

Caso de dengue grave en un niño de 5 años de la ciudad de Lima

Nilo Bonifacio Morales* ^{1,2,a}; Julio César Luque Espino ^{1,b}; Arturo Pareja Cruz ^{1,c}; Yanina Alexandra Benites Pinedo ^{1,2,d}; Viviana del Valle Dador Tozzini ^{2,e}

RESUMEN

El dengue es una infección viral transmitida a través del mosquito *Aedes aegypti* y presenta cuatro serotipos (DENV-1 a DENV-4). La enfermedad desencadena una variedad de manifestaciones clínicas, desde formas leves sin signos de alarma hasta formas graves, potencialmente mortales. Se presenta el caso de un niño de cinco años, procedente de la provincia del Callao, cuyos síntomas iniciales fueron fiebre, cefalea y malestar general. Al tercer día, el niño manifestó dolor abdominal leve y vómitos escasos; posteriormente, distensión abdominal, ictericia y coluria. Fue hospitalizado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos con deshidratación moderada, ictericia, edemas, abdomen distendido y doloroso, matidez desplazable, hígado a 2 cm debajo del reborde costal derecho y lúcido. Por exámenes complementarios, se evidenció falla hepática, hepatoesplenomegalia y derrame pleural en bases. Se diagnosticó dengue grave a través de una prueba de ELISA Ig M reactivo más sobreinfección por probable peritonitis bacteriana espontánea. Se inició el tratamiento con antibióticos, furosemida, plasma fresco congelado, crioprecipitado y metamizol. Al no observarse mejoría, se optimizó el diurético y se administró albúmina humana. Mostró mejoría con disminución de ascitis, edemas, ictericia y efusión pleural; también mejora del perfil hepático y de la coagulación, además de encontrarse afebril. Presentó inesperadamente dificultad respiratoria por insuficiencia cardíaca congestiva debido a miocardiopatía dilatada según ecocardiografía; se manejó con diuréticos. Fue dado de alta en estado afebril, sin edemas y con resolución de falla hepática y trastorno de coagulación.

Palabras clave: Dengue; *Aedes aegypti*; Dengue Grave; Niño (Fuente: DeCS BIREME).

A case of severe dengue in a 5-year-old boy in the city of Lima

ABSTRACT

Dengue is a viral infection which is transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito and has four serotypes (DENV-1 to DENV-4). The disease triggers a variety of clinical manifestations, ranging from mild forms without warning signs to severe life-threatening forms. We present the case of a 5-year-old boy, from the province of Callao, whose first symptoms were fever, headache and general malaise. On the third day, the child had mild abdominal pain and little vomiting; subsequently, abdominal distension, jaundice and choluria. He was admitted to the pediatric intensive care unit being alert and with moderate dehydration, jaundice, edema, distended and tender abdomen, shifting dullness and liver 2 cm below the right costal margin. Complementary tests revealed liver failure, hepatosplenomegaly and pleural effusion in the bases. Using a reactive IgM ELISA, severe dengue was diagnosed, as well as a superinfection due to probable spontaneous bacterial peritonitis. He started treatment with antibiotics, furosemide, fresh frozen plasma, cryoprecipitate and metamizole. As the child did not get better, the diuretic was optimized, and human albumin was administered. Thereafter, he got better showing decreased ascites, edema, jaundice and pleural effusion; improvement of the liver and coagulation profile; and being afebrile. He unexpectedly presented respiratory distress due to congestive heart failure caused by dilated cardiomyopathy diagnosed by echocardiography; thus, he was treated with diuretics. The patient was discharged afebrile, without edema and with resolution of liver failure and coagulation disorder.

Keywords: Dengue; *Aedes*; Severe Dengue; Child (Source: MeSH NLM).

1 Universidad de San Martín de Porres, Centro de Investigación de Virología. Lima, Perú.

2 Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao, Perú.

^a Maestro en Epidemiología; ^b maestro en Investigación Clínica; ^c doctor en Medicina; ^d médico residente de Medicina de Enfermedades Infecciosas y Tropicales; ^e médico especialista en cuidados intensivos pediátricos.

*Autor corresponsal.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. El patógeno se denomina virus del dengue (DENV, por sus siglas en inglés) y posee cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4⁽¹⁾. Este virus ARN corresponde a la especie dengue virus, género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*⁽²⁾. El vector, *Aedes aegypti*, es un mosquito peridomiciliario diurno, capaz de reproducirse en diversos recipientes que pueden almacenar agua⁽³⁾.

