

Síndrome de Guillain Barré causado por el virus del dengue: a propósito de dos casos

Guillain Barre Syndrome caused by dengue virus: regarding 2 cases

Guillermo Gonzalez M (1), Angel Galvan M (2), Mario Alberto Zabaleta O (3), Nicolas Vargas P (4)

RESUMEN

La infección por virus del dengue ha adquirido importancia debido al crecimiento poblacional, de manera que se la ha posicionado como la arbovirosis de mayor importancia a nivel mundial. En el presente artículo se describen dos casos de síndrome de Guillain Barre que ocurrieron en el departamento del Huila en el segundo semestre del año 2013 y en los que se detectó como agente causal la infección aguda por virus del dengue mediante pruebas indirectas (IgM Dengue). El primer caso tuvo una presentación típica y el segundo a una presentación atípica; se encontró que de las manifestaciones neurológicas que produce este virus aún se conoce poco, y que en las regiones endémicas se debe sospechar y buscar activamente como etiología de los diversos síndromes neurológicos.

PALABRAS CLAVE: Síndrome de Guillain Barre, Dengue, Serología, Diagnóstico, Líquido Cefalorraquídeo (DeCS).

SUMMARY

Infection with dengue virus has increased its importance due to the growth of population and has positioned itself as the most important arbovirus worldwide. Two cases of Guillain Barre syndrome are described, which occurred in the department of Huila in the second half of 2013 and which was detected as a causal agent of acute dengue virus infection by indirect evidence (Dengue IgM). The first case had a typical presentation and the second an atypical presentation; we found that neurological manifestations produced by this virus are still poorly understood, and in endemic regions it should be suspected and actively sought as an etiology of various neurological syndromes.

KEY WORDS. Guillain Barre Syndrome, Dengue, Serology, Diagnosis, Cerebrospinal Fluid (MeSH).

INTRODUCCIÓN

Aunque la infección por virus dengue en humanos fue descubierta hace mucho tiempo, el conocimiento sobre las manifestaciones de la misma distan de ser totalmente comprendidas. Solo hasta 1976, Sanguansermisri describió por primera vez el compromiso neurológico tipo encefalopatía aguda que podía desencadenar el dengue (1). Es así como

el incremento en el número de casos en todo el mundo (cabe recordar que es considerada la principal arbovirosis del planeta), y la descripción de otro tipo de manifestaciones neurológicas del Sistema Nervioso Central (2, 3) y Periférico (encefalitis, evento cerebrovascular, mielitis transversa, neuropatías específicas)(4) ha despertado el interés actual por conocer en detalle el efecto de este virus sobre las estructuras nerviosas desde los aspectos fisiopatológicos a los clínicos. Dichos aspectos incluyen dimensiones como el

(1) Neurólogo Clínico, Jefe Unidad de Neurología, Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva, Docente de planta, Departamento de Ciencias Clínicas. Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila), Colombia. Investigador adscrito Grupo DNEUROPSY

(2) Residente Segundo Año Medicina Interna. Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila), Colombia.

(3) Médico General. Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila), Colombia.

(4) Médico General. Universidad Surcolombiana, Neiva (Huila), Colombia. Investigador adscrito Grupo DNEUROPSY.

diagnóstico y el tratamiento, planteando un nuevo panorama en los conocimientos de la neurología actual (5).

Por lo anterior, la construcción del conocimiento sobre manifestaciones no usuales de las enfermedades se realiza, en primera instancia, mediante reportes de casos. Estos, una vez son suficientes, pueden servir de guía para los médicos que aborden este tipo de patología. Por tal motivo, nos parece importante reportar dos casos de la epidemiología local de Síndrome de Guillain Barre asociado al virus del dengue, que se presentaron en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo (HUHMP), para aportar nuevas perspectivas sobre este problema.

