

Afectación del sistema nervioso en el dengue Affectation of the nervous system because of dengue

^IDrC. Juan Enrique Bender del Busto 


^{II}DrC. Marcel Deniel Mendieta Pedroso 

^{III}Dr. Héctor Vera Cuesta 

^IDoctor en Ciencias Médicas, Especialista de II grado en Neurología Investigador Titular. Profesor Titular y Consultante. Centro Internacional de Restauración Neurológica. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba. Correo electrónico: jebender@infomed.sld.cu

^{II}Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de I y II grado en Medicina Interna. Especialista de I y II grado en Medicina General Integral. Máster en Urgencias Médicas. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Dirección Provincial de Salud. Facultad de Ciencias Médicas de Mayabeque. San José de las Lajas, Cuba. marcel@infomed.sld.cu

^{III}Especialista de II Grado en Neurología. Máster en Genética. Investigador Agregado. Profesor Auxiliar. Centro Internacional de Restauración Neurológica. Instituto de Ciencias Básicas y Preclínicas "Victoria de Girón". La Habana, Cuba. directorciren@neuro.ciren.cu

Autor para la correspondencia. Juan Enrique Bender del Busto  Correo electrónico: jebender@infomed.sld.cu

RESUMEN

El dengue es la infección viral más frecuente transmitida por mosquitos; en los últimos años ha aumentado su incidencia. El virus se transmite a través de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de la especie *Aedes albopictus*. El impacto del dengue puede tener consecuencias devastadoras. Es importante para los profesionales de la salud, conocer las características de la enfermedad y la afectación sobre el sistema nervioso, toda vez, que este virus tiene un neurotropismo definido. El objetivo de este artículo, es revisar la afectación del sistema nervioso por esta afección. Se utilizó el buscador Google Academic y los descriptores dengue, manifestaciones neurológicas y psiquiátricas. Se utilizaron las bases de datos Medline, Scielo, Scopus y Medscape. El dengue puede presentar afectación del sistema nervioso en forma de síntomas neurológicos agudos no específicos, encefalitis aguda o síntomas neurológicos focales y complicaciones neurológicas postinfecciosas.

Palabras clave: dengue, neurotropismo, manifestaciones neurológicas, manifestaciones psiquiátricas

Descriptores: dengue /diagnóstico /complicaciones; manifestaciones neurológicas; sistema nervioso; trastornos mentales

ABSTRACT

Dengue is the most frequent viral infection transmitted by mosquitoes; in the last years its incidence has increased. The virus is transmitted by *Aedes aegypti* and, in lower degrees, by the specie *Aedes albopictus*. Impact of dengue may have devastated consequences. It is important for health professionals, to know the characteristics of the disease and its affectation of the nervous system, whenever the virus has a defined neurotropism. The objective of this article is to revise the affectation of the nervous system for this disease. Google scholar and the descriptors dengue, neurological and psychiatric manifestations were used. The data bases Medline, Scielo, Scopus y Medscape were also used. Dengue can present affectation of the nervous system in form of nonspecific acute neurological symptoms, acute encephalitis or focal neurological symptoms and post-infectious neurological complications.

Key words: dengue, neurotropism, neurological manifestations, psychiatric

Descriptors: dengue/ diagnosis /complications; neurologic manifestations; nervous system/ mental disorders

Historial del trabajo

Recibido:07/09/2022

Aprobado:30/10/2022

Publicado:29/12/2022

INTRODUCCIÓN

El dengue es la infección viral más frecuente transmitida por mosquitos, que en los últimos años ha aumentado enormemente la incidencia en el mundo.⁽¹⁾

El virus del dengue se transmite a través de mosquitos hembra, más frecuente, de la especie *Aedes aegypti* y en menor grado, de la especie *Aedes albopictus*. Estos mosquitos también son vectores de los virus de la fiebre chikungunya, la fiebre amarilla y el Zika. La enfermedad está muy extendida en los trópicos, con variaciones locales, que dependen de los parámetros climáticos y de los factores sociales y ambientales.⁽²⁾

El virus, a su vez, está compuesto de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario y pertenece al género flavivirus, de la familia *Flaviviridae*, que agrupa 70 especies.⁽³⁾