Tras la picadura de un mosquito infectado, el virus se replica en el huésped, principalmente en las células dendríticas y los ganglios linfáticos regionales⁽²⁾, y luego de infectar a los macrófagos, monocitos y linfocitos, se disemina a través del sistema linfático y la sangre a otros tejidos⁽⁴⁾. La infección por el DENV desencadena una variedad de manifestaciones clínicas, desde un síndrome similar a la gripe leve, conocido como fiebre del dengue, hasta el síndrome de choque por dengue, potencialmente mortal⁽¹⁾.

Luego de la infección con una cepa se producen hasta tres resultados: a) protección duradera contra la infección de la misma cepa, b) protección breve contra la infección o enfermedad con una cepa diferente y c) una infección con una cepa diferente que puede resultar en una enfermedad grave⁽⁵⁾. Existen predictores relevantes para el desarrollo de un dengue grave: los niños, la infección secundaria, la diabetes y las enfermedades renales⁽⁶⁾.

Se han realizado investigaciones en el Perú que han implicado un rastreo a los miembros del hogar. Se ha reforzado el concepto de que el riesgo de infección por el DENV se relaciona con la presencia o ausencia del vector en los lugares visitados durante el día. Se evidenció, además, que las personas enfermas no propagan el DENV de manera significativa⁽⁵⁾. En términos epidemiológicos, es importante resaltar que en las últimas décadas se han evidenciado cambios medioambientales drásticos relacionados al calentamiento global, lo que facilita una distribución geográfica más amplia del vector; otros factores están relacionados a la conservación de objetos que sirven como criaderos del mosquito⁽³⁾.

Es importante destacar que un serotipo de dengue produce inmunidad de por vida contra la reinfección, pero solo brinda inmunidad temporal y parcial contra otros serotipos⁽²⁾. Los bebés con infecciones primarias por dengue cuyas madres tienen cierta inmunidad contra la enfermedad y los niños que se infectan con un segundo serotipo de dengue después de una infección primaria inicial tienen mayor riesgo de progresar a la forma grave⁽⁴⁾.

Existe evidencia *in vivo* de que la proteína no estructural 1 (NS1) del DENV, que daña los tejidos, es la responsable de la mayoría de las características fisiopatológicas del

dengue grave. Esta proteína se usa como marcador para el diagnóstico del patógeno⁽⁵⁾.

El diagnóstico de laboratorio se puede establecer dentro de los cinco días después del inicio de la enfermedad mediante la detección directa de componentes virales en el suero (detección de antígeno NS1), reacción de cadena polimerasa y cultivo viral. Después del día cinco, el diagnóstico serológico proporciona evidencia indirecta de dengue con los marcadores Ig M e Ig G⁽⁴⁾.

REPORTE DEL CASO

Se presenta el caso de un paciente varón de cinco años, natural y procedente de la provincia del Callao, cuya vivienda se encuentra en el distrito de Ventanilla, sin antecedentes patológicos de importancia. Acudió a Emergencia del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (HNDAC), en compañía de su madre, con un tiempo de enfermedad de diez días de inicio insidioso y curso progresivo. Los síntomas iniciales fueron fiebre de 39 °C, cefalea, eyección conjuntival y malestar general, que su madre trató con paracetamol. Después de tres días, apareció un dolor abdominal leve e hiporexia, por lo que acudió a un centro de salud, donde le administraron metamizol y se prescribió la misma sustancia para su uso en domicilio cada ocho horas. Luego de dos días tuvo vómitos posprandiales (tres episodios por día); al día siguiente presentó distensión abdominal, coloración amarillenta de escleras y coluria. Posteriormente, acudió a Emergencia por incremento de dolor abdominal, persistencia de fiebre y otros síntomas, por lo que fue hospitalizado en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del HNDAC. El examen físico reveló FC = 110/min, FR = 28 rpm, PA = 112/57 mmHg, pulso de 55, PAM de 75, T° = 39 °C y Sat O₂ = 98 %, ojos hundidos, mucosa oral semiseca, escleras ictéricas, edema bipalpebral, piel tibia e ictérica, sin adenopatías palpables. En el aparato respiratorio, se apreció murmullo vesicular disminuido en las bases de ambos hemitórax; en el aparato cardiovascular, los ruidos cardiacos eran rítmicos y de buena intensidad, el abdomen se presentaba globuloso, distendido, con dolor a la palpación superficial y profunda, matidez desplazable, hígado a 2 cm por debajo del reborde costal derecho, con perímetro abdominal de 62 cm. Manifestó edema en los pies y estaba despierto y lúcido, orientado en tiempo, espacio y persona.

