

Dengue en la población pediátrica: una serie de casos de linfocitosis hemofagocítica como complicación poco frecuente.

Dengue in the pediatric population: a series of cases of hemophagocytic lymphohistiocytosis as a rare complication

Andrés Roberto González-Cabrera¹, Miryam Paola Troya-Toro¹, Ámbar Noemí Armijos-Cevallos¹,
Diana Gabriela Alvarado-Soto², Robinson Rolando Ramírez-Ruiz³ y Joyce Katherine Andrade-Velásquez¹

¹Servicio de Pediatría, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, Guayaquil, Ecuador.

²Servicio de Pediatría, Instituto Oncológico Nacional Dr. Juan Tanca Marengo (SOLCA), Guayaquil, Ecuador.

³Servicio de Hematología Pediátrica, Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert, Guayaquil, Ecuador.

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en relación con la publicación de este artículo.

Los autores declaran que el presente reporte de caso no recibió financiamiento externo, ni contó con auspicio económico de entidad pública o privada alguna para su realización.

Recibido: 19 de enero de 2026 / Aceptado: 21 de julio de 2026

Correspondencia a: Andrés Roberto González-Cabrera
andres_gonzalezc@hotmail.com

ISSN 0717-6341



Resumen

Introducción: La linfocitosis hemofagocítica (HLH) es un síndrome hiperinflamatorio grave, que puede ser desencadenado por el dengue, una arbovirosis prevalente en regiones tropicales y subtropicales. **Objetivo:** Describir las características demográficas, clínicas, de laboratorio, manejo y complicaciones de una serie de pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue y HLH. **Pacientes y Métodos:** Se realizó un estudio descriptivo de serie de casos que incluyó a 9 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de dengue y HLH, atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert de Guayaquil, Ecuador, entre enero de 2020 y junio de 2025. **Resultados:** La mayoría de los pacientes fueron varones (66,7%), edad promedio de 4.3 años. Todos presentaron fiebre y esplenomegalia. Se observaron citopenias en múltiples líneas celulares (anemia 55,6%, trombocitopenia 88,9%, leucopenia 77,8%), hiperferritinemia universal (44,4% > 10.000 ng/mL) e hipofibrinogenemia (88,9%). La hemofagocitosis en médula ósea se confirmó en 100% de los pacientes evaluados (realizado en 66,7%). Dexametasona fue el tratamiento más común (100%). Las complicaciones frecuentes incluyeron neumonía (55,6%), fallo hepático (44,4%), derrames serosos (pleural 77,8%, pericárdico 33,3%) y sangrado (77,8%). **Conclusiones:** La HLH asociada a dengue en pediatría se presenta con un cuadro clínico y de laboratorio grave. Es crucial mantener una alta sospecha diagnóstica para un manejo temprano y efectivo. **Palabras clave:** dengue; linfocitosis hemofagocítica; citopenia; corticosteroides; co-infección.

Abstract

Background: Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) is a severe hyperinflammatory syndrome that can be triggered by dengue, an arbovirus infection prevalent in tropical and subtropical regions. **Aim:** To describe the demographic, clinical, and laboratory characteristics and the management and complications of a series of pediatric patients diagnosed with dengue and HLH. **Patients and Methods:** A descriptive case series study was performed including 9 pediatric patients diagnosed with both dengue and HLH who were treated at the Dr. Roberto Gilbert Hospital in Guayaquil, Ecuador, from January 2020 to June 2025. **Results:** Most patients were male (66.7%), with an average age of 4.3 years. All had a fever and an enlarged spleen. Cytopenias were observed in multiple cell lines (anemia 55.6%, thrombocytopenia 88.9%, leukopenia 77.8%), universal hyperferritinemia (44.4% > 10,000 ng/mL), and hypofibrinogenemia (88.9%). Hemophagocytosis in the bone marrow was confirmed in 100% of the patients assessed (the test was performed in 66.7%). Dexamethasone was the most common treatment (100%). Common complications included pneumonia (55.6%), liver failure (44.4%), serous effusions (pleural 77.8%, pericardial 33.3%), and bleeding (77.8%). **Conclusions:** Dengue-associated HLH in pediatric patients presents with a severe clinical and laboratory profile. It is crucial to maintain a high level of diagnostic suspicion to ensure prompt and effective management. **Keywords:** dengue; hemophagocytic lymphohistiocytosis; cytopenia; corticosteroids; co-infection.