PRESENTACIÓN DE CASOS

Caso 1

Se presenta un paciente masculino de 66 años procedente del área rural de Palermo (Huila), cuya ocupación es agricultor. Tiene un cuadro clínico de 7 días de evolución que inició con dolor osteomuscular en región cervicodorsal y en la región plantar luego de haber laborado. Presenta posteriormente una pérdida progresiva de la fuerza en los miembros superiores e inferiores, y necesita el apoyo de un bastón para deambular; sin embargo, al día siguiente no puede mantenerse de pie. Decide consultar a primer nivel, donde deciden remitirlo a un mayor nivel de complejidad, dados los hallazgos clínicos de cuadriparesia con fuerza muscular de 3/5 en miembros superiores, y de 1/5 en miembros inferiores. Ingresa al HUHMP, donde se encuentra al examen físico que el paciente está alerta y orientado, es colaborador, los pares craneales están normales, cuadriparesia generalizada fuerza muscular 1/5, arreflexia generalizada, signos meníngeos negativos. Se considera paciente cursa con Síndrome de Guillain Barre, se solicitan exámenes de rutina y se encuentra: Hemograma con Leucocitos 6120, Neutrófilos 60%, Linfocitos 29%, Monocitos 6.3%, Eosinófilos 3.5%, Basófilos 0.9%, Hemoglobina 15.1, Hematocrito 43, Plaquetas 322000, Creatinina 1 mg/dL BUN 20.7 mg/dL, Sodio 139 mmol/L, Cloro 104 mmol/L, Potasio 4.1 mmol/L, Calcio 9.38 mg/dL, VDRL no reactivo, Elisa VIH Negativo. Por lo anterior, se considera que los paraclínicos están dentro de rangos normales. En el estudio de líquido cefalorraquídeo se encuentra una presión de apertura de 18 cm H₂O, Leucocitos 0, Eritrocitos 5, Frescos 80%, Crenados 20%, Glucosa 60 mg/dl, Proteínas 41 mg/dl; KOH Tinta China VDRL antígenos bacterianos gram y cultivo negativos. Adicionalmente, se decide solicitar IgM dengue en suero, que resulta positiva en la prueba cualitativa.

Se decide trasladar al paciente a la Unidad de Cuidados Intensivos por el riesgo de falla ventilatoria (que realiza al tercer día de estancia) y se inicia manejo con metilpredni-

solona y con inmunoglobulina intravenosa 400 mg/kg/día en infusión por cinco días. El paciente evoluciona durante 59 días en la UCI y presenta complicaciones múltiples entre las que se cuentan: neumonía asociada al ventilador, traqueobronquitis por *Acinetobacter Baumannii* y *Pseudomonas Aeruginosa*, trombosis venosa profunda bilateral, trombo embolismo pulmonar submasivo, disautonomía, coagulopatía multifactorial, insuficiencia renal aguda e infección urinaria. Una vez cumple con los parámetros de egreso de UCI, el paciente es trasladado a hospitalización, donde evoluciona favorablemente de sus complicaciones y presenta una mejoría de la fuerza muscular siendo posible el sostén troncular. Por esto se decide dar egreso de la institución para seguimiento ambulatorio.

Caso 2

Se presenta un paciente masculino de 34 años, natural de Yaguara, procedente de Pitalito, quien consulta por cuadro clínico de cinco días de evolución que consiste en debilidad de inicio en las manos (no puede hablar por celular) y progresa a las extremidades inferiores impidiendo la deambulación, llevándolo posteriormente a postración en cama. El paciente niega dolor, cambios en la sensibilidad, o compromiso de esfínteres. Todos los antecedentes son negativos. En la revisión por sistemas se observa sudoración normal, micción normal y constipación de cuatro días de evolución. Ingresa al HUHMP y al examen físico se encuentra al paciente en un estado general regular con signos vitales normales. En el examen neurológico: Glasgow 15/15, alerta, orientado en tiempo-espacio y persona, juicio y raciocinio normales, movimientos oculomotores conservados, paresia facial periférica bilateral, fuerza muscular 1/5 generalizada (2/5 en dedos) con sensibilidad conservada, respuesta plantar indiferente, arreflexia generalizada. Se toman laboratorios de rutina: Glicemia 90, BUN 11, Creatinina 1.0, PT 12,9 PTT 23 INR 1 Na 141, Calcio 1,1 K 1,4 Cloro 102, Hemograma normal, EKG Bradicardia Sinusal. Se aborda el caso como un Síndrome de Guillain Barre, por lo cual se solicita una Electromiografía con velocidades de conducción de las cuarto extremidades. Esta resultó compatible con polineuropatía motora sensitiva simétrica desmielinizante y aguda/hiperaguda, que es compatible con el Síndrome de Guillain Barre. Se decide dar inicio inmediato a la terapia con inmunoglobulina G intravenosa por cinco días y, dado el compromiso, se procede a intubación orotraqueal, con estudio de líquido cefalorraquídeo al décimo día de evolución. Se amplía panel de laboratorios con el fin de establecer la causa etiológica: ANAS y ANTI DNA Negativos, TGO 39, TGP 36, CPK 1029, LDH 137,3 PCR 0, VSG 4, VDRL No reactivo, Elisa VIH Negativo, Dengue IgM Positivo, Dengue IgG Positivo, Dengue NS1 AG Negativo. Ante los resultados se confirman como causa

