

---

## COMPROMISO DE GANGLIOS BASALES EN DENGUE HEMORRÁGICO

---

Camilo Cortés Mora<sup>1</sup>, Edwin Julián Molina Delgado<sup>2</sup>,  
Tomás Zamora Bastidas<sup>3</sup>, Angie Zemanate Meneses<sup>4</sup>

### RESUMEN

El dengue es una infección viral sistémica transmitida a los humanos por la hembra del mosquito *Aedes aegypti*. Alrededor del 10% de los pacientes con dengue pueden presentar alteraciones neurológicas durante o después de la infección. Existen unos signos conocidos como signos de alarma, los cuales, asociados al antecedente epidemiológico (procedencia de zona endémica), pueden ayudar a sospechar la infección. A continuación, se presentan algunas generalidades sobre el virus, las formas clínicas, las complicaciones y el análisis de una revisión sistemática de 65 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dengue o dengue hemorrágico. A partir de ellos, se encontró que se evidenciaron signos y síntomas neurológicos en 4 de los 39 casos que cumplieron los criterios de inclusión. Esta revisión permitió detectar un caso de hemorragia en la cabeza del núcleo caudado, asociada a la trombocitopenia marcada, inducida por el virus del dengue.

**Palabras clave:** dengue, dengue hemorrágico, ganglios basales, somnolencia, trombocitopenia, signos de alarma.

---

<sup>1</sup> Estudiante de medicina. Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca. Hospital Universitario San José, Popayán.  
<sup>2</sup> Estudiante de medicina. Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca. Hospital Universitario San José, Popayán.  
<sup>3</sup> MD, Especialista en Neurología. Docente Universidad del Cauca, Programa de Medicina, Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitario San José, Popayán  
<sup>4</sup> Estudiante de medicina. Departamento de Medicina Interna, Universidad del Cauca. Hospital Universitario San José, Popayán.

## BASAL GANGLIA INVOLVEMENT IN DENGUE HEMORRHAGIC FEVER (DHF)

### ABSTRACT

Dengue fever is a systemic viral infection transmitted to humans by the female *Aedes aegypti* mosquito. About 10% of patients with dengue fever may develop neurological disorders during or after infection. There are some signs known as warning signs, which, associated to the epidemiological background (origin of endemic area), may help to suspect the infection in those patients from endemic areas. Here are some generalities of the virus, its clinical forms, complications and the analysis of a systematic review of 65 clinical records of patients diagnosed with dengue and / or dengue hemorrhagic fever. From these patients, it was found that neurological signs and symptoms were evident in 4 of the 39 cases that fulfilled inclusion criteria. This review allowed to detect a case of hemorrhage in the head of the Caudate Nucleus associated with thrombocytopenia, induced by dengue virus.

**Keywords:** dengue, dengue hemorrhagic fever, basal ganglia, somnolence, thrombocytopenia, warning signs.

### INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección viral sistémica transmitida a los humanos por mosquitos, y más específicamente por la hembra del mosquito *Aedes aegypti*. Este virus pertenece a la familia *Flaviviridae*, posee 4 serotipos principales y las dinámicas de surgimiento de brotes se asocian al nacimiento y muerte de los linajes virales (1, 2). En nuestro país se desarrollan por lo general de tres a cuatro picos epidémicos anuales (3). Los serotipos 2 y 3 del virus son los que más se han asociado con casos graves por dengue (4).

El mosquito vector para este virus puede desarrollarse tanto en el área rural como en la urbana y, especialmente, en aquellas áreas con alta densidad poblacional (1). En nuestro país el vector, se encuentra presente en todo el territorio nacional con una altitud sobre el nivel del mar menor a 2.200 m (5). Esto resulta particularmente

importante, teniendo en cuenta que más del 90% del área de nuestro país se encuentra por debajo de los 2.200 m de altura (3).