Introducción

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos *Aedes*, con un alto impacto en la salud pública de regiones tropicales¹. Aunque suele ser autolimitado, algunos pacientes desarrollan formas graves con choque o fallo orgánico². Recientemente, ha crecido el interés en complicaciones atípicas como la linfohistiocitosis hemofagocítica (HLH)³.

La HLH es un síndrome de activación inmune potencialmente mortal, caracterizado por una respuesta inflamatoria sistémica descontrolada. Puede ser primaria o secundaria a infecciones, siendo el virus de Epstein-Barr (VEB) el desencadenante clásico, aunque otros virus como el VIH y el SARS-CoV-2 también han sido implicados⁴⁻⁶. Su fisiopatología involucra una proliferación incontrolada de linfocitos T y macrófagos, generando una “tormenta de citocinas” que se manifiesta con fiebre persistente, citopenias, hiperferritinemia y hemofagocitosis^{7,8}. El diagnóstico temprano es vital debido a su alta mortalidad.

A pesar de ser infrecuente, la asociación entre dengue y HLH suele estar subdiagnosticada. En países donde el dengue es endémico, el personal sanitario debe identificar esta complicación, cuya detección se dificulta por el solapamiento de síntomas con el dengue grave y la posible presencia de coinfecciones⁹⁻¹².

El presente estudio describe las características demográficas, clínicas, paraclínicas y los desenlaces de una serie de pacientes pediátricos con dengue y HLH. El objetivo es contribuir al conocimiento de esta grave asociación para mejorar la sospecha clínica y el manejo oportuno de estos pacientes.

Pacientes y Métodos

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, de serie de casos, que incluyó a pacientes pediátricos atendidos en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert de la ciudad de Guayaquil, Ecuador. El período de estudio abarcó desde enero de 2020 hasta junio de 2025. Se incluyeron 9 pacientes pediátricos con diagnóstico confirmado de infección por virus del dengue y HLH. El diagnóstico de dengue se confirmó mediante su presentación clínica, en conjunto con la detección del antígeno NS1 o anticuerpos IgM específicos. El diagnóstico de HLH se basó en la presencia de criterios clínicos y de laboratorio consistentes con el síndrome, según lo establecido por las guías diagnósticas internacionales de la Sociedad del Histiocito (HLH-2004)³.

Los datos se obtuvieron a partir de la revisión de expedientes clínicos de los pacientes. Se recolectó información detallada sobre características demográficas, clínicas, parámetros hematológicos, bioquímicos. También se registraron los procedimientos diagnósticos realizados, tratamientos administrados, las complicaciones presentadas, el desenlace, además de la duración de la estancia hospitalaria. Finalmente, se identificaron las etiologías y métodos diagnósticos de co-infecciones, y los sitios de muestra correspondientes.

Los datos recopilados se analizaron de forma anónima, utilizan-

do estadística descriptiva. Las variables continuas se presentaron como promedio con desviación estándar, mediana y rango, según correspondiera. Las variables categóricas se expresaron como frecuencias y porcentajes.

Resultados

Se incluyó a 9 pacientes pediátricos con diagnóstico concurrente de dengue y HLH. La distribución por sexo mostró una predominancia masculina de 66,7% (n = 6), frente a 33,3% (n = 3) de sexo femenino. La edad promedio de la cohorte fue de 4,3 años (mediana: 3 años), observándose un rango amplio que osciló entre los 2 meses y los 8 años y 11 meses. Todos los pacientes presentaron fiebre y esplenomegalia; la duración de la fiebre fue variable, con un promedio de 11 días (+/- 3,86 días), siendo la de mayor duración 16 días.

