

Reporte de caso

Hallazgos clínicos e histopatológicos de muerte por dengue: Reporte de dos casos.

Clinical and histopathological findings of death by dengue: Report of two cases.

Andrés Darío Restrepo-Becerra^{1,a}, María Victoria Osma-Pérez^{2,a}, Nicolás Restrepo-Montoya^{2,a}, Juan Andrés Restrepo-Montoya^{2,a}, Andrés Felipe Valencia-Cardona^{3,b}

1. Médico, Especialista en Anatomía Patológica, Especialista en Especialista en Dermopatología, Profesor Departamento de Ciencias Básicas de la Salud.
2. Estudiante de Medicina.
3. Médico, Especialización en Anatomía Patológica y Patología Clínica, Magíster en Epidemiología, Profesor Departamento de Patología.

a. Facultad de Ciencias de la Salud, Pontificia Universidad Javeriana Cali (Colombia).
 b. Facultad de Salud, Universidad del Valle (Colombia).

CORRESPONDENCIA

Andrés Felipe Valencia Cardona
 ORCID ID <https://orcid.org/0000-0001-6729-7599>
 Universidad del Valle (Colombia).
 E-mail: valencia.cardona@correounalvalle.edu.co

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores del artículo hacen constar que no existe, de manera directa o indirecta, ningún tipo de conflicto de intereses que pueda poner en peligro la validez de lo comunicado.

RECIBIDO: 25 de noviembre de 2024.

ACEPTADO: 02 de julio de 2025.

RESUMEN

El dengue es una enfermedad endémica de tipo arboviral causada por un virus de la familia *Flaviviridae*, que puede presentarse en cuatro serotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Estos serotipos pueden provocar infecciones graves y potencialmente letales, asociadas con alteraciones hemorrágicas, insuficiencia respiratoria y falla multiorgánica. En este artículo se reportan dos casos fatales de dengue grave. Las pacientes, de 27 y 19 años, ingresaron con diagnóstico de dengue grave según los criterios de la OPS/OMS, presentando signos de alarma como trombocitopenia severa, hepatitis, derrames serosos y shock hipovolémico. A pesar del manejo intensivo, que incluyó fluidoterapia, soporte vasoactivo, ventilación mecánica y transfusiones de hemoderivados, ambas pacientes evolucionaron desfavorablemente hacia falla multiorgánica, incluyendo insuficiencia hepática fulminante, coagulopatía refractaria, acidosis metabólica severa, hemorragia digestiva y paradas cardiorrespiratorias recurrentes, lo que condujo a su fallecimiento. Se describen detalladamente los hallazgos clínicos, de laboratorio e histopatológicos observados en estos casos. A nivel histopatológico se evidenciaron lesiones características, como necrosis hepática, miocarditis aguda, edema pulmonar con daño alveolar difuso, necrosis tubular renal y presencia de microtrombos, características asociadas con la mortalidad por dengue grave. Estos hallazgos resaltan la importancia de un enfoque multidisciplinario y de un manejo oportuno e intensivo en pacientes con dengue grave, dada la alta mortalidad asociada a estas complicaciones potencialmente fatales.

Palabras clave: Muerte por dengue, dengue grave, falla multiorgánica, shock refractario, factores de riesgo, infecciones previas.

ABSTRACT

Dengue is an endemic arboviral disease caused by a virus of the *Flaviviridae* family, which can occur in four serotypes: DENV-1, DENV-2, DENV-3, and DENV-4. These serotypes can lead to severe and potentially fatal infections, associated with hemorrhagic complications, respiratory failure, and multiorgan dysfunction. This article reports two fatal cases of severe dengue. The patients, aged 27 and 19 years, were admitted with a diagnosis of severe dengue according to PAHO/WHO criteria, presenting warning signs such as severe thrombocytopenia, hepatitis, serous effusions, and hypovolemic shock. Despite intensive management, including fluid therapy, vasoactive support, mechanical ventilation, and transfusions of blood products, both patients progressed unfavorably to multiorgan failure, including fulminant hepatic failure, refractory coagulopathy, severe metabolic acidosis, gastrointestinal bleeding, and recurrent cardiopulmonary arrests, ultimately leading to their death. Clinical, laboratory, and histopathological findings observed in these cases are described in detail. Histopathologically, characteristic lesions were observed, including hepatic necrosis, acute myocarditis, pulmonary edema with diffuse alveolar damage, renal tubular necrosis, and the presence of microthrombi, all features associated with mortality in severe dengue. These findings highlight the importance of a multidisciplinary approach and timely, intensive management in patients with severe dengue, given the high mortality associated with these potentially fatal complications.