En los exámenes de laboratorio al momento de la hospitalización se evidenció falla hepática con hipertransaminemia moderada (TGO = 661U/L, TGP = 187U/L, BT = 5,20 mg/dL, BD = 2,056 mg/dL, Alb = 1,75 g/dL), perfil de coagulación severamente alterado (TT = 33,8", TP = 22" 48 %, TTPA = 52,7", fibrinógeno = 78 mg/dL, INR = 1,68, dímero D 10,34 ug/dL). El hemograma mostró leucocitos = 13 000, neutrófilos = 6210, linfocitos = 5,8, hemoglobina = 8,4 g/dL, hematocrito = 25,7 % y plaquetas = 422 000. PCR = 20 U/L,

DHL = 2100 U/L, ferritina = 2000 mg/L. Los resultados de la ecografía abdominal revelaron hepatoesplenomegalia; los de radiografía de tórax, derrame pleural en las bases de ambos hemitórax.

Al momento de la hospitalización en la UCIP se plantearon los siguientes diagnósticos: síndrome icterico febril, descarte de leptospirosis versus hepatitis viral, por lo que fue evaluado por el médico infectólogo, quien planteó la posibilidad de enfermedad por dengue grave, lo cual fue confirmado por el resultado de ELISA Ig M reactivo (criterios de gravedad: ascitis, efusión pleural, hepatitis y coagulación intravascular diseminada). Ante la fiebre alta, la presencia de proteína C reactiva (PCR) muy incrementada, leucocitosis y compromiso abdominal, se planteó sobreinfección bacteriana por probable peritonitis bacteriana espontánea. Se inició tratamiento con dextrosa 5 %, administración de plasma fresco congelado, crioprecipitado, furosemida posttransfusional, piperacilina/tazobactam más metronidazol

y se dio metamizol condicional a la fiebre. Se estableció monitorización permanente de las funciones vitales y hemodinamia, diuresis, sangrado y balance hidroelectrolítico estricto.

A pesar del tratamiento, el estado de gravedad del paciente permaneció estacionario: perfil hepático y perfil de coagulación sin variación, la albúmina persistió baja, con incremento de ascitis (perímetro abdominal de 68 cm), balance hídrico positivo, diuresis mayor de 1 mL/kg/h, aparición de edema escrotal y dificultad respiratoria. Al encontrarse en dicha condición, en su noveno día de hospitalización, Gastroenterología no autorizó paracentesis evacuatoria por riesgo de sangrado y se decidió optimizar el manejo de diuréticos (espironolactona más furosemida horario), iniciar con la administración de albúmina humana diaria, y la suspensión del plasma fresco congelado y crioprecipitado (Figura 1).



Figura 1. Abdomen distendido por ascitis severa

El paciente empezó a tener mayor diuresis con balances hidroelectrolíticos negativos progresivos. Con el nuevo tratamiento, el perímetro abdominal se redujo a 64 cm, además, se produjo una disminución del edema escrotal y la desaparición de edema en miembros inferiores. Así mismo, se registró una mejoría del perfil hepático (TGO = 265, TGP = 66, albúmina = 3,61) y del perfil de coagulación (TP = 14,5" 87 %, TTPA = 33,9", INR = 1,09, fibrinógeno = 177). Al día veinte de hospitalización, el paciente se encontraba afebril, había desaparecido el edema escrotal, el perímetro abdominal era de 58 cm, no presentaba ictericia en la piel y solo leve ictericia en las escleras; también mejoró el perfil hepático (BT = 2,39, BD = 1,82, TGO = 81, TGP = 35) y el perfil de coagulación (TP = 13,9, TTPA = 32,9, INR = 1,04, fibrinógeno = 274). Asimismo, presentaba DHL = 1087, ferritina = 2000, PCR = 1,53. Recibió catorce días de antibiótico, nueve días de albúmina,

furosemida de dosis continua por tres días y luego en bolos después de la administración de albúmina. Al día siguiente, presentó dificultad respiratoria, por lo que se tomó una radiografía de tórax, donde se evidenció cardiomegalia y congestión pulmonar. El médico cardiólogo diagnosticó insuficiencia cardíaca congestiva por miocardiopatía dilatada.

