fiebre aguda; manifestaciones hemorrágicas que incluyan por lo menos una de las siguientes: prueba del torniquete positiva, petequias, equimosis o púrpura, hemorragias de las mucosas, del tracto gastrointestinal o sangrado en los sitios de punciones; trombocitopenia (100 000/mm<sup>3</sup> o menos); extravasación de plasma debida al aumento de la permeabilidad capilar que se manifiesta al menos por uno de los siguientes signos: hematocrito inicial situado 20% mayor que el correspondiente a la edad, género y

población; descenso 20% del hematocrito después del tratamiento; Signos asociados con la extravasación de plasma como derrame pleural, ascitis e hipoproteinemia<sup>6</sup>.

Se realizó una revisión retrospectiva de la base de datos desde enero de 1992 hasta diciembre de 2006, seleccionándose los pacientes que habían presentado manifestaciones neurológicas y que tuvieran confirmación inmunológica (anticuerpos séricos de tipo IgM específicos para dengue).

La confirmación inmunológica se determinó por inmunoensayo enzimático de captación de anticuerpos IgM mediante prueba de MAC-ELISA realizada en el Laboratorio Departamental de la Secretaría de Salud de Santander en muestras de suero en la etapa de convalecencia después del sexto día de la enfermedad e informado a la unidad de epidemiología del HUS.

Las manifestaciones neurológicas se clasificaron en cuatro grupos: encefalitis, encefalopatía, síndromes convulsivos y otras. Se incluyeron en el grupo de encefalitis los pacientes con alteraciones de conciencia de tipo estupor, coma, confusión mental, convulsiones y/o signos de focalización y en quienes no se pudo explicar su complicación por otra causa diferente al dengue; en el grupo de encefalopatía se incluyeron los pacientes con manifestaciones neurológicas secundarias a hepatitis, choque, insuficiencia renal aguda (IRA) y desequilibrios hidroelectrolíticos.

Las variables registradas para cada grupo fueron: fecha de hospitalización teniendo en cuenta año, mes; edad; género; procedencia considerando municipio, zona urbana o rural; manifestaciones clínicas como trastornos de conciencia, trastornos de conducta, convulsión (generalizada o parcial), signos meníngeos, hemorragias, hipotensión arterial, asociaciones de manifestaciones clínicas; antecedentes neurológicos; exámenes paraclínicos como citoquímico de Líquido Cefaloraquídeo (LCR), realizando la punción lumbar en el primer día de la manifestación neurológica; Tomografía Axial Computarizada (TAC) o Resonancia

Magnética Nuclear (RMN) cerebral, aminotransferasas, creatinina, serología IgM dengue; grados de severidad según criterios de la OMS<sup>6</sup>; y evolución teniendo en cuenta si hubo mejoría, secuelas o muerte.

La clasificación por grados de severidad de FHD se hizo según lo recomendado por la OMS: grado I, prueba del torniquete positiva como único signo hemorrágico; grado II, hemorragias espontáneas; grado III, falla circulatoria manifestada por pulso rápido o débil, hipotensión o tensión diferencial estrecha, piel húmeda y fría, inquietud o agitación, y grado IV, choque profundo con presión sanguínea y pulso indetectables.

Se realizó análisis univariado y de las correlaciones calculando porcentajes y proporciones de las diferentes variables.

## RESULTADOS

En el período analizado desde enero de 1992 a diciembre de 2006 egresaron con diagnóstico de FHD 1246 pacientes menores de 12 años en el departamento de Pediatría HUS–UIS. En los datos registrados, 106 pacientes presentaron manifestaciones neurológicas, las cuales fueron clasificadas en cuatro grupos: encefalitis, encefalopatía, síndromes convulsivos y otras. Los pacientes del presente estudio procedían en su mayoría del departamento de Santander,

**Tabla 1. Procedencia de pacientes con FHD y manifestaciones neurológicas.**

Departamentos y municipios	Número	Urbano	Rural
SANTANDER	96	86	10
Bucaramanga y área metropolitana	60	60	0
Otros municipios	36	26	10
NORTE DE SANTANDER	4	3	1
BOLIVAR	2	0	2
CESAR	2	2	0
ANTIOQUIA	2	1	1
Total	106	92	14

especialmente de la zona urbana de Bucaramanga y su área metropolitana, como se describe en la tabla 1.