Este complejo viral está formado por cuatro virus reconocidos como serotipos e identificados DENV-1 al DENV-4, por lo cual, presenta cuatro cuadros epidemiológicos diferentes, asociados a cada uno de los serotipos. Los cuatro pueden circular simultáneamente en una misma región, y de hecho son hiperendémicos en muchos países.⁽⁴⁾ Reciente se ha identificado un nuevo serotipo en primates, denominado DENV-5, pero no se ha podido vincular con brotes o epidemia.⁽⁵⁾

Antes de 1970, solo nueve países, habían sufrido epidemias de dengue grave. El virus del dengue circula por la región Asia-Pacífico, donde se encuentra el 75 % de la población en riesgo, África, América Central y del Sur y actualmente es endémico en 129 países.

El número de casos se ha multiplicado por treinta en las últimas décadas y las áreas de circulación del virus y el mosquito vector se han expandido de forma considerable. El aumento de la incidencia sucede en un contexto de aparición de nuevos virus emergentes, se considera, que el dengue representa un problema de salud pública en todo el mundo.^(1,6)

En 2019 se registra el mayor número de casos de dengue a nivel mundial. Todas las regiones son afectadas. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de Salud (OMS),^(2,5) tan solo en la Región de las Américas se notifican 3.1 millones, de los que más de 25 000 se clasifican como graves. A pesar del alarmante número de pacientes, la cifra de muertes asociadas al dengue fue inferior a la del precedente. En 2020 también se notificó s, un aumento del número de casos de dengue en varios países del mundo.⁽⁷⁾

Es conocido que la pandemia de COVID-19 ha impuesto, una enorme presión sobre los sistemas de atención y gestión de la salud de todo el mundo. La OMS no ha dejado de insistir en la importancia de mantener los esfuerzos destinados a prevenir, detectar y tratar las enfermedades transmitidas por vectores durante esta pandemia, como el dengue y otras enfermedades arbovirales, ya que el número de casos está aumentando en varios países y ello expone a las poblaciones urbanas a un mayor riesgo de contraer ambas enfermedades.⁽⁸⁾

El impacto combinado de las epidemias de COVID-19 y dengue puede tener consecuencias devastadoras para los grupos de población que están en situación de riesgo, por lo cual tiene importancia para los profesionales de la salud, conocer las características de la enfermedad y más aún, la afectación sobre el sistema nervioso, toda vez, que este virus tiene un neurotropismo marcado.⁽⁸⁾

Teniendo en cuenta estas consideraciones, el objetivo del artículo es revisar la afectación del sistema nervioso en el curso de esta arbovirosis, por lo que describiremos los aspectos relacionados con las manifestaciones clínicas del dengue y en específico, la afectación en el sistema nervioso, lo cual se considera de significativa importancia para el manejo adecuado de los pacientes que lo padecen. Para su elaboración se utilizó el buscador Google Académico y los descriptores dengue, dengue y manifestaciones neurológicas, dengue y manifestaciones psiquiátricas. Se utilizaron las bases de datos Medline, Scielo, Scopus y Medscape.

DESARROLLO

○ Patogenia/trasmisión.

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.⁽⁹⁾

La enfermedad se transmite por la picadura de un mosquito infectado con el virus que, para estarlo, debe haber picado previamente a una persona infectada en período de viremia, cuyo período de incubación de 5 a 7 días; aunque se han observado casos con un periodo de incubación de 3 hasta 14 días.

La principal vía de transmisión del DENV entre los seres humanos conlleva la participación de mosquitos. Sin embargo, hay pruebas de que pueden darse casos de transmisión materna (de una embarazada a su bebé), aunque las tasas de transmisión vertical parecen ser reducidas y el riesgo de ese tipo de transmisión se encuentra ligado aparentemente al momento en que se produce la infección durante el embarazo.⁽¹⁰⁾ No obstante, se han registrado casos infrecuentes de transmisión a través de productos sanguíneos, donación de órganos y transfusiones.

Los estudios respaldan que las manifestaciones neurológicas son secundarias a penetración de la barrera hematoencefálica por macrófagos infectados, afectan así directamente al sistema nervioso; a su vez la infección desencadena respuesta inmunológica que favorece inclusión de inmunocomplejos en tejido y subsecuente inflamación perivascular.⁽¹¹⁾

- Características generales de la enfermedad.