En el ecocardiograma se evidenció disfunción sistólica ventricular izquierda, con FEVI 39 %. Dímero D = 6,98 ug/mL, ferritina = 522 ng/mL, BT = 1,72, TGO = 49, TGP = 30, Cr = 0,47, CPK MB = 12,20. Por ello, se indicó tratamiento con captopril 6,25 mg vía oral cada doce horas más carvedilol 3,125 mg vía oral cada 12 horas y continuó su tratamiento con diuréticos. Finalmente, fue dado de alta afebril, sin edemas y con resolución de la falla hepática y del trastorno de coagulación (Figuras 2 y 3).

manejo oportuno de los casos.

La gravedad de la enfermedad depende de la carga viral y de la magnitud de las sustancias reactivas de la fase aguda (citoquinas) ⁽⁹⁾. Los niños tienen mayor riesgo de desarrollar escape severo de plasma y evolucionar al choque por dengue ⁽¹⁰⁾, como es el caso del paciente que presentó ascitis severa, derrame pleural moderado, edema en miembros inferiores, biperlebral y escrotal.

Desde el punto de vista de la fisiopatología, la forma grave se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular, hipovolemia y anomalías en la hemostasia. El virus repercute a nivel multisistémico debido a su marcado tropismo por los órganos del sistema monocítico-macrofágico, como la médula ósea, el bazo, el hígado y los nódulos linfáticos ⁽¹¹⁾. Una revisión de casos reportó cuadros de hepatitis, encefalitis, glomerulonefritis, síndrome urémico hemolítico, miocarditis, hemorragia pulmonar y pancreatitis ⁽⁹⁾. Incluso es pertinente considerar la encefalomiелitis, una complicación neurológica rara, ya que se han reportado casos como el de un niño de 6 años que, al séptimo día de la enfermedad, desarrolló síntomas neurológicos. La resonancia magnética realizada evidenció encefalomiелitis aguda diseminada, por lo cual se le administró metilprednisolona intravenosa. Fue dado de alta dos semanas después, lo cual indica que, si bien es una complicación grave, el reconocimiento temprano y el tratamiento oportuno de la encefalomiелitis pueden conducir a un resultado exitoso sin secuelas neurológicas ⁽¹²⁾.

El paciente desarrolló falla hepática severa asociada con coagulación intravascular diseminada, falla cardíaca por miocarditis dilatada y daño renal con proteinuria. Y es que la proteinuria se ha encontrado en otros casos, como sucedió en un niño de ocho años ingresado a cuidados intensivos por dengue grave, que desarrolló proteinuria poco después de su punto más bajo de trombocitopenia. El autor resalta que el dengue puede causar un amplio espectro de lesión renal aguda, aunque la proteinuria sea una complicación poco frecuente en esta condición ⁽¹³⁾.

El estudio de las alteraciones hepáticas de pacientes con dengue tiene especial relevancia, ya que con cierta frecuencia se presentan signos y síntomas o alteración del perfil hepático que, por lo general, son interpretados erróneamente como de etiología diferente a dengue, y hay un manejo adecuado y oportuno ⁽¹¹⁾. Aunque en el dengue el compromiso hepático no es frecuente, este daño no es atribuible a esta enfermedad, sino a otros factores externos influyentes, como la toxicidad por medicamentos (metamizol u otros AINE) ⁽¹⁴⁾.

Marianneau destaca que las alteraciones hepáticas son signos de mal pronóstico y características de enfermedad probablemente fatal ⁽¹⁵⁾. El compromiso hepático es una manifestación inusual por dengue, aunque algunos autores

describen relativa frecuencia y se ha descrito que el virus puede producir disfunción hepática moderada y grave con elevación marcada de transaminasas similares a las hepatitis virales ⁽¹⁶⁾. Desde el punto de vista anatomopatológico, se describen necrosis focal del hepatocito, cuerpos de Councilman e hinchamiento con necrosis hialina ⁽¹¹⁾. En las formas graves, el compromiso hepático se describe con elevación importante de las transaminasas hasta su normalización hacia la segunda o tercera semana, aunque puede persistir hasta ocho semanas ^(11,14).