Los análisis de laboratorio revelaron alteraciones multisistémicas intensas. En el perfil hematológico, la hemoglobina promedio fue de 7,68 g/dL ($\pm$ 2,39 g/dL); al aplicar los criterios de las guías HLH-2004 (Hb < 9 g/dL), 55,6% (n = 5) presentó anemia. El recuento plaquetario promedio fue de 61.111/ μ L, con valores tan críticos como 8.000/ μ L en un caso particular. La trombocitopenia (< 100.000/ μ L) fue un hallazgo persistente en 88,9% (n = 8) de los pacientes. Asimismo, el recuento leucocitario medio fue de 2.772/ μ L (rango: 868-4.100/ μ L), con un promedio de neutrófilos de 861,89/ μ L. La neutropenia ($\leq$ 1.000/ μ L) se observó en 77,8% (n = 7). En conjunto, 88,9% de los pacientes presentaron al menos una citopenia intensa.

En cuanto a los parámetros bioquímicos, la ferritina promedio alcanzó concentraciones de 14.236,11 ng/mL, con un rango de 1.949 a 50.283 ng/mL. El 100% de la cohorte presentó hiperferritinemia (> 500 ng/mL), destacando que 44,4% (n = 4) superaron los 10.000 ng/mL. Otros hallazgos incluyeron hipertrigliceridemia (> 300 mg/dL) en 33,3% de los casos (media: 222,78 $\pm$ 127,43 mg/dL) e hipofibrinogenemia (< 150 mg/dL) en 88,9% (media: 106,33 mg/dL; rango: 50 - 200 mg/dL).

Adicionalmente, se registraron elevaciones significativas en el D-dímero (media: 3,58; rango: 0,77-8,30) y la LDH (media: 1.847,33 U/L). Las enzimas hepáticas mostraron un compromiso marcado, con una AST máxima de 11.902 U/L y una ALT promedio de 799,67 U/L. En los pacientes con datos disponibles (n = 7), la bilirrubina total promedio fue de 0,93 mg/dL ($\pm$ 0,85 mg/dL) y la directa de 0,64 mg/dL. (Tabla 1).

La confirmación del dengue se realizó mediante la detección del antígeno NS1 (n = 6) en fases tempranas, y anticuerpos IgM (n = 3). El SARS-CoV-2 y el VEB fueron los co-patógenos más frecuentes (33,3% cada uno). Para el VEB, destaca la utilización de reacción de polimerasa en cadena (RPC) cualitativa, lográndose la detección del virus incluso en muestras de médula ósea en un paciente. Otros virus como citomegalovirus (CMV), virus respiratorio (VRS), hepatitis A y rotavirus fueron detectados de forma individual (11,1% c/u) mediante RPC o antígenos específicos. Asimismo, se detectaron de forma individual infecciones bacte-

Tabla 1. Características demográficas, clínicas, de pacientes pediátricos con dengue y HLH

Características	Valor (n = 9)
Demográficas	
Sexo masculino (%)	66,7% (6/9)
Sexo femenino (%)	33,3% (3/9)
Edad promedio en años (DE)	4,3 (+/- 3.3)
Clínicas	
Fiebre (%)	100% (9/9)
Esplenomegalia (%)	100% (9/9)
Duración de la fiebre promedio (DE) (días)	11 (+/-4)
Mediana de duración de la fiebre (rango) (días)	10 (7 - 16)
PAMO realizada (%)	66,7% (6/9)
Hemofagocitosis en PAMO (%)	100% (6/6 realizadas)
Dengue grave (%)	55,6% (5/9)
PIMS concurrente (%)	44,4% (4/9)
Laboratorio (Hallazgos clave)	
Anemia (Hb < 9 g/dL) (%)	55,6% (5/9)
Trombocitopenia (Plaq < 100,000/ μ L) (%)	88,9% (8/9)
Neutropenia (Neu $\leq$ 1,000/ μ L) (%)	77,8% (7/9)
Hiperferritinemia (> 500 ng/mL) (%)	100% (9/9)
Ferritina > 10.000 ng/mL (%)	44,4% (4/9)
Hipertrigliceridemia (> 300 mg/dL) (%)	33,3% (3/9)
Hipofibrinogenemia (< 150 mg/dL) (%)	88,9% (8/9)