Key words: Dengue mortality, severe dengue, multi-organ failure, refractory shock, risk factors, previous infections.

Restrepo-Becerra AD, Osma-Pérez MV, Restrepo-Montoya N, Restrepo-Montoya JA, Valencia-Cardona AF. Hallazgos clínicos e histopatológicos de muerte por dengue: Reporte de dos casos. *Salutem Scientia Spiritus* 2025; 11(3):88-93.



La Revista Salutem Scientia Spiritus usa la licencia Creative Commons de Atribución - No comercial - Sin derivar: Los textos de la revista son posibles de ser descargados en versión PDF siempre que sea reconocida la autoría y el texto no tenga modificaciones de ningún tipo.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral endémica en algunas poblaciones, con comportamiento cílico epidémico, transmitida por mosquitos del género Aedes, principalmente Aedes aegypti. Puede causar un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde formas asintomáticas hasta cuadros graves potencialmente mortales. El dengue continúa siendo una preocupación significativa de salud pública a nivel global, con aproximadamente 390 millones de infecciones cada año.¹ Durante el año 2023, la situación en el continente americano fue alarmante, con un registro de 2.340 fallecimientos y una tasa de letalidad del 0,051%.² En Colombia, la carga de esta enfermedad ha sido considerable. Durante el año 2023 se notificaron 132.679 casos de dengue en el país, mientras que en 2024, hasta el 27 de abril, se han reportado 110.737 casos. En cuanto a la mortalidad, en 2023 se confirmaron 95 muertes asociadas al dengue y, en lo que va de 2024, se han registrado 32 fallecimientos. De manera simultánea y a nivel regional, el departamento del Valle del Cauca ha sido uno de los más afectados. En 2023 se contabilizaron 10.615 casos de dengue, mientras que en lo corrido de 2024, hasta el 27 de abril, se han reportado 26.136 casos. Lamentablemente, la mortalidad por esta enfermedad también ha sido significativa, con siete muertes confirmadas tanto en 2023 como en lo que va de 2024.³

A continuación, se realiza el análisis clínico e histopatológico de dos casos fatales de dengue.

PRESENTACIÓN CASO 1

Paciente femenina de 27 años de edad, trabajadora en área rural, sin antecedentes de importancia, quien consultó el 26/12/2023 al servicio de urgencias por un cuadro clínico de cuatro días de evolución, iniciado el 22/12/2023, consistente en fiebre, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retroocular y astenia generalizada, agravado por hemorragia uterina y palidez mucocutánea. Ingresó con diagnóstico de dengue grave, compatible con la clasificación modificada de gravedad de la OPS/OMS.

Al ingresó presentó como signos vitales presión arterial 116/75 mmHg, frecuencia cardíaca 73 lpm, frecuencia respiratoria 18 rpm, temperatura 37,7°C, peso 75 kg, talla 155 cm, IMC 31,2, compatible con obesidad. Al examen físico se identificó hipoventilación en la base pulmonar izquierda, abdomen blando y depresible, doloroso en hipocondrio derecho, sin signos de irritación peritoneal, presencia de rash cutáneo, extremidades simétricas sin edema, Glasgow 15/15. En los paraclínicos se identificaron leucopenia leve 4.300 con desviación a la derecha, trombocitopenia severa 16.000, IgG, IgM y antígeno NS1 positivos para dengue (Tabla 1). Se inició rescate hídrico tipo B a 4 cc/kg/hora, considerándose de alto riesgo de inestabilidad hemodinámica. Evolucionó de forma

Tabla 1. Hallazgos clínicos y de laboratorio en los casos fatales de dengue grave reportados.

