

Ciencia Latina
Internacional

Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar, Ciudad de México, México.
ISSN 2707-2207 / ISSN 2707-2215 (en línea), marzo-abril 2024,
Volumen 8, Número 2.

https://doi.org/10.37811/cl_rem.v8i2

FISIOPATOLOGÍA DEL DENGUE EN DESNUTRIDOS

**PATHOPHYSIOLOGY OF DENGUE IN
MALNOURISHED PEOPLE**

María Fernanda Almanza Martínez

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, Colombia

William Alejandro Quessep Mendoza

Universidad Simón Bolívar, Colombia

María Paulina Garay Borrero

Universidad Libre seccional Barranquilla, Colombia

Silvia Angelica Mondragón Zamora

Fundación universitaria San Martín, Colombia

Carlos Julián Churta Duque

Universidad de Caldas, Colombia

José Sebastián Díaz Pacheco

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum, Colombia

Dra. Luisa Fernanda Martínez

Universidad del Sinú - Colombia

Fisiopatología del Dengue en Desnutridos

María Fernanda Almanza Martínez¹

mafealma@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0006-7113-7639>

Médico General

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum
sede Montería, Colombia

William Alejandro Quessep Mendoza

wiqueme@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0005-7936-8362>

Residente de tercer año de pediatría

Universidad Simón Bolívar
Colombia

María Paulina Garay Borrero

mariapgarayb@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0004-9985-220X>

Médico general

Universidad Libre seccional Barranquilla
Colombia

Silvia Angelica Mondragón Zamora

mondragonangelica137@gmail.com

<https://orcid.org/0009-0009-4524-810X>

Médico General

Fundación universitaria San Martín
Colombia

Dr. Carlos Julián Churta Duque

carlosjulian2806@gmail.com

Médico Cirujano

Universidad de Caldas
Colombia

José Sebastián Díaz Pacheco

Josebastiandiazpacheco@hotmail.com

<https://orcid.org/0009-0002-0810-1618>

Médico General

Universidad del Sinú Elías Bechara Zainum
Sede Montería, Colombia

Dra. Luisa Fernanda Martínez

<https://orcid.org/0009-0006-7113-7639>

Universidad del Sinú

Colombia

RESUMEN

El dengue y la desnutrición son dos problemas de salud significativos que afectan a comunidades en todo el mundo, especialmente en regiones tropicales y subtropicales. El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos, siendo el *Aedes aegypti* el principal vector. Sus síntomas varían desde fiebre y dolores musculares hasta complicaciones graves, como el dengue grave o hemorrágico. Por otro lado, la desnutrición se refiere a la falta de nutrientes esenciales en el organismo, comprometiendo el desarrollo y funcionamiento adecuado del cuerpo. Ambos problemas de salud pueden estar interrelacionados, ya que la desnutrición puede debilitar el sistema inmunológico, aumentando la vulnerabilidad a enfermedades como el dengue.

Palabras claves: dengue, fisiopatología, desnutrición, bajo peso, severidad

¹ Autor principal

Correspondencia: mafealma@hotmail.com

Pathophysiology of Dengue in Malnourished People

ABSTRACT

Dengue and malnutrition are two significant health problems affecting communities around the world, especially in tropical and subtropical regions. Dengue is a viral disease transmitted by mosquitoes, with *Aedes aegypti* being the main vector. Its symptoms vary from fever and muscle pain to serious complications, such as severe or hemorrhagic dengue. On the other hand, malnutrition refers to the lack of essential nutrients in the body, compromising the development and proper functioning of the body. Both health problems may be interrelated, since malnutrition can weaken the immune system, increasing vulnerability to diseases such as dengue.