La OMS clasifica el dengue en dos categorías principales: dengue (con o sin signos de alerta) y dengue grave. La clasificación secundaria del dengue con o sin signos de alerta está concebida para ayudar a los profesionales de la salud a seleccionar pacientes para su ingreso hospitalario, a fin de someterlos a observación estrecha, y reducir al mínimo el riesgo de que evolucionen hacia la forma más grave de dengue.⁽²⁾

El dengue es el causante de un amplio espectro patológico, que puede abarcar desde una enfermedad asintomática, hasta síntomas graves similares a los de la gripe en las personas infectadas.⁽¹²⁾

Si bien es menos frecuente, algunas personas evolucionan hacia un dengue grave, que puede entrañar un número indeterminado de complicaciones vinculadas a hemorragias graves, insuficiencia orgánica o extravasación de plasma. El dengue grave conlleva un mayor riesgo de muerte si no se trata debidamente.⁽¹³⁾

El dengue grave, conocido antes como dengue hemorrágico, fue identificado por primera vez, en los años cincuenta del siglo pasado, durante una epidemia que tuvo lugar en Filipinas y Tailandia. En la actualidad, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina, se ha convertido en una de las principales causas de hospitalización y muerte entre niños y adultos de dichas regiones.⁽²⁾

El período de incubación es de cuatro a diez días; la enfermedad comienza súbitamente y pasa por tres estadios: febril, crítica y convalecencia. La fase febril dura entre dos y siete días, cursa con fiebre súbita, cefalea frontal y retroorbitaria, dolor muscular y osteoarticular, náuseas y vómitos. Alrededor del tercer o cuarto día aparece un eritema maculopapular en más de la

mitad de los casos sintomáticos, y a veces hepatomegalia dolorosa. En la sangre puede detectarse leucopenia. En la fase crítica, las manifestaciones clínicas se deben a extravasación plasmática y aumento de la permeabilidad capilar, y pueden asociarse con hemorragias. El choque se debe a la pérdida de un volumen crítico de plasma por extravasación, que es precedido por signos de alarma.⁽¹⁾

El período crítico marca la fase esencial de la gravedad de la enfermedad que puede conducir a consecuencias hepáticas, cardíacas y neurológicas, como le considera la clasificación revisada de la OMS.⁽³⁾

- Manifestaciones clínicas del sistema nervioso.

En las últimas décadas, diversos artículos han revelado el carácter neurotrófico del virus del dengue, en forma de encefalitis, meningoencefalitis, meningitis y encefalomiелitis.⁽⁷⁾

Las manifestaciones del sistema nervioso, que con mayor frecuencia se reportan, han sido fiebre asociada a alteración de la conciencia, vómito, cefalea, síntomas sugestivos de encefalitis o meningitis, además de crisis epilépticas, hipotonía, paresia y cambios de comportamiento, trastorno del ánimo con características maníacas y depresión.⁽¹⁴⁾

Desde el punto de vista sintomático, los pacientes, refieren de forma característica, una cefalea primaria de inicio abrupto y que persiste diariamente sin remisión por varios días.⁽¹⁵⁾

Así mismo, se han presentado reportes de encefalopatía, mielitis transversa, polineuropatía, parálisis flácida, síndrome de Guillain Barré, pérdida de memoria a corto plazo, herniación de amígdalas cerebelosas, parálisis de pares craneales, síndrome de Reye, hemorragia subaracnoidea, síndrome de Miller Fisher, leucoencefalitis perivenosa, entre otras, con signos de focalización neurológica. siendo la presentación más frecuente de encefalitis en la fase febril.⁽¹⁶⁾

Se debe enfatizar que la infección por el virus dengue se puede presentar con tres entidades neurológicas particulares: síntomas neurológicos agudos no específicos, encefalitis aguda o síntomas neurológicos focales y complicaciones neurológicas postinfecciosas.

- Encefalopatía por dengue.

Es el síndrome neurológico más comúnmente descrito. La encefalopatía cursa con alteración y disminución del nivel de conciencia, consecuencia de la infección por el virus del dengue, y se desencadena por complicaciones metabólicas (hiponatremia), choque prolongado, anoxia, edema cerebral, hemorragia sistémica, y fallo renal o hepático agudo.