Hallazgo	Caso 1	Caso 2
Edad	27 años	19 años
Signos de alarma al ingreso	Trombocitopenia severa (16.000), metrorragia	Trombocitopenia severa (23.000), hemoconcentración (Hto 50,3%)
Evolución a shock	Shock distributivo refractario	Shock hipovolémico refractario
Falla hepática	Hepatitis fulminante (AST 15.000, ALT 9.714)	Hepatitis fulminante (AST 5063, ALT 1829)
Coagulopatía	Presente	Severa refractaria (TP 64,7, INR 4,64)
Acidosis metabólica	Severa	Severa descompensada (pH 7,076)
Hiperlactatemia	No reportada	>20 mmol/L
Falla renal	Enfermedad renal aguda AKIN III	No reportada
Soporte ventilatorio	Ventilación mecánica invasiva	Ventilación mecánica invasiva
Paradas cardiorrespiratorias	1 (asistolia)	3 (asistolia en la última)

Tabla 2. Hallazgos histopatológicos en los casos fatales de dengue grave reportados.

Hallazgo	Caso 1	Caso 2
Cerebro	Edema cerebral, microtrombos	Edema cerebral
Cerebelo	Sin cambios histopatológicos	Sin cambios histopatológicos
Corazón	Edema interfibrilar	Miocarditis aguda con necrosis
Pulmón	Edema generalizado con daño alveolar difuso	Edema e inflamación crónica
Hígado	Necrosis con esteatosis hepática macro y microvesicular	Congestión sinusoidal, esteatosis micro y macrovesicular, necrosis congestiva alrededor de una vena central
Páncreas	Cambios por lisis	Congestión estromal con necrosis
Bazo	Hemorragia y necrosis	Hemorragia y necrosis
Riñón	Necrosis tubular con microtrombos.	Necrosis tubular con congestión vascular, trombosis en vasos.

tórpida, desarrollando el 27/12/2023 shock distributivo refractario, poliserositis con derrame pleural bilateral izquierdo 540 cc

y derecho 150 cc, ascitis, hepatitis fulminante con TGO 15.000 y TGP 9.714, hiperbilirrubinemia 4,05, trombocitopenia severa 24.000, insuficiencia respiratoria aguda que requirió intubación y ventilación mecánica, y enfermedad renal aguda AKIN III.

Se manejó con soporte ventilatorio y soporte vasoactivo con dopamina, norepinefrina y vasopresina a dosis máximas, además de transfusión de ocho unidades de plasma fresco congelado y tres pool de plaquetas, sin mejoría clínica. El 28/12/2023 presentó acidosis metabólica severa, hipoglicemia, hipoalbuminemia 2,3, leucocitosis 17.150, anemia con hemoglobina 9,4, trombocitopenia severa 85.000, coagulopatía e hiperkalemia 7,9. A las 14:21 presentó hipotensión refractaria de 40/10 mmHg, bradicardia sostenida hasta asistolia, realizándose RCP avanzada durante 20 minutos sin respuesta, declarándose el fallecimiento. Se indicó necropsia y reporte al Instituto Nacional de Salud por posible mortalidad por dengue.

En los cortes histopatológicos se evidenció corazón con edema interfibrilar, hígado con esteatosis micro y macrovesicular y necrosis, y riñón con necrosis tubular aguda, con diagnóstico de falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada (Tabla 2).