Así se tiene que, epidemiológicamente, el virus puede habitar en áreas tropicales y subtropicales (1, 4-6). Aproximadamente, 2,5 billones de personas habitan en zonas endémicas para este virus (5, 7). En los últimos años, la cantidad de afectados por este virus se ha incrementado, registrando 50 millones de infecciones en el mundo cada año, de las cuales 25.000 terminan en muertes (4). Colombia, junto con Venezuela, constituye uno de los países que más afectados reporta en el área sudamericana, de hecho, es el país que más muertes registra como consecuencia de la enfermedad (73%) (8), y donde 18 casos de cada 100.000 habitantes presentan lesión de órganos, asociadas a la infección (5). Cabe anotar que Colombia tuvo el brote más grande del siglo en el año 2010 (9). En el departamento del Huila,

se reportaron 5.872 casos en el año 2012, de los cuales 154 correspondieron a dengue grave (9).

Siguiendo esta línea, cuando el virus infecta al individuo produce varias afectaciones a nivel celular como la disrupción del glucocálix endotelial produciendo la pérdida, no solo de plasma en el espacio extravascular, sino de la albúmina y otras proteínas plasmáticas; lo cual agrava la salida de líquido intravascular debido a la pérdida de la presión oncótica del vaso sanguíneo (1). Además de esto, se generan anticuerpos por parte del virus, los cuales se dirigen hacia las células inmunitarias produciendo una apoptosis de éstas. De manera cruzada, se desencadena una reacción contra las proteínas de la coagulación, las plaquetas y las proteínas propias de las células endoteliales, ocasionando la marcada trombocitopenia (6) que explica la variedad de manifestaciones clínicas de esta enfermedad.

Adicionalmente, existen varios factores de riesgo tanto para contraer el dengue, como para sufrir de complicaciones asociadas a éste durante la infección activa, a saber: la edad inferior a 12 años, el género femenino, la raza caucásica, la infección por los serotipos 2 o 3, y la sobreinfección por varios serotipos distintos de manera simultánea (6). En cualquier caso, este virus registra diversas formas de manifestarse clínicamente como: fiebre sin otros síntomas asociados; fiebre vinculada con cefalea intensa, mialgias, artralgias (fiebre “quiebrahuesos”); choque hipovolémico debido a la gran extravasación de plasma sanguíneo; sangrados múltiples por la marcada trombocitopenia producida por la reacción cruzada contra proteínas de la coagulación y plaquetas descrita anteriormente (4). También existen algunos signos conocidos como signos de alarma que anuncian la inminencia del choque como: el dolor abdominal intenso, el vómito persistente, la somnolencia o la irritabilidad, la

caída repentina de la temperatura, entre otros (5). Además de estos signos que indican el comienzo de una de las complicaciones del dengue, no hay que olvidar los múltiples sangrados que puede presentar el paciente infectado, y que se encuentran asociados a la trombocitopenia, los cuales se manifiestan algunas veces inicialmente en la piel y las mucosas (petequias, sangrado gingival, epistaxis), en el tracto gastrointestinal (melenas, hematemesis), y en casos aislados en los vasos sanguíneos del sistema nervioso central (encéfalo y médula espinal) produciéndose así un accidente cerebrovascular de tipo hemorrágico; el cual puede presentarse clínicamente de distintas formas según el territorio cerebral afectado. Dichas manifestaciones comprenden ocasionalmente: alteraciones sensitivas; convulsiones; rigidez en la nuca; signos piramidales; signos de mono o polineuropatía y, con frecuencia, cefalea; alteraciones de conducta y del nivel de conciencia siendo estas dos últimas las más descritas tradicionalmente (9). Asimismo, debe recordarse que esta hemorragia suele agravarse por la presencia de fuga vascular severa (10).

Cabe mencionar que las manifestaciones neurológicas en un paciente con dengue pueden deberse no solamente a sangrados intracraneales, sino también a la presencia edema cerebral, hiponatremia, anoxia cerebral, falla hepática fulminante, falla renal o liberación de otros tóxicos (11). De hecho, se cree que durante la fase aguda, las manifestaciones neurológicas se deben a la inflamación vascular y perivascular relacionada con la inflamación producida por el neurotropismo del virus (9).