Los resultados correspondientes a los grupos de manifestaciones neurológicas y las variables correspondientes a grupos según la edad, género y grados de severidad se presentan en la tabla 2 y en la tabla 3 las fases de la enfermedad en la cual se presentaron las manifestaciones neurológicas.

A continuación se describen los resultados de cada uno de los cuatro grupos.

### ENCEFALITIS

La encefalitis se presentó en 10 pacientes. Se presentaron casos con más de una manifestación clínica. Las manifestaciones clínicas se especifican en la tabla 4.

El número y porcentaje totales en la tabla 4 no concuerda con el número de pacientes, porque hubo grupos con más de una de las manifestaciones enumeradas.

#### Exámenes paraclínicos

Se realizó TAC cerebral en 7 de 10 pacientes (70%), encontrándose edema cerebral difuso en 4, edema cerebral e infarto cerebral en un paciente, edema cerebral en “parches” (áreas hipodensas de sustancia blanca) en otro, y normal en uno de los casos.

El examen citoquímico de LCR se llevó a cabo en los 10 pacientes, encontrándose normal en 6, y alterado en 4, de éstos en 2 pacientes se

observó leucocitosis (76 – 54 células por campo) con predominio de neutrofilos (52-62%), uno de ellos con proteinorraquia leve (54 mg%); en un paciente se encontró leucocitosis (161 células por campo) con predominio de linfocitos (60%) con proteinorraquia (118 mg%), y en otro paciente glóbulos rojos 2500 células (2250 crenados).

Se realizaron otros laboratorios en este grupo de pacientes de acuerdo a las manifestaciones clínicas. En un paciente se realizaron exámenes para diagnóstico diferencial de fiebre amarilla y encefalitis equina venezolana, con resultados negativos.

#### Evolución

Falleció un paciente que tenía además sepsis, coagulación intravascular diseminada e Insuficiencia Renal Aguda (IRA). Los otros nueve pacientes evolucionaron bien, sin secuelas. Los pacientes de este grupo recibieron tratamiento de soporte con cristaloides, y al paciente que falleció se le administró además terapia transfusional de reemplazo para CID, y antibioticoterapia para la sepsis bacteriana.

### ENCEFALOPATÍA

Se encontraron 35 pacientes con esta manifestación neurológica. Las manifestaciones clínicas se especifican en la tabla 4. Las causas de encefalopatía se describen en la tabla 5. De los pacientes que tuvieron hepatitis, 3 de ellos se complicaron con insuficiencia hepática; y de los pacientes con choque 10 se complicaron con Insuficiencia renal aguda (IRA).

**Tabla 2. Grupos de manifestaciones neurológicas en pacientes con FHD según la edad, género y grado de severidad.**

Manifestación neurológica	No	%	Grupo etáreo				Género		Grado de severidad			
			RN	L	P	E	M	F	I	II	III	IV
Encefalitis	10	9,4	0	3	5	2	7	3	0	5	4	1
Encefalopatía	35	33	1	9	10	15	21	14	0	3	6	26
S. Convulsivos	42	39,6	0	14	17	11	29	13	13	29	0	0
Otras	19	17,9	0	2	8	9	8	11	0	13	5	1
Total	106	100	1	28	40	37	65	41	13	50	15	28

**Tabla 3. Manifestaciones neurológicas en pacientes con FHD y fases de la enfermedad.**

Manifestación neurológica	No.	Fases de la enfermedad		
		Febril	Defervescencia	Convalecencia
Encefalitis	10	10 (100%)	0	0
Encefalopatía	35	0	35(100%)	0
S. Convulsivos	42	42 (100%)	0	0
Otras	19	14 (74%)	2(10%)	3 (16%)

### Exámenes paraclínicos

Se solicitó TAC cerebral a 14 (40%) de los 35 pacientes con encefalopatía, observándose edema cerebral difuso en 4 de ellos, hemorragia cerebral uno y edema más áreas de isquemia en otro paciente.

El examen citoquímico de LCR se realizó en 14 pacientes (40%) todos con resultado normal.

Se llevaron a cabo otros exámenes de laboratorio entre ellos: aminotransferasas a 18 (51,4%) pacientes, 2 con resultado normal y elevadas en 16 pacientes, AST en rangos de 170–7180 UI, promedio 1181 UI, y ALT en rangos de 100–2917 UI, promedio 1063 UI; a dos pacientes se les realizó bilirrubinas y se encontraron normales en un paciente y elevadas en otro a expensas de la directa con valor de 15,6 mg%; el examen de creatinina se llevó a cabo en 19 de 35 pacientes, y se encontró normal en 9 de ellos, elevada en 10 pacientes con rango de 1,2–11,3 mg%, promedio 4,3 mg%.