PRESENTACIÓN CASO 2

Paciente femenina de 19 años de edad, sin ocupación, sin antecedentes patológicos, quirúrgicos, transfusionales, alérgicos, traumáticos, tóxicos o familiares de importancia. Ingresó el 23/01/2024 a las 00:14 al servicio de urgencias con cuadro compatible con dengue con signos de alarma, caracterizado por mialgias, artralgias, fiebre, cefalea, malestar general y dolor abdominal. Se documentó NS1 positivo, hemoconcentración con hematocrito de 50,3 % y trombocitopenia severa con plaquetas de 23.000, por lo que se hospitalizó con diagnóstico de dengue grave.

Al ingreso se encontraba deshidratada, con frecuencia cardíaca de 80 lpm, normotensión 112/70 mmHg, afebril 36,7 °C, sin deterioro neurológico, IMC 22,4, con leve dolor en hipocondrio derecho y hepatomegalia. Se inició fluidoterapia a 4 cc/kg/hora con solución Hartmann.

A las 10:00 del 23/01 evolucionó con shock hipovolémico, presión arterial sistólica 50/40 mmHg, presión arterial media 43 mmHg, taquicardia 180 lpm, taquipnea 35 rpm, trombocitopenia profunda 15.000, hepatitis grave con AST 1.500 y ALT 750, coagulopatía con TP 24,7 e INR 1,69, colecistitis acalculosa y ascitis, requiriendo expansión con cristaloides, transfusión de seis unidades de plasma fresco congelado, tres pool de plaquetas y reserva de dos unidades de glóbulos rojos.

A las 14:00 presentó deterioro respiratorio con taquipnea 42 rpm, requiriendo oxígeno por cánula nasal. Se transfundieron dos pool

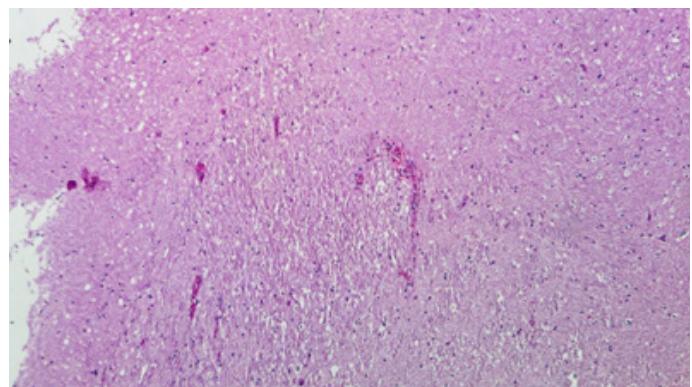


Figura 1. Edema cerebral y microtrombos. H&E 4X.

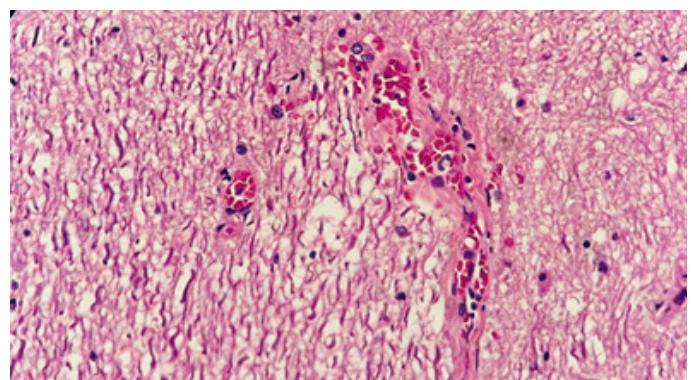


Figura 2. Edema cerebral y microtrombos. H&E 40X

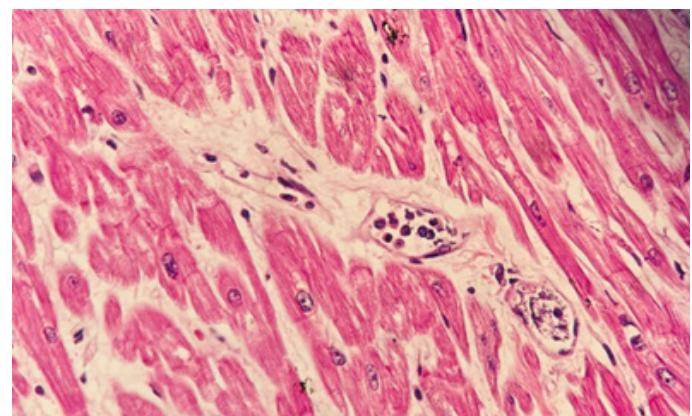


Figura 3. Miocarditis aguda y edema interfibrilar. H&E 40X.

