

ARTÍCULO ORIGINAL

Evolución clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de dengue. Enero-junio 2017

Clinical-epidemiological evolution of patients diagnosed with dengue. January-June 2017

Carlos García Gómez¹ Osvaldo Rodríguez Morales² Claudia Tamara Fernández González¹ María Octavina Rodríguez Roque¹

¹ Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

² Municipio, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:

García-Gómez C, Rodríguez-Morales O, Fernández-González C, Rodríguez-Roque M. Evolución clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de dengue. Enero-junio 2017. **Medisur** [revista en Internet]. 2019 [citado 2020 Feb 27]; 17(6):[aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4200>

Resumen

Fundamento: El estudio del dengue como entidad clínica y epidemiológica cobra cada día mayor importancia dada la creciente tendencia al incremento del número casos y de la tasa de complicaciones reportadas que presentan los pacientes.

Objetivo: caracterizar la evolución clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de dengue.

Métodos: se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de serie de casos en el Hospital General de Cienfuegos, en el período enero-junio de 2017. Se incluyeron todos los pacientes con diagnóstico confirmado de dengue por IgM (N=83).

Resultados: la media de la edad fue de 42 años. El grupo etario más representado fue el de 40-49 años (28,9 %). Predominaron los pacientes con color blanco de la piel (74,7 %), y del sexo femenino (59,0 %). El municipio con más casos fue Cienfuegos. La fiebre fue el principal motivo de consulta (96,4 %), seguido por la cefalea (78,3 %) y el dolor retroocular (64,4 %). El 36,1 % de los casos presento algún signo de alarma. El hallazgo paraclínico más frecuente fue el predominio linfocitario (95,2 %). No se reportaron alteraciones ultrasonográficas.

Conclusión: la totalidad de los pacientes estudiados presentó una evolución favorable, menos de la mitad de ellos presentó algún signo de alarma, y ninguno desarrolló alguna de las llamadas formas graves de la enfermedad.

Palabras clave: Virus del dengue, infecciones por arbovirosis, epidemias, evolución clínica

Abstract

Foundation: The study of dengue as a clinical and epidemiological entity is becoming increasingly important given the tendency to increase the number of cases and the rate of reported complications presented by patients suffering from it.

Objective: to characterize the clinical-epidemiological evolution of patients diagnosed with dengue.

Methods: a retrospective descriptive study of a series of cases was carried out at the General Hospital of Cienfuegos, in the period January-June 2017. All patients with a confirmed diagnosis of dengue by IgM (N = 83) were included.

Results: the average age was 42 years. The most represented age group was 40-49 years (28.9%). Patients with white skin color (74.7%), and female sex (59.0%) predominated. The municipality with the most cases was Cienfuegos. Fever was the main reason for consultation (96.4%), followed by headache (78.3%) and retroocular pain (64.4%). 36.1% of the cases presented an alarm sign. The most frequent paraclinical finding was lymphocyte predominance (95.2%). No ultrasonographic abnormalities were reported.

Conclusion: all the patients studied presented a favorable evolution. Less than half of them presented some warning sign, and none developed any of the so-called serious forms of the disease.

Key words: Dengue virus, arbovirus infections, epidemics, clinical evolution

Aprobado: 2019-10-28 10:26:12

Correspondencia: Carlos García Gómez. Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima. Cienfuegos carlos.garcia@gal.sld.cu

INTRODUCCIÓN

A diferencia de las enfermedades infecciosas que se transmiten de persona a persona mediante los fluidos corporales sin necesidad de que medie agente alguno, en las enfermedades virales transmitidas por artrópodos tiene que existir un agente transmisor, que en el caso del dengue es el mosquito.

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus, del cual existen cuatro serotipos relacionados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4), y es la virosis humana transmitida por artrópodos más importante; tanto, que constituye un problema de salud con repercusión mundial. Se estima que 3 000 millones de personas viven en zonas donde hay riesgo de contraerla, y que, aproximadamente, se producen unos 390 millones de infecciones (96 millones de ellas sintomáticas) y 20 000 muertes a causa de ella al año.^(1,2,3,4) No comienza a reportarse en Cuba hasta el año 1977, fecha marcada por una epidemia de dengue clásico que afectó al 50 % de la población cubana. En 1981 fue introducido el serotipo 2 del virus, que provocó 24 000 casos de fiebre hemorrágica por dengue, 10 000 casos de síndrome de shock por dengue y 158 defunciones.^(5,6,7,8,9)

Cuba muestra al mundo resultados concretos en el control y disminución de la incidencia de la enfermedad, con aportes indiscutibles a las ciencias médicas, aunque aún confluyen al unísono los tres elementos necesarios para que ocurra la transmisión de la enfermedad: el mosquito transmisor, el arbovirus y la población susceptible.⁽⁹⁾

El incremento regular en el número de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue es un fenómeno que data de más de dos años en la provincia de Cienfuegos. Desde el inicio del brote en 2014 y hasta la fecha, todos los pacientes con sospecha de dicha arbovirosis son admitidos en el hospital Gustavo Aldereguía Lima, o en dependencias adjuntas a este, sitios donde permanecen hasta cumplir un total de seis días a partir de iniciados los síntomas, periodo que concluye con la realización del estudio confirmatorio (IgM).

