

## Simposio

### Dengue

### Dengue

# Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue

## Clinical manifestations and Treatment of dengue

Martín Casapía-Morales<sup>1</sup>

El síndrome febril agudo es una afección común en las zonas tropicales y subtropicales<sup>(1)</sup>, donde el dengue es una enfermedad prevalente y representa aproximadamente un 10% de los episodios de fiebre<sup>(2)</sup>. Se presenta con una amplia gama de manifestaciones clínicas, que van desde formas asintomáticas hasta formas graves que pueden conducir a la muerte por shock y sangrado. Esta enfermedad se divide en tres etapas: la etapa febril, la etapa crítica y la etapa de resolución o convalecencia<sup>(3-5)</sup>, cada una con características bien definidas (Figura 1).

### Etapa febril aguda

Durante la etapa febril aguda del dengue, el paciente experimenta una serie de síntomas característicos, como fiebre de inicio súbito, malestar general, dolor osteomuscular generalizado y cefalea. Además, es común que se presente dolor retro-ocular, el cual se intensifica con los movimientos de

los ojos, y en algunos casos una cefalea muy intensa<sup>(6-8)</sup>. Esta fase puede durar de 3 a 7 días, y los síntomas persisten a pesar del uso de antipiréticos, desapareciendo temporalmente para luego reaparecer<sup>(4)</sup>. Durante la etapa febril aguda también puede aparecer un primer exantema caracterizado por ser morbiliforme, que se empalidece a digitopresión y se distribuye de forma centrifuga, comprometiendo primero el tórax y luego las extremidades<sup>(9-11)</sup>. Al final de esta etapa, los síntomas pueden disminuir, incluyendo la fiebre, la intensidad de la cefalea y el dolor osteomuscular generalizado, lo que se conoce como etapa de defervescencia. Es importante reconocer esta etapa de transición hacia la siguiente fase, denominada crítica, ya que podría ser un preludio de la extravasación con colapso vascular.

Al inicio de esta etapa el paciente puede presentar un hemograma dentro de límites normales. Sin embargo, a medida que la enfermedad progresa, se presenta gradualmente leucopenia y trombocitopenia<sup>(12,13)</sup>.

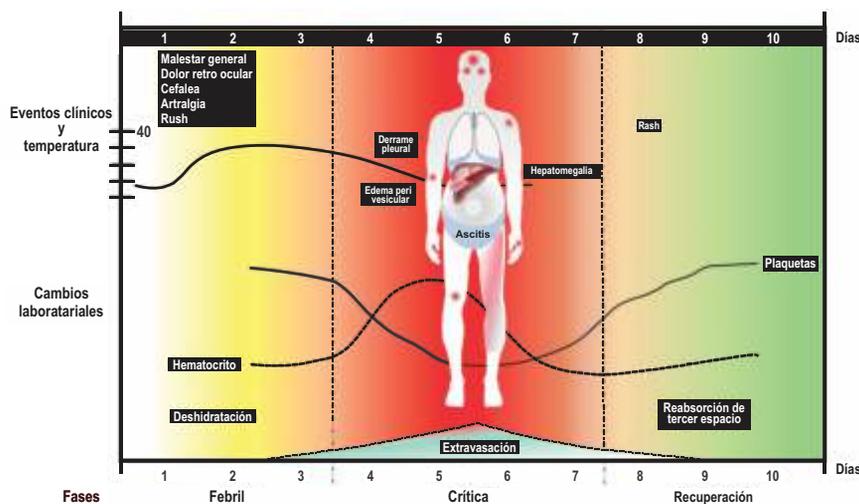


Figura 1. Fases de la infección por dengue y características clínicas.

<sup>1</sup>Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. ORCID: 0000-0002-5972-0948.

Sin embargo, la identificación temprana de la enfermedad puede ser difícil debido a que los síntomas pueden ser inespecíficos en algunos casos<sup>(6)</sup>.