de plaquetas y seis unidades de plasma. A las 15:30 cursaba con falla ventilatoria, por lo que se realizó intubación endotraqueal e inicio de ventilación mecánica invasiva; durante el procedimiento presentó paro cardíaco que se revirtió tras tres minutos de RCP

avanzada con administración de adrenalina, bicarbonato, atropina y gluconato de calcio.

A las 16:10 los gases arteriales mostraron acidosis metabólica severa descompensada con pH 7,06, HCO_3 4,1 y exceso de base -29, hiperlactatemia 18,7 mmol/L e hipoglucemia severa 34 mg/dL. A pesar del manejo intensivo con fluidoterapia, vasopresores, inotrópicos y transfusión de hemoderivados, persistió con inestabilidad hemodinámica y oligoanuria, requiriendo a las 18:53 nueva reanimación durante ocho minutos tras una segunda parada cardíaca.

A las 22:06 presentó sangrado digestivo evidente por sonda nasogástrica, hepatitis fulminante con AST 5.063 y ALT 1.829, coagulopatía severa refractaria con TP 64,7, INR 4,64 y plaquetas 131.000 pese a transfusiones, shock hipovolémico y distributivo refractario, requiriendo soporte vasoactivo máximo con norepinefrina y dopamina.

Los gases arteriales a las 23:49 mostraban acidosis metabólica severa con pH 7,076, hiperlactatemia mayor de 20 mmol/L, anemia moderada con hemoglobina 7,2 g/dL e hipernatremia 154 mEq/L. A las 03:43 del 24/01/2024 presentó tercera parada cardíaca en asistolia; se inició RCP avanzada durante 30 minutos sin lograr retorno de la circulación espontánea, declarándose fallecida a las 04:14 del 24/01/2024. Se indicó necropsia clínica.

En los cortes histopatológicos se evidenció corazón con miocarditis aguda y necrosis, hígado con congestión sinusoidal, esteatosis micro y macrovesicular y necrosis congestiva perivasculares, y riñón con necrosis tubular y trombos, con diagnóstico de falla multiorgánica, coagulación intravascular diseminada y edema pulmonar (Tabla 2).

DISCUSIÓN

Estos dos casos ilustran la potencial gravedad y mortalidad asociadas a la infección por el virus del dengue. Ambas pacientes, de 27 y 19 años de edad, ingresaron con diagnóstico de dengue grave según los criterios de la OPS/OMS, presentando signos de alarma como trombocitopenia severa, hepatitis, derrames serosos y shock hipovolémico. A pesar del manejo intensivo con fluidoterapia, soporte vasoactivo e inotrópico, ventilación mecánica invasiva y transfusiones de hemoderivados, evolucionaron de forma desfavorable con falla multiorgánica, incluyendo falla hepática fulminante, coagulopatía refractaria, acidosis metabólica severa, sangrado digestivo y paradas cardiorrespiratorias recurrentes, falleciendo ambas pacientes a pesar de las maniobras de reanimación avanzada.