En ese contexto, en nuestra institución, se realizó la revisión sistemática de 65 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de dengue o dengue hemorrágico. Tras la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, descritos a continuación se

seleccionaron 39 casos en los cuales se buscó la presencia de síntomas neurológicos, a nivel plaquetario, se realizó la confirmación del diagnóstico por métodos paraclínicos (IgG-IgM) y se hizo una toma de neuroimágenes en aquellos pacientes con manifestaciones clínicas neurológicas. Posteriormente, se encontró que en 4 de los 39 casos se evidenciaron signos y síntomas neurológicos; y de esos 4 casos se descartó la presencia de sangrado intracraneal en 3 de ellos después de la realización de neuroimágenes; procedimiento que lleva al caso que ocupa esta revisión y que se expone ulteriormente.

## METODOLOGÍA

Reporte de caso con análisis de la epidemiología local.

Tipo de estudio: descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

Diseño muestral:

- Población: pacientes atendidos en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán, Cauca, en el período comprendido entre el mes de enero del año 2015 y el mes de mayo del año 2016.
- Muestra: pacientes diagnosticados con dengue o dengue hemorrágico en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán, Cauca; en el período comprendido entre el mes de enero del año 2015 y el mes de mayo del año 2016.

## OBJETIVOS

### Objetivo general

- Analizar el caso índice con base en la epidemiología local en los últimos 17 meses.

## Objetivos específicos

- Caracterizar sociodemográficamente la población.
- Hacer una revisión de la literatura sobre las complicaciones frecuentes y no frecuentes de los diagnósticos mencionados.
- Determinar la epidemiología local del dengue, y la frecuencia de la presentación de ACV hemorrágico como resultado de la complicación de la infección por dengue.

## Criterios de inclusión

- Pacientes con diagnóstico de dengue y dengue hemorrágico atendidos en el Hospital Universitario San José de la ciudad de Popayán, Cauca; en el período comprendido entre enero del año 2015 y mayo del año 2016.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes con diagnóstico definitivo de dengue.

## Criterios de exclusión

- Pacientes menores de edad.
- Pacientes cuyo diagnóstico varió durante la hospitalización.
- Historia clínica con información incompleta.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

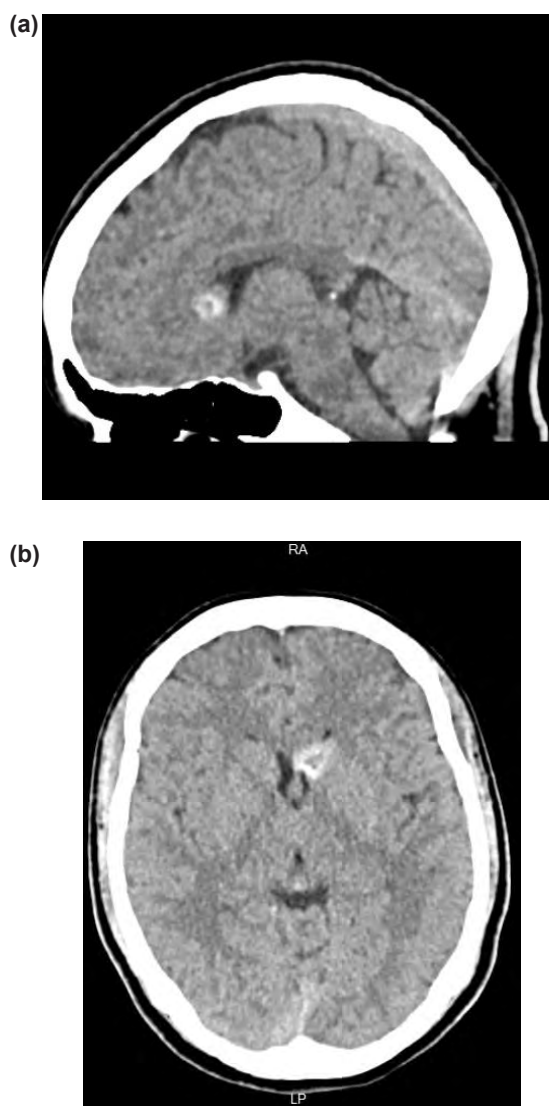
Paciente femenina de 22 años de edad que llega a la institución (Hospital Universitario San José [HUSJ]. Popayán, Cauca) remitida del nivel 1 de atención como urgencia vital debido a la presencia de dengue con signos de alarma. Su sintomatología comienza seis días antes de su ingreso a la institución y consiste en: sensación de alza térmica no cuantificada, cefalea intensa, somnolencia, mialgias, artralgias, escalofríos; cuatro días después reporta