### Etapa crítica

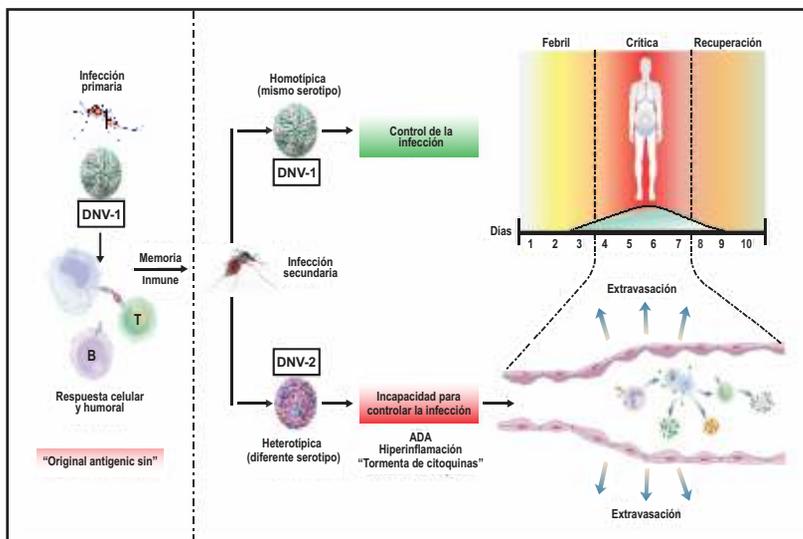
La mayoría de los pacientes con dengue son asintomáticos o presentan enfermedad leve autolimitada particularmente cuando tienen una primera infección; sin embargo, hasta un 5% puede desarrollar formas severas. Se han propuesto diversas hipótesis para explicar por qué algunos pacientes desarrollan formas graves de la enfermedad, se complican y fallecen. Entre estas hipótesis, destaca la secuencial, la cual sostiene que las personas que han experimentado una infección previa pueden presentar un cuadro más severo durante una segunda infección<sup>(14)</sup>. Esta hipótesis se basa en observaciones epidemiológicas y en el concepto inmunológico conocido como “the original antigenic sin” o pecado antigénico original, que describe una respuesta inmune exacerbada en la segunda infección con una tormenta de citoquinas<sup>(15)</sup> (Figura 2).

La hipótesis sostiene que, si un sujeto experimenta una infección por un serotipo específico de dengue, la primera vez tendrá una infección leve y autolimitada. Sin embargo, cuando experimente una segunda infección por otro serotipo diferente, tendrá mayor riesgo de desarrollar una infección severa<sup>(16)</sup>. Además, se produce una desregulación inmune, la cual ocasiona que la respuesta inmunológica se desvíe de Th1 a Th2, conllevando a una gran producción de citoquinas que daña los propios tejidos del huésped, afectando principalmente la permeabilidad vascular con la subsecuente extravasación capilar o fuga plasmática<sup>(17)</sup>.

Es importante destacar que el evento fisiopatológico más importante en las formas severas de dengue es la fuga plasmática y no la hemorragia, ya que la extravasación provoca una depleción del volumen circulante efectivo, colapso vascular y shock<sup>(18)</sup>. Aunque el dengue afecta principalmente la permeabilidad capilar, también puede afectar a todos los sistemas y aparatos del cuerpo, como el corazón, los pulmones, el hígado, entre otros<sup>(18,19)</sup>.

La infección por el virus del dengue además de ser sistémica es una enfermedad dinámica, porque una vez iniciado el proceso inflamatorio, se mantiene de manera persistente. Por esa razón se considera esencial un tratamiento adecuado y oportuno con fluidos intravenosos, para mantener el intravascular expandido y controlar el proceso inflamatorio, previniendo las complicaciones graves como el shock, sangrado y falla de órganos.

La presencia del fenómeno hiperinflamatorio o “tormenta de citoquinas” determina en el curso de la enfermedad quiénes presentan formas graves o enfermedad benigna y autolimitada. La extravasación, que se presenta en la etapa crítica de la enfermedad, es un factor determinante en la evolución hacia formas severas, y suele ocurrir entre el 4<sup>to</sup> y 6<sup>to</sup> día de la enfermedad, después de la etapa de defervescencia<sup>(18,20,22)</sup>. Es importante destacar que en la etapa febril no existen predictores clínicos o de laboratorio que permitan determinar tempranamente quienes podrían complicarse. Sin embargo, se han identificado signos de alarma que permiten saber al inicio de la etapa crítica quiénes podrían desarrollar formas severas, los cuales son precedidos por la defervescencia de los síntomas. A través de la revisión de múltiples estudios observacionales se ha determinado que los signos de alarma



**Figura 2. Fisiopatología de la infección por dengue y fases.** Luego de una infección primaria, puede ocurrir una segunda infección del mismo serotipo que se autolimita o por otro serotipo, con una amplificación dependiente de anticuerpos (ADA), hiperinflamación y tormenta de citoquinas, como resultado de una infección anterior (pecado antigénico original). Se presenta en la etapa crítica de la enfermedad causando principalmente extravasación de plasma del intravascular al extravascular.