Las manifestaciones del Sistema Nervioso Central (SNC), en infecciones por dengue, pueden ocurrir en cualquier estadio, tanto en la fase febril, defervescencia y convalecencia, es más frecuentes en la fase febril, la encefalitis y en la fase defervescencia las encefalopatías. El dengue puede cursar con cualquier grado de gravedad y por acción de cualquier serotipo,

éstas dependen de la parte del sistema nervioso que se infecta: las meninges, para causar meningitis; el parénquima cerebral, encefalitis o la médula espinal, mielitis.⁽¹⁷⁾

- Encefalitis por virus del dengue.

La encefalitis corresponde a una de las complicaciones producidas durante el dengue grave. Se debe enfatizar que los casos de dengue severo, son más frecuentes en personas que ya han padecido dengue por un serotipo, infección primaria y se infectan nuevamente, infección secundaria, con un serotipo diferente al que le ha ocasionado el primer cuadro clínico. Este fenómeno puede ocurrir hasta muchos años después de ocurrida la infección primaria, pero no implica que toda infección secundaria siempre conduzca a dengue grave. Las cepas que se han aislado, de forma más frecuente, en casos de encefalitis producida por el virus dengue, han sido DENV- 2 y DENV- 3, con mayor incidencia el DENV- 3.⁽¹⁸⁾

La encefalitis causada por el virus dengue se presentan entre el 1 al 5 % de los casos, aparecen en cualquier momento de la evolución de la enfermedad.⁽¹⁷⁾ La encefalitis se produce especialmente en niños, y las complicaciones postinfecciosas son más comunes en adultos.

Las manifestaciones clínicas de la encefalitis por el virus del dengue son similares a una encefalopatía: disminución del nivel de conciencia, fiebre, cefalea, náusea y vómitos, crisis epilépticas, déficit neurológico focal y síntomas cognitivo-conductuales. Por ello y ante un cuadro clínico similar, debería descartarse otras causas sistémicas: encefalopatía hepática aguda, encefalopatía hemorrágica, hiponatremia grave o choque por dengue.⁽¹⁹⁾

Entre los síndromes neurológicos tardíos se incluyen encefalitis postinfecciosa, síndrome de Guillain-Barré, síndrome cerebeloso, mielitis transversa, mononeuropatía, polineuropatía, síndrome de hiperactividad y cuadros depresivos. Se debe destacar que estas manifestaciones clínicas se presentan con mayor frecuencia en adultos.

Las secuelas más frecuentes son: desarrollo de focos epilépticos, déficit motor (espasticidad y ataxia), déficits cognitivos y en la memoria, y cambios mentales y también alteraciones en el comportamiento.

Las alteraciones descritas por algunos autores durante la fase aguda son: cefalea, irritabilidad, insomnio, letargia, estupor y coma. Durante la fase postinfecciosa se puede presentar encefalomielitis, neuromielitis óptica, polineuropatía. Otras manifestaciones incluyen meningitis, miositis, enfermedad cerebrovascular isquémica y/o hemorrágica, parálisis hipocalémica, papiledema, neuropatía frénica, parálisis oculomotora, maculopatía y síndrome de fatiga crónica.⁽⁴⁾

- Síndromes considerados inmunomediados.

Se han publicado series y casos aislados de síndromes neurológicos, durante la fase de convalecencia, tras la infección por el virus del dengue, por lo que se ha propuesto una asociación inmunomediada. En estos casos, el virus del dengue no se ha aislado en el líquido cefalorraquídeo (LCR). La patogenia inmunomediada, se fundamenta, en que el virus del

dengue, puede inducir una superproducción de citocinas, que provoca una disfunción inmunomediada de células endoteliales.⁽²⁰⁾

Se han descrito casos de encefalomiелitis aguda diseminada tras la fase febril de la infección, así como tras la fiebre hemorrágica. Se han publicado casos de cerebelitis aguda, de curso limitado y recuperación completa, durante la infección por el virus del dengue.^(21,22)

Una variante, son los casos de opsoclonía-mioclونía descritos durante la fiebre del dengue, que cursan con ataxia de la marcha, opsoclonía, mioclونía y otros síntomas cerebelosos.⁽²³⁾

Se han descrito casos de polirradiculoneuritis, síndrome de Guillain-Barré y variante de Miller Fisher; también plexitis braquial y lumbosacra tras la infección por el virus del dengue. La incidencia de síndrome de Guillain-Barré es mayor tras la infección por el virus del Zika.⁽²⁴⁾

La neuritis braquial postdengue cursa con dolor neuropático, debilidad motora y atrofia proximal. Se han descrito casos de neuropatía multifocal con bloqueos de conducción como complicación postinfecciosa tras el dengue.⁽²⁵⁾

- Mielitis.