Keywords: dengue, pathophysiology, malnutrition, low weight, severity

Artículo recibido 15 febrero 2024
Aceptado para publicación: 18 marzo 2024



INTRODUCCIÓN

Se ha sugerido que la epidemia de dengue comenzó en algunas regiones de Asia y el Pacífico, durante y después de la segunda guerra mundial (1). El dengue es una enfermedad infecciosa, la cual sin tratamiento médico, en algunos casos, puede llevar a la muerte (2). Esta enfermedad es causada por cuatro serotipos del virus del dengue: DEN-1, DEN-2, DEN-3 o DEN-4; estrechamente relacionados con los serotipos del género Flavivirus, de la familia Flaviviridae (). En cuanto a su epidemiología, la incidencia exacta del dengue es complicada de determinar, pero las estimaciones del número real de infecciones anuales por el dengue varían entre 284 y 528 millones, de los cuales 96 millones son casos aparentes, es decir, casos sintomáticos detectados por el sistema de notificación (3). Hay diferentes factores como demográficos, ambientales, sociales y ecológicos que se asocian a la incidencia y brotes de dengue [Tabla 1].

Tabla 1.

Factores asociados a la aparición y brotes de dengue

Falta de conocimiento sobre el dengue

Edad aumentada

Viviendas ubicadas muy cerca de los mercados, barrios marginales o áreas de alcantarillado descubiertas

Presencia de criaderos de mosquitos en el jardín o patio, incluida la presencia de latas desechadas, contenedores de plástico desechados, carcassas de neumáticos desechados, estanques, templos, receptáculos en las plantas con piscinas de agua temporales, canalones para recoger el agua de lluvia, recipientes de almacenamiento de agua y alimentos descubiertos. o bebederos para animales.

Casas sin malla, gran número de personas por habitación, instalaciones de ducha inadecuadas, falta de recogida de residuos, almacenamiento deficiente de agua en los hogares, falta de aire acondicionado y descarga de aguas residuales directamente en estanques o drenajes de las calles

Modificado de: Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. Viruses. 2020 Jul 30;12(8):829.

La transmisión del dengue puede ser ya sea en áreas urbanas o en áreas boscosas [Tabla 2] Ambos ciclos de transmisión son diferentes desde los puntos de vista ecológico y evolutivo. Mientras que la transmisión humana se presenta en alrededor de 128 países, sus vectores principales son el *Aedes (Ae). aegypti* y *Ae. mosquitos albopictus*. En cambio, el ciclo de transmisión en áreas boscosas tiene lugar en



los ambientes selváticos del sudeste asiático y África occidental y sus vectores principales son *Ae. luteocéfalo*, *Ae. furcifer* y *Ae. taylori* (4). En zonas urbanas, la transmisión del DENV ocurre entre humanos, mientras que en áreas boscosas la transmisión es dada entre primates no humanos con efectos indirectos de manera ocasional en las poblaciones humanas (5).

