

Trastornos neurológicos asociados a la infección por virus dengue Neurological disorders associated with dengue virus infection

Cristóbal González-Losada^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-7256-2649>

Maily Lozano García¹ <https://orcid.org/0000-0001-5729-0625>

¹Centro de Investigaciones Médico Quirúrgicas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. chriss.losada@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los trastornos neurológicos asociados al dengue es un tema que cobra vital importancia en estos tiempos debido a que el espectro clínico del dengue ha cambiado y las manifestaciones atípicas están reportándose con mayor frecuencia. Los serotipos 2 y 3 son los más frecuentemente relacionados a manifestaciones neurológicas como la encefalitis, mielitis y síndrome de Guillain-Barré.

Objetivo: Reportar una serie de casos con trastornos neurológicos asociados a la infección por DENV y sus variables clínicas, humorales e imagenológicas.

Casos clínicos: Todos los pacientes cursaron en primera instancia con un cuadro clínico de dengue no complicado dado por fiebre de 38,5° C y escalofríos de aparición brusca, exantema maculopapuloso céfalo-caudal que respeta palmas y plantas, artralgias, mialgias, cefalea frontal y retro-ocular, esta última a la contracción del músculo recto superior del globo ocular. Todos confirmados con anticuerpos específicos anti-virus del dengue. Un paciente desarrolló síndrome de Guillain-Barré, otro curso con encefalitis, bicitopenia y compromiso del nivel de conciencia. El resto cursó con mielitis transversa, meningoencefalitis y encefalitis autoinmune.

Conclusiones: Los trastornos neurológicos asociados al virus del dengue deben ser sospechados en todo paciente que ingrese con esta infección y manifieste cualquiera de las alteraciones aquí descritas.

Palabras clave: dengue; trastornos neurológicos; mielitis; encefalitis; síndrome de Guillain-Barré.

ABSTRACT

Introduction: Neurological disorders associated with dengue is an issue of vital importance in these times because the clinical spectrum of dengue has changed and atypical manifestations are being reported much frequently. Serotypes 2 and 3 are the most frequently related to neurological manifestations such as encephalitis, myelitis and Guillain-Barré syndrome.

Objective: To report a series of cases with neurological disorders associated with DENV infection and its clinical, humoral and imaging variables.

Clinical case report: All patients had, in the first instance, uncomplicated dengue clinical status due to 38.5° C fever and chills of sudden appearance, Cephalo-caudal maculo-papular rash that spares palms and soles, arthralgias, myalgias, frontal and retro-ocular headache, the latter due to the contraction of the superior rectus muscle of the eyeball. All confirmed with specific anti-dengue virus antibodies. One patient developed Guillain-Barré syndrome, another had encephalitis, bicytopenia, and compromised level of consciousness. The rest had transverse myelitis, meningoencephalitis and autoimmune encephalitis.

Conclusions: Neurological disorders associated with dengue virus should be suspected in every patient who is admitted with this infection and manifests any of the alterations described here.

Keywords: dengue; neurological disorders; myelitis; encephalitis; Guillain-Barré syndrome.

Recibido: 16/02/2020

Aprobado: 07/07/2020

Introducción

El complejo del virus del dengue (DENV) pertenece al género flavivirus, de la familia *flaviviridae*, que agrupa 70 especies.⁽¹⁾ Este complejo viral está formado por cuatro virus reconocidos como serotipos e identificados DENV-1 al DENV-4.^(2,3) Recientemente se ha identificado un nuevo serotipo, denominado DENV-5. En el caso particular del DENV-5, no se ha podido vincular con brotes o epidemias.⁽²⁾

El DENV es transmitido por artrópodos por lo que se clasifica como arbovirus.⁽¹⁾ Lo transmite específicamente la hembra del mosquito del género *Aedes*.⁽¹⁾ Una vez infectado el hospedero, la infección puede cursar de forma asintomática o dar lugar a síntomas clínicos de forma febril con exantemas (fiebre del dengue).^(3,4,5) Otra forma clínica es el dengue grave que cursa con hemorragias, hipovolemia, hemoconcentración y serositis.^(3,4,5)