La mielitis puede suceder tanto por infección directa por el virus del dengue en la fase aguda, como por mecanismos inmunomediados en la fase de convalecencia entre una y dos semanas una vez iniciados los síntomas.⁽²⁶⁾

Se han descrito casos de mielitis transversa aguda, mielopatía inflamatoria difusa, neuromielitis óptica, mielorradiculitis con afectación de la cauda equina tras la infección por el virus del dengue, casos de hematoma subdural espinal anterior y mielopatía compresiva secundaria que se manifiesta como una cuadriparesia subaguda.⁽²⁷⁻³⁰⁾

- Complicaciones neuromusculares.

La debilidad muscular es un síntoma bastante común, en la infección por virus del dengue y puede deberse a diversas causas: miositis por acción directa o tóxica del virus, hipopotasemia en el contexto de las complicaciones sistémicas de la infección, polirradiculoneuritis inmunomediada y síndrome de Guillain-Barré postdengue.

El sistema musculoesquelético se afecta con frecuencia durante la infección por el virus del dengue. Los síntomas clínicos (mialgia) suelen ser leves y autolimitados en la mayoría de los casos, con una recuperación espontánea en un par de semanas. Sin embargo, pueden suceder casos graves de miositis y rabdomiólisis, en ocasiones asociadas a miocarditis.⁽³¹⁾ Se recomienda el término "disfunción muscular transitoria asociada al virus del dengue" en lugar de miositis.

- Complicaciones vasculares.

El ictus es una complicación grave que sucede en la fase de convalecencia, pasada una semana tras el inicio del cuadro febril, y puede llegar a ser fatal. Se han descrito casos de ictus

isquémico y hemorrágico, aunque las hemorragias son más frecuentes. El dengue se asocia con un riesgo de padecer ictus que es mayor en los dos primeros meses tras sufrir el dengue.⁽³²⁾

Las hemorragias intracraneales, pueden suceder en ausencia de manifestaciones sistémicas de hemorragia. El ictus hemorrágico más común es la hemorragia de los ganglios de la base y los hematomas múltiples en los lóbulos cerebrales; con menor frecuencia, hemorragias pontina y cerebelosa bilateral. Una hemorragia cerebral masiva se puede complicar con edema, compresión de ventrículos e hidrocefalia. Otras complicaciones vasculares descritas son hematoma subdural agudo, hemorragia subaracnoidea, hematoma subdural múltiple agudo y hematoma subdural espinal.⁽³³⁾

Los ictus isquémicos descritos son infartos en el territorio frontera, infartos lacunares en el putamen y corona radiata e infartos corticales.⁽¹³⁾

- Complicaciones neuro-oftalmológicas.

La vasculopatía retiniana es la manifestación ocular más común de la infección por el virus del dengue, que se puede complicar con ruptura de la barrera hematorretiniana, aumento de la permeabilidad vascular y hemorragias retinianas. Complicaciones descritas son: maculopatía, hemorragia retiniana, edema retiniano, neuropatía óptica, edema de disco óptico y vitritis. Los síntomas visuales suceden en la fase de convalecencia, y los más frecuentes son visión borrosa y escotoma visual central.⁽¹⁾

- Manifestaciones psiquiátricas.