Abreviaturas: DE: desviación estándar, Hb: hemoglobina, Plaq: plaquetas, Neu: neutrófilos, PAMO: punción aspiración de médula ósea, PIMS: síndrome inflamatorio multisistémico pediátrico.

rianas con aislamientos de *Escherichia coli* BLEE+, *Salmonella enterica* y *Staphylococcus aureus*.

Para el diagnóstico de HLH, la punción aspiración de médula ósea (PAMO) se realizó en 6 pacientes (66,7%), confirmando hemofagocitosis en 100% de ellos (Figura 1). Es importante precisar que en nuestra serie no se contó con el acceso a métodos diagnósticos inmunológicos especializados, como la medición de la actividad citotóxica de las células *natural killer* (NK) o la determinación de las concentraciones del receptor soluble de interleucina-2 (sCD25/CD25 soluble).

El 100% de los pacientes recibió corticoterapia con dexametasona, siguiendo los lineamientos de los protocolos internacionales adaptados a la respuesta clínica pediátrica. En casos de mayor gravedad sistémica, se optó por pulsos de metilprednisolona (22,2%) y, en un paciente con sospecha de disregulación inmune profunda, se administró inmunoglobulina intravenosa. Es imperativo destacar que, a pesar de la gravedad inicial, ningún paciente requirió el uso de agentes quimioterapéuticos o biológicos más agresivos como etopósido, ciclosporina o tocilizumab.

La evolución clínica estuvo marcada por una amplia gama de complicaciones multisistémicas. El choque o *shock* séptico y la coagulación intravascular diseminada (CID) se presentaron en 22,2% de los casos. Las complicaciones respiratorias fueron prevalentes, destacando la neumonía (55,6%) y el derrame pleural bilateral (77,8%), llegando en un caso al síndrome de distrés respiratorio agudo (SDRA). El compromiso de órganos sólidos fue evidente con 44,4% de fallo hepático y una alta incidencia de derrames en cavidades serosas (ascitis 55,6% y derrame pericárdico 33,3%). El sangrado, como manifestación compartida entre el dengue grave y la HLH, afectó a 77,8% de los niños. Un hallazgo de relevancia epidemiológica actual fue la concurrencia de PIMS en 44,4% de los pacientes (Tabla 2).