náuseas acompañadas de 10 episodios de emesis y cambios de conducta.

Durante el ingreso, presenta gingivorragia y cefalea persistente con gran intensidad. A su arribo, lleva consigo el resultado de prueba de detección del antígeno NS1 del dengue con resultado positivo, así como un hemograma que indica 3.900 leucocitos, de los cuales el 60% eran linfocitos y el 40% neutrófilos, reporta hemoglobina de 13,3, hematocrito del 40% y 117.000 plaquetas. Cuando se le realizó el hemograma de control, se evidenció una disminución de las plaquetas con un registro de 87.000, así como la elevación de las transaminasas hepáticas (AST: 425, ALT: 380).

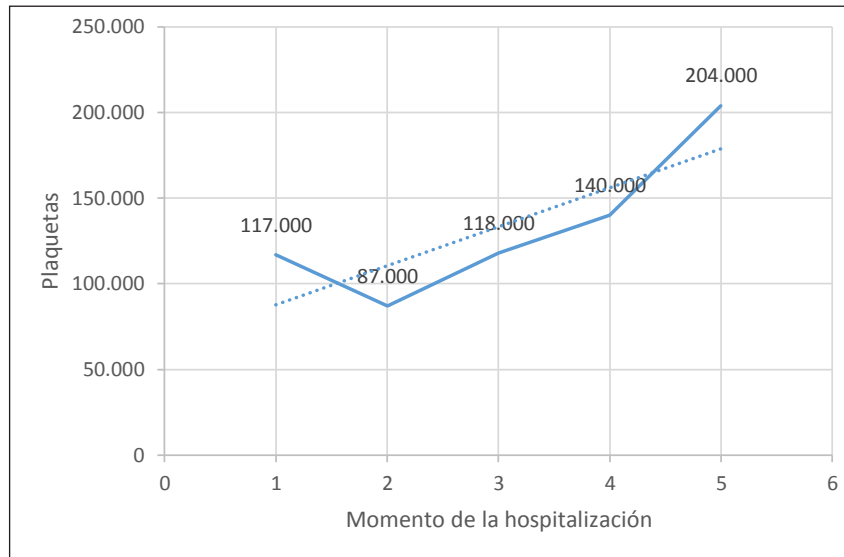
Por lo anterior, se decide manejar a la paciente en el servicio de urgencias, dejándola en cubículo con toldillo, bajo el suministro de líquidos endovenosos, protección gástrica y analgesia con acetaminofén. Se reservan también seis unidades de plaquetas y tres unidades de glóbulos rojos a la espera de la evolución de la paciente. Debido al reporte de historia de episodios de vómito, cefalea con las características descritas y trombocitopenia, se solicita la práctica de un TAC cerebral simple por el alto riesgo de sangrado intracraneano.

El TAC cerebral simple revela una zona hiperatenuada en la cabeza del núcleo caudado izquierdo (ganglios basales) la cual compromete el asta anterior del ventrículo lateral izquierdo (Figura 1). La imagen indica la presencia de una hemorragia, por lo cual, la paciente se traslada al área de choque, se solicita interconsulta con la Unidad de Cuidado Intensivo (UCI) de la institución y se maneja con Nimodipino, se le administra el laxante (Bisacodilo) para evitar la realización de esfuerzos fisiológicos; se le transfunden seis unidades de plaquetas a la paciente y se ordena la toma de un TAC de control en seis horas. En ningún momento, hubo deterioro neurológico de la paciente.