Tabla 1

**Signos de alarma de la infección por dengue**

1. Dolor abdominal: progresivo hasta que es continuo o sostenido intenso, al final de la etapa febril.
2. Vómitos: persistente (tres o más episodios en una hora o 4 episodios en 6 horas).
3. Trastorno sensorio: irritabilidad, somnolencia y letargia.
4. Sangrado de mucosas: gingivorragia, epistaxis, sangrado vaginal no asociado a menstruación, hematuria.
5. Acumulación de fluidos: clínicamente, imágenes o ambos, al final de la etapa febril.
6. Hepatomegalia: más de 2cm debajo del reborde costal derecho y de inicio súbito.
7. Progresivo incremento de hematocrito: en por lo menos dos mediciones consecutivas durante monitoreo del paciente.

asociados con formas graves son: sangrado, vómitos persistentes, dolor abdominal, efusión pleural y ascitis, entre otros, que característicamente se presentan en aquellos pacientes que presentan extravasación y son los que se complican (Tabla 1)<sup>(23,24)</sup>. Los signos de alarma más frecuentes son el dolor abdominal y los vómitos persistentes<sup>(25)</sup>.

Durante la etapa crítica del dengue, muchos síntomas han disminuido o remitido, como la cefalea y el dolor osteomuscular, y la mayoría de los pacientes están afebriles. Sin embargo, los exámenes de laboratorio muestran leucopenia y trombocitopenia, que a veces pueden ser muy marcadas, llegando a valores menores de 10,000 plaquetas/ml<sup>(13)</sup>. Además, el hematocrito puede estar elevado como resultado de la extravasación<sup>(26)</sup>. Por lo tanto, un signo de alarma que se puede monitorizar desde la etapa febril es la trombocitopenia más la elevación del hematocrito, que se presenta al momento de la defervescencia e inicio de la etapa crítica<sup>(12,25,27)</sup>.

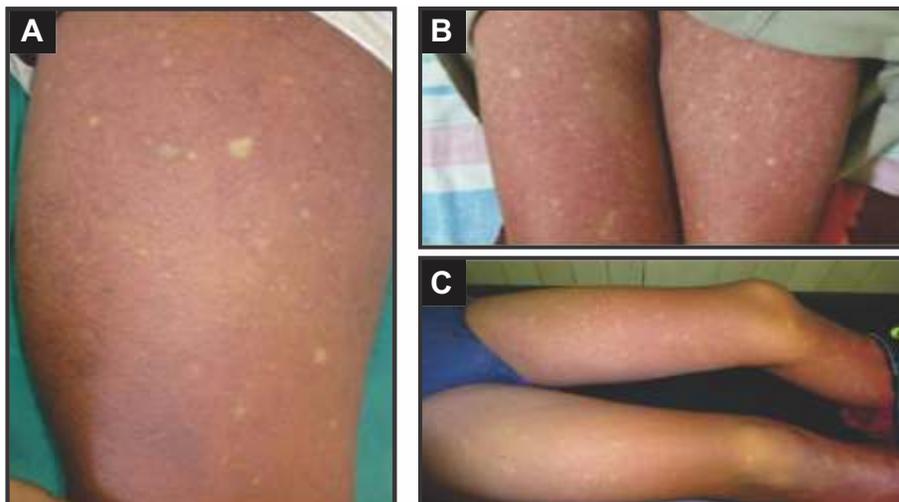
Consecuentemente, en la etapa crítica, los pacientes que se complican típicamente experimentan una mejoría tras haber estado muy sintomáticos, con aparición de los signos de alarma tal como dolor abdominal y vómitos<sup>(28)</sup>. Al realizar una ecografía abdominal y de tórax se puede evidenciar la presencia de ascitis y derrame pleural<sup>(29-31)</sup>. Además, es común encontrar edema perivesicular en la exploración ultrasonográfica<sup>(32,33)</sup>. Las manifestaciones hemorrágicas pueden ser múltiples y resultado

del consumo de algunos factores de coagulación, trombocitopenia y daño vascular, presentándose como gingivorragia, epistaxis, hematemesis y, en mujeres, sangrado vaginal<sup>(12,13,21,34,35)</sup>.

Los pacientes que reciben un tratamiento adecuado con cristaloides, normalmente se recuperan de esta etapa en un lapso de 24 a 48 horas. Sin embargo, durante esta etapa, también se han descrito complicaciones tales como hepatitis, encefalitis y miocarditis.

**Etapas de recuperación**

Durante esta etapa, el paciente experimenta una mejoría en su estado general y presenta buena tolerancia oral. Se produce una reabsorción de los líquidos que se han acumulado en el tercer espacio, como la ascitis y el derrame pleural. También mejora el flujo urinario y remite el edema que se ha producido al extravasarse el fluido al intersticio. En esta etapa, a menudo se presenta una segunda erupción cutánea eritematosa petequiral con zonas pálidas, conocida como “mar rojo con islas blancas” (Figura 3), que es un signo casi patognomónico de dengue. Sin embargo, dado que se presenta tardíamente en la enfermedad, no es útil para orientar el manejo.