Se ha descrito que los pacientes con infección por dengue y sus complicaciones asociadas presentan trastornos psiquiátricos como trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad, cambios de personalidad y deterioro cognitivo.⁽¹³⁾

Los trastornos depresivos han sido las presentaciones psiquiátricas más comunes. Durante la fase aguda, la mayoría de los pacientes muestran síntomas tanto de ansiedad (que puede llegar a la tanatofobia) como de depresión y el síndrome depresivo prevalece en los pacientes en convalecencia.⁽³⁴⁾

La prevalencia de depresión y síntomas de ansiedad durante la infección aguda por dengue es significativamente más alta en la población pediátrica.⁽³⁵⁾

Se ha reportado que, alrededor del 25 % de los niños ingresados presentaban agitación, agresividad, irritabilidad y alucinaciones visuales, predominando la depresión y ansiedad.^(34,37)

Hay múltiples informes de casos de presentación maníaca, psicosis polimórfica aguda, depresión prolongada, catatonia y declive cognitivo. Sin embargo, existe falta de evidencia de una presentación psicótica, maníaca o catatónica de estudios observacionales.⁽³⁶⁻³⁸⁾

No obstante, de manera genérica, la mayoría de los estudios tienen poca o ninguna información sobre los detalles del seguimiento, y los estudios retrospectivos han sugerido síntomas predominantes de ansiedad y depresión como consecuencias crónicas.⁽³⁴⁾

Se debe hacer la consideración, por último, de que las personas que viven con una enfermedad mental, corren un mayor riesgo de experimentar una amplia gama de problemas de salud física. La relación inversa también es cierta para las personas que viven con condiciones crónicas de salud física en las que experimentan depresión y ansiedad al doble de la tasa de la población general.⁽³⁴⁾

CONCLUSIONES

El dengue ha aumentado su incidencia en los últimos años, en todos los países del mundo, en las Américas y en Cuba, donde existe la especie *Aedes aegypti*, que es el principal transmisor del virus. Este, a su vez, tiene un neurotropismo marcado y a consecuencia de ello, se describen manifestaciones clínicas de afectación del sistema nervioso en forma de síntomas neurológicos agudos no específicos, encefalitis aguda o síntomas neurológicos focales y complicaciones neurológicas postinfecciosas, que pueden implicar trastornos del comportamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.Carod-Artal FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. Rev Neurol[Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];69(03):113-22. Disponible en: <https://neurologia.com/articulo/2019140>
- 2.Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue[Internet]. 11 Nov 2019. Washington, DC: OPS/OMS; 2019. Disponible en: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=dengue-2158&alias=50965-11-de-noviembre-de-2019-dengue-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es
- 3.Dinakaran D, Sreeraj VS, Venkatasubramanian G. Dengue and Psychiatry: Manifestations, Mechanisms, and Management Options. Indian J Psychol Med[Internet]. 2022 Sep[citado 28 Oct 2022];44(5):429–35. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9460008/> .
- 4.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[Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];23(2):308-24. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2019/mds192j.pdf>
- 5.Organización Mundial de la Salud. Dengue and severe dengue [Internet]. 10 Jan 2022 Washington, DC: OMS; 2022. Disponible en: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
- 6.Bentes A, Geessien E, Castro R. Neurological manifestations of pediatric arboviral infections in the Americas. Journal of Clinical Virology [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];116:

- 49–57. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1386653219300940?via%3Dihub>
- 7.Sabir M J, Al-Saud N B S, Hassan S M. Dengue and human health: A global scenario of its occurrence, diagnosis and therapeutics. Saudi J Biol Sci [Internet]. 2021[citado 28 Oct 2022]; 28(9):5074-80. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319562X21003910?via%3Dihub> doi: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2021.05.023>
- 8.Erazo, R. Complicaciones neurológicas Chikungunya y dengue. Pediatr Panamá [Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];46(2):46-51. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2017/08/848278/46-51.pdf>
- 9.Gan ES, Ting DHR, Chan KR. The mechanistic role of antibodies to dengue virus in protection and disease pathogenesis. Expert Rev Anti Infect Ther[Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];15(2):111-19. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14787210.2017.1254550>
- 10.Basurko C, Matheus S, Hildéral H, Everhard S, Restrepo M, Cuadro Alvarez E, et al., Estimating the Risk of Vertical Transmission of Dengue: A Prospective Study. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];98(6):1826-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6086150/pdf/tpmd160794.pdf>
- 11.Díaz Angarita TF, Moreno Sánchez A, Cárdenas Parra KL. Encefalitis por dengue. Pediatría [Internet]. 2022 [citado 28 Oct 2022];54(4):163-6. Disponible en: <https://revistapediatria.org/rp/article/view/238>
- 12.Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. Atlanta: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades; 2019. Dengue: Cuadro clínico. [actualizado 5 Sep 2019, citado 28 Oct 2022]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/healthcare-providers/clinical-presentation.html>
- 13.Li GH, Ning ZJ, Liu YM, Li XH. Neurological Manifestations of Dengue Infection. Front Cell Infect Microbiol[Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];7:449. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5660970/pdf/fcimb-07-00449.pdf>
- 14.González-Losada C, Lozano García M. Trastornos neurológicos asociados a la infección por virus dengue. Rev Cubana Med [Internet]. 2020 Dic [citado 28 Oct 2022];59(4):e1162. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232020000400009&lng=es
- 15.Yamani N, Olesen J. New daily persistent headache: A systematic review on an enigmatic disorder. J Headache Pain [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];20(1):80. Disponible en: <https://thejournalofheadacheandpain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s10194-019-1022-z>
- 16.Saini L Chakrabarty B, Pastel H, Israni A, Kumar A, Gulati S. Dengue fever triggering hemiconvulsion hemiplegia epilepsy in a child. Neurol India [Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];65(3):636–8.Disponible en: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2017;volume=65;issue=3;spage=636;epage=638;aulast=Saini>
- 17.Véllz Castro TI, Contreras Chirinos K, Duran Mojica AA, Pinos Cedeño MJ, Chasillacta Amores FB, Villamar González FJ. Complicaciones neurológicas asociadas a infección por virus

- dengue: una actualización. Dom Cien[Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];5(1, Especial): 774-91. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7343663>
18. Wilder Smith A, Ooi E E, Horstick O, Wills B. Dengue. Lancet [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];393(10169):350-63. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0140673618325601> doi: [http://10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](http://10.1016/S0140-6736(18)32560-1).
19. Lora-Andosilla M, Almanza-Hurtado A, Rodríguez-Yáñez T, Martínez-Ávila MC y Dueñas-Castell C. Encefalitis como complicación neurológica por dengue. Rev chil infectol [Internet]. 2022 Feb [citado 28 Oct 2022];39(1):91-4. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182022000100091&lng=es.
20. Bhushan B, Sardana V, Maheshwari D, Ojha P, Mohan S, Moon P, et al. Immune-mediated neurological manifestations of dengue virus- a study of clinico-investigational variability, predictors of neuraxial involvement, and outcome with the role of immunomodulation. Neurol India [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];66(6):1634-43. Disponible en: <https://www.neurologyindia.com/article.asp?issn=0028-3886;year=2018;volume=66;issue=6;spage=1634;epage=1643;aulast=Bhushan>
21. Kamel MG, Nam NT, Han NHB, El-Shabouny AE, Makram AM, Abd-Elhay FA, et al. Post-dengue acute disseminated encephalomyelitis: a case report and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis[Internet]. 2017 [citado 28 Oct 2022];11(6):e0005715. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0005715>
22. Khoo CS. Dengue cerebellitis: a case report and literatura review. Am J Case Rep [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];19:864-7. Disponible en: <https://amjcaserep.com/abstract/index/idArt/909884>
23. Do Rosário MS, Giovanetti M, De Jesus PAP, Farias DS, Faria NR, De Lima CPS, et al. Opsoclonus-myoclonus-ataxia syndrome associated with chikungunya and dengue virus co-infection. Int J Infect Dis [Internet]. 2018[citado 28 Oct 202];75:11-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971218344801?via%3Dihub>
24. Dalugama C, Shelton J, Ekanayake M, Gawarammana IB. Dengue fever complicated with Guillain-Barré syndrome: a case report and review of the literature. J Med Case Rep[Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];12:137. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5952700/pdf/13256_2018_Article_1626.pdf
25. Higgoda R, Perera D, Thirumavalavan K. Multifocal motor neuropathy presenting as a post-infectious complication of dengue: a case report. BMC Infect Dis[Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];18(1):415. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12879-018-3334-z>
26. Landais A, Hartz B, Alhendi R, Lannuzel A. Acute mielitis associated with dengue infection. Med Mal Infect [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];49(4):270-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0399077X17308247?via%3Dihub>
27. Malik S, Saran S, Dubey A, Punj A. Longitudinally extensive transverse myelitis following dengue virus infection: a rare entity. Ann Afr Med [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];17(2): 86-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5875125/?report=printable>