**Figura 1.** Cortes sagital (a) y axial (b) en los que se evidencia el sangrado en la cabeza del núcleo caudado izquierdo y asta anterior del ventrículo lateral izquierdo. Fuente: Toma propia

Posteriormente, se decide el ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) para permitir la vigilancia neurológica estricta, considerando también el alto riesgo de sangrado, colapso hemodinámico y muerte. En las evoluciones de días posteriores se evidenció un ascenso constante y sostenido de las plaquetas (Figura 2); mejoría general de los sínto-

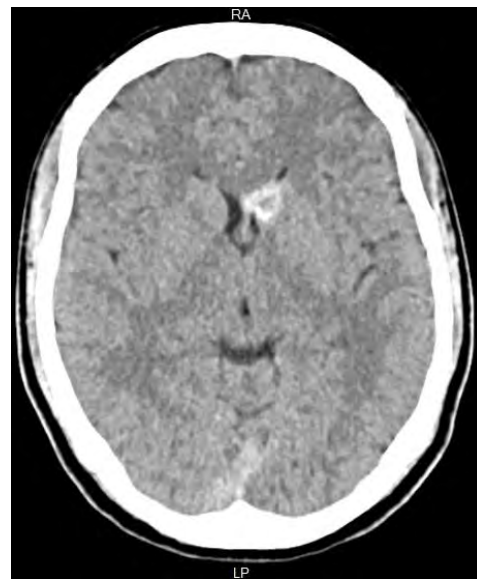


**Figura 2.** Evolución del valor de plaquetas durante la hospitalización. Fuente: elaboración propia

mas de la paciente y ausencia de síntomas o signos de focalización, de hipertensión endocraneana, de deterioro del estado de conciencia o deterioro de la función hepática.

Debido a la evolución satisfactoria de la paciente, se decide su traslado a la Unidad de Cuidados Intermedios (UCINT). En esta unidad, se sigue notando la evolución favorable de la paciente por lo que se solicita la práctica de un TAC cerebral simple para revalorar el área de sangrado. En los resultados, se evidencia la resolución del edema cerebral y se observa la colección en el asta frontal del ventrículo lateral izquierdo como estable, sin registro de resangrado (Figura 3). En consecuencia, se decide dejar a la paciente en observación durante 24 horas antes de decidir su salida. Asimismo, se solicita la valoración por parte de Neurología Clínica, en la cual se determinó que había: esfera mental normal, buena capacidad de abstracción, marcha normal, y ausencia de movimientos involuntarios. La especialidad estuvo de acuerdo con el egreso de la paciente cinco días después de

su ingreso, por la ausencia de complicaciones posteriores al sangrado intracraneal, gracias a la evolución satisfactoria y a la excelente respuesta al examen neurológico.



**Figura 3.** Colección en el asta frontal del ventrículo lateral izquierdo y núcleo caudado estable sin evidencia de resangrado. Fuente: Toma propia.

## DISCUSIÓN

Se presenta un caso de dengue grave con hemorragia en el área de ganglios basales que, aunque se encuentra descrita en la literatura, constituye una complicación infrecuente. El caso se enfocó de manera adecuada desde el inicio. Se habla de dengue con signos de alarma cuando se presentan dolor abdominal intenso, vómito persistente, hipotensión postural, hepatomegalia dolorosa, hemorragia, somnolencia, oliguria, disminución súbita de la temperatura, aumento del hematocrito con disminución de las plaquetas, o extravasación del plasma (ascitis, edema pulmonar, derrame pleural) (5).

