



## ORIGINAL

# Síntomas abdominales y gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 8.559 pacientes

Antonio Ramos-De La Medina<sup>a,b,\*</sup>, José M. Remes-Troche<sup>c</sup>,  
María Fernanda González-Medina<sup>a,d</sup>, María del Mar Anitúa-Valdovinos<sup>a,b</sup>,  
Tadeo Cerón<sup>e</sup>, Claudio Zamudio<sup>e</sup> y Aurora Díaz-Vega<sup>d</sup>

<sup>a</sup> Departamentos de Investigación y Cirugía Gastrointestinal, Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz, Veracruz, México

<sup>b</sup> Universidad Autónoma de Veracruz Villa Rica, Veracruz, México

<sup>c</sup> Laboratorio de Motilidad y Fisiología Digestiva, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

<sup>d</sup> Escuela de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, México

<sup>e</sup> Facultad de Medicina Miguel Alemán Valdés, Veracruz, México

Recibido el 28 de septiembre de 2010; aceptado el 28 de enero de 2011

## PALABRAS CLAVE

Dengue;  
Síntomas  
gastrointestinales;  
Dolor abdominal;  
Náusea;  
Vómito;  
Pruebas de función  
hepática

## Resumen

**Introducción/objetivo:** El dengue es una enfermedad común en áreas tropicales y subtropicales que se caracteriza por fiebre, cefalea, artralgia y mialgia. Ocasionalmente, los pacientes desarrollan síntomas abdominales y gastrointestinales (SAGI), sin embargo, existe poca información respecto a la frecuencia real de estas manifestaciones. El objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de SAGI en una cohorte de pacientes con dengue.

**Pacientes y métodos:** Se realizó una revisión retrospectiva de 8.559 pacientes con diagnóstico de dengue durante la epidemia del año 2006 para determinar la frecuencia de los SAGI.

**Resultados:** El 67% de los pacientes presentaron SAGI. La náusea fue el síntoma más frecuente ( $n = 4.453$ , 52%) seguida del dolor abdominal ( $n = 3.058$ , 36%), vómito ( $n = 2.477$ , 29%), diarrea ( $n = 1.471$ , 17%), hepatomegalia ( $n = 144$ , 2%), esplenomegalia ( $n = 43$ , 0,5%), sangrado digestivo ( $n = 34$ , 0,3%) y ascitis ( $n = 8$ , 0,1%). Se hospitalizaron a 1.640 pacientes (19%) de los cuales 1.210 (74%,  $p = 0,0001$ ) presentaban algún SAGI. En este grupo los síntomas más frecuentes fueron náusea ( $n = 972$ , 59%), dolor abdominal ( $n = 692$ , 42%), vómito ( $n = 668$ , 41%) y diarrea ( $n = 393$ , 24%). En el grupo de los pacientes hospitalizados con dengue en el HRAEV el 70% presentó alteraciones en las pruebas de función hepática.

**Conclusión:** Nuestros hallazgos indican que cerca del 67% de los pacientes con dengue presentan SAGI o alteraciones de pruebas de función hepática. La frecuencia de SAGI fue significativamente mayor en pacientes hospitalizados. El diagnóstico diferencial de un síndrome febril agudo con síntomas gastrointestinales en pacientes en áreas endémicas o con historia de viaje a ciertas regiones con antecedentes epidémicos debe incluir al dengue.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [ramosantonio@inbox.com](mailto:ramosantonio@inbox.com) (A. Ramos-De La Medina).

**KEYWORDS**

Dengue fever;  
Gastrointestinal symptoms;  
Abdominal pain;  
Nausea;  
Vomit;  
Liver function tests

**Abdominal and gastrointestinal symptoms of Dengue fever. Analysis of a cohort of 8559 patients****Abstract**

**Introduction/aim:** Dengue fever is a common disease in tropical and subtropical regions and is characterized by fever, headache, and joint and muscle pain. Occasionally, patients develop abdominal and gastrointestinal symptoms but information about the real frequency of these manifestations is lacking. The aim of this study was to determine the frequency of abdominal and gastrointestinal symptoms in a cohort of patients with Dengue fever.

**Patients and methods:** We performed a retrospective review of 8559 patients with a diagnosis of Dengue fever during the 2006 epidemic to determine the frequency of abdominal and gastrointestinal symptoms.