Estos casos resaltan la importancia de un diagnóstico oportuno y un manejo multidisciplinario intensivo en pacientes con dengue

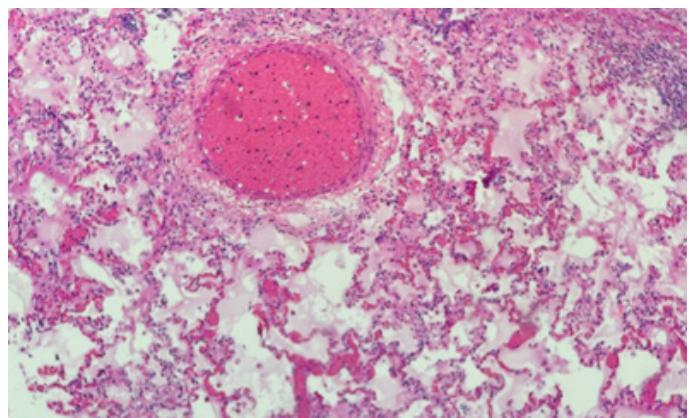


Figura 4. Pulmón con edema generalizado, daño alveolar difuso, trombo organizado. H&E 10X.

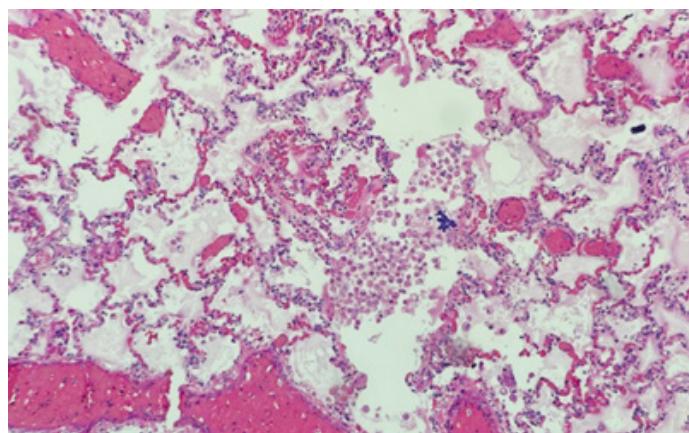


Figura 5. Pulmón con edema generalizado, daño alveolar difuso, trombos organizados. H&E 40X.

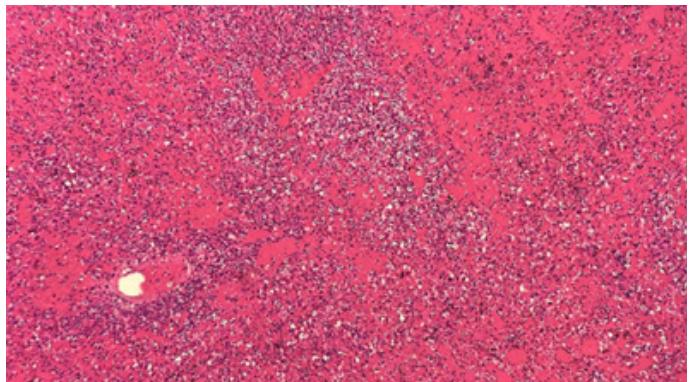


Figura 6. Bazo con Hemorragia y necrosis H&E 10X.

grave, dado el riesgo de complicaciones potencialmente fatales, incluso en pacientes jóvenes previamente sanos.

Una revisión de la literatura muestra que, si bien la trombocitopenia es una manifestación común en el dengue, no suele ser la causa directa de mortalidad. Un estudio realizado en Chile reportó que el 26,4 % de los pacientes con dengue hemorrágico presentaron plaquetas inferiores a $30.000/\text{mm}^3$, sin registrarse muertes en esa serie.⁴ Por otro lado, se han descrito complicaciones inusuales como miocarditis, derrame pericárdico e insuficiencia hepática que pueden conducir a la muerte.⁵

En el contexto de estos casos fatales, llama la atención la rápida progresión a falla multiorgánica refractaria al tratamiento de soporte, con particular afectación hepática fulminante y trastornos de la coagulación, lo cual podría sugerir una respuesta inflamatoria sistémica desproporcionada o una mayor virulencia del serotipo viral involucrado.