etiológica del Síndrome de Guillain Barre el virus Dengue. El décimo día de evolución se realiza una punción lumbar, obteniendo líquido cefalorraquídeo cristalino con presión de apertura de 49cm de H₂O; el análisis muestra líquido cristalino con aspecto limpio, coagulación negativa leucocitos 1, linfocitos 100%, hematíes 4, frescos 100%, glucosa 72.4 mg/dl, proteínas 63.2 mg/dl KOH Tinta China VDRL antígenos bacterianos gram y cultivo negativos. Durante la evolución se realiza una fundoscopia de rutina y se encuentra en el ojo derecho un borramiento de los límites papilares con hemorragia subhialina peripapilar en el polo superior derecho. Durante los primeros días de soporte ventilatorio mecánico invasivo el paciente presenta atelectasias recurrentes, y posteriormente neumonía asociada al ventilador que se controla; es llevado a traqueostomía por ventilación mecánica prolongada. Luego de ocho semanas empieza la recuperación lenta de la fuerza muscular que permite retirar la ventilación mecánica y de la fuerza muscular: 1/5 miembros superiores y 2/5 miembros inferiores con sostén troncular. Por lo anterior se decide dar egreso para continuar manejo ambulatorio integral.

DISCUSIÓN

La infección por virus del dengue en humanos es cada vez más importante en el mundo debido al aumento del número de casos anuales. En algunos países han surgido verdaderas epidemias, de manera que ha habido también un aumento en la identificación y descripción de las consecuencias que puede ocasionar en el ser humano. Entre estas se incluyen las consecuencias neurológicas, y dentro de ellas, la afección del Sistema Nervioso Periférico, siendo la más común y también la más severa el Síndrome de Guillain Barre. Este constituye hasta el 30% de las manifestaciones neurológicas de este virus (6).

El primer caso de Guillain Barre fue descrito en 1859 por Landry, seguido por el reporte de dos casos, 60 años después, por Georges Guillain y Jean Barre (7). Sin embargo, la primera ocasión en la que se asocia el virus del dengue al Síndrome de Guillain Barre data de 1990 (8), momento a partir del cual ha aumentado la identificación de esta asociación en zonas endémicas, llegando incluso a describirse casos en población pediátrica (9, 10).

El Síndrome de Guillain Barre se define como una polirradiculoneuropatía monofásica aguda mediada inmunológicamente. Se manifiesta más comúnmente como una paresia-parálisis ascendente con arreflexia generalizada que puede llegar a comprometer incluso los músculos respiratorios con una progresión inminente hasta alcanzar la falla ventilatoria. Esta cuenta como una de las principales complicaciones, entre otras que pueden llegar a causar la muerte (11).

Entre los criterios diagnósticos necesarios está la presencia de debilidad simétrica progresiva, hiporreflexia, con duración menor de cuatro semanas (12); criterio que cumplían a cabalidad los dos pacientes presentados.