28. Lana Peixoto MA, Pedrosa D, Talim N, Amaral JMSS, Horta A, Kleinpaul R. Neuromyelitis optica spectrum disorder associated with dengue virus infection. *J Neuroimmunol*[Internet]. 2018 [citado 28 Oct 2022];318:53-5. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0165572817304897?via%3Dihub>
29. Lana-Peixoto MA, Pedrosa D, Talim N, Amaral JMSS, Lacerda PE, Kleinpaul R. Myelitis and cauda equina involvement following dengue fever. A case report and review of the literature. *Mult Scler Relat Disord* [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];20:48-50. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S221103481730353X?via%3Dihub>
30. Baruah S, Dubey S, Ghavgave U, Jha AN. Dengue fever presenting with cervicodorsal acute spinal spontaneous subdural hematoma-case report and review of literature. *World Neurosurg* [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];122:272-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1878875018325087?via%3Dihub>
31. Verma R, Holla VV, Kumar V, Jain A, Husain N, Malhotra KP, et al. A study of acute muscle dysfunction with particular reference to dengue myopathy. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];20(1):13-22. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5341262/pdf/AIAN-20-13.pdf>
32. Li HM, Huang YK, Su YC, Kao CH. Risk of stroke in patients with dengue fever: a population-based cohort study. *CMAJ* [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];190(10):E285-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5849447/pdf/190e285.pdf>
33. Sam JE, Gee TS. Fatal intracranial hemorrhage in a patient with severe dengue fever. *Asian J Neurosurg* [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];13(1):56-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5820895/pdf/AJNS-13-56.pdf>
34. Gunathilaka N, Chandradasa M, Champika L, Siriwardana S, Wijesooriya L. Delayed anxiety and depressive morbidity among dengue patients in a multi-ethnic urban setting: First report from Sri Lanka. *Int J Ment Health Syst* [Internet]. 2018[citado 28 Oct 2022];12:20. Disponible en: <https://ijmhs.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13033-018-0202-6>
35. Herbuela V, de Guzman FS, Sobrepeña GD. Depressive and anxiety symptoms among pediatric in-patients with dengue fever: A case-control study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];17(1):1–14. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/1/99>
36. Krishnan L, Subramoniam V, Kazhungil F, Tharayil MM. Post dengue mania: A case series. *Indian J Psychiatry* [Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022];61:100–1. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6341935/?report=printable>
37. Abdullah M, Bakar M. A case of psychotic disorder due to dengue fever. *ASEAN J Psychiatry* [Internet]. 2017[citado 28 Oct 2022];18(1):119–22. Disponible en: <https://www.aseanjournalofpsychiatry.org/articles/a-case-of-psychotic-disorder-due-to-dengue-fever.pdf>
38. Mohammed AP, Koraddi A, Prabhu A. Rapidly progressive dementia with seizures: a post-dengue complication. *Trop Doct*[Internet]. 2019[citado 28 Oct 2022]; 50(1): 81–3. Disponible en: https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0049475519885798?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr pub%20%20pubmed

Conflicto de intereses.

Los autores declaran que no existe conflicto de interés para la publicación del artículo.

Citar como: Bender delBusto JE, Mendieta pedroso MD, Vera Cuesta H. Afectación del sistema nervioso en el dengue. Medimay [Internet]. 2022 Oct-Dic[citado: fecha de acceso]; 29(4): 665-77. Disponible en: <https://revcmhabana.sld.cu/index.php/rcmh/article/view/2319>

Contribución de autoría.

Participación según el orden acordado por cada uno de los autores de este trabajo.

Autor	Contribución
Dr.C.Juan Enrique Bender del Busto	Conceptualización, curación de datos, investigación, visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
DrC. Marcel Deniel Mendieta Pedroso	Visualización, redacción (borrador original, revisión y edición).
Dr. Héctor Vera Cuesta	Redacción (revisión y edición).

Este artículo se encuentra protegido con [una licencia de Creative Commons Reconocimiento-No comercial 4.0 Internacional](#), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos, siempre que mantengan el reconocimiento de sus autores.