**Results:** Abdominal and gastrointestinal symptoms were present in 67% of patients. The most frequent symptom was nausea (n = 4453, 52%), followed by abdominal pain (n = 3058, 36%), vomiting (n = 2477, 29%), diarrhea (n = 1471, 17%), hepatomegaly, (n = 144, 2%), gastrointestinal bleeding (n = 34, 0.3%) and ascites (n = 8, 0.1%). Hospitalization was required in 1640 patients (19%), of which 1210 (74%, p = 0.0001) had some abdominal and gastrointestinal symptoms. In this group, the most frequent symptoms were nausea (n = 972, 59%), abdominal pain (n = 692, 42%), vomiting (n = 668, 41%) and diarrhea (n = 393, 24%). Among patients admitted to our hospital for Dengue, 70% showed alterations in liver function tests.

**Conclusions:** Our findings suggest that close to 67% of patients with Dengue fever have abdominal and gastrointestinal symptoms or abnormalities in liver function tests. Abdominal and gastrointestinal symptoms were significantly more frequent in patients who were hospitalized. The differential diagnosis of an acute febrile syndrome with abdominal pain or gastrointestinal symptoms in patients living in endemic areas or who have recently travelled to certain regions should include Dengue fever.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

El dengue es una enfermedad infecciosa transmitida por la picadura de mosquitos vectores *Aedes aegypti* hembra y causada por un virus de ARN perteneciente al grupo de los Flavivirus que se presenta habitualmente como un cuadro febril denominado «dengue clásico». Es una de las infecciones arbovirales más comunes alrededor del mundo, la cual genera un impacto significativo y creciente sobre la salud pública de muchos países. Actualmente se estima que entre 50 y 100 millones de casos ocurren cada año<sup>1</sup>. La enfermedad es actualmente endémica en 112 países de África, América, el Mediterráneo oriental, sudeste de Asia y el Pacífico occidental. La OMS estima que el 40% de la población mundial, aproximadamente 2.500 millones de personas que viven en áreas tropicales y subtropicales están en riesgo<sup>1-3</sup>.

Existen 4 serotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, que a su vez presentan variantes genéticas que se reconocen como subtipos. Varios estudios han demostrado que la frecuencia de casos hemorrágicos durante una epidemia de dengue depende de la cepa del virus. Mostorino et al exponen que los pacientes con DENV-3 tienen mayor probabilidad de presentar cuadros clínicos inaparentes, indiferenciados y de menor gravedad. El DENV-2 es el serotipo que con mayor frecuencia produce casos graves<sup>4,5</sup>. Las condiciones climáticas calurosas e inestables, la presencia de reservorios y los altos índices de migración poblacional favorecen la presencia de dengue en una población endémica<sup>6,7</sup>.

Las manifestaciones clínicas del dengue abarcan desde fiebre, cefalea, artralgia, mialgia y exantema hasta hemorragia severa, shock y muerte<sup>8</sup>. Los pacientes con dengue frecuentemente presentan manifestaciones gastrointestinales tan comunes como diarrea, náusea, vómito y dolor abdominal. Debido a que estos síntomas podrían estar relacionados con cualquier otra etiología de síndrome febril agudo no se les otorga la importancia clínica suficiente aplicada al diagnóstico de la infección. Recientemente, otras manifestaciones consideradas poco comunes como hemorragia gastrointestinal, hepatitis y colitis han sido reportadas<sup>9,10</sup>.

En la actualidad, el sureste de México es considerado una zona endémica para dengue y anualmente se sigue atendiendo a un número considerable de pacientes con infección por virus del dengue<sup>11</sup>. Frecuentemente, el motivo de la consulta es la presencia de síntomas gastrointestinales asociados a un síndrome febril. Así pues, el objetivo de este estudio fue determinar la frecuencia de las manifestaciones gastrointestinales en un grupo de pacientes con diagnóstico de dengue, durante la epidemia del año 2006 en la zona conurbada Veracruz-Boca del Río (Jurisdicción Sanitaria VIII).