La etiología del Síndrome de Guillain Barre no ha sido totalmente esclarecida; sin embargo, se sabe que la fisiopatología empieza con la identificación de epitopes (originados en múltiples patógenos) con la subsecuente respuesta inmunitaria. Dicha identificación incluye el reconocimiento del antígeno y la respuesta mediada por anticuerpos; sin embargo, debido a la similitud estructural de los epitopes con las proteínas y glicolípidos de la mielina, se generan respuestas cruzadas. En estas, los anticuerpos se unen sobre la vaina miélica, bloqueando el sistema de conducción de impulsos eléctricos sobre el sistema nervioso periférico, lo cual explica las manifestaciones clínicas que se presentan (13).

El virus del dengue ha escalado hasta convertirse en la arbovirosis de mayor importancia en la actualidad, y puede decirse que constituye una verdadera epidemia: ha llegado a 100 millones de casos anuales, que general al rededor de 30,000 muertes anuales (14). En el 2014 la situación en América siguió el ritmo de incremento de casos que se inicia en el 2013, y para la semana epidemiológica 6 se reportaban 64,630 casos, 6,764 de estos confirmados por laboratorio y 944 de dengue severo, con un total estimado de 14 muertes, para una tasa de fatalidad de 0.02 (15). En Colombia, hasta la semana epidemiológica 5, las cifras reportaban 11,171 casos totales de dengue, 10,904 (confirmados por laboratorio 3,556) de dengue y 267 (confirmado por laboratorio 143) de dengue grave, representando un 21% de aumento de casos con respecto al mismo periodo del 2013, con el agravante de que se han presentado 19 muertes por este virus (16). Nuestro departamento (Huila), en la semana epidemiológica 6 de este año, ocupó el cuarto lugar de reporte de casos con 1,347 casos; 1,157 dengue y 25 dengue grave, con una Tasa de Dengue Total de 165.3 casos x 100,000 habitantes. Por su parte, Neiva se posicionó como el segundo municipio a nivel nacional con mayor cantidad de casos, contabilizando para este mismo periodo un total de 854 casos (17).

Poco a poco el dengue se ha incluido en el grupo de agentes etiológicos de este síndrome, dado que cada vez hay una descripción más amplia de casos que lo señalan como agente causal (18). Varios factores apoyan el nexo de causalidad: las descripciones de caso provienen principalmente de pacientes que se encuentran en zonas endémicas para dengue, en la mayoría de los casos los pacientes presentan síntomas previos compatibles con los descritos para sospecha de infección por virus dengue (cefalea retrorrbicular, exantema, fiebre, mialgias, artralgias, malestar general, anorexia, náuseas), las pruebas diagnósticas (Ns1, Dengue IgM, Dengue IgG) cuantitativas-cualitativas séricas o de

líquido cefalorraquídeo son positivas. Adicionalmente, el desenlace de la enfermedad es por lo general benigno (solo se ha descrito una complicación) como ocurre en las afecciones virales. Finalmente, no hay certeza sobre la utilidad de las medidas farmacológicas como la metilprednisolona o la inmunoglobulina G en estos casos.

En la guía revisada para dengue del 2009, las manifestaciones neurológicas fueron incluidas como un criterio importante para la clasificación clínica de enfermedad (19). El dengue puede causar cuatro tipos de complicaciones neurológicas reconocidas: encefalopatía, encefalitis, complicaciones neuro-oculares y alteraciones neuromusculares (a la que pertenecería el síndrome de Guillain Barré que acá se describe). Se sabe poco acerca de cómo el virus induce cada una de ellas, pero se ha logrado aislar el virus por cultivo desde el líquido cefalorraquídeo en un alto porcentaje de casos fatales de dengue (20). Recientemente, en un estudio local que incluyó siete pacientes con sospecha de encefalitis viral, la proteína viral no estructural 1 (NS1) y la IgM sérica dengue-específica fueron detectadas en el 50% de los casos (21). Lo anterior sugiere que la replicación directa del virus en el sistema nervioso central puede ser un mecanismo relevante en casos de encefalitis y que una importante causa de encefalitis viral regional es el dengue.