Cortesía: Luis Espinoza

**Figura 3.** Manifestaciones cutáneas de la infección por dengue. Erupción cutánea eritematosa petequiral con islas blancas.

El paciente a veces puede presentar fiebre durante esta etapa, en cuyo caso debería buscarse alguna complicación infecciosa. En el hemograma, los leucocitos del paciente vuelven a sus valores normales, pero las plaquetas todavía pueden estar disminuidas, y a veces tarda varios días o semanas volver a valores normales.

Algunos pacientes pueden experimentar un síndrome de fatiga crónica después de haberse recuperado del dengue.

### Clasificación del dengue

En el curso de la enfermedad, al pasar de la etapa febril a la etapa crítica, los pacientes pueden clasificarse en tres grupos según presenten o no algún signo de alarma, o presenten manifestaciones de dengue severo. Esta clasificación fundamentalmente está orientada al manejo y divide los casos de dengue en tres categorías: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue severo; como se muestra en la tabla 2<sup>(36)</sup>.

Los pacientes con dengue severo pueden presentar shock, dificultad respiratoria, sangrado, sangrado significativo según el criterio médico y daño de órganos tales como miocarditis, encefalitis y compromiso hepático severo con falla hepática aguda.

### Tratamiento del dengue

Para iniciar el tratamiento del dengue no se requiere hacer el diagnóstico etiológico, debiendo indicarse la terapia basados en el enfoque sindrómico y de acuerdo a tipo de dengue. Esto significa que si un paciente presenta un síndrome febril y se plantea el diagnóstico de dengue debe ser manejado como tal, hasta que se recupere o se demuestre que es otra enfermedad. La clasificación determinará si el manejo es

ambulatorio, hospitalizado o en una unidad de cuidados críticos<sup>(37)</sup>.

Para el enfoque diagnóstico y adecuado manejo de un paciente con dengue, se recomienda seguir una secuencia de preguntas:

- 1) ¿Viene de una zona endémica o de transmisión?,
- 2) ¿Puede ser dengue según su cuadro clínico?,
- 3) ¿Si es dengue, en qué estadio de dengue se encuentra?,
- 4) ¿Tiene algún signo de alarma?
- 5) ¿Cuál es su estado hemodinámico?
- 6) ¿Tiene shock?

Si el paciente tiene dengue sin signos de alarma, se maneja de forma ambulatoria. Todos los pacientes que tengan dengue con signos de alarma se hospitalizan, basta que presente un signo de alarma para que sea admitido en el hospital. En el caso de dengue severo, el paciente debe ser tratado en una unidad de cuidados críticos<sup>(37)</sup>.

### Dengue sin signos de alarma

Los pacientes con dengue que no tienen signos de alarma se manejarán ambulatoriamente, indicándoles reposo, antipiréticos y fluidos por vía oral. Estos pacientes deberán recibir solo paracetamol y medios físicos para el tratamiento de la fiebre. Adicionalmente, se les debe dar abundantes líquidos tales como jugos, infusiones, evitando tomar agua sola especialmente en niños. Uno de los aspectos más importantes que debe vigilarse en los pacientes manejados ambulatoriamente es la aparición de los signos de alarma, debiendo los pacientes acudir inmediatamente a un establecimiento de salud cuando alguno de estos se presente. Estas recomendaciones deberían hacerse claramente a los pacientes y a los padres de los pacientes cuando estos son niños<sup>(38)</sup>.

Tabla 2

#### Clasificación de la infección por dengue

| Síndrome febril   |  |  |
|---|--|--|
| Fiebre + vive/viajó a zona endémica de dengue   |  |  |
| Dengue probable   |  |  |
| Dengue sin signos de alarma   | Dengue con signos de alarma  | Dengue severo  |
| Dos de los siguientes:<br>• Náuseas, vómitos<br>• Exantema<br>• Cefalea/dolor retroorbital<br>• Mialgias y artralgias<br>• Test de torniquete + Leucopenia<br>• Cualquier signo de alarma | • Dolor abdominal<br>• Trastorno del sensorio<br>• Sangrado de mucosas<br>• Acumulación de fluidos<br>• Hepatomegalia > 2cm<br>• Vómitos persistentes<br>• Progresivo incremento del hematocrito | <b>1. Escape severo de plasma que lleva al:</b><br>• Shock (SCD)<br>• Acumulación de fluidos y distrés respiratorio<br><br><b>2. Sangrado severo</b><br>• Según evaluación del clínico<br><br><b>3. Daño severo de órgano/s</b><br>• Hígado: AST o ALT ≥ 1000<br>• SNC: Alteración del sensorio<br>• Corazón y otros órganos |

Los pacientes no deben recibir AINES, corticoides ni antibióticos. En pacientes muy sintomáticos como cefalea muy intensa o fiebre que no responden a paracetamol vía oral, o aquellos que están nauseosos o han presentado un vómito, se les puede indicar paracetamol o metamizol endovenoso.