Como resultado de la infección, el paciente puede desarrollar trastornos neurológicos durante la infección activa o postinfección.^(6,7,8) Esta complicación del dengue se reporta más frecuentemente en países donde circulan todos los serotipos de forma simultánea.⁽⁹⁾ Como ejemplo, se puede citar a Brasil, el cual es uno de los países que más ha reportado este fenómeno.⁽¹⁰⁾

En Cuba se tiene registro de una serie de casos con proceso neuroinflamatorio asociado al DENV, los cuales cursaron con encefalomiелitis diseminada aguda y Síndrome de Guillain-Barré.⁽⁹⁾

Los serotipos implicados fundamentalmente son DENV-2 y DENV-3,^(6,7,8) los cuales se han asociado a síndrome de Guillain-Barré, miелitis y encefalitis.⁽⁷⁾ Recientemente se tiene reporte de que la primoinfección por DENV-1 provocó muerte encefálica en dos pacientes pediátricas epidemiológicamente relacionadas.⁽¹¹⁾

El dengue es una enfermedad emergente. La creciente incidencia de brotes y epidemias ocasionados por DENV, sumado a la ausencia de terapéutica específica, efectiva y segura, hacen que el dengue se considere un problema de salud mundial.⁽¹²⁾

El objetivo de este estudio fue reportar una serie de casos con trastornos neurológicos asociados a la infección por DENV y sus variables clínicas, humorales e imagenológicas.

Casos clínicos

Todos los pacientes que en el momento de realizarse el estudio se encontraban con integridad de su estado de conciencia y en sus facultades mentales y legales firmaron un consentimiento informado acorde a las buenas prácticas y ética de la investigación. En el caso de los sujetos que no se encontraban capacitados su responsable legal firmó en su defecto.^(13,14)

Todos los sujetos del estudio cursaron en primera instancia con un cuadro clínico de dengue no complicado, cuyos síntomas comunes fueron fiebre igual o mayor a 38,5° C de aparición brusca y acompañada de escalofríos, exantema maculo-papuloso céfalo-caudal que respeta palmas y plantas, artralgias, mialgias, astenia marcada, cefalea frontal y retro-ocular.

Cronológicamente, los pacientes no evolucionaron de forma homogénea ni uniforme. Algunos pacientes desarrollaron complicaciones neurológicas en el curso de la infección activa por DENV. Otros manifestaron síntomas neurológicos una vez pasado la fase activa de la enfermedad.

Caso 1

Paciente masculino, de 34 años de edad, con antecedentes de salud no referidos. Al tercer día del inicio de los síntomas (fiebre mayor de 38° C). Clínicamente se constató sangramiento espontáneo de las encías (gingivorragia) y nariz (epistaxis). Reportó dos melenas que fueron constatas por un

facultativo. Tensión arterial sistólica de 90 mmHg y diastólica de 60 mmHg. La prueba del lazo fue positiva con petequias de más de dos milímetros de diámetro.

Las manifestaciones neurológicas comenzaron con toma del habla, estableciéndose una disartria franca, pupilas isocóricas con respuesta perezosa a la estimulación con luz y apraxia. Se constató, además, signo de Babinski positivo con pérdida progresiva del nivel de conciencia hasta llegar a una clasificación de 7 en la escala de coma de Glasgow.

La biometría analítica arrojó coagulograma alterado con aumento del tiempo de tromboplastina parcial activada y de coagulación, trombocitopenia ($90 \times 10^9/L$), leucopenia ($3,1 \times 10^9/L$) con predominio de los linfocitos ($0,51 \times 10^9/L$). Por lo cual se asume una coagulación intravascular diseminada.

El estudio del líquido cefalorraquídeo (LCR) mostró Pandy positivo con 3 cruces, proteinorraquia con pleocitosis linfocitaria, anticuerpos de tipo IgM anti-DENV positivo. Por biología molecular (PCR, reacción en cadena de la polimerasa) se identificó DENV-2. Se concluyó diagnóstico de encefalitis aguda como complicación neurológica en el curso de un dengue grave.