Los mecanismos inmunes por los que la infección con dengue pueden llevar a la aparición de Síndrome de Guillain Barré son desconocidos. Clásicamente, el Síndrome de Guillain Barré es descrito como una enfermedad autoinmune postinfecciosa del sistema nervioso periférico, en la que los anticuerpos de reacción cruzada generados originalmente contra componentes de microorganismos infecciosos (típicamente gangliósidos presentes en la superficie del *C. Jejuni*), se unen a componentes de las células de Schwann, que conforman la mielina de los nervios periféricos; esto se resume en un modelo inmune conocido como mímica molecular. Los complejos inmunes formados inician la activación de la cascada del complemento, lo que tiene serias consecuencias inmunopatogénicas como la formación del complejo de ataque a membrana sobre la mielina y el axón. La acción del complejo de ataque a membrana es uno de los principales responsables de la degeneración vesicular y las alteraciones de la conductividad nerviosa que se presentan en esta enfermedad. Además, los fragmentos de complementos conocidos como anafilotoxinas (C4a y C5a) y liberados por la activación de la cascada zimógena son los responsables de la atracción quimiotáctica de células inmunes inflamatorias como monocitos y linfocitos T, que amplificarán el proceso inflamatorio sobre el nervio, por liberación de citocinas como el TNF- α , la IL-1 β y la IL-6 (22). De hecho, en las piezas patológicas de pacientes con síndrome de Guillain Barré frecuentemente se encuentran el infiltrado linfoide, la migración de macrófagos que se ubican

entre la mielina y el axón y grandes depósitos de proteínas del complemento sobre el nervio periférico. Para el dengue, los mecanismos comunes a estos, que fueron anteriormente descritos, pueden ser los responsables de su asociación con esta enfermedad autoinmune.

La relación entre la autoinmunidad generada por infecciones virales ha sido demostrada para patógenos como coxsackie, Epstein-Barr, Citomegalovirus y otros (23). De forma interesante, la aparición de una enfermedad mediada por anticuerpos de reactividad cruzada en el dengue no es infrecuente. De hecho, los anticuerpos contra la proteína no estructural de dengue 1 (anti-NS1), se unen *in-vitro* a plaquetas, al endotelio y a algunos componentes de la vía de coagulación y se ha sugerido que este mecanismo podría jugar un papel relevante en las manifestaciones clínicas características de la enfermedad como la trombocitopenia, el choque y la hemorragia (24). Niños con formas severas de la enfermedad tienen niveles más altos de estos anticuerpos, por lo que han sido propuestos como biomarcadores de severidad (25). Por lo anterior, no sería descabellado pensar que la mímica molecular podría también estar implicada en la asociación entre el dengue y el Síndrome de Guillain Barré.

Es muy probable que los casos regionales de Guillain Barré asociados a dengue sean postinfecciosos. Esto se sostiene en el hecho de que el departamento del Huila es una zona hiperendémica para dengue donde circulan los cuatro serotipos virales. Por otra parte, el 70% de las infecciones son asintomáticas y la IgM sérica dengue-específica puede ser detectable hasta tres meses después de la infección aguda, por lo que la detección de IgM anti-dengue en una muestra única no es siempre un marcador confiable de una infección reciente. Aunque la mayoría de casos de Guillain Barré son descritos como postinfecciosos, el hecho de que algunos pacientes desarrollen una la polineuropatía rápidamente progresiva durante la etapa aguda sintomática de la infección sugiere que mecanismos virales directos podrían también estar involucrados en la génesis del Guillain Barré.