Sin embargo, hay un grupo de pacientes que, aunque no presentan signos de alarma, deben permanecer hospitalizados para monitoreo y seguimiento. Este grupo está constituido por gestantes, pacientes en soporte dialítico y aquellos con otras comorbilidades como LES, hemofilia o ICC. Estos pacientes deben permanecer hospitalizados hasta 48 horas después de la remisión de los síntomas y fiebre, y pueden manejarse solo con hidratación por vía oral.

El monitoreo de los pacientes con dengue sin signos de alarma requiere seguimiento diario y hasta 48 horas después de la desaparición de la fiebre, vigilando la aparición de algún signo de alarma.

### Dengue con signos de alarma

En la actualidad, no existe ninguna droga antiviral para el tratamiento del dengue. El manejo se basa principalmente en el uso de cristaloides endovenosos (CINa 0.9%) para mantener el volumen intravascular, evitando la depleción de volumen y la subsecuente hipoperfusión tisular ocasionada por la extravasación capilar. Esto ayuda a evitar que el proceso inflamatorio se intensifique y la enfermedad progrese al shock, sangrado y falla de órganos.

La terapia inicial para un paciente es administrar 10 ml/kg de peso corporal por hora durante las primeras 2 o 3 horas, para luego reducir gradualmente la infusión de cristaloides a 5-7 ml/kg/hora y luego a 3-5 ml/kg/hora, dependiendo de la diuresis. Por lo tanto, el parámetro más importante para el monitoreo del tratamiento de un paciente con dengue es la diuresis, la cual debe mantenerse en 1 cc/kg/hora. Se debe evitar sobrecargar al paciente con líquidos, por lo que la diuresis no debe ser superior a 1.5 cc/kg/hora.

Usualmente, los pacientes que acuden a la emergencia presentan vómitos y dolor abdominal y deben manejarse solamente con cristaloides endovenosos, sin utilizar antieméticos o antiespasmódicos.

El paciente normalmente requiere entre 48 y no más de 72 horas de tratamiento endovenoso para recuperarse de la etapa crítica y entrar en la fase de recuperación.

En relación a los controles hematológicos, estos deberían hacerse solamente una vez cada 24 horas, ya que los leucocitos se elevan gradualmente. Sin embargo, el recuento de plaquetas puede disminuir hasta valores por debajo de 10,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

Para el manejo de la trombocitopenia sin sangrado, no se indica la transfusión profiláctica de plaquetas, debiendo

recibir solamente fluidos intravenosos, incluso si el paciente tiene un recuento de plaquetas menor a 10,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. La indicación de transfusión de plaquetas se debe hacer solamente cuando:

- a) el paciente será sometido a una cirugía de emergencia, como por ejemplo una operación cesárea,
- b) en caso de sangrado clínicamente significativo.

La transfusión sanguínea se indica cuando el paciente presenta niveles de hemoglobina por debajo de 7 gr/dL.

Las transfusiones de plasma fresco congelado no son comunes, pero pueden ser beneficiosas en pacientes con encefalopatía hepática y sangrado. Su uso debe ser una decisión individualizada que considere la fase de la enfermedad, la volemia del paciente, la presencia de CID, encefalopatía hepática y sangrado.

Los pacientes que reciben una adecuada fluidoterapia, entran a la fase de recuperación, reabsorbiendo líquido ascitis y pleural, asimismo aumenta la diuresis, pudiendo ser dados de alta cuando cumplen los siguientes criterios:

- a) mejoría del estado general,
- b) ausencia de fiebre por 48 horas,
- c) diuresis adecuada en las últimas 24 horas y
- d) cuenta de plaquetas en aumento y en valor mayor de 50,000 plaquetas/mm<sup>3</sup>.