### Evolución

Tres pacientes con IRA requirieron diálisis peritoneal y un paciente presentó hipertensión arterial severa transitoria.

Fallecieron 7 pacientes, 4 en choque, uno de ellos tenía además miocarditis, 2 murieron en choque y hepatitis complicada con insuficiencia hepática e IRA, y un recién nacido prematuro en choque, IRA y hemorragia pulmonar.

A tres pacientes se les realizó autopsia encontrándose en todos serositis, edema y

hemorragia cerebral, en 2 pacientes miocarditis, hepatitis, necrosis tubular aguda y en otro paciente hemorragia pulmonar masiva.

### SÍNDROMES CONVULSIVOS

Los síndromes convulsivos que se encontraron mostraron los siguientes resultados: 42 pacientes fueron clasificados como convulsiones febriles, de las cuales 24 fueron simples y 18 complejas, de éstos, 3 pacientes tenían epilepsia diagnosticada previamente y convulsionaron con la fiebre.

### Exámenes paraclínicos

Se realizó TAC cerebral a 7 pacientes, 6 normales y en uno se observó edema cerebral, esta paciente cursó con *status* convulsivo. El examen citoquímico de LCR se realizó en 7 pacientes con resultado normal.

La evolución fue buena en todos los pacientes.

### OTRAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Se encontraron 19 pacientes con otra sintomatología neurológica: somnolencia en 13

**Tabla 4. Manifestaciones clínicas neurológicas en pacientes con FHD.**

Manifestaciones clínicas	Encefalitis		Encefalopatía	
	No.	%	No.	%
Trastornos de conciencia	9	90	34	97,1
Trastornos de conducta	5	50	9	25,7
Convulsiones	8	80	21	60
Signos meníngeos	1	10	4	11,4
Hemiparesia	4	40	0	0

**Tabla 5. Etiología de la Encefalopatía en pacientes con FHD**

ETIOLOGIA	No.	%
Choque	19	54.3
Hepatitis	11	31.4
Choque + Hepatitis	5	14.3

pacientes, trastornos de conducta en 5 de ellos y un paciente tuvo simultáneamente las dos manifestaciones. Los trastornos de conducta consistieron en agitación, alucinaciones, trastornos del lenguaje entre otros. El citoquímico de LCR se hizo en 2 pacientes con resultado normal, y se llevó a cabo una TAC cerebral con resultado normal en un paciente. Todos los pacientes de este grupo recibieron tratamiento de soporte con cristaloides y evolucionaron satisfactoriamente.

## DISCUSIÓN

Actualmente, se reconoce que las manifestaciones del SNC en infecciones por dengue pueden ocurrir en cualquier estadio o grado de severidad y se han atribuido a la acción de diferentes serotipos, asociándose más frecuentemente con serotipos Den 2 y Den 3<sup>7, 8</sup>. Las manifestaciones neurológicas pueden presentarse en cualquiera de las fases del dengue: fase febril, defervescencia y convalecencia, siendo más frecuentes en la fase febril la encefalitis y en la fase de defervescencia las encefalopatías. Las manifestaciones tardías se han descrito principalmente en adultos, como son las correspondientes al sistema nervioso periférico, por ejemplo polineuritis aguda, polirradiculoneuritis o síndrome de Guillain-Barré<sup>9</sup>, sin embargo, éstas no fueron observadas en nuestro estudio. La discusión se llevará a cabo de acuerdo a la clasificación realizada en el presente estudio de las manifestaciones neurológicas.

### ENCEFALITIS

Las manifestaciones neurológicas del dengue fueron reportadas por primera vez en Tailandia en 1976<sup>10</sup>, y durante muchos años se consideró

que correspondían a cuadros de encefalopatía debidas a múltiples factores como edema cerebral, hemorragias cerebrales, hiponatremia, falla hepática y liberación de productos tóxicos; no se pensaba que la invasión directa del virus al sistema nervioso central fuera factible.