Caso 2

Paciente femenina, de 27 años de edad, con antecedentes de enfermedad atópica. Luego de una estadía hospitalaria de 5 días sin complicaciones, egresa con IgM anti-DENV positiva y diagnóstico de dengue. A los cuatro días posteriores al egreso, acude al servicio de urgencias por presentar dificultad pronunciada para la marcha sin causa aparente e hiperestesia cutánea que “viene y va”. Refiere, además, dolor muscular en los muslos y pantorrillas.

El examen físico se comprobó pérdida de la fuerza muscular en miembros inferiores (3/5) con hiperreflexia osteotendinosa.

En la biometría analítica solo resultó alterada la creatina fosfoquinasa con valor de 127 UI/L.

Se indica punción lumbar y estudio del LCR, al cual arroja glucorraquia normal, Pandy positivo con tres cruces, proteinorraquia elevada (1,6 g/L) sin células y anticuerpos de tipo IgM anti-DENV positivos.

Se sospecha síndrome de Guillain-Barré y se indica electromiografía la cual es compatible con una polineuropatía inflamatoria posinfecciosa compatible con síndrome de Guillain-Barré. La paciente fue tratada con inmunoglobulinas por vía intravenosa durante 6 semanas y evolucionó de forma favorable.

Caso 3

Paciente masculino, de 42 años de edad, sin antecedentes de salud mencionados. Una semana posterior al egreso es llevado al servicio de urgencias por sus familiares por presentar debilidad muscular rápidamente progresiva con dos días de evolución. Refieren al interrogatorio pérdida de esfínteres asociada al nuevo evento.

En el examen físico se constató una paraplejía con nivel motor dorsal medio. Disminución de la fuerza muscular de miembros inferiores (2/5 MRC) e hipotonía. Arreflexia de los miembros inferiores. Anestesia superficial con nivel lesional en D5. No signos meníngeos. La resonancia magnética nuclear no mostró signos de compresión mecánica en la medula espinal.

En el estudio del LCR se constató glucosa normal, proteinorraquia elevada, pleocitosis linfocitaria (150 células) y anticuerpos de tipo IgM anti-DENV positivos. Se concluyó diagnóstico de mielitis transversa posdengue. El paciente a la tercera semana de inicio de los síntomas comenzó a mostrar signos de mejoría clínica en el examen físico.

Caso 4

Paciente femenina, de 45 años de edad, sin antecedentes de salud referidos. Que al segundo día de iniciado el cuadro clínico que motivó su ingreso con diagnóstico presuntivo de fiebre por dengue, comienza con cefalea intensa resistente a la dipirona. Refiere, además, dolor de espalda, “pesadez en el cuello”, fotofobia y letargo.

En el examen físico se constata rigidez de nuca con signo de Brudzinski positivo. En el fondo de ojo no se apreció papiledema.

El estudio del LCR identificó color presión de apertura normal, color del LCR y glucosa, normales. Se constató proteinorraquia elevada, pleocitosis linfocitaria (200 células) y anticuerpos de tipo IgM anti-DENV positivos. Se identificó por biología molecular (PCR) la presencia de DENV-2. Se concluyó diagnóstico de meningoencefalitis asociada al DENV.

Caso 5

Paciente femenina, de 47 años de edad, con antecedentes de hipertensión arterial tratada con enalapril e hidroclorotiazida. Dos semanas posteriores al egreso del servicio de Medicina Interna concurre al servicio de urgencias por presentar un cuadro neurológico caracterizado por cefalea constante y pertinaz, resistente a la dipirona y al paracetamol de un día de evolución. El cuadro anterior se acompañaba de períodos alternantes de obnubilación y lucidez, alteración psicomotriz no asociada al consumo de sustancias, trastornos conductuales y un cuadro de convulsiones tónico-clónicas generalizado de aproximadamente 5 min refractaria. En el examen físico se constata hemiparesia izquierda no acentuada, con hiperreflexia osteotendinosa y Babinski positivo.

El estudio de imágenes no mostró signos de alteraciones que pudieran justificar el cuadro de la paciente. Se le indicaron marcadores tumorales resultando negativos.