## Material y métodos

Se llevó a cabo una revisión retrospectiva transversal de una base de datos en la que se registraron los pacientes con diagnóstico de infección por virus del dengue durante la

epidemia del año 2006 en la zona conurbada Veracruz-Boca del Río previa autorización del Comité de Ética Institucional. Se registraron los casos que se presentaron durante el periodo del 1 de enero al 31 de diciembre de 2006 con un rango de edad de los pacientes de 0-100 años. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico clínico y serológico positivo. El diagnóstico clínico se basó en la presencia de manifestaciones clínicas como fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dolor retroocular, exantema, prurito, escalofríos, fotofobia, conjuntivitis, congestión nasal, tos, hepatomegalia y esplenomegalia. A todos los pacientes se les realizaron estudios de laboratorio como biometría hemática, pruebas de función hepática, tiempo de trombina y tiempo de protrombina y anticuerpos contra el virus del dengue. El diagnóstico serológico se determinó mediante la presencia de anticuerpos IgM positivos (ELISA) en contra del virus del dengue. En los casos en los que se contaba con la información completa de acuerdo a sus manifestaciones clínicas y serológicas se clasificó a los pacientes en pacientes con fiebre dengue, fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue. Se excluyeron los pacientes que en el momento del ingreso presentaron evidencia clínica de otro proceso infeccioso que explicara o contribuyera al cuadro clínico como infección gastrointestinal o resfriado común y aquellos en los que se demostrara otro agente causal como *Leptospira*, *Influenza* estacional, fiebre tifoidea, mononucleosis infecciosa, entre otras, así como los pacientes que no contaban con determinación de anticuerpos para dengue o ésta fue negativa. Se eliminaron los pacientes cuyo protocolo de estudio se encontraba incompleto.

En todos los casos se analizaron las características demográficas (edad, género, estado civil, escolaridad, lugar de origen y lugar de residencia al momento de la captación, etc.) y la presencia de SAGI. Debido a que algunos centros de atención primaria contaban con el recurso durante la epidemia no se realizó estudio de tipificación de serotipos en todos los pacientes. Se comparó la presencia de SAGI entre pacientes que fueron manejados ambulatoriamente y los que fueron hospitalizados en los diferentes hospitales que comprenden el sector salud de la Jurisdicción Sanitaria VIII.

Además, se analizaron de forma independiente las características de los pacientes hospitalizados con fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue hemorrágico en el Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz (HRAEV), el centro de referencia más importante para el manejo de esta enfermedad en el estado. En los pacientes hospitalizados en el HRAEV se realizó una revisión del expediente clínico incluyendo notas de ingreso, evolución, reportes de laboratorio y estudios de imagen. Se registraron y analizaron las variables demográficas, manifestaciones clínicas, resultados de exámenes de laboratorio al ingreso y durante su estancia intrahospitalaria. Los resultados se reportaron utilizando frecuencias absolutas y frecuencias relativas. Se aplicó estadística descriptiva, y para la comparación de variables continuas se utilizó la prueba t de Student, mientras que para la comparación de variables nominales se utilizó prueba de  $\chi^2$  y/o la prueba exacta de Fisher según fuera el caso. Se estableció una  $p < 0,05$  como significativa. El análisis estadístico se realizó con el paquete SPSS versión 16.0 (Chicago, IL).

## Resultados

De los 8.559 sujetos diagnosticados con fiebre dengue, fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue durante la epidemia del año 2006 en la Jurisdicción Sanitaria VIII, el 56% ( $n = 4.776$ ) correspondió al sexo femenino y 44% ( $n = 3.783$ ) al sexo masculino, con una edad media de 26,1 años (rango 0-100 años), 67% ( $n = 5.705$ ,  $p < 0,05$ ) de los sujetos presentaron síntomas gastrointestinales durante el curso de la enfermedad. La náusea fue el síntoma más frecuente estando presente en el 52% de los casos ( $n = 4.453$ ,  $p < 0,05$ ), seguida por dolor abdominal en el 36% ( $n = 3.058$ ,  $p < 0,05$ ), vómito en el 29% ( $n = 2.477$ ,  $p < 0,05$ ), diarrea en el 17% ( $n = 1.471$ ,  $p < 0,05$ ), hepatomegalia en el 2% ( $n = 144$ ,  $p > 0,05$ ), melena en el 0,2% ( $n = 21$ ,  $p < 0,05$ ), hematemesis en el 0,2% ( $n = 13$ ,  $p < 0,05$ ) y ascitis en el 0,1% ( $n = 8$ ,  $p > 0,05$ ).

Durante esta epidemia se hospitalizaron 1.640 pacientes (19%), 651 mujeres (54%) y 559 hombres (46%) con una edad media de 29,7 años (rango 0-100 años). En la tabla 1 se comparan las características de los pacientes manejados ambulatoriamente y los hospitalizados. El 67% de los pacientes hospitalizados presentaba algún SAGI en el momento de su ingreso. En estos pacientes los SAGI más frecuentes fueron náusea ( $n = 972$ , 59%), dolor abdominal ( $n = 692$ , 42%), vómito ( $n = 668$ , 41%) y diarrea ( $n = 393$ , 24%).