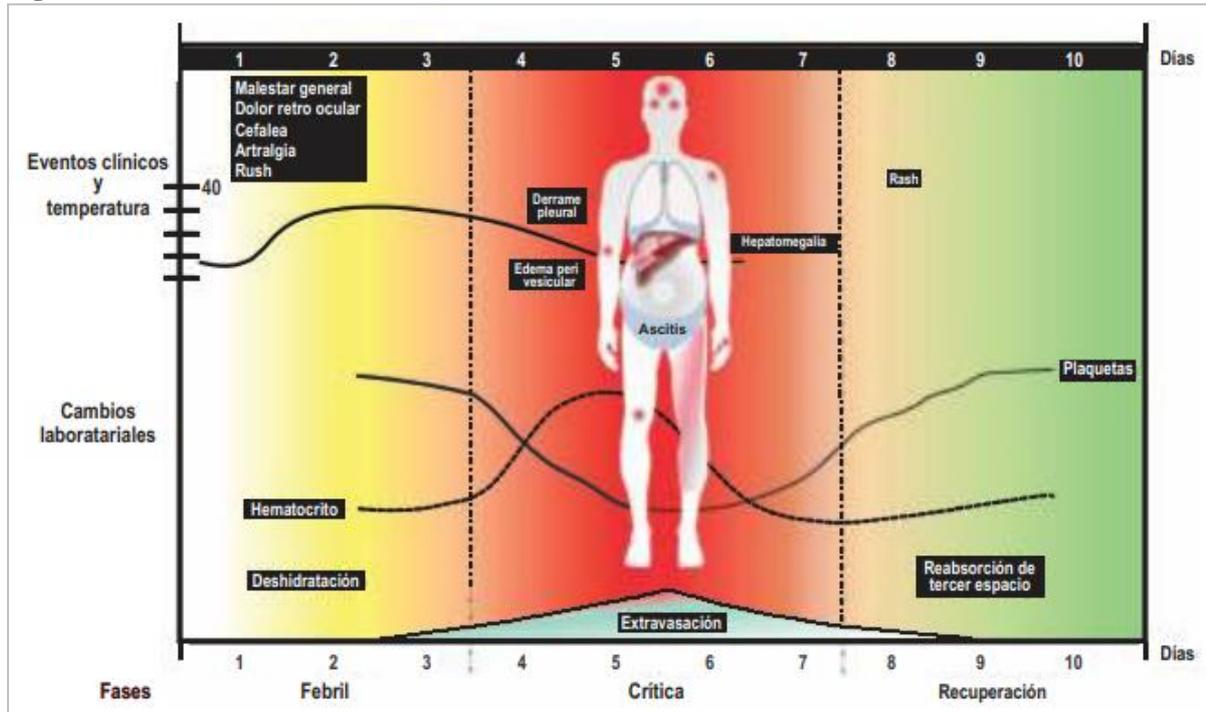
Tabla 2

Diferencias entre las diferentes formas de transmisión del dengue		
Características	Áreas Urbanas	Áreas boscosas
Ciclo	Ciclo de transmisión humana	Ciclo de transmisión selvática
Lugares de prevalencia	128 países	Sudeste asiático y África occidental
Principales vectores	<i>Aedes (Ae). aegypti</i> y <i>Ae. mosquitos albopictus</i> .	<i>Ae. luteocéfalo</i> , <i>Ae. furcifer</i> y <i>Ae. taylori</i>
Principales afectados	Humanos	Primates no humanos (ocasionalmente humanos)

Elaboración propia

El dengue se distribuye en tres etapas: etapa febril, etapa crítica y la etapa de resolución o convalecencia [Figura 1]. En la etapa febril, el paciente experimenta diferentes síntomas como fiebre de inicio súbito, malestar general, dolor osteomuscular generalizado y cefalea, asimismo se presenta dolor retro-ocular que se intensifica con el movimiento de los ojos (6). Esta fase suele tener una duración entre 3 y 7 días. Al inicio de esta etapa el paciente puede presentar un hemograma con valores dentro de los límites normales, pero a medida que progresa la enfermedad se presenta leucopenia y trombocitopenia (7). La fase crítica ocurre alrededor del momento de la disminución de la fiebre. La defervescencia es temporal, dura alrededor de 48 h y se asocia con una mayor propensión a fugar capilares y hemorragias. En esta etapa, los pacientes que no presentan aumento de la permeabilidad mejoran, en cambio aquellos con un aumento de la permeabilidad capilar tienden a empeorar debido a la fuga de plasma y dichas afecciones ponen en peligro la vida del paciente (8). Y en la etapa de resolución, el paciente experimenta una mejoría en su estado general y presenta buena tolerancia oral. Se presenta una reabsorción de los líquidos que se han acumulado en el tercer espacio, como la ascitis y el derrame pleural. En esta etapa, a menudo se presenta una segunda erupción cutánea eritematosa petequial con zonas pálidas, conocida como “mar rojo con islas blancas” que es un signo casi patognomónico de dengue (9).

Figura 1



Tomado de: Casapia, M. Clinical manifestations and Treatment of dengue. Diagnostic. 2023; 62 (2).