Otro criterio de gravedad son las hemorragias masivas, debido a trastornos de la coagulación y a la trombocitopenia estimulada por la infección. Algunos estudios no encuentran asociación entre el sangrado y la trombocitopenia ⁽¹⁷⁾, otros la encuentran significativa cuando la trombocitopenia es menor de 50 000/mL ⁽¹⁸⁾. La trombocitopenia en dengue puede deberse a una disminución en la producción y por incremento en la destrucción periférica debido a un secuestro esplénico y lisis por anticuerpos antiplaquetarios. Sabatier describió que la hemoconcentración y la trombocitopenia no siempre están presentes, incluso en pacientes con formas graves con o sin choque ⁽¹⁹⁾.

Los trastornos de la coagulación por dengue se han visto relacionados al sangrado, debido a la alteración en las proteínas anticoagulantes. Un grupo de investigación colombiano encontró que en sangrados significativos había elevación importante del TP y el TTP ⁽²⁰⁾. Las alteraciones de la coagulación, en combinación con la trombocitopenia profunda y otros efectos secundarios a estados de choque, como la hipoxia, la acidosis y la disminución del fibrinógeno, pueden llevar a una verdadera coagulación intravascular diseminada. Este paciente tuvo trastornos de la coagulación severa; sin embargo, no se presentó sangrado de ningún tipo, probablemente por no presentar alteración plaquetaria. Evidentemente, hay casos en los que sí se presenta sangrado, por lo que se requiere inclusive transfusión sanguínea, como se relata en una serie de casos de diez pacientes con dengue gravemente enfermos, donde la indicación de transfusión de sangre fue reconocida rápidamente durante el curso clínico y para beneficio de los pacientes ⁽²¹⁾.

La fuga capilar va acompañada de derrame pleural, ascitis, edemas y deterioro de órganos y choque. En los niños hay más propensión debido a que, intrínsecamente, la microvasculatura es más permeable y tiene menor capacidad para compensar la extravasación del plasma. También la hipoalbuminemia es considerada un factor de riesgo para el desarrollo de formas graves ⁽¹⁹⁾. Esta hipoalbuminemia, así como la proteinuria, es frecuente en la infección por dengue, por lo que es importante considerarla, más aún cuando las características de la infección por dengue pueden imitar el síndrome nefrítico en la práctica clínica ⁽²²⁾.

Por lo general, cuando disminuye la fiebre, si se incrementa la permeabilidad vascular puede producirse una evolución a hipovolemia y originar un choque en algunos casos. Durante la etapa inicial del choque, la presión arterial sistólica se mantiene normal, pero con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la diastólica se mantiene. El resultado es una disminución de la presión del pulso y de la presión arterial media ⁽¹⁰⁾. Deben monitorearse estas dos presiones, pues los pacientes con signos de alarma pueden progresar a formas graves con choque; sin embargo, en nuestro paciente, probablemente por un manejo oportuno y adecuado, no llegó a presentar un cuadro de *shock* evidente.

Algunos pacientes con dengue desarrollan fiebre que dura más de diez días; en ese caso, se tiene que descartar coinfección o sobreinfección. Si hay leucocitosis con aumento de neutrófilos y elevación importante de PCR, se debe investigar la presencia de una infección bacteriana agregada. Al ingreso, el paciente estudiado presentó leucocitosis, PCR muy elevada y persistencia de fiebre por más de catorce días, por lo que se pensó en una sobreinfección de peritonitis bacteriana. Por ello, se inició el tratamiento con antibiótico y, luego de catorce días de terapia, desapareció la fiebre, la PCR se normalizó y los niveles de leucocitos regresaron a los rangos normales.

Se ha sugerido que algunas medidas tempranas, como el soporte hídrico pertinente y la hospitalización temprana, y un adecuado uso de antipiréticos podría disminuir la severidad de la enfermedad ⁽²⁰⁾. Esto hace necesario el reconocimiento precoz de ciertos indicadores pronósticos de riesgo mayor de desarrollar formas graves. Asimismo, la hipotensión es un signo tardío de choque y la vigilancia clínica de los pacientes con dengue debe identificar precozmente los síntomas y signos clínicos que traducen la presencia de trastornos de la perfusión tisular (fase inicial del choque), tales como la frialdad distal y retardo del llenado capilar ⁽²³⁾, además del reconocimiento de los signos de alarma que indican el momento posible del paso a las formas graves de la enfermedad ⁽¹⁰⁾.