Basado en la literatura, se puede concluir que, en estudios histopatológicos, el hígado y el bazo son los órganos más afectados durante infecciones severas por dengue. A nivel hepático se describen focos necróticos, esteatosis macro y microvesicular, hiperplasia o apoptosis de células de Kupffer, cuerpos acidófilos con núcleos picnóticos y cuerpos de Councilman. En el bazo se observan edema intersticial y congestión celular de la pulpa blanca. En el corazón se han descrito hemorragia pericárdica e infiltrado inflamatorio. En el riñón, necrosis tubular aguda, microangiopatía trombótica y nefritis intersticial. En el pulmón, edema, hemorragia y daño alveolar difuso, y en el cerebro, edema y cambios hipóxicos corticales.

Estas lesiones fueron caracterizadas tras la revisión de un estudio histológico del año 2010, en el cual también se determinó la incidencia del serotipo viral en los casos fatales y su distribución por órganos. Se evidenció que algunos cambios histológicos eran más prevalentes según el serotipo.

Los cambios histológicos hepáticos fueron más frecuentes en DENV-2, con menor incidencia pero similar en DENV-1 y DENV-3. Los cambios cardíacos fueron más incidentes en DENV-1, con menor frecuencia en DENV-2 y DENV-3. En el bazo, los cambios histológicos fueron más prevalentes en DENV-2, seguidos por DENV-1 y DENV-4.⁶

Respecto a los factores de riesgo para desarrollar dengue grave, los hallazgos de estos casos coinciden con lo descrito por Tapia y Dora, quienes identificaron como principales factores de riesgo el sexo femenino, la presencia de comorbilidades como hipertensión arterial o diabetes y un hematocrito elevado. La edad, infecciones previas y consumo de medicamentos no se consideraron factores de riesgo significativos.⁷

Al correlacionar los hallazgos clínicos con los estudios histopatológicos de las necropsias, se evidencian similitudes notables

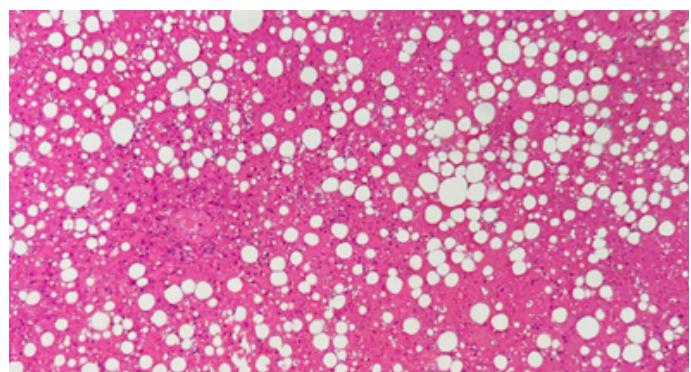


Figura 7. Hígado con necrosis, esteatosis macro y microvesicular. H&E 10X.

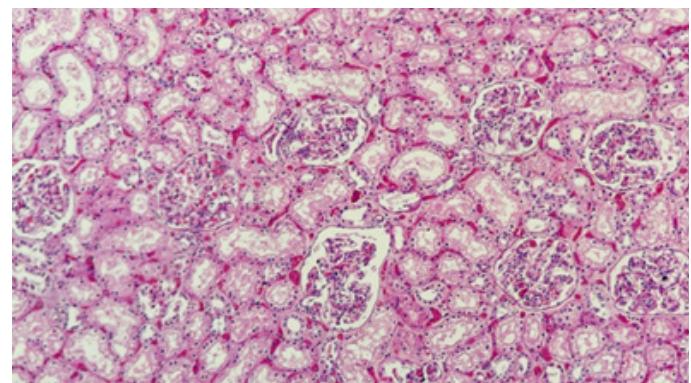


Figura 8. Riñón con necrosis tubular aguda, congestión y microtrombos. H&E 10X.

con lo descrito en la literatura, lo que respalda el diagnóstico y permite comprender la gravedad y progresión de la enfermedad. La afectación hepática extensa, el compromiso cardíaco, renal y pulmonar, así como la presencia de microtrombos y coagulación intravascular diseminada, reflejan una respuesta inflamatoria sistémica severa.