Ahora bien, el término desnutrición señala toda pérdida anormal de peso del organismo, desde la más ligera hasta la más grave. Igualmente se llama desnutrido a un niño que ha perdido el 15% de su peso, que al que ha perdido 60% o más, relacionando estos datos siempre al peso que le corresponde tener para una edad determinada, según las constantes conocidas (10). Diversos estudios han explorado el impacto de la desnutrición en la gravedad del dengue, pero los datos arrojados han sido inconsistentes (11). Los hallazgos sugieren que el exceso de peso corporal aumenta el riesgo de una forma más grave de infección por dengue, probablemente a través de la activación de una vía de inflamación. Asimismo, se ha informado que el retraso de crecimiento y el bajo peso resultan siendo factores protectores, quizás por la respuesta inmunitaria suprimida presente en los niños desnutridos (12). (13). Así como, otros estudios sugieren que era poco probable que el estado nutricional afecte significativamente la gravedad de la infección por el virus del dengue (14).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda bibliográfica detallada de información publicada más relevante en las bases de datos pubmed, scielo, medline, bibliotecas nacionales e internacionales especializadas en los temas tratados en el presente artículo de revisión. Se utilizaron los siguientes descriptores: Dengue,

Fisiopatología, Desnutrición, bajo peso, severidad, malnutrición. La búsqueda de artículos se realizó en español e inglés, se limitó por año de publicación y se utilizaron estudios publicados desde 2003 a la actualidad.

RESULTADOS

La mayoría de los estudios que vinculan el estado nutricional con la probabilidad o gravedad de la infección por dengue han sido realizados en Asia, y se sabe muy poco sobre la relación entre la nutrición y la gravedad de la infección por dengue en las Américas. En el año 2010, Maron y colaboradores examinaron el estado nutricional de un grupo de niños en El Salvador y su relación con la gravedad de la infección por dengue. En sus resultados, dan a conocer que las características iniciales de los niños con infección por dengue y los controles fueron similares. En cuanto al peso corporal, los hallazgos son consistente con la mayoría de diversos informes en los que exponen que una nutrición normal o excesiva sea un factor de riesgo para la infección por dengue o una infección grave o que la desnutrición sea menos común en niños con infección grave por dengue (15).

En varios estudios se ha sugerido que ya sea en la infección primaria o secundaria por DENV, una respuesta inmune exacerbada del huésped puede desempeñar un papel fundamental en la patogénesis de la enfermedad del dengue, por ello la nutrición se considera un punto importante de la función inmune (16). Asimismo, en el año 2020 Maneerattanasak y Suwanbamrung revisaron datos de pacientes con dengue de 1 a 14 años entre el año 2017 y 2018. En total 248 tenían dengue, 281 dengue hemorrágico y 43 síndrome de shock por dengue. En dicho estudio, no se encontró que el registro del crecimiento que ocurría simultáneamente con la emaciación o el bajo peso estuviera asociado con la gravedad de la infección por dengue. Debido a que las características particulares de cada individuo con cada una de estas condiciones afecta al desarrollo de distintos estados nutricionales, los profesionales de la salud deben revisar cada condición y darle prioridad a la gestión de la atención en consecuencia (17).

De igual modo, Kurahashi y colaboradores en el año 2022 realizaron un estudio retrospectivo para conocer la asociación de la desnutrición con el dengue, malaria y diarrea aguda. En este estudio, 70 casos fueron diagnosticados con dengue NS1 positivo y cinco casos con dengue IgM positivo. De estos 70, solamente 3 pacientes presentaban un bajo peso, sin embargo no se encontró ninguna relación del

dengue con el estado nutricional de los pacientes. Al comparar las tres enfermedades, los pacientes con dengue tenían una prevalencia estadísticamente significativa menor de desnutrición, así como una menor gravedad de ésta en relación a los pacientes con malaria y diarrea aguda (18).