En el estudio del LCR se constató glucosa normal, proteinorraquia elevada, pleocitosis linfocitaria (200 células), anticuerpos de tipo IgM anti-DENV positivos. Autoanticuerpos antigliales circulantes y unidos a las células. Por lo que se concluyó diagnóstico de encefalitis autoinmune postinfecciosa. Se decide ingreso en UCIE y se trata con 5 sesiones de plasmaféresis logrando respuesta clínica caracterizada por mejora sustancial del cuadro clínico. Se decidió pasar a terapia con esteroides (prednisona), la cual mantuvo la mejoría clínica y permitió el alta médica.

Discusión

El dengue es una enfermedad emergente. La creciente incidencia de brotes y epidemias ocasionados por DENV, sumado a la ausencia de terapéutica específica, efectiva y segura, hacen que el dengue se considere un problema de salud mundial. Se estima que se producen 390 millones de infecciones por DENV cada año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente.^(12,15)

La patogenia del dengue es resultado de una relación estrecha entre tres elementos fundamentales: cepa viral, hospedero y el ambiente. La interacción de estos tres factores determina el grado de transmisión, replicación viral y susceptibilidad de los hospederos.⁽¹⁶⁾

En países donde circulan todos los serotipos de forma simultánea es más frecuente la aparición de estas formas del dengue.⁽⁹⁾ Este resultado se debe, en parte, a los mecanismos inmunopatogénicos de la enfermedad dependientes del hospedero.

Uno de los mecanismos que más relevancia cobran es la amplificación dependiente de anticuerpos. Este fenómeno que ocurre cuando los anticuerpos producidos y dirigidos contra el serotipo de DENV que causó una primoinfección reconocen y forman complejos con otro serotipo causante de una infección secundaria. Estos anticuerpos son capaces de unir, pero no de neutralizar el virus, sino que funcionan como factores de unión a sus receptores celulares e incrementan el número de células infectadas.⁽¹⁶⁾ *In vivo*, este fenómeno puede aumentar en 10 veces la probabilidad de que una persona infectada desarrolle los síntomas del dengue grave.⁽¹⁷⁾

El pecado original antigénico es el otro mecanismo. En este, las células T CD4+ y CD8+ con reactividad cruzada específicas para el serotipo viral original dominan la respuesta inmune mediada por linfocitos T durante una infección heteróloga secundaria, es decir, con otro serotipo.^(16,17) Como consecuencia, la respuesta generada es pobremente neutralizante contra el serotipo infectante, lo cual facilita el aumento de la carga viral.⁽¹⁶⁾

Además de estos mecanismos, el DENV tiene una reconocida capacidad neurotrópica.⁽¹⁶⁾ Lo cual contribuye también a la capacidad que tiene este virus de producir alteraciones neurológicas.

Se plantea que fenómenos como el mimetismo molecular pueden estar en consonancia con la ocurrencia de estos trastornos neurológicos, pues se ha reportado que, por ejemplo, la depleción

plaquetaria ocurrida durante la infección por DENV se debe a que se generan anticuerpos contra las plaquetas.⁽¹⁶⁾

Esta situación puede verse agravada si se tienen en cuenta los factores del hospedero como son el pecado original antigénico y la inmunoamplificación dependiente de anticuerpos, los cuales potencian la forma grave.⁽¹⁶⁾

Los trastornos neurológicos asociados al dengue comprenden un amplio espectro clínico. Dentro de las formas más reportadas se encuentran las meningitis, encefalitis y el síndrome de Guillain-Barré.^(6,7,8) Otras formas como la muerte encefálica y la encefalitis autoinmune son menos frecuentes.^(6,7,8,9,10,11)

Las complicaciones neurológicas asociadas al DENV ya se han reportado en Cuba. Entre las manifestaciones reportadas figuran el síndrome de Guillain Barré y la meningoencefalitis como las más representativas.⁽⁹⁾

En el curso de una infección por DENV, sin importar la forma clínica, el tránsito hacia las alteraciones neurológicas parainfecciosas no está bien establecido.⁽⁶⁾ Solo el monitoreo constante permite identificar los signos y síntomas que permiten advertir con cierta prontitud la ocurrencia de estas.⁽⁸⁾ Sin embargo, se sabe que entre los días de inicio de síntomas y el día 5 de la enfermedad es donde se reportan con mayor frecuencia las alteraciones parainfecciosas.^(6,7,8) Lo cual coincide con lo reportado en esta serie de casos.