Las imágenes histopatológicas presentadas permiten realizar las siguientes consideraciones: Las Figuras 1 y 2 evidencian edema cerebral y microtrombos encefálicos; la Figura 3 confirma miocarditis aguda con necrosis miocárdica y edema interfibrilar; las Figuras 4 y 5 muestran edema pulmonar, daño alveolar difuso y trombos organizados; la Figura 6 evidencia hemorragia y necrosis esplénica; y las Figuras 7 y 8 ilustran necrosis hepática, esteatosis macro y microvesicular y necrosis tubular renal, hallazgos que explican la falla multiorgánica progresiva observada.

Es relevante señalar que los hallazgos clínicos y el perfil epidemiológico son fundamentales para la definición de casos probables; sin embargo, es necesaria la confirmación de laboratorio mediante

IgM cuantitativa o pruebas moleculares, las cuales pueden aplicarse incluso en bloques de parafina de histopatología. Asimismo, los cuadros febriles sindromáticos en nuestra población deben considerar diagnósticos diferenciales como malaria y leptospirosis.

Dentro de las estrategias de salud pública, es importante destacar la inclusión de esquemas de vacunación contra el virus del dengue, con efectividad reportada mayor del 80 %, lo cual tiene un impacto considerable en la reducción de hospitalización, mortalidad y eventos graves.⁸

CONCLUSIONES

Los dos casos fatales de dengue grave reportados ilustran de manera contundente la gravedad potencial y las complicaciones mortales asociadas a esta enfermedad. A pesar de tratarse de pacientes jóvenes sin comorbilidades conocidas, ambas evolucionaron rápidamente hacia un cuadro crítico caracterizado por shock refractario, falla multiorgánica y coagulación intravascular diseminada, que culminó en el fallecimiento.

Los hallazgos clínicos y paraclínicos se correlacionaron de manera consistente con las lesiones histopatológicas observadas, destacando el compromiso hepático y cardíaco como elementos clave en el desenlace fatal. Estos casos enfatizan la necesidad de un diagnóstico oportuno, un manejo multidisciplinario intensivo y la implementación de estrategias efectivas de prevención, control vectorial, capacitación del personal de salud y evaluación de la costo-efectividad de la vacunación en la población.

REFERENCIAS

1. Dengue y dengue grave [Internet]. Who.int. [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Dengue. Situación mundial [Internet]. Who.int. [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/diseases-outbreak-news/item/2023-DON498>
3. Semana Epidemiológica 21 al 27 de abril de 2024 [Internet]. ins.gov.co. [citado el 10 de mayo de 2024]. Disponible en: https://www.ins.gov.co/busador-eventos/BoletinEpidemiologico/2024_Bolet%C3%ADn_evidemiologico_semana_17.pdf
4. Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. Rev. Méd Chile. 2006; 2:167-173.
5. Ron-Guerrero CS, Ron-Magaña AL. Dengue fatal: reporte de cuatro casos en Nayarit, México. Med Int Mex. 2011; 27(4):385-389.
6. Rivera-Rivera J. Estudio histopatológico y molecular de casos fatales por dengue en la epidemia de 2010 en Colombia. [Internet]. 2018 [citado: 2024, abril] Universidad Nacional de Colombia Sede Bogotá Facultad de Ciencias Posgrado Interfacultades en Microbiología. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/69282>
7. Roque-Tapia D. Factores de riesgo asociados a dengue con signos de alarma en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, 2023 [Internet]. Repositorio Universidad Nacional Federico Villarreal. 2023 [citado el 22 de abril de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unfv.edu.pe/handle/20.500.13084/8409>
8. Biswal S, Reynales H, Saez-Llorens X, Lopez P, Borja-Tabora C, Kosalaraksa P, *et al.* Efficacy of a Tetravalent Dengue Vaccine in Healthy Children and Adolescents. N Engl J Med. 2019; 381(21):2009-2019. DOI: 10.1056/NEJMoa1903869.