Igualmente, en el año 2022 Hyphen realizan un estudio transversal de 355 niños de los cuales solo 26 presentaron bajo peso y de estos solo 8 presentaron un dengue grave. Del estudio realizado, no identificaron ninguna asociación estadísticamente significativa entre la gravedad del dengue y el estado nutricional, aunque una mayor proporción de pacientes con síndrome de shock por dengue tenían sobrepeso/obesidad en comparación con aquellos que presentaban dengue grado I y II (19). Por lo tanto, es posible que se necesiten más estudios para evaluar con mayor precisión las asociaciones entre el estado nutricional y la gravedad del dengue.

DISCUSIÓN

La fisiopatología del dengue en individuos desnutridos presenta particularidades debido a la influencia de la malnutrición en la respuesta inmunológica del organismo. La desnutrición, caracterizada por deficiencias nutricionales, compromete la función de varios componentes del sistema inmunológico, disminuyendo la capacidad del cuerpo para combatir eficientemente las infecciones virales. En el contexto del dengue, el virus se propaga a través de la picadura de mosquitos infectados y, en desnutridos, la respuesta inmunológica puede ser más débil, lo que aumenta la susceptibilidad a la replicación viral descontrolada. Además, la desnutrición puede contribuir a una mayor gravedad de los síntomas, ya que la falta de nutrientes esenciales afecta la función celular y la capacidad del organismo para manejar la inflamación.

La fisiopatología del dengue en niños desnutridos presenta desafíos adicionales, ya que la vulnerabilidad inherente de la población pediátrica se ve acentuada por la influencia de la desnutrición. En estos casos, la respuesta inmunológica subóptima debido a la falta de nutrientes esenciales puede exponer a los niños a una replicación viral más agresiva. La desnutrición impacta negativamente la producción y función de las células del sistema inmunológico, comprometiendo la capacidad del organismo para controlar la infección por el virus del dengue. La progresión rápida de la enfermedad y la mayor susceptibilidad a complicaciones, como el síndrome de choque por dengue, resaltan la



necesidad urgente de abordar la desnutrición en la población pediátrica como parte integral de las estrategias de prevención y tratamiento.

En su revisión bibliográfica, *Valero y colaboradores*, evalúan la asociación existente entre dengue y desnutrición, encontrando así una serie de reportes de casos y estudios, tal como el de Thisyakorn et al, en el cual informaron que en un conjunto de niños con desnutrición proteico-calórica de grado 2 y 3, se observó un nivel de protección contra la vasculopatía asociada a la enfermedad severa causada por el virus del dengue (DENV). En contraste, un grupo de niños bien nutridos mostró una alta susceptibilidad a la fiebre hemorrágica causada por el DENV. Aunque ya se han reconocido los beneficios de una dieta baja en colesterol para prevenir diversas afecciones como ataques cardíacos, ateromas y cálculos en la vesícula biliar, entre otras patologías, también podría desempeñar un papel positivo en individuos infectados con el DENV. Los cambios en la dieta han demostrado ser capaces de reducir el colesterol plasmático en un rango del 10 al 15%. (20) además, se evaluaron biomarcadores nutricionales que incluyeron ferritina sérica, receptor de transferrina soluble, proteína de unión a retinol (RBP), 25-hidroxi vitamina D, ácido fólico, marcadores de repuestos inmune y vitamina B12, siendo esta última uno de los más importantes.

Esta relación de deficiencia de vitamina B12 con la severidad del dengue, es mencionada a su vez por Tak y colaboradores, quienes realizaron un estudio observacional prospectivo con el fin de evaluar la severidad de la trombocitopenia en el dengue y el nivel de vitamina B12. Para esto se incluyeron un total de 40 sujetos. Veintiún eran varones y la edad media fue de 25 ± 12 años. El cuarenta por ciento de los sujetos tenía un nivel de B12 <200 pg/L y el nivel medio de B12 era de $336,9 \pm 362,36$ pg/L. El requerimiento de SDP fue mayor en el grupo de B12 <100 pg/L ($3 \pm 1,41$) en comparación con otros grupos. El tiempo requerido para la recuperación de plaquetas al umbral de $20000/\mu\text{l}$ también fue mayor en el grupo de B12 <100 pg/L ($5,75 \pm 0,95$). días) en comparación con otros grupos. La duración de la estancia hospitalaria también fue mayor en el grupo de B12 <100 pg/l ($5,25 \pm 1,25$ días) en comparación con otros grupos. No hubo relación entre los niveles de B12 y otras complicaciones del dengue como sangrado, serositis y shock, y se concluyó que mientras más bajos sean los niveles de B12, más grave es la trombocitopenia en pacientes y requiere de mayor tiempo de estancia hospitalaria. (21)