Otro análisis interesante resulta la evaluación de los trastornos parainfecciosos más frecuentes. En este sentido, tanto en literatura internacional,^(6,7,8) como nacional,⁽⁹⁾ coinciden con los resultados de esta serie de casos que confirman la meningitis y encefalitis como los trastornos neurológicos parainfecciosos más frecuentes, coincidiendo en hallazgos clínicos y de laboratorio.

En el caso de los trastornos posinfecciosos, el más frecuentemente reportado es el síndrome de Guillain-Barré.⁽⁷⁾ Este síndrome ha sido descrito en 30 % de las manifestaciones neurológicas asociadas al VDENV.^(6,7,8)

La presentación clínica del síndrome de Guillain-Barré causada por el dengue es similar a la que se produce por otros agentes etiológicos infecciosos. Se caracteriza por una paraparesia progresivamente ascendente como principal signo clínico aparejado al aumento de la concentración de proteínas y la falta de células en el LCR,⁽¹⁸⁾ lo cual coincide con este reporte.

Otros trastornos posinfecciosos en los cuales existe un componente inmunológico son la mielitis transversa y la encefalitis autoinmune.^(6,7,8,10,11,16) Estos trastornos son menos frecuentemente reportado que el resto.^(10,11)

Teniendo en cuenta los fundamentos inmunopatogénicos de estos trastornos antes mencionados, es lógico esperar que ocurran algún tiempo después del proceso activo de la infección.^(6,7,8,9,10,11) Según este análisis, el punto crítico temporal pudiera deberse a un fallo en la contención de la respuesta inmune como proceso homeostático una vez el peligro ha pasado. En otras palabras, no ocurre de forma eficiente la contención de la respuesta inmune y pueden fallar los mecanismos de tolerancia periférica, permitiendo así que circulen estos anticuerpos crossreactivos.⁽¹⁶⁾

Los casos reportados en este estudio tienen un alineamiento temporal similar entre ellos y, se corresponde en tiempo y clínica con los reportados en la literatura.^(6,7,8)

A pesar de la marcada diferencia en cuanto a frecuencia de reporte de trastornos como el síndrome de Guillain-Barré y la encefalitis en detrimento de otros como la mielitis transversa o la encefalitis autoinmune,^(6,7,8,9,10,11) en esta serie de casos no se constató predominio de un trastorno sobre otro.

Estudios realizados en Brasil han caracterizado del punto de vista humoral el proceso neuroinflamatorio asociado con las manifestaciones neurológicas en el DENV como la encefalitis, mielitis y meningitis.^(6,8,10) En tal sentido, se reporta que el LCR está acompañado de una pleocitosis linfocitaria, con hiperproteínorraquia y el índice total de IgG ≥ 0.7 . Datos que coinciden con los reportados en esta serie de casos.

En cuanto al Guillain-Barré, no existe proceso neuroinflamatorio, sino pérdida de la integridad de la barrera sangre-LCR y disociación albúmina/citológica,⁽⁶⁾ datos similares a los encontrados en los casos de esta serie.

La clasificación actualizada de la Organización Mundial de la Salud divide el dengue según parámetros clínicos y humorales. A pesar que se reconoce que dentro de las formas graves existe compromiso de órganos como el cerebro, no existe una forma estructurada de clasificación de los trastornos neurológicos,⁽³⁾ lo cual pudiera deberse principalmente a que las formas más frecuentes son el dengue y dengue grave, dentro de este último el shock quizás con un mayor nivel de protagonismo en cuanto a letalidad.⁽¹²⁾

Si bien las complicaciones neurológicas asociadas al DENV no igualan en incidencia al dengue grave, cabe destacar que están aumentando los reportes. Sin embargo, no se conoce su incidencia en las poblaciones afectadas.^(6,7,8)

En tal sentido, los reportes de casos con estas complicaciones orientan al personal médico asistencial a la hora de evaluar de forma integral a los pacientes con dengue. Por lo cual contribuyen como guía para el diagnóstico y manejo al contar con variables clínicas, humorales e imagenológicas ya descritas en casos similares.