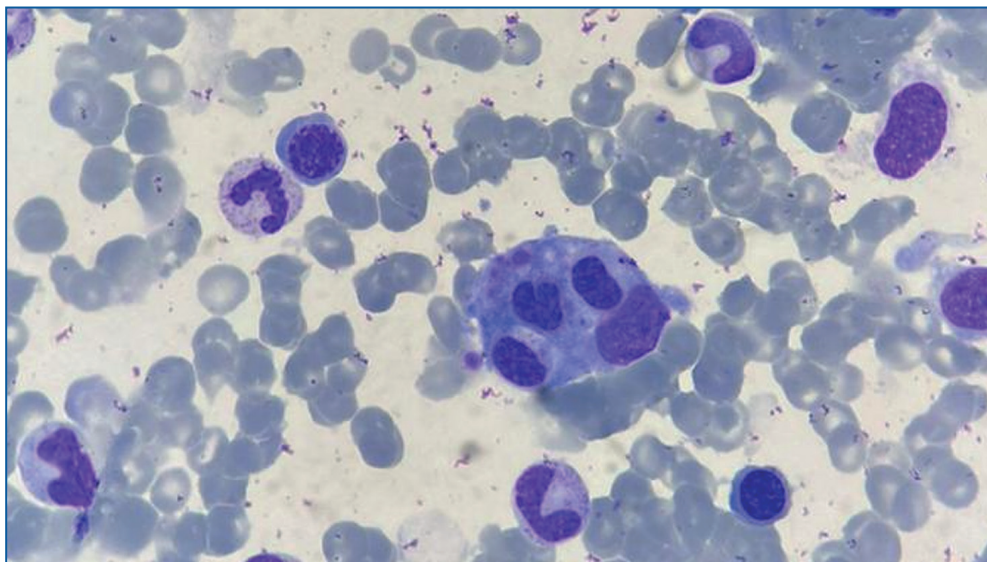


Figura 1. PAMO con hemofagocitosis, se observa un macrófago que ha fagocitado varios eritrocitos y plaquetas. Tinción de Wright-Giemsa, Micrografía tomada a 1000x. Imagen cortesía del Dr. Robinson Ramírez Ruiz.

Tabla 2. Principales tratamientos, complicaciones, co-infecciones y desenlaces de pacientes pediátricos con dengue y HLH (N = 9)

Variables	Valor (n = 9)
Tratamiento	
Dexametasona (%)	100% (9/9)
Metilprednisolona (%)	22,2% (2/9)
Inmunoglobulina (%)	11,1% (1/9)
Complicaciones	
Neumonía (%)	55,6% (5/9)
Fallo hepático (%)	44,4% (4/9)
Derrame pleural bilateral (%)	77,8% (7/9)
Sangrado (%)	77,8% (7/9)
Ascitis (%)	55,6% (5/9)
Derrame pericárdico (%)	33,3% (3/9)
Choque/shock séptico (%)	22,2% (2/9)
Coagulación intravascular diseminada (%)	22,2% (2/9)
Co-infecciones	
SARS-CoV-2 (%)	33,3% (3/9)
Epstein Barr (%)	33,3% (3/9)
Hepatitis A (%)	11,1% (1/9)
VRS (%)	11,1% (1/9)
Rotavirus (%)	11,1% (1/9)
<i>Escherichia coli</i> BLEE+ (%)	11,1% (1/9)
<i>Salmonella enterica</i> (%)	11,1% (1/9)
<i>Staphylococcus aureus</i> (%)	11,1% (1/9)
Desenlaces	
Mortalidad (%)	0% (0/9)
Estancia hospitalaria promedio en días (DE)	19 (+/- 6)

DE: desviación estándar, VRS: virus respiratorio sincial.

Pese a este perfil de alta morbilidad y la necesidad de una estancia hospitalaria prolongada (media de 19 días; rango 8-28 días), el desenlace fue favorable, con una sobrevida de 100%. Este resultado refuerza la premisa de que la sospecha clínica temprana en zonas endémicas, junto con un inicio oportuno del tratamiento corticoesteroideal, son pilares fundamentales para modificar el pronóstico de una asociación patológica que históricamente se considera de extrema gravedad.

Discusión

La HLH es un síndrome hiperinflamatorio grave y una complicación potencialmente mortal de diversas infecciones virales. Nuestra serie de 9 casos pediátricos con HLH asociada a dengue

aporta una visión detallada de sus características clínicas y desenlaces, reforzando la necesidad de mantener una alta sospecha diagnóstica en áreas donde el dengue es endémico.

Los hallazgos demográficos, con 66,7% de predominio masculino y una edad promedio de 4,3 años, coinciden con reportes previos de HLH secundaria en pediatría, donde preescolares y niños pequeños son los más afectados¹³.

La fiebre prolongada y la esplenomegalia se presentaron en 100% de los pacientes, subrayando su valor como señales de alarma. No obstante, el solapamiento de estos síntomas con el dengue grave puede dificultar el diagnóstico diferencial y retrasar la terapia específica para HLH¹⁴.