En el HRAEV se hospitalizaron 263 pacientes con prueba serológica positiva para dengue, el 45% fueron mujeres ( $n = 118$ ) y el 55% hombres ( $n = 145$ ). La edad media fue de 30,3 años (rango 5-74 años), 6 pacientes (8%) fueron hospitalizados por hemorragia digestiva, 5 localizadas en tubo digestivo alto y una en el bajo, asociada a una probable lesión vascular. Cincuenta pacientes (70%) presentaron elevaciones de aminotransferasas (aspartato aminotransferasa [AST] y/o alanina aminotransferasa [ALT]) y en 4 pacientes (6%) se encontró hiperbilirrubinemia (bilirrubina directa  $> 0,8$  mg/dl). Todos los pacientes con manifestaciones gastrointestinales tenían menos de 100.000 plaquetas/mm<sup>3</sup>. La estancia hospitalaria media fue de 4,5 días (rango 1-14). Todos los pacientes mejoraron con tratamiento médico conservador y no hubo ninguna defunción en este grupo.

## Discusión

El dengue es una enfermedad endémica en el estado de Veracruz, México, y se ha registrado la presencia de los 4 serotipos circulando. El diagnóstico se basa en criterios clínicos y la confirmación se hace con el apoyo de exámenes de laboratorio como biometría hemática y detección de anticuerpos contra el virus del dengue, los cuales son positivos con la detección de  $> 11$  U/ml y después de la primera semana de iniciados los síntomas<sup>12</sup>. Las manifestaciones menos frecuentes o atípicas del dengue pueden ocasionar confusión o retraso en el diagnóstico debido al desconocimiento de la frecuencia con que ciertos síntomas pueden estar presentes. Habitualmente los SAGI no son consideradas como «típicos» de fiebre dengue, fiebre dengue hemorrágico o síndrome de shock por dengue, sin embargo, múltiples series han documentado síntomas gastrointestinales o alteraciones en las pruebas hepáticas en cerca del 80% de los casos de dengue<sup>13,14</sup>.

**Tabla 1** Síntomas abdominales y gastrointestinales en pacientes con dengue manejados en forma ambulatoria vs. hospitalizados

	Pacientes con dengue (8.559) N (%)	Pacientes ambulatorios (6.919) N (%)	Pacientes hospitalizados (1.640) N (%)	p
Síntomas abdominales y gastrointestinales	5.705 (67)	4.495 (65)	1.210 (74)	0,0001
Náuseas	4.453 (52)	3.480 (50)	972 (59)	0,0001
Dolor abdominal	3.058 (36)	2.365 (34)	692 (42)	0,0001
Vómito	2.477 (29)	1.807 (26)	668 (41)	0,0001
Diarrea	1.471 (17)	1.077 (15,5)	393 (24)	0,0001
Hepatomegalia	144 (2)	109 (1,5)	33 (2)	0,25
Esplenomegalia	43 (0,5)	31 (0,4)	12 (1)	0,20
Sangrado de tubo digestivo	34 (0,3)	10 (0,1)	24 (1,4)	0,001
Ascitis	8 (0,1)	3 (0,04)	5 (0,3)	0,32

En nuestro estudio encontramos manifestaciones gastrointestinales en más del 70% de los pacientes hospitalizados. La presencia de estos síntomas gastrointestinales fue el motivo de ingreso en muchos de estos pacientes para control hidroelectrolítico en el síndrome diarreico asociado a dengue o estudio y control del sangrado de tubo digestivo asociado a dengue.

Después de la náusea y vómito, la diarrea ha sido reportada como la más común de las manifestaciones gastrointestinales asociadas a la infección por virus del dengue<sup>15</sup>. La frecuencia de diarrea en nuestro estudio fue de 32%. La diarrea es una manifestación poco específica que puede estar presente en múltiples enfermedades febres. Seet et al<sup>16</sup> reportaron una inusual prevalencia de manifestaciones gastrointestinales como diarrea en el 40% de los pacientes, la cual es sustancialmente mayor que la de 4-28% reportada en series previas<sup>17</sup>.

En los adultos, la presencia de manifestaciones gastrointestinales ha sido reportada en asociación con hemorragia de tubo digestivo alto<sup>18,19</sup>. En la población infantil, los síntomas gastrointestinales fueron más comunes en pacientes con manifestaciones graves de dengue, como fiebre dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue<sup>20</sup>.