Los trastornos neurológicos asociados al DENV deben ser sospechados en todo paciente que ingrese en periodo parainfeccioso o posinfeccioso que manifieste cualquiera de las variables clínicas, humorales e imagenológicas aquí descritas.

Referencias bibliográficas

1. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *Medisan*. 2019[acceso: 07/02/2020];23(2):308-24. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000200308&ing=es
2. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of Dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Medical Journal, Armed Forces India*. 2015;71(1)67-70. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2014.09.011>
3. Organización Mundial de la Salud. Dengue and severe dengue. 2019 Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>
4. Dengue: Cuadro clínico. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Centers for Disease Control and Prevention). 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/prevention/index.html>
5. Garg RK, Malhotra HS, Jain A, Malhotra KP. Dengue-associated neuromuscular complications. *Neurol India*. 2015;63(4):497-516. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.161990>
6. Puccioni-Sohler M, Orsini M, Soares CN. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurol Int*. 2012;4(3):65-70.
7. Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological Manifestations of Dengue Infection. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2017;7:449. 1-13. <https://org.org//10.3389/fcimb.2017.00449>
8. Puccioni-Sohler M, Rosadas C, Cabral-Castro MJ. Neurological complications in dengue infection: a review for clinical practice. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(9-B):667-71.
9. Padilla Docal B, Iglesias González IM, Martínez Larrarte JP, González Losada C, Dorta Contreras AJ. Proceso neuroinflamatorio en pacientes con virus del dengue. *Rev Neurol*. 2017;64(4):188-90.
10. Peres Tassara M, Oliveira Guilarde A, Moraes da Rocha BA, de Rezende Féres VC, Turchi Martelli CM. Neurological manifestations of dengue in Central Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2017;50(3):379-82. Doi: <https://doi.org//10.1590/0037-8682-0444-2016>
11. Romero ON, Perez GM, Andrade S, Gonzalez-V E, Borgaro PR, Villagomez-MS, *et.al*. Neurological complications and death in children with dengue virus infection: report of two cases. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*. 2017;23:25. Doi: <https://doi.org//10.1186/s40409-017-0115-x>
12. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue. 11 nov 2019, Washington, D.C. OPS/OMS. 2019.

13. Castellanos Arcís ML, López Fernández JM, Caballé Ferreiras M, García Alderete H. El consentimiento informado; una acción imprescindible en la investigación médica. Rev Cubana Estomatol. 2009[acceso: 29/05/2020];46(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75072009000100007&lng=es
14. Salazar Raymond MB, Icaza Guevara MF, Alejo Machado OJ. La importancia de la ética en la investigación. Revista Universidad y Sociedad. 2018;10(1):305-11.
15. Mena Lora AJ, Fernández J, Morales A, Soto Y, Feris-Iglesias J, Brito MO. Disease severity and mortality caused by dengue in a Dominican pediatric population. Am J Trop Med Hyg. 2014;90(1):169-72. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0440>
16. Gan ES, Ting DHR, Chan KR. The mechanistic role of antibodies to dengue virus in protection and disease pathogenesis, Expert Rev. Anti Infect. Ther. 2017;15:111-19.
17. Reyes del Valle J, Salas Benito J, Soto Acosta R, del Ángel RM. Dengue Virus Cellular Receptors and Tropism. Curr Trop Med Rep. 2014;1:36-43. <https://doi.org/10.1007/s40475-013-0002-7>
18. Nascimento Soares C, Cabral Castro M, Oliveira C, Claudio Faria L, Mauro Peralta J, Gomes de Freitas MR, et al. Oligosymptomatic dengue infection. A potential cause of Guillain-Barré syndrome. Arq Neuropsiquiatr. 2008;66(2A): 234-37.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Cristóbal González-Losada: Redacción y revisión final del artículo para su publicación.

Maily Lozano García: Revisión de la bibliografía del artículo.