### Dengue severo

Los pacientes con dengue severo y shock deber recibir 20ml/kg de CINa 0.9% en 15 a 30 minutos, si responde se baja el volumen de infusión a 10ml/Kg y se maneja como lo descrito en dengue con signos de alarma. Si no remiten los signos de shock al volumen inicial se puede repetir un segundo reto de cristaloides. El tratamiento debe continuarse en una unidad de cuidado críticos de acuerdo al manejo convencional de los problemas que presente, tal como por ejemplo ventilación mecánica si tiene dificultad respiratoria severa o vasopresores para el shock.

### Ejemplos de situaciones clínicas de manejo de casos de dengue

#### Caso 1

Mujer de 23 años de edad, procedente de Sullana, acude a la EMG del Hospital Cayetano Heredia de Piura después de haber estado enferma durante 3 días. Sus síntomas incluyen fiebre, dolor de cabeza, dolor osteomuscular generalizado y náuseas. Sin embargo, niega presentar dolor abdominal, vómitos o sangrado. No tiene ningún antecedente médico de importancia. Sus funciones vitales son: presión arterial de 110/60 mmHg, frecuencia cardíaca es de 102 latidos por minuto, temperatura es de 38°C y su frecuencia respiratoria es

de 18 respiraciones por minuto. Su hemograma evidenció, leucocitos de 3,600/mm<sup>3</sup>, hematocrito del 37% y plaquetas de 132,000/mm<sup>3</sup>.

Siguiendo las preguntas del abordaje sindrómico:

- 1) ¿Procede de una zona de dengue?:  
Sí, Sullana es una zona de transmisión.
- 2) ¿El cuadro clínico es consistente con dengue?:  
Presenta síndrome febril agudo acompañado de cefalea y dolor osteomuscular generalizado.
- 3) Si es dengue, ¿En qué etapa esta?:  
Está en la etapa febril.
- 4) ¿Tiene signos de alarma?:  
No presenta signos de alarma, ni las náuseas, ni la trombocitopenia son signos de alarma.
- 5) ¿Como esta su estado hemodinámico?:  
Solo tiene leve taquicardia, pero su estado hemodinámico es estable.
- 6) ¿Tiene shock?:  
No tiene shock.

Por lo tanto, este un paciente con dengue sin signos de alarma y el manejo es ambulatorio con reposo, paracetamol 500mg condicional a fiebre, abundantes fluidos, y sobre todo ¡vigilar la aparición de los signos de alarma!

## Caso 2

Varón de 28 años, procedente del distrito de Comas en Lima. Tiene como antecedente haber viajado a la ciudad de Iquitos por razones de negocios hace 2 semanas, donde permaneció por 8 días. Actualmente acude a la EMG del Hospital Cayetano Heredia en Lima, por presentar desde hace 4 días malestar general, fiebre de hasta 39.5°C, cefalea intensa y dolor osteomuscular generalizado, razón por la cual se automedicó paracetamol e ibuprofeno, mejorando los síntomas temporalmente para luego reaparecer. En los últimos 24 horas,

ha notado una disminución en la cefalea, fiebre y dolor osteomuscular. En las últimas 6 horas ha presentado vómitos en 4 ocasiones y además dolor abdominal moderado, agregándose gingivorragia una hora antes de acudir a la EMG. Niega tener antecedentes de enfermedades previas. Al examen, pesa 60 kg, tiene una PA de 110/70mmHg, una FC de 96/minuto, una temperatura de 37°C y una frecuencia respiratoria de 16/minuto. Los resultados de su hemograma muestran Leucocitos: 2,800/mm<sup>3</sup>, Hematocrito: 46%, Plaquetas: 87,000/mm<sup>3</sup>.

Siguiendo el abordaje diagnóstico-terapéutico, se responden las preguntas:

- 1) ¿Procede de una zona de transmisión de dengue?:  
Sí, Iquitos es una zona de transmisión permanente.
- 2) ¿El cuadro clínico puede ser dengue?:  
Sí, los signos y síntomas son compatibles con dengue.
- 3) Si es dengue, ¿En qué fase está?:  
El día anterior al ingreso del paciente, se observó una disminución en los síntomas de fiebre, cefalea y dolor osteomuscular que corresponderían a la defervescencia. El día que acude a la EMG, ya no tenía fiebre, por lo que se encuentra en la fase crítica.
- 4) ¿Tiene signos de alarma?:  
Sí, el paciente presenta vómitos, dolor abdominal y gingivorragia, todos ellos considerados signos de alarma en casos de dengue.
- 5) ¿Cómo está su estado hemodinámico?:  
Estable.
- 6) ¿Tiene shock?:  
No tiene shock.

Se trata de un paciente con dengue y signos de alarma, por lo que se recomienda su hospitalización y tratamiento con fluidos cristaloides endovenosos a una dosis de 10ml/Kg/hora. Al tener 60Kg de peso corporal, se le debe administrar 600cc de ClNa 0.9% durante la primera y segunda hora, y luego ajustar la infusión según la diuresis del paciente.