En el caso de la paciente, desde el nivel 1 de atención se identificó el vómito persistente considerándose como un signo de alarma, motivo que condujo a la remisión al nivel 3 de atención de manera adecuada. Como se mencionó previamente, el dengue, además de sus síntomas clásicos, puede llegar a presentarse bajo la forma de dengue hemorrágico; el cual involucra la presencia de fiebre, sangrados (petequias, gingivorragia, sangrado del tracto gastrointestinal, etc.), trombocitopenia (menos de 100.000 plaquetas) y extravasación del plasma (dada por la elevación del hematocrito mayor al 20%, por derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico) (4).

En ese contexto, la paciente presentó inicialmente gingivorragia y, posteriormente, sangrado intraparenquimatoso. El dengue se clasifica como grave o severo si se presenta extravasación plasmática abundante, hemorragias o afección orgánica. En el caso de la paciente, se detectaron las tres complicaciones hematológicas y hemorragia intracraneana con afección nerviosa evidenciada mediante el TAC y afección hepática demostrada por la elevación de transaminasas hepáticas.

En la misma línea, la relación existente entre el dengue y las alteraciones del sistema nervioso central se describen desde el año 1976 (11). Como ya se mencionó, la manifestación neurológica más frecuente consiste en la aparición de encefalopatías ocasionadas por alteraciones sensitivas, convulsiones, rigidez en la nuca, alteraciones piramidales o extrapiramidales, cefalea, signos de hipertensión endocraneana como vómito en proyectil o papiledema y alteraciones conductuales, entre otros. Además de esa complicación, en la literatura también se documentan alteraciones como mono o polineuropatías o síndrome de Guillain-Barré, esta última representa la complicación más severa y se considera más como una complicación posinfecciosa (12, 13).

En este caso, se ha identificado la respuesta cruzada debida a la similitud estructural de la mielina con los epítopes virales (13). Las alteraciones pueden persistir incluso después de la resolución de la infección, y se pueden presentar como amnesia, demencia, psicosis, o meningoencefalitis crónica (11). La fisiopatología de estos signos y síntomas podría deberse a la lesión directa del virus, a la hemorragia capilar, a la coagulación intravascular diseminada y a alteraciones tóxico-metabólicas (2, 7, 11).

Adicionalmente, debido a la trombocitopenia marcada asociada a la infección, además de la fuga vascular y los distintos tipos de coagulopatía, se pueden encontrar múltiples sangrados sistémicos en los pacientes infectados por dengue (10). Inicialmente, se detectan en la piel y mucosas; posteriormente, en el tracto gastrointestinal, y luego, en distintos sitios como el Sistema Nervioso Central.

Además en la literatura, varios informes han descrito casos sobre sangrado intracraneal debi-

do a dengue, aunque de forma no tan frecuente (10, 11, 14). Sin embargo, cuando se revisó la epidemiología local, no se encontró ningún caso distinto al mencionado en el presente estudio con evidencia de sangrado en el Sistema Nervioso Central durante los últimos 17 meses; motivos por los que se hace relevante realizar la descripción y discusión de este evento. En efecto, considerando que se trata de un caso infrecuente, debe ser tenido en cuenta por el personal de salud pública tanto en los niveles primarios, que suelen ser los primeros en recibir a los pacientes infectados, como por el personal de los niveles complejos de atención, quienes reciben a los pacientes con signos de alarma y que se encuentran en un riesgo mayor de presentar este tipo de eventos debido al grado de complicación de su enfermedad, más específicamente por el grado de trombocitopenia y de fuga vascular, síntomas con los cuales llegan a los servicios de urgencias.

## CONCLUSIONES

En la literatura médica es infrecuente informar hemorragia de ganglios basales en el curso sintomático del dengue. De manera que, se llama la atención con este caso sobre la posibilidad diagnóstica, apoyada por neuroimágenes.

Por otra parte, la paciente no manifestó algún tipo de alteración neurológica en ningún momento. Entre la sintomatología presentada, se destaca la presencia de cefalea, somnolencia y cambios de esfera mental, síntomas poco específicos. Por eso, resulta de vital importancia contar con apoyos imagenológicos (como el TAC, en este caso) para confirmar el diagnóstico correcto.