Este concepto comenzó a cambiar a raíz de estudios realizados en Malasia en 1996, cuando se comprobó que IgM específica contra virus dengue fue detectada en el LCR y se observó que el cuadro de encefalitis coincidía con la fase virémica (febril) de la enfermedad<sup>7</sup>, como fue observado en el presente estudio. La evidencia sólida de que el virus cruza la barrera hematoencefálica e invade directamente el cerebro causando encefalitis en infecciones tanto primarias como secundarias y en las formas leves y complicadas, fue comprobada por los mismos investigadores utilizando técnicas diagnósticas moleculares, detección de RNA del virus dengue e identificación por reacción en cadena de polimerasa tanto en muestras de sangre como de LCR<sup>7</sup>.

En el estudio publicado por Pancharoen y Thisyakorn, definieron como encefalíticos a los pacientes que tuvieron alteraciones de conciencia de tipo estupor, coma y confusión mental, sin que reconocieran en ellos infección por dengue al comienzo de las manifestaciones neurológicas<sup>11</sup>. En los pacientes del presente estudio se hizo el diagnóstico en forma retrospectiva en la mayoría de los casos.

Las manifestaciones clínicas de comienzo agudo como fiebre y alteración del nivel de conciencia o confusión mental, son indistinguibles de cualquier otro tipo de encefalitis viral; por lo tanto en áreas endémicas de infecciones por dengue y en pacientes con manifestaciones neurológicas debería considerarse éste diagnóstico como otra causa posible de encefalitis o encefalopatía<sup>12-14</sup>, y solicitar exámenes para confirmar o descartar esta etiología. Los trastornos del sensorio, convulsiones, cambios de conducta y signos meníngeos implican compromiso del SNC<sup>7</sup>, estas características unidas a hemiparesias o signos de focalización fueron las utilizadas por

los autores del presente estudio para clasificarlas como alteraciones neurológicas en pacientes con dengue.

El LCR en pacientes con encefalitis generalmente es normal, sin embargo algunos pacientes tuvieron características del LCR acordes con infección del SNC de tipo viral como se ha demostrado en otros estudios al respecto<sup>7, 11, 15, 16</sup>. Los métodos ideales en LCR para diagnóstico etiológico específico en casos de encefalitis por dengue son el aislamiento viral ya sea por cultivo o por la reacción en cadena de polimerasa, o la serología IgM método ELISA<sup>15-17</sup>. Sin embargo, otros autores no consideran un método confiable la detección de IgM en LCR para diagnóstico de dengue con compromiso del SNC, esto debido a que han observado que los títulos de IgM y la sensibilidad de la prueba en LCR son más bajos que en suero<sup>18</sup>. En este trabajo no se realizaron estos métodos diagnósticos ya que fueron pacientes estudiados retrospectivamente.

La TAC y/o RMN en encefalitis usualmente muestran edema cerebral generalizado o focal<sup>15, 19</sup> lo cual es observado en encefalitis de cualquier etiología; además puede observarse hemorragia intracraneana<sup>17</sup>.

La mayoría de pacientes con encefalitis por dengue se recuperan sin secuelas, en este estudio falleció solamente un paciente que se había complicado con IRA, coagulación intravascular diseminada y tenía como comorbilidad sepsis; evolución similar es descrita por otros autores<sup>16</sup>. En el estudio de Lum y colaboradores se observaron como secuelas, la parálisis residual, el temblor persistente en un paciente y otro falleció con insuficiencia multisistémica<sup>7</sup>.

El pronóstico usualmente es favorable, las propiedades neurovirulentas parecen ser benignas, autolimitadas y la mayoría de los pacientes se recuperan al final de la primera semana de la enfermedad sin acusar secuelas<sup>16</sup>.

En los pacientes con coma en el estudio de Solomon y colaboradores, el tiempo promedio

de recuperación fue de 3–5 días<sup>15</sup>, similar a la evolución de los pacientes del presente estudio.

En casos fatales de dengue asociados a encefalitis, las biopsias de cerebro con inmunohistoquímica han sido demostrados antígenos virales de dengue<sup>20</sup>.

## ENCEFALOPATÍA

La encefalopatía puede explicarse por efectos indirectos de la infección por el virus del dengue en el SNC y se atribuye a varios factores como hipoperfusión cerebral por hipotensión secundaria a la fuga vascular; las complicaciones electrolíticas y metabólicas como la hiponatremia y la hipoglicemia; la IRA; la hipoxia cerebral; el edema cerebral; la encefalopatía hepática en pacientes con compromiso hepático grave o falla hepática fulminante, lo cual puede ser parte de un síndrome semejante al Síndrome de Reye; la hemorragia microcapilar y la liberación de sustancias tóxicas<sup>21-23</sup>.