Sin embargo, pese a esto, existen autores como *Trang y colaboradores*, quienes posterior a un exhaustivo análisis de los estudios realizados para establecer la relación entre el estado nutricional y el dengue, en el obtuvieron como resultado que se identificó una correlación negativa estadísticamente significativa entre los niños desnutridos con infección por el virus del dengue y los niños sanos (OR = 0,46; IC del 95 %: 0,3-0,70). Al examinar a los pacientes con estado nutricional normal, se observó una relación significativamente negativa entre los grupos de fiebre hemorrágica del dengue (DHF) y síndrome de choque por dengue (DSS) (0,87; IC 95 %: 0,77-0,99). Sin embargo, no se encontraron correlaciones significativas al comparar DSS con grupos de fiebre del dengue (DF)/DHF, DSS/DHF con grupos de fiebre del dengue y DHF con grupos de fiebre del dengue en pacientes con nutrición normal (22), por lo que sugirieron ampliar el campo de estudio.

Es por esto que estudios como el realizado por *Chuong y colaboradores*, en el que se utilizaron un grupo de ratones y se estableció un modelo de enfermedad leve de dengue con viremia mensurable, el cual se aplicó para investigar los efectos del peso saludable, la obesidad y las dietas bajas en proteínas que representan la normalidad, la sobrenutrición y la desnutrición, respectivamente. Después de la infección con el serotipo 2 del virus del dengue (DENV), se observó que los ratones obesos experimentaron una morbilidad más grave, manifestada por la pérdida de peso y la trombocitopenia, en comparación con los grupos de peso saludable. Además, la obesidad alteró la expresión de citocinas después de la infección por DENV. Aunque los ratones alimentados con una dieta baja en proteínas no mostraron una pérdida significativa de peso después de la infección con DENV2, también experimentaron una reducción en el recuento de plaquetas, así como un aumento en la patología del bazo y en los títulos virales (23) por lo que se determinó que el estado nutricional, principalmente obesidad y desnutrición potencian la gravedad de la patogenia de esta enfermedad.

CONCLUSIÓN

En síntesis, la relación entre el estado nutricional y la gravedad de la infección por dengue presenta resultados contradictorios en la literatura. Mientras algunos estudios sugieren que la desnutrición puede asociarse con una menor gravedad, otros destacan la influencia del peso normal o excesivo como factor de riesgo, especialmente en el contexto de la obesidad. La investigación en modelos animales respalda la idea de que tanto la obesidad como la desnutrición pueden agravar la morbilidad en el dengue. La