Actualmente, Colombia se encuentra en un momento epidemiológico impactante, pues la emergencia que se presenta por las infecciones dadas

por virus como el dengue, el zika y el chikungunya se encuentra causando serios problemas de salud pública. En consecuencia, adquiere gran importancia dar a conocer casos como el que presentamos de manera descriptiva, pues este evento puede servir para investigaciones posteriores; más atendiendo a que en la investigación sobre la epidemiología no se encontraron eventos similares y no debe dejarse de lado la posibilidad de que éstos ocurran. El personal de atención en salud debe estar informado sobre estos eventos.

Finalmente, la relevancia de presentar este caso estriba en dar a conocer una complicación del dengue que, aunque se considera infrecuente, puede llegar a ocasionar serias secuelas neurológicas o incluso la muerte del paciente.

## AGRADECIMIENTOS

Al personal administrativo del Servicio de Radiología así como a los médicos radiólogos del HUSJ de Popayán y al personal de Laboratorio Clínico del HUSJ de Popayán por los informes oportunos sobre los niveles de plaquetas.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflictos de interés de ninguna índole.

## REFERENCIAS

1. Cameron P, Simmons CP, Jeremy J, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *New England Journal of Medicine*. 2012 Abr; 366 (15): 1423–32.
2. Rodenhuis-Zybert IA, Wilschut J, Smit JM. Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity. *Cell Mol Life Sci*. 2010 Ago; 67 (16): 2773–86.
3. Cerquera EA, Rodríguez AR, Riaño JAN. Situación actual del dengue en el departamento del Huila. Análisis semana epidemiológica. *Revista Facultad de Salud-RFS*. 2015; 5 (1): 28–36.



4. Martínez-Torres E. Dengue y dengue hemorrágico: aspectos clínicos. Salud pública de México. 1995; 37 Supl. 1: S29-44.
5. Malagon JN, Padilla JC, Rojas-Alvarez DP. Guía de Atención Clínica Integral del paciente con dengue. Infectio. 2011 Dic; 15 (4): 293-301.
6. Durán C, Lanza T, Plata J. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. Rev Med Hondur. 2010; 78 (3): 136-41.
7. Guzmán MG, García G, Kourí G. Dengue and dengue hemorrhagic fever: research priorities. Rev Panam Salud Pública. 2006 Mar; 19 (3): 204-15.
8. Fajardo P, Monje CA, Lozano G, Realpe O, Hernández LE. Nociones populares sobre “dengue” y “rompehuesos”, dos modelos de la enfermedad en Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2001; 10 (3): 161-8.
9. Acosta GY, Rodríguez JA, García DS. Compromiso neorológico en niños con dengue en el hospital universitario de Neiva. Revista Facultad de Salud-RFS. 2015; 5 (1): 66-73.
10. Jayasinghe NS, Thalagala E, Wattedgama M, Thirumavalavan K. Dengue fever with diffuse cerebral hemorrhages, subdural hematoma and cranial diabetes insipidus. BMC Res Notes. 2016 May; 9 (1): 265.
11. Gulati S, Maheshwari A. Atypical manifestations of dengue. Trop Med Int Health. 2007 Sept; 12 (9): 1087-95.
12. Gonzalez M, Galvan M, Zabaleta O, Alberto M, Vargas P. Síndrome de Guillain Barré causado por el virus del dengue: a propósito de dos casos. Acta Neurológica Colombiana. 2015 Mar; 31 (1): 54-9.
13. Dimachkie MM, Barohn RJ. Guillain-Barré syndrome and variants. Neurol Clin. 2013 May; 31 (2): 491-510.
14. Jain N, Gutch M, Kumar V, Naik AK. A fatal combo of dengue shock syndrome with acute subdural hematoma. Neurol India. 2012 Feb; 60 (1): 105-6.

**Recibido:** 22 de julio de 2016  
**Aceptado:** 3 de septiembre de 2016

**Correspondencia:**  
tzamora@unicauca.edu.co