Otra manifestación frecuente es el dolor abdominal el cual se asocia fuertemente a fiebre dengue hemorrágico. Las causas reportadas de dolor abdominal en pacientes infectados con dengue incluyen hepatitis, pancreatitis, colecistitis alitiásica y enfermedad ácido péptica<sup>21</sup>.

Las manifestaciones hemorrágicas constituyen uno de los problemas más graves en la infección por virus del dengue. Las más frecuentes son epistaxis, petequias y hemorragia gastrointestinal<sup>22</sup>. La prevalencia de hemorragia gastrointestinal en nuestro estudio fue menor a la reportada en otras series ya que se trató de un análisis retrospectivo, con 0,4% para toda la población y 2% para la población hospitalizada y 8,4% para los pacientes hospitalizados en el HRAEV. Otros estudios han reportado frecuencias que varían de 5 a 30%<sup>23</sup>.

Diversas alteraciones en las pruebas hepáticas son comúnmente observadas en pacientes con dengue. En nuestro estudio más del 50% de los casos presentan elevación de ALT y/o AST. Algunos estudios han reportado la asociación de dengue e insuficiencia hepática aguda. El daño hepático puede ser causado directamente por el virus del dengue,

presentándose niveles elevados de enzimas hepáticas<sup>24</sup>. Un estudio tailandés en población pediátrica reveló que la infección por dengue fue una de las principales causas de insuficiencia hepática aguda en Tailandia<sup>25</sup>.

En nuestra serie encontramos que 19% de los pacientes hospitalizados presentaron elevación de aminotransferasas (ALT y/o AST). El 70% de los pacientes hospitalizados en el HRAEV que presentaron manifestaciones gastrointestinales tuvieron también alteraciones en las pruebas hepáticas durante el curso de la enfermedad. La elevación de bilirrubina directa en pacientes con dengue no ha sido comúnmente reportada en otros estudios<sup>26</sup>. El 100% de los pacientes hospitalizados en el HRAEV presentó plaquetas por debajo de 100.000.

La pancreatitis aguda se ha observado en el 14% de los pacientes con fiebre dengue hemorrágico y dolor abdominal. En una serie todos estos pacientes presentaron pancreatitis aguda leve<sup>27</sup>. Una serie de Indonesia reportó aumento en el tamaño del páncreas en el 29% de los pacientes pediátricos con DH evaluados prospectivamente con ultrasonido abdominal<sup>28</sup>. Nuestro estudio encontró un paciente con elevación de amilasa y lipasa, así como dolor abdominal compatible con pancreatitis aguda, sin embargo, su asociación temporal con la infección por dengue no pudo ser corroborada en el expediente.

En conclusión, nuestros hallazgos indican que cerca del 75% de los pacientes con dengue hospitalizados presentaron SAGI durante la evolución de la enfermedad. En los pacientes hospitalizados más del 70% presentan alteraciones en las pruebas de función hepática. Encontramos una relación importante respecto a la presencia de SAGI en los pacientes con dengue significativamente mayor en los que fueron hospitalizados respecto a los que fueron ambulatorios. El diagnóstico diferencial de un síndrome febril agudo con dolor abdominal o síntomas gastrointestinales en pacientes en áreas endémicas o con antecedente de viaje a ciertas regiones (o durante epidemias) debe incluir el dengue.

## Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses en relación con la publicación de este manuscrito y que todas

las fuentes de apoyo, material y filiaciones están expresamente declaradas en el texto.