Las alteraciones hematológicas observadas son altamente sugestivas de este síndrome. La trombocitopenia (88,9%), leucopenia/neutropenia (77,8%) y anemia (55,6%) constituyen criterios diagnósticos mayores⁸. Aunque la trombocitopenia es típica del dengue, su intensidad y persistencia, junto a otras citopenias, deben alertar al médico clínico sobre una posible HLH¹⁵. Asimismo, la hemofagocitosis en médula ósea, confirmada en todos los pacientes evaluados, reafirma la validez de este criterio patognomónico¹⁶.

En cuanto al perfil bioquímico, la hiperferritinemia universal (con casi la mitad de los casos superando los 10.000 ng/mL) destaca como un marcador sensible y específico para el diagnóstico y monitoreo¹⁷. La presencia de hipofibrinogenemia (88,9%) e hipertrigliceridemia (33,3%) refuerza la evidencia de una activación macrofágica sistémica⁸. Por otro lado, la elevación de transaminasas (AST/ALT) y LDH, junto a la alteración de tiempos de coagulación y D-dímero, reflejan la disfunción orgánica y la coagulopatía exacerbada por la coexistencia de ambas patologías.

Fue notable la diversidad de co-infecciones, siendo el SARS-CoV-2 la más común. Dado su potencial para inducir síndromes hiperinflamatorios como el PIMS, es posible que la presencia de múltiples agentes infecciosos actúe de forma sinérgica, potenciando la disregulación inmune a través de diversas vías inmunológicas^{6,7,12}. Esta superposición clínica entre el dengue, la HLH y el PIMS sugiere que el dengue puede actuar como un desencadenante común, por lo que ambas condiciones deben considerarse en el diferencial del paciente críticamente enfermo¹⁹.

El manejo se centró en un enfoque inmunosupresor agresivo con dexametasona (100%), conforme a los protocolos pediátricos establecidos¹⁸. A diferencia de otras formas de HLH, no se requirió el uso de etopósido o ciclosporina, lo que sugiere que la HLH asociada a dengue podría responder favorablemente a terapias iniciales menos intensivas. Pese a la gravedad del cuadro y una estancia hospitalaria prolongada (promedio 19 días), no se registró mortalidad. Este desenlace favorable se atribuye al diagnóstico temprano y al inicio oportuno del tratamiento.

Finalmente, las limitaciones de este estudio incluyen su naturaleza retrospectiva y el tamaño de la muestra. Se requieren investigaciones multicéntricas y prospectivas para esclarecer la interacción entre el dengue y sus co-infecciones, así como para optimizar las estrategias terapéuticas a largo plazo.

Conclusión

La HLH asociada a dengue es una complicación grave pero infrecuente en la población pediátrica, caracterizada por un cuadro clínico de fiebre prolongada, esplenomegalia y citopenias, junto con hallazgos de laboratorio particulares como hiperferritinemia marcada e hipofibrinogenemia. La alta prevalencia de co-infecciones virales y bacterianas subraya la complejidad etiológica y la dis-regulación inmune subyacente. A pesar de la gravedad del cuadro y las múltiples complicaciones multisistémicas, el pronóstico en esta cohorte fue favorable con una alta supervivencia, lo que pone énfasis en la importancia de una alta sospecha diagnóstica y un manejo inmunosupresor temprano y agresivo. Es fundamental que los pediatras y otros profesionales de la salud en zonas endémicas de dengue estén familiarizados con esta asociación para facilitar el diagnóstico y el tratamiento, mejorando así los resultados de los pacientes afectados.