La presencia de signos imagenológicos sugerentes de complicación, tales como: ascitis, derrames pleurales y pericarditis, son muy poco frecuentes, y excepcionalmente se observan signos hematológicos de hemoconcentración y

trombocitopenia. A diferencia de lo referido en la literatura sobre epidemias anteriores en el país, estos últimos brotes de la enfermedad presentan una evolución favorable, con bajos niveles de complicación.

El presente estudio constituye un medio de profundización en el tema. Pudiera ser, a su vez, un punto de partida para el desarrollo de polémicas, definiciones y teorías, por los conocimientos que aporta sobre la situación clínico-epidemiológica en la provincia; puede ser parte de los fundamentos para la posible modificación de protocolos hospitalarios, así como un aporte en función de elaborar una estrategia conjunta en el enfrentamiento a tan sensible problemática. Con el objetivo de caracterizar el comportamiento clínico-epidemiológico de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue, se decidió hacer el presente trabajo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo, de serie de casos, en el Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de la provincia de Cienfuegos (HGAL), en el periodo enero - junio de 2017. De todos los pacientes con diagnóstico presuntivo de dengue, se trabajó con los casos confirmados por IgM (N=83).

El dato de los pacientes con IgM positiva se obtuvo del Registro del Departamento de Arbovirosis del Centro Provincial de Higiene y Epidemiología (CEPHE). Luego se solicitaron en el archivo del HGAL las historias clínicas de estos pacientes. Los datos se recogieron en una planilla de recolección de la información.

La información obtenida se almacenó y procesó mediante el paquete estadístico SPSS versión 18.0. A las variables se les dio el tratamiento requerido dependiendo de cada tipo y escala de medición.

Se analizó sexo (femenino, masculino), color de la piel (blanco, negro), municipio de procedencia (Cienfuegos, Cruces, Palmira, Rodas, Lajas, Cumanayagua, Aguada de Pasajeros, Abreus), área de salud (I, II, III, IV, V, VI, VII), motivo de consulta (fiebre, cefalea, rash, malestar general, dolor articular), tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta (primer día, segundo... hasta el sexto día), signos clínicos de alarma (hepatomegalia, dolor abdominal, diarreas, vómitos, lipotimia) y hallazgos

paraclínicos (leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia, linfocitos reactivos, predominio linfocitario). Además, se calculó la probabilidad de presentación de formas graves de la enfermedad.

La información fue procesada a través de las diferentes tablas de contingencia de forma independiente, con un intervalo de confianza del 95 % (p= 0,05).

El estudio ha sido aprobado por el Consejo Científico del Hospital.

RESULTADOS

La media de la edad, en años, fue de 42 con una desviación típica de 14, un valor mínimo de 19 y un máximo de 76 años. El mayor número de pacientes eran personas de piel blanca, además de haber un predominio del sexo femenino, a una razón hombres/mujeres de 1:1,4. (Tabla 1).

Tabla 1. Distribución de pacientes con dengue según color de piel y sexo

Color de piel	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Blanco	27	79,4	37	71,4	55	74,7
Negro	7	20,6	14	28,6	21	25,3
Total	34	100,0	49	100,0	83	100,0

El municipio de Cienfuegos fue el de mayor tasa de incidencia, con 60 individuos, lo que representó un 73,2 % del total, seguido del municipio de Cruces, con 7 pacientes, para un 8,5 %. El área de salud del municipio cabecera que más casos acopió, fue el área la II, con un total de 33 individuos (54,1 %), seguida por el área I, con 8 pacientes, para un 13,1 %.

En cuanto al motivo de consulta, 71 pacientes (85,5 %) acudieron a causa de fiebre, 9 (10,8 %) por cefalea, 6 (7,2 %) por rash, 4 (4,8 %) por malestar general y solo 2 (2,4 %) por dolor articular.

La mayoría de las personas de esta serie acudió por asistencia médica al cuarto día de iniciados

los síntomas (24, representativos de 28,9 %); 27,7 % de ellos lo hicieron el tercer día, y el sexto día solo se presentó uno (1,2 %).

Solo 2 pacientes no registraron ningún pico febril durante la evolución de la enfermedad. El rango de temperatura máxima registrada con mayor frecuencia estuvo entre 38-38,9 grados Celsius, en 41 pacientes, para un 50 % del total; mientras que con más de 39 grados se observaron 29 enfermos.

El 24,1 % de los pacientes presentó dolor abdominal, signo de alarma clínico más frecuente en ambos sexos; 9 individuos cursaron con diarreas, y solo se registró un