En este estudio, de los pacientes con diagnóstico de dengue hemorrágico, el 2,8% presentaron encefalopatía, otros autores han encontrado en rango de 0,5 a 6,2%<sup>17, 24</sup>, pero esta incidencia depende de los parámetros utilizados para clasificarlos como encefalopatía.

En el presente estudio se clasificaron como encefalopáticos a los que presentaron manifestaciones neurológicas secundarias a alteraciones hepáticas, choque, desequilibrios hidroelectrolíticos e IRA, y se encontraron 16 pacientes con compromiso hepático, 19 con choque, de éstos 10 complicados con IRA; hubo 5 pacientes que presentaron simultáneamente choque y hepatitis.

Los pacientes con encefalopatía tuvieron manifestaciones clínicas semejantes independientemente de su etiología y las más frecuentemente halladas fueron trastornos de conciencia en 97,1% y convulsiones en 60%. Cabe anotar que estas manifestaciones se pueden presentar en la encefalitis, pero el

diagnóstico de encefalopatía estuvo sustentado por el momento de la presentación de éstas manifestaciones clínicas durante la evolución de la enfermedad y por los hallazgos clínicos y de laboratorio asociados a lo anterior, como por ejemplo hipoperfusión, alteraciones hepáticas y renales.

Al analizar los antecedentes neurológicos de éstos pacientes se encontró que no tuvieron gran importancia en la evolución de la enfermedad ni repercutieron en las manifestaciones neurológicas observadas.

En este grupo de pacientes con encefalopatía se les realizó LCR a 14/35 (40%), todos con resultado normal, igual que lo observado por Cam y colaboradores<sup>17</sup>; sin embargo otros autores han descrito que 20% de sus pacientes mostraban pleocitosis en su LCR<sup>11</sup>.

La TAC cerebral se realizó a 14/35 (40%), siendo anormal en 6, de éstos, 4 mostraban edema cerebral exclusivamente, uno edema con áreas de isquemia y otro mostró hemorragia cerebral; estos hallazgos son similares a los encontrados en otros estudios<sup>15, 17, 19</sup> al realizar imagenología en pacientes con alteraciones neurológicas por dengue.

Como las encefalopatías fueron secundarias a fallas en otros órganos se solicitaron laboratorios complementarios de acuerdo al cuadro clínico que presentara el paciente y fueron fundamentales para el diagnóstico de encefalopatía, éstos fueron: aminotransferasas a 18 pacientes, de estas 16 (88%) estuvieron elevadas; bilirrubinas solo a 2 pacientes, es de anotar que no se les solicitó este examen a todos los pacientes con hepatitis o falla hepática debido a que la mayoría de hepatitis por dengue cursan sin ictericia. La creatinina se midió a 19 pacientes, en 10 de ellos estuvo elevada.

Fallecieron 7 pacientes (20%), quienes además de su afección cerebral presentaban manifestaciones de predominio hepático, renal e hipoperfusión que finalmente desencadenó falla orgánica múltiple. A 3 pacientes se les realizó autopsia y tenían en común lesiones en

diferentes órganos como cerebro, hígado, riñón y corazón.

### SÍNDROMES CONVULSIVOS

Se observaron en 42 pacientes convulsiones febriles sin que presentaran encefalitis o encefalopatía, encontrando que la gran mayoría correspondían a febriles simples y más de la mitad de las que fueron clasificadas como complejas se debió a que tuvieron una edad mayor de 6 años. Estas observaciones indican que la primera causa de convulsiones en pacientes con dengue es de etiología febril, ya que todos los pacientes cursan con fiebre durante la primera fase de la enfermedad.

### OTRAS MANIFESTACIONES NEUROLÓGICAS

Otras manifestaciones neurológicas observadas aisladamente fueron trastornos de conciencia y de conducta, que podrían ser explicados por el cuadro febril y metabólico del paciente, ya que desaparecieron rápidamente al mejorar las condiciones generales. Hallazgos similares han sido reportados por otros autores<sup>7</sup>.