## Bibliografía

1. WHO. *Dengue hemorrhagic fever: diagnosis, treatment, prevention and control*. Genéve: WHO; 1997.
2. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. 1998;11:480–96.
3. Gibbons RV, Vaughn DW. Dengue: an escalating problem. *BMJ*. 2002;324:1563–6.
4. Mostorino R, Rosas A, Gutierrez V, Anaya E, Cobos M, García M. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú - año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2002;19:171–80.
5. Escobar-Mesa J, Gómez-Dantez H. Determinantes de la transmisión de dengue en Veracruz: un abordaje ecológico para su control. *Salud Pública de México*. 2003;45:43–53.
6. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, Fisk T, Robins R, Von Sonnenburg F, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Eng J Med*. 2006;354:119–30.
7. Lindbäck H, Lindbäck J, Tegnell A, Janzon R, Vene S, Ekdahl K. Dengue Fever in travelers of the tropics, 1998 and 1999. *Emerg Infect Dis*. 2003;9:438–42.
8. Leelarasamee A, Chupaprawan C, Chenchittikul M, Udompanthurat S. Etiologies of acute undifferentiated febrile illness in Thailand. *J Med Assoc Thai*. 2004;87:464–72.
9. Rama Krishna AK, Patil S, Srinivas Rao G, Kumar A. Dengue fever presenting with acute colitis. *Indian J Gastroenterol*. 2006;25:97–8.
10. Hiu YC, Wu KL, Kuo CH, Hu TH, Chou YP, Chuah SK, et al. Endoscopic findings and management of dengue patients with upper gastrointestinal bleeding. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:441–4.
11. Navarrete-Espinosa J, Acevedo-Vales JA, Huerta-Hernández E, Torres-Barranca J, Gavaldón-Rosas DG. Prevalence of dengue and leptospira antibodies in the state of Veracruz. *Mexico Salud Pública Mex*. 2006;48:220–8.
12. Kalayanaroos S, Vaughn DW, Nimmannitya S, Green S, Suntayakorn S, Kunentrasai N, et al. Early Clinical and laboratory indicators of acute dengue illness. *J Infect Dis*. 1997;176:313–21.
13. Chew A, Leng GA, Yuen H, Teik KO, Kiat LY, Hong LC, et al. A haemorrhagic fever in Singapore. *Lancet*. 1961;11:307–10.
14. Gulati S, Maaheshwari A. Atypical manifestations of dengue. *Trop Med Int Health*. 2007;12:1087–95.
15. Ooi ET, Ganesanathan S, Anil R, Kwok FY, Sinniah M. Gastrointestinal manifestations of dengue infection in adults. *Med J Malaysia*. 2008;63:401–5.
16. Seet RC, Eong EO, Bee HW, Paton NI. An outbreak of primary dengue infection among migrant Chinese workers in Singapore characterized by prominent gastrointestinal symptoms and a high proportion of symptomatic cases. *J Clin Virol*. 2005;33:336–40.
17. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol*. 2002;156:40–51.
18. Murillo-Llanes J, Soto-Valenzuela H, Flores-Flores P, Peraza-Garay F. Caracterización clínica y epidemiológica del dengue. *Rev Med Inst Mex Seg Soc*. 2007;45:485–91.
19. Perng DS, Jan CM, Wang WM, Lan TS, Chen LT, Chen CY, et al. Gastroduodenoscopic findings and clinical analysis in patients with dengue fever. *Kaohsiung J Med Sci*. 1989;5:35–41.
20. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, Thuy PT, Van Thien C, Nga NT, et al; Dong Nai Study Group. Clinical diagnosis and assessment of severity of confirmed dengue infections in Vietnamese children: is the world health organization classification system helpful? *Am J Trop Med Hyg*. 2004;70:172–9.
21. Khanna S, Vij JC, Kumar A, Singal D, Tandon R. Etiology of abdominal pain in dengue fever. *Dengue Bull*. 2005;29:85–9.
22. Wang JY, Tseng CC, Lee CS, Cheng KP. Clinical and upper gastroendoscopic features of patients with dengue virus infection. *J Gastrol Hepatol*. 1990;5:664–8.
23. Rigau-Perez JG. Manifestaciones clínicas del dengue hemorrágica en Puerto Rico 1990-1991. *Rev Panam Salud Pública*. 1997;1:435–43.
24. Venkataraman S, Suresh S, Anjelivelil JJ. Dengue hemorrhagic fever and fulminant hepatic failure. *Dig Dis Sci*. 2005;6:1146–7.
25. Poovorawan Y, Hutagalung Y, Chongsrisawat V, Boudville I, Bock HL. Dengue virus infection: a major cause of acute hepatic failure in Thai children. *Ann Trop Paediatr*. 2006;26:17–23.
26. Jimenez-Hernández AY, Melo PM. Caracterización de la función hepática en un grupo de pacientes con dengue en el departamento del Meta. *Rev Col Gastroenterol*. 2004;19:171–7.
27. Jusuf H, Sudjana P, Djumhana A, Abdurachman SA. DHF with complication of acute pancreatitis related hyperglycemia: a case report. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 1998;29:367–9.
28. Setiawan MW, Samsi TK, Wulur H, Sugiantoro D, Pool TN. Epigastric pain and sonographic assessment of the pancreas in dengue hemorrhagic fever. *J Clin Ultrasound*. 1998;26:257–9.