## Referencias bibliográficas

1. **Crump JA.** Time for a comprehensive approach to the syndrome of fever in the tropics. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 2014;108(2):61-62.
2. **L'Azou M, Moureau A, Sarti E, Nealon J, Zambrano B, Wartel TA, et al.** Symptomatic Dengue in Children in 10 Asian and Latin American Countries. *N Engl J Med.* 2016;374(12):1155-1166.
3. **CDC. Dengue Clinical Presentation | CDC [Internet].** Centers for Disease Control and Prevention. 2023 [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/heal-the-care-providers/clinical-presentation.html>
4. **Kularatne SA, Dalugama C.** Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med (Lond).* 2022;22(1):9-13.
5. **Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B.** Dengue. *New England Journal of Medicine.* 2012;366(15):1423-1432.
6. **da Silva Ferreira ER, de Oliveira Gonçalves AC, Tobal Verro A, Undurraga EA, Lacerda Nogueira M, Estofolete CF, et al.** Evaluating the validity of dengue clinical-epidemiological criteria for diagnosis in patients residing in a Brazilian endemic area. *Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene.* 1 de agosto de 2020;114(8):603-611.
7. **Estofolete CF, De Oliveira Mota MT, Bernardes Terzian AC, De Aguiar Milhim BHG, Ribeiro MR, Nunes DV, et al.**