Recientemente se han publicado informes sobre Encefalomiелitis Aguda Diseminada (EMAD) en pacientes con dengue<sup>25,26</sup>, pero ninguno de los pacientes de este estudio presentó ésta manifestación. Uno de los autores ha diagnosticado y tratado un paciente con dengue y EMAD en una clínica de ésta ciudad y será motivo de una próxima publicación.

Sugerimos que en zonas endemoepidémicas de dengue, a los pacientes con manifestaciones clínicas sospechosas de alteración neurológica dentro de un cuadro febril, se les debería realizar estudios tanto en suero como en LCR para evaluar la posibilidad de ésta enfermedad como diagnóstico diferencial con otras entidades.

### CONCLUSIONES

En pacientes que durante la fase febril del dengue presenten trastornos de conciencia y/o



de conducta, convulsiones y/o signos de focalización, la primera posibilidad diagnóstica es encefalitis.

En pacientes que durante la defervescencia del dengue presenten manifestaciones clínicas neurológicas persistentes, caracterizadas por convulsiones, trastornos de conciencia y/o conducta, asociadas a choque, hepatitis o IRA, debe sospecharse encefalopatía.

Las convulsiones que se presentan aisladamente en la fase febril del dengue, en la mayoría de los casos corresponden a crisis febriles sin compromiso neurológico.

Las alteraciones transitorias de conciencia o conducta en pacientes con dengue se explican por el cuadro febril y metabólico de la enfermedad.

En zonas endemoepidémicas de dengue, en pacientes con manifestaciones neurológicas y fiebre, debe tenerse en cuenta ésta enfermedad dentro del diagnóstico diferencial y realizar estudios para su confirmación.

### SUMMARY

**Neurological Manifestations of Dengue Hemorrhagic Fever in children at the University Hospital of Santander during the period of 1992 - 2006, Bucaramanga, Colombia.**

Bucaramanga and its metropolitan area (Santander, Colombia) is today an endemoepidemic region of dengue. Dengue represents a great spectrum of clinical manifestations including neurological manifestations.

**Objectives:** Describe the different neurological manifestations of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) in children under 12 years old admitted to the Department of Pediatrics of the University Hospital of Santander (HUS-UIS). Correlate neurological manifestations of DHF according to its clinical presentation with the phases of the disease in which they present. Alert the health personal and medical community in the endemic areas of dengue about the neurological manifestations of this entity.

**Methods:** Descriptive study of cases, realized in the department of pediatrics UIS-HUS in children under 12 years old. Retrospective review of the data base Epilinfo, of patients discarded from the hospital with diagnose of Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) since January 1992 to December 2006. Selection of patients that presented neurological manifestations and immunologic confirmation (serologic diagnosis by IgM). The

neurological manifestations where classified in 4 groups: Encephalitis, Encephalopathy, Seizures and others.

**Results:** In the period analyzed, were discarded from the hospital with diagnose of DHF 1246 patients under 12 years old. Of this patients, 106 presented neurological manifestations. Group classification: 10 with encephalitis, died 1 patient; 35 with encephalopathy (secondary to shock 19 and to hepatitis 16), in this group 7 patients died; 42 with seizures (39 febrile and 3 with previous diagnose of epilepsy) and 19 patients with other manifestations.

**Conclusions:** 1) Patients during the acute phase of fever of the DHF presented altered sensorium and/or behavior, seizures and/or signs of focalization, the first diagnose possibility is encephalitis. 2) Patients during the defervescence period that presents persistent neurological manifestations characterized by seizures, sensorium and/or behavior alteration, associated to shock, hepatitis or acute renal failure, encephalopathy must be suspected. 3) Isolated seizures during the acute phase of fever of DHF, in most cases correspond to febrile seizures without neurologic compromise. 4) In patients with DHF, the transitory alterations of sensorium or behavior with fast resolution are explained by fever and metabolic syndrome. 5) In endoepidemic areas of dengue in patients with neurological manifestations and fever, this disease must be consider as a differential diagnose.