Referencias bibliográficas

1. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy G, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol*. 2010; 8(12 Suppl): S7-S16. doi: 10.1038/nrmicro2460.
2. Wakimoto MD, Camacho LA, Guaraldo L, Damasceno LS, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory factors associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015; 13(12): 1441-56. doi: 10.1586/14787210.2015.1100534.
3. Henter JI, Horne A, Aricó M, Egeler RM, Filipovich AH, Imashuku S, et al. HLH-2004: Diagnostic and therapeutic guidelines for hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Pediatr Blood Cancer*. 2007; 48(2): 124-31. doi: 10.1002/pbc.21039.
4. Janka GE. Familial and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Annu Rev Med*. 2012; 63: 233-46. doi: 10.1146/annurev-med-041610-134208.
5. Bhattacharjee S, Banerjee M, Pal R. COVID-19 Associated hemophagocytic lymphohistiocytosis and coagulopathy: Targeting the Duumvirate. *Indian Pediatr*. 2020; 57(9): 827-33. doi: 10.1007/s13312-020-1962-z.
6. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. *Blood*. 2011; 118(15):4041-52. doi: 10.1182/blood-2011-03-278127.
7. La Rosée P, Horne A, Hines M, von Bahr Greenwood T, Machowicz R, Berliner N, et al. Recommendations for the management of hemophagocytic lymphohistiocytosis in adults. *Blood*. 2019; 133(23): 2465-77. doi: 10.1182/blood.2018894618.
8. See KC. Dengue-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis: A narrative review of its identification and treatment. *Pathogens (Basel)*. 2024; 13(4): 332. doi: 10.3390/pathogens13040332.
9. Montero Vázquez RA, Valdez Mosso A, Mendez Contreras CM. Síndrome hemofagocítico linfohistiocitario secundario a dengue en una paciente de 6 años: reporte de caso. *Rev Alerg Mex*. 2023; 70(3): 204. doi: 10.29262/ram.v70i3.1253.
10. Restrepo Arias VC, Salgado García DM, Merchán-Galvis AM, Narváez CF. Clinical and laboratory characteristics of hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with severe dengue during the 2019-2020 outbreak in Southern Colombia. *Pediatr Infect Dis J*. 2023; 42(6): e204-e211. doi: 10.1097/INF.0000000000003887.
11. Pradeep C, Karunathilake P, Abeyagunawardena S, Salapanawa U, Jayalath T. Hemophagocytic lymphohistiocytosis as a rare complication of dengue haemorrhagic fever: a case report. *J Med Case Rep*. 2023; 17(1): 224. doi: 10.1186/s13256-023-03967-1.
12. Ray U, Dutta S, Mondal S, Bandyopadhyay S. Severe dengue due to secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis: A case study. *IDCases*. 2017; 8: 50-3. doi: 10.1016/j.idcr.2017.03.013.
13. Soy M, Atagündüz P, Atagündüz I, Sucak GT. Hemophagocytic lymphohistiocytosis: a review inspired by the COVID-19 pandemic. *Rheumatol Int*. 2021; 41(1): 7-18. doi: 10.1007/s00296-020-04636-y.
14. Takkinsatian P, Sowithayasakul P, Prommalikit O. Dengue associated haemophagocytic lymphohistiocytosis: An often-missed complication of a common infection. *Med J Malaysia*. 2020; 75(5): 588-90. PMID: 32918433
15. George R, Pallai SJ. Hemophagocytic lymphohistiocytosis in children with dengue: a systematic review. *Indian J Pediatr*. 2023; 90(5): 451-8. doi: 10.1007/s12098-022-04351-4.
16. Kashfi S, Kim JY, Shohet N, Shakil S, Dastagir M. Hemophagocytic lymphohistiocytosis secondary to dengue fever. *Eur J Case Rep Intern Med*. 2025; 12(3): 005114. doi: 10.12890/2025_005114.
17. Bhattacharya D, Angurana SK, Nallasamy K, Iyer R, Jayashree M. Severe dengue and associated hemophagocytic lymphohistiocytosis in PICU. *Indian J Pediatr*. 2019; 86(12): 1094-8. doi: 10.1007/s12098-019-03040-0.
18. Munshi A, Alsuraihi A, Balubaid M, Althobaiti M, Althaqafi A. Dengue-induced hemophagocytic lymphohistiocytosis: A case report and literature review. *Cureus*. 2021; 13(12): e20172. doi: 10.7759/cureus.20172.
19. Schultert GS, Grom AA. Macrophage activation syndrome and cytokine-directed therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2014; 28(2): 277-92. doi: 10.1016/j.berh.2014.03.002.