- Unusual clinical manifestations of dengue disease - Real or imagined? *Acta Tropica*. 2019;199:105134.
8. **Trivedi S, Chakravarty A.** Neurological Complications of Dengue Fever. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022;22(8):515-529.
  9. **Reyna-Medina M, Romero-Albarrán L, Gante-Cornejo A.** Manifestaciones cutáneas del dengue. Reporte de caso y revisión de la literatura. *Rev Med Inv*. 2014;2(1):23-27.
  10. **Mishra AK, George AA, Abhilash KPP.** The relationship between skin rash and outcome in dengue. *Journal of Vector Borne Diseases*. 2018;55(4):310.
  11. **Huang HW, Tseng HC, Lee CH, Chuang HY, Lin SH.** Clinical significance of skin rash in dengue fever: A focus on discomfort, complications, and disease outcome. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016;9(7):713-718.
  12. **Razi RZ, Ahmed AM, Sultana S, Amin K, Ahsan M, Akter P, et al.** Clinical and Haematological Findings in Dengue Fever. *Mymensingh Med J*. 1 de abril de 2022;31(2):344-349.
  13. **Chaloemwong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, et al.** Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC Hematology*. 29 de agosto de 2018;18(1):20.
  14. **Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G.** Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol*. 2021;78(1):17-32.
  15. **Zompi S, Harris E.** Original antigenic sin in dengue revisited. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2013;110(22):8761-8762.
  16. **Halstead S.** Recent advances in understanding dengue. *F1000Res*. 2019;8:F1000 Faculty Rev-1279.
  17. **Nikin-Beers R, Ciupe SM.** Modelling original antigenic sin in dengue viral infection. *Mathematical Medicine and Biology: A Journal of the IMA*. 2018;35(2):257-272.
  18. **Angela McBride, Ho Q, Chanh, John F, Fraser, Sophie Yacoub, Nchafatso G, Obonyo.** Microvascular dysfunction in septic and dengue shock: Pathophysiology and implications for clinical management. 2020 [Internet]. 2020 [citado 22 de abril de 2023]; Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/3cf3/b15cd862bc03c33c07aa5cfb3492a63e09e4.pdf>
  19. **Nayak J, Behera S, Swain SK, Panda SR.** A study of multiorgan dysfunction in patients with dengue and its clinico-haematological correlation with severity. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;10(2):218.
  20. **Malavige GN, Ogg GS.** Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. *Immunology*. 2017;151(3):261-269.
  21. **Meltzer E, Heyman Z, Bin H, Schwartz E.** Capillary Leakage in Travelers with Dengue Infection: Implications for Pathogenesis. *Am J Trop Med Hyg*. 2012;86(3):536-539.
  22. **Jeewandara C, Gomes L, Wickramasinghe N, Gutowska-Owsiak D, Waithe D, Paranavitane SA, et al.** Platelet Activating Factor Contributes to Vascular Leak in Acute Dengue Infection. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(2):e0003459.
  23. **Guidelines for the Clinical Diagnosis and Treatment of Dengue, Chikungunya, and Zika [Internet].** Pan American Health Organization; 2022 [citado 7 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55867>
  24. **Rosenberger KD, Alexander N, Martinez E, Lum LCS, Dempfle CE, Junghans T, et al.** Severe dengue categories as research endpoints—Results from a prospective observational study in hospitalised dengue patients. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2020;14(3):e0008076.
  25. **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*. 2021;10:123.
  26. **Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Villar-Centeno LÁ.** Indicadores tempranos de gravedad en el dengue. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2005;23(9):529-532.
  27. **Quirino-Teixeira AC, Andrade FB, Pinheiro MBM, Rozini SV, Hottz ED.** Platelets in dengue infection: more than a numbers game. *Platelets*. 2022;33(2):176-183.
  28. **Mariappan V, Adikari S, Shanmugam L, Easow JM, Balakrishna Pillai A.** Expression dynamics of vascular endothelial markers: endoglin and syndecan-1 in predicting dengue disease outcome. *Translational Research*. 2021;232:21-141.
  29. **Motla M, Manaktala S, Gupta V, Aggarwal M, Bhoi SK, Aggarwal P, et al.** Sonographic Evidence of Ascites, Pleura-Pericardial Effusion and Gallbladder Wall Edema for Dengue Fever. *Prehosp Disaster med*. octubre de 2011;26(5):335-341.
  30. **Wu KL, Changchien CS, Kuo CH, Chiu KW, Lu SN, Kuo CM, et al.** Early abdominal sonographic findings in patients with dengue fever. *J Clin Ultrasound*. 2004;32(8):386-388.
  31. **Statler J, Mammen M, Lyons A, Sun W.** Sonographic findings of healthy volunteers infected with dengue virus. *J Clin Ultrasound*. 2008;36(7):413-417.
  32. **Zulkarnain I.** Gallbladder edema in Dengue hemorrhagic fever and its association with haematocrit levels and type of infections. *Acta Med Indones*. 2004;36(2):84-86.
  33. **Shaheen Bhatti, Niaz Ahmed Shaikh, Mariam Fatima, Anel Kumar Sumbhuani.** Acute acalculous cholecystitis in dengue fever. 2009 [Internet]. 2009 [citado 22 de abril de 2023]; Disponible en: <https://jpma.org.pk/PdfDownload/1768>
  34. **Imad HA, Phumratanaaprapin W, Phonrat B, Chotivanich K, Charunwatthana P, Muangnoicharoen S, et al.** Cytokine Expression in Dengue Fever and Dengue Hemorrhagic Fever Patients with Bleeding and Severe Hepatitis. *Am J Trop Med Hyg*. 2020;102(5):943-950.
  35. **Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA.** Complications associated to severe thrombocytopenia in patients with dengue. *Revista médica de Chile*. 2006;134(2):167-173.
  36. **OPS.** Clasificación modificada de la gravedad del dengue y definiciones clínicas [Internet]. [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: [https://www.paho.org/sites/default/files/clasificacion\\_modificada\\_de\\_la\\_gravedad\\_del\\_dengue\\_0.pdf](https://www.paho.org/sites/default/files/clasificacion_modificada_de_la_gravedad_del_dengue_0.pdf)
  37. **OMS.** Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control [Internet]. 2009 [citado 21 de abril de 2023]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213\\_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  38. **Lee TH, Lee LK, Lye DC, Leo YS.** Current management of severe dengue infection. *Expert Review of Anti-infective Therapy*. 2017;15(1):67-78.

**Contribución de autoría:** Martín Casapía-Morales ha participado en la concepción del artículo, la recolección de datos y su redacción, revisión científica y aprobación de la versión final.

**Conflicto de interés:** El autor no tiene conflicto de interés con la publicación de este trabajo.

**Financiamiento:** Autofinanciado.

**Citar como:** Casapía-Morales M. Manifestaciones clínicas y Tratamiento clínico del dengue. Diagnóstico (Lima). 2023;62(2):123-130.

**DOI:** <https://doi.org/10.33734/diagnostico.v62i2.457>

**Correspondencia:** Martín Casapía Morales. Urbanización Jardín 27, Iquitos, Perú.

**Correo electrónico:** [mcasapia@acsaperu.org](mailto:mcasapia@acsaperu.org)

**Teléfono:** (+51) 965-621830



# FUNDACIÓN INSTITUTO HIPÓLITO UNANUE

CORREO ELECTRÓNICO:

[fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe](mailto:fihu-diagnostico@alafarpe.org.pe)

WEB:

[www.fihu.org.pe](http://www.fihu.org.pe)



Revista  
DIAGNÓSTICO



Revista  
DIAGNÓSTICO



Revista  
DIAGNÓSTICO