vulnerabilidad de la población pediátrica, afectada por la respuesta inmunológica subóptima debido a la desnutrición, destaca la necesidad de abordar de manera integral el estado nutricional como parte esencial de las estrategias de prevención y tratamiento del dengue.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guzmán M G, Kouri G. Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges. *J Clin Virol* 2003; 27 (1): 1-13
2. Arieta CA. El dengue. [en Internet]. [Consultado: 11 de febrero de 2024]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos66/el-dengue/el-dengue2.shtml>
3. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, Hay SI, Bedi N., Bensenor IM, Castaneda-Orjuela CA, et al. La carga global del dengue: un análisis del Estudio de la Carga Global de Enfermedades 2013. *Lancet Infect. Dis.* 2016; 16 : 712–723.
4. Chen RB, Vasilakis N. Dengue-Quo tu et quo vadis? *Virus-Basilea.* 2011; 3 : 1562-1608. doi: 10.3390/v3091562.
5. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N., Wills B. Dengue. *N. inglés. J. Med.* 2012; 366 : 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.* 2020;114(8):603-611
7. Razi RZ, Ahmed AM, Sultana S, Amin K, Ahsan M, AkterP, et al. Clinical and Haematological Findings in Dengue Fever. *Mymensingh Med J.* 1 de abril de 2022;31(2):344-349
8. WHO . Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control—New Edition. World Health Organization (WHO) and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (TDR); Geneva, Switzerland: 2009.
9. Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol.* 2021;78(1):17-32.
10. Gomez; F. Desnutricion. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016; 73 (5): 207-301



11. Pichainarong N, Mongkalangoon N, Kalayanaroj S, et al. Relación entre el tamaño corporal y la gravedad del dengue hemorrágico en niños de 0 a 14 años. *Salud pública J Trop Med del sudeste asiático* . 2006; 37 : 283–288.
12. Junia J, Garna H, Setiabudi D. Factores de riesgo clínicos del síndrome de shock por dengue en niños. *Pediatra indonesio* . 2007; 47 :7–11.
13. Nguyen TH, Nguyen TL, Lei HY, et al. Asociación entre sexo, estado nutricional, gravedad del dengue hemorrágico y estado inmunológico en lactantes con dengue hemorrágico. *Soy J Trop Med Hyg* . 2005; 72 : 370–374.
14. Malavige GN, Ranatunga PK, Velathanthiri VG, et al. Patrones de enfermedad en pacientes con dengue en Sri Lanka. *Arco Dis Niño* . 2006; 91 : 396–400.
15. Marón GM, Clará AW, Diddle JW, Pleités EB, Miller L, Macdonald G, Adderson EE. Association between nutritional status and severity of dengue infection in children in El Salvador. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Feb;82(2):324-9.
16. Rothman AL. Inmunidad al virus del dengue: una historia sobre el pecado antigénico original y las tormentas tropicales de citoquinas. *Nat Rev Immunol* . 2011; 11 : 532–543.
17. Maneerattanasak S, Suwanbamrung C. Impact of Nutritional Status on the Severity of Dengue Infection Among Pediatric Patients in Southern Thailand. *Pediatr Infect Dis J*. 2020 Dec;39(12):e410-e416.
18. Kurahashi Y, Hattasingh W, Chatchen S, Yingtaweesak T, Sirivichayakul C. Association of undernutrition with dengue, malaria and acute diarrhea among children in a Thai-Myanmar border. *J Public Health (Oxf)*. 2022; 7;44(1):77-83.
19. Te H, Sriburin P, Rattanamahaphoom J, Sittikul P, Hattasingh W, Chatchen S, Sirinam S, Limkittikul K. Association between nutritional status and dengue severity in Thai children and adolescents. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022; 19;16(5):e0010398.
20. Valero, N. Veliz, T. Pincay, E. Merchan, K. Gotera, J. Lipids, Malnutrition and Dengue Infection: Association or repercussion?. *Kasmera*. 2020. 48(1):e48131764
21. Tak, S. Geethu. Singh, J. Singh, S. Bijarniya, R. Lakhotia, M. Severe Thrombocytopenia in Dengue Fever and Vitamin B12 Level. *J Assoc Physicians India*. 2018 Sep;66(9):61-63.



22. Trang, N. Long, N. Hue, T. Hung, L. Trung, T. Dinh, D. Luan, N. Huy, N. Hirayama K. Association between nutritional status and dengue infection: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2016. 20;16:172
23. Chuong, C. Bates, T. Akter, S. Werre, S. LeRoith, T. Weger, J. Nutritional status impacts dengue virus infection in mice. *BMC Biol.* 2020 Aug 27;18(1):106.