Las ayudas diagnósticas de rutina en el síndrome de Guillain Barre revelan generalmente una elevación inespecífica de las transaminasas y de la creatinina quinasa; en los casos descritos de Síndrome Guillain Barré y dengue, la aparición de leucopenia y trombocitopenia es inconsistente, encontrándose casos en los cuales se describen estos dos hallazgos, como casos como los que describimos con hemogramas normales. En cuanto a las ayudas específicas, el análisis del líquido cefalorraquídeo es crítico en todos los casos de Síndrome Guillain Barré, en los que se encuentra una disociación albumino citológica con elevación de proteínas y 10 o menos leucocitos en la mayoría de los casos (26). En los pacientes en quienes se identifica el virus dengue como agente etiológico, el líquido cefalorraquídeo no ha sido constante, y se ha podido encontrar en el espectro líquidos

acelulares con proteínas normales (caso 2), hasta algunos con leve, moderada o franca disociación albumino citológica (caso 1). Otra ayuda importante es la electromiografía como criterio, para el cual los hallazgos electrodiagnósticos ya han sido establecidos (27); y que fue realizada solamente en el caso 2.

La evolución de los pacientes que presentan Síndrome Guillain Barré causado por dengue sigue, por lo general, la historia descrita para otros patógenos. Aunque no hay información concreta al respecto, generalmente los pacientes presentan estancias prolongadas en UCI con la aparición de complicaciones como neumonía, trombosis venosa profunda, miopatías, desnutrición proteico-calórica entre, otras.

En cuanto al tratamiento de esta asociación patológica, la literatura describe el uso de la metilprednisolona, la inmunoglobulina G, y la plasmáferesis en los pacientes con Síndrome Guillain Barré causado por otros agentes (28); sin embargo, su utilidad no ha sido probada, ya que no se encuentran estudios con el nivel de evidencia adecuado para llegar a establecer recomendaciones exactas sobre su beneficio real. Considerando que el tratamiento se basa en los conceptos fisiopatológicos previamente enunciados, que no son suficientemente amplios para guiar la terapéutica, y teniendo en cuenta que ésta ha sido extrapolada del tratamiento para otros agentes etiológicos, podríamos cuestionar la real pertinencia del uso de estas opciones. Por esto, es necesario hacer estudios longitudinales con suficiente fuerza epidemiológica que brinden mayores herramientas

a los médicos que se enfrentarían eventualmente a un caso de Síndrome Guillain Barré ocasionado por virus dengue.

La recuperación y desenlace de los pacientes con Síndrome Guillain Barré provocado por dengue no difiere de la descripción realizada para los casos provocados por otros agentes, lo cual implica una recuperación lenta apoyada en el manejo integral. En los casos descritos los pacientes se encuentran en fase de rehabilitación sin nuevos deterioros neurológicos o reingresos a servicios hospitalarios por complicaciones.

CONCLUSIÓN

El virus del dengue se ha convertido en un nuevo paradigma en el mundo de la neurología debido a que poco a poco han aumentado los reportes de enfermedades neurológicas de las que anteriormente no se pensaba que tuvieran asociación con el virus dengue como agente causal; esto ha cambiado el pensamiento clínico en zonas endémicas para este agente. Por tal motivo, en el momento de evaluar a un paciente que se presenta con Síndrome de Guillain Barré en una zona endémica, las serología para dengue (Ns1, IgM e IgG) es una condición sine qua non para un abordaje integral de esta patología.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. SANGUANSERMSRI T, PONEPRASERT B, PHORNPHUTKUL B, ET AL. Acute encephalopathy associated with dengue infection. *Seameo Tropmed* 1976;10-11.
2. GONZÁLEZ G, AMAYA E, VARGAS N. Características clínicas, complicaciones y secuelas de pacientes con diagnóstico de encefalitis en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo - junio a noviembre del año 2013. *Acta Neurol Colomb* 2014; 3 (Aprobado para publicación el 20/6/14).
3. MELGAR CE, GONZÁLEZ G. Complicaciones neurológicas de la infección por virus del dengue. *Acta Neurol Colomb* 2007; 23:259-265
4. GONZÁLEZ G, BENAVIDES A, FERNÁNDEZ J. Manifestaciones Neurológicas del Dengue. *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* 2003; 41 :18 - 19.
5. PUCCIONI-SOHLER M, ORSINI M, SOARES C. Dengue: a new challenge for neurology. *Neurology International* 2012; 4:e15.
6. SOARES CN, FARIA LC, PUCCIONI-SOHLER M, PERALTA JM, FREITAS MRG. Dengue infection: neurological manifestations and cerebrospinal fluid (CSF) analysis. *J Neurol Sci* 2006;249:19-24.
7. LANDRY O. Note sur la paralysie ascendante aigue. *Gaz Hebdomadaire de Medecine Paris* 1859;6: 472-4.
8. PAUL C, DUPONT B, PIALOUX G. Polyradiculonévrite aiguë secondaire à une dengue. *Presse Med* 1990;19:1503.
9. SULEKHA C, KUMAR S, PHILIP J. Guillain-Barré syndrome following dengue fever: report of 3 cases. *Indian Pediatr*. 2004;41:948-50
10. GONCALVES E. Acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré syndrome) following dengue fever. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo*, 53(4): 223-5, 2011.
11. DIMACHKIE M, BAROHN RICHARD. Guillain-Barre Syndrome and Variants. *Neurol Clin* 2013; 31:492.
12. BAROHN RJ. Approach to peripheral neuropathy and neuropathy. *Semin Neurol* 1998;18:7-18.
13. DIMACHKIE M, BAROHN RICHARD. Guillain-Barre Syndrome and Variants. *Neurol Clin* 2013;31: 494.
14. RODRÍGUEZ J. Manifestaciones neurológicas del dengue. *Acta Neurol Colomb* 2008; 24(1): Supp.1
15. WHO-PAHO. Number of reported cases of Dengue and Severe Dengue in the Americas Week 6 2014.