Adicionalmente, cabe destacar que puede haber afectación en otros sistemas u órganos, aunque en este caso específico no sucedió, como lo indicaron Castellanos et al. cuando describieron casos de niños diagnosticados con dengue que presentaron enfermedad neurológica con signos característicos como convulsiones tónico-clónicas, alteraciones de la conciencia, irritabilidad y ataxia. Los autores resaltan la importancia de incluir el dengue como diagnóstico diferencial en pacientes neurológicos provenientes de áreas endémicas ⁽²⁴⁾. De la misma manera, se han descrito casos raros de síndrome hemofagocítico, como el de un niño de dos años con dengue grave que lo

desarrolló, pero que se recuperó luego de la terapia con corticosteroides ⁽²⁵⁾. En la misma línea, se ha descrito la linfohistiocitosis hemofagocítica, una enfermedad fatal poco común de linfocitos e histocitos ^(26,27), como es el caso de un paciente con dengue que progresó a esta condición durante su hospitalización. Dado que el paciente estaba clínicamente estable y había una condición desencadenante clara, como es el dengue, se optó por medidas de soporte en lugar de una terapia específica para la condición. Si bien nuestro paciente no presentó estas complicaciones, es importante saber que el reconocimiento temprano de la enfermedad se asocia con mejores resultados ⁽²⁷⁾.

Creemos que el conocimiento adecuado de la enfermedad puede ayudar en el diagnóstico oportuno y el manejo apropiado de los casos y prevenir en lo posible la mayor morbimortalidad que, en algunos casos, se debe a un mal diagnóstico y tratamiento inadecuado, puesto que se han reportado complicaciones por sobrehidratación, así como al uso de medicación contraindicada como anticoagulantes, corticoides y los AINE. Existen indicaciones claras del momento de uso de paquetes globulares, plasma fresco congelado, crioprecipitado y plaquetas en los pacientes con dengue grave, así como guías y protocolos nacionales e internacionales bien desarrollados, los cuales deben implementarse en los diferentes niveles de atención de salud de la población rural y urbana. Se espera que este trabajo permita a los médicos tomar decisiones adecuadas y oportunas en la práctica clínica, y establecer medidas terapéuticas adecuadas orientadas a disminuir la morbimortalidad del dengue.

Contribuciones de los autores: NBM participó en la concepción del artículo; NBM y JLE cooperaron con la búsqueda bibliográfica; ABP y VDT realizaron la evaluación del paciente; NBM y JLE redactaron el artículo, y NBM y APC revisaron el artículo.

Fuentes de financiamiento: Este artículo ha sido financiado por los autores.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses* [Internet]. 2020;12(8):829.
2. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol* [Internet]. 2021;67(10):687-702.
3. Wilder-Smith A, Ooi E-E, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet* [Internet]. 2019;393(10169):350-63.
4. Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect* [Internet]. 2014;69(1):77-86.
5. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. *F1000Res* [Internet]. 2019;8:1279.
6. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L,

- Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty* [Internet]. 2021;10(1):123.
7. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A growing problem with new interventions. *Pediatrics* [Internet]. 2022;149(6):e2021055522.
 8. Ministerio de Salud. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 32 - SE14 (Semana epidemiológica del 2 al 8 de abril del 2023) [Internet]. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades - Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202314_05_110922.pdf
 9. Pizarro D. Dengue, Dengue hemorrágico. *Acta pediátr costarric* [Internet]. 2009;21(1):8-17.
 10. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social - Asunción-Paraguay. Dengue: Guía de Manejo Clínico [Internet]. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social; 2012. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10101/9789996768422_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 11. Larreal Y, Valero N, Estévez J, Reyes I, Maldonado M, Espina LM, et al. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. *Invest clín* [Internet]. 2005;46(2):169-78.
 12. Kamath N, Mounica K, Kanthila J, Kamath SP, Rao SS. A case report of acute disseminated encephalomyelitis following severe dengue in a child. *Germes* [Internet]. 2020;10(2):115-9.
 13. Hebbal P, Darwich Y, Fong J, Haggmann SHF, Purswani MU. Nephrotic-range proteinuria in an eight-year-old traveler with severe dengue: Case report and review of the literature. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2016;14(1):45-8.
 14. Vargas Castellón DN, Sanchez Salinas SE. Relación de la condición hepática y factores externos en pacientes con dengue. *UEB* [Internet]. 2022;(9):1-5.
 15. Marianneau P, Steffan A-M, Royer C, Drouet M-T, Jaeck D, Kirn A, et al. Infection of primary cultures of human Kupffer cells by dengue virus: No viral progeny synthesis, but cytokine production is evident. *J Virol* [Internet]. 1999;73(6):5201-6.
 16. Kuo C-H, Chiou S-S, Tai D-I, Lan C-K, Liaw Y-F, Chang-Chien C-S. Liver biochemical tests and dengue fever. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1992;47(3):265-70.
 17. Krishnamurti C, Nimmannitya S, Nisalak A, Rothwell SW, Cutting MA, Reid TJ, et al. Mechanisms of hemorrhage in dengue without circulatory collapse. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2001;65(6):840-7.
 18. Shivbalan S, Anandnathan K, Balasubramanian S, Datta M, Amalraj E. Predictors of spontaneous bleeding in dengue. *Indian J Pediatr* [Internet]. 2004;71(1):33-6.
 19. Alvarez Andrade MEÁ, Sanchez Pérez LM, Ávila Santana K. Choque por dengue y poliserositis en lactantes. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg* [Internet]. 2021;20(4):e855.
 20. Díaz-Quijano FA. Predictores de sangrado espontáneo en dengue: una revisión sistemática de la literatura. *Invest Clin* [Internet]. 2008;49(1):111-22.
 21. Kularatne SAM, Dalugama C, Rajapakse M, Warnasooriya S, Pathirage M, Ralapanawa U, et al. Blood transfusion in severe dengue infection: a case series. *J Med Case Rep* [Internet]. 2023;17(1):17.
 22. Jagadishkumar K, Jagwani H, Malebennur SK, Seshadri T. Nephrotic syndrome complicated with severe dengue infection in a child. *Sudan J Paediatr* [Internet]. 2020;20(2):181-5.
 23. Wahid SF, Sanusi S, Zawawi MM, Ali RA. A comparison of the pattern of liver involvement in dengue hemorrhagic fever with classic dengue fever. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* [Internet]. 2000;31(2):259-63.
 24. Castellanos JE, Esteban P, Panqueba-Salgado J, Benavides-Del-Castillo D, Pastrana V, Acosta G, et al. A case series of severe dengue with neurological presentation in children from a Colombian hyperendemic area. *Case Rep Med* [Internet]. 2021;2021:6643738.
 25. Mitra S, Bhattacharyya R. Hemophagocytic syndrome in severe dengue fever: a rare presentation. *Indian J Hematol Blood Transfus* [Internet]. 2014;30(1):97-100.
 26. Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Dengue fever associated haemophagocytic lymphohistiocytosis: A report of two children. *Cureus* [Internet]. 2020;12(10):e11232.
 27. Munshi A, Alsuraihi A, Balubaid M, Althobaiti M, Althaqafi A. Dengue-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis: A case report and literature review. *Cureus* [Internet]. 2021;13(12):e20172.

Correspondencia:

Nilo Bonifacio Morales

Dirección: Av. Simón Bolívar 937, Pueblo Libre. Lima, Perú.

Teléfono: (01) 460 2366

Correo electrónico: nbonifaciom@usmp.pe

Recibido: 21 de junio de 2023

Evaluado: 6 de julio de 2023

Aprobado: 5 de octubre de 2023

© La revista. Publicado por la Universidad de San Martín de Porres, Perú.

 Licencia de Creative Commons. Artículo en acceso abierto bajo términos de Licencia Creative Commons. Atribución 4.0 Internacional. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>)

ORCID iD

Nilo Bonifacio Morales

 <https://orcid.org/0000-0002-8624-0181>

Julio César Luque Espino

 <https://orcid.org/0000-0001-8868-2883>

Arturo Pareja Cruz

 <https://orcid.org/0000-0002-5988-5515>

Yanina Alexandra Benites Pinedo

 <https://orcid.org/0009-0000-5818-0882>

Viviana del Valle Dador Tozzini

 <https://orcid.org/0009-0004-6355-2838>