**Key words:** Dengue, Dengue hemorrhagic fever, Neurologic manifestations.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- González G, Méndez A. Dengue hemorrágico en niños. Estudio de la epidemia de 1992 en Bucaramanga. *Pediatría (Colombia)*. 1994;29:33-41.
- Méndez A, González G. Dengue hemorrágico en niños: diez años de experiencia clínica. *Biomédica* 2003;23:180-93.
- Méndez A, González G. Manifestaciones clínicas inusuales del dengue hemorrágico en niños. *Biomédica* 2006;26:61-70.
- Sumarno WH, Jahja E, Gubler DJ, Sutomenggold TS, Sulianti Soroso J. Encefalopathy associated with dengue infection. *Lancet* 1978;1:449-50.
- Thisyakorn U, Thisyakorn C. Dengue infection with unusual manifestations. *J Med Assoc Thai* 1994;77:410-3.
- World Health Organization. Dengue hemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control. 2nd edition. Geneva: WHO;1997. p.12-23.
- Lum LC, Lam SK, Choy YS, George R, Harun F. Dengue encephalitis: a true entity?. *Am J Trop Med Hyg* 1996;54:256-9.

8. Vasconcelos PF, da Rosa AP, Cohelo IC, Meneses DB, da Rosa ES, Rodriguez SG et al. Involvement of the central nervous system in dengue fever: three serologically confirmed cases from Fortaleza Ceara, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 1998;40:35-9.
9. Santos NQ, Azoubel AC, Lopes AA, Costa G, Bacellar A. Guillain-Barre syndrome in the course of dengue: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:144-6.
10. Sanguansermsri T, Poneprasert B, Phornphutkul B, et al. Acute encephalopathy associated with dengue infection. *Bangkok: Seameo Tropmed* 1976:10-1.
11. Pancharoen C, Thisyakorn U. Neurological manifestations in dengue patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2001;32:341-5.
12. García-Rivera EJ, Rigau Pérez JG. Encephalitis and dengue. *Lancet* 2002;360:261.
13. Muzaffar J, Venkata Krishnan P, Gupta N, Kar P. Dengue encephalitis: Why we need to identify this entity in a dengue – prone region. *Singapore Med J* 2006;47 (11):957-77.
14. Malavige GN, Ranatunga PK, Jayaratne SD, Wijerisiriwardana, SL, Seneviratne SL, Karunatilaka DH. Dengue viral infections as a cause of encephalopathy. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 2007;25(2):143-5.
15. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, Kneen R, Thao LT, Raengsakulrach B et al. Neurological manifestations of dengue infection. *Lancet* 2000;355:1053-9.
16. Kankirauatana P, Choquephaibulkit K, Puthavatana P, Yoksan S, Apitanapong S, Pongthapisit V. Dengue infection presenting with central nervous system manifestation. *J Child Neurol* 2000;15:544-7.
17. Cam BV, Fonsmark L, Hue NB, Phuong NT, Poulsen A, Heegaard ED. Prospective case-control study of encephalopathy in children with dengue hemorrhagic fever. *Am J Trop Med Hyg* 2001;65:848-51.
18. Kao C-L, King C-C, Chao D-Y, Wu H-L, Chang G-J. Laboratory diagnosis of dengue virus infection: current and future perspectives in clinical diagnosis and public health. *J Microbiol Immunol Infect* 2005;38:5-16.
19. Brito ML, Gómez C, Alvarenga C, Dornelas S. manifestacoes neurológicas de dengue. *Estúdio de 41 casos. Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2-B):488-93.
20. Miagostovich MP, Ramos RG, Nicol AF, Nogueira RM, Cuzzi-Maya T, Oliveira AV, Marchesvsky RS, Mesquita RP, Schatzmayr HG. Retrospective study on dengue fatal cases. *Clin Neuropathol.* 16:204-8.
21. George R, Lum LC. Clinical spectrum of dengue infection. In: Gubler DJ, Kuno G, editors. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. Wallingford, Reino Unido: CAB International; 1997. p.89-113.
22. Palma-da Cunha-Matta A, Soares-Moreno SA, Cardoso-de Almeida A, Aquilera-de Freitas V, Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus del dengue. *Rev Neurol* 2004;39:233-7.
23. Chimelli L, Hahn MD, Netto MB, Ramos RG, Dias M, Gray F. Dengue: neuropathological findings in 5 fatal cases from Brazil. *Clin Neuropathol* 1990;9:157-62.
24. Hendarto SK, Handinegoro SR, 1992. Dengue encephalopathy. *Acta Paediatr Jpn* 34:350-7.
25. Misra U.K, Kalita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestations of dengue virus infection. *Journal of the Neurological Sciences* 2006;244:117-22.
26. Brito CA, Sobrina S, Cordeiro MT, and Lucena – Silva N. Acute disseminated encephalomyelitis in classic dengue. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2007;40(2):236-8.