16. Instituto Nacional de Salud. SIVIGILA. Boletín Epidemiológico Semana 5 2014.
17. Boletín epidemiológico Dengue: Semana Epidemiológica 5 de 2014. Departamento del Huila
18. SANTOS NQ, AZOUBEL AC, LOPES AA, COSTA G, BACELLAR A. Guillain-Barré syndrome in the course of dengue: case report. *Arq Neuropsiquiatr* 2004;62:144-146
19. Guía de atención clínica integral del Paciente con Dengue. Bogotá, 2010. Ministerio de la Protección Social. Instituto Nacional de Salud
20. ARAÚJO FMC, ARAÚJO MS, NOGUEIRA RMN, BRILHANTE RSN, OLIVEIRA DN, ROCHA MFG, CORDEIRO RA, ARAÚJO RMC, SIDRIM JJC: Central nervous system involvement in dengue: a study in fatal cases from a dengue endemic area. *Neurology* 2012, 78:736-742.
21. GONZALEZ G, AMAYA E, VARGAS N. Características clínicas, complicaciones y secuelas de pacientes con diagnóstico de encefalitis en el hospital universitario Hernando Moncaleano Perdomo - junio a noviembre del año 2013. *Acta Neurol Colomb*. 2014; 30(3): 163-168.
22. YUKI N, HARTUNG HP. Guillain-Barré syndrome. *New Eng J of M*. 2012;366:2294–2304.
23. LIN Y-S, ET AL. Molecular mimicry between virus and host and its implications for Dengue disease pathogenesis. *Exp Biol Med* 2011;236(5):515–523.
24. LIU IJ, CHIU CY, CHEN YC, WU HC. Molecular mimicry of human endothelial cell antigen by autoantibodies to nonstructural protein 1 of dengue virus. *J Biol Chem* 2011;286(11):9726-36.
25. SAITO M, OISHI K, INOUE S, DIMAANO EM, ALERA MT, ROBLES AM, ET AL. Association of increased platelet associated immunoglobulins with thrombocytopenia and the severity of disease in secondary dengue virus infections. *Clin Exp Immunol*. 2004;138:299–03.
26. DIMACHKIE M, BAROHN RICHARD. Guillain-Barre Syndrome and Variants. *Neurol Clin* 2013;31:498.
27. VAN DEN BERGH PY, PIE RET F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve* 2004;29(4): 565–74.
28. HUGHES RA, WIJDICKS EF, BENSON E, ET AL. Multidisciplinary Consensus Group. Supportive care for patients with Guillain-Barre´ syndrome. *Arch Neurol* 2005; 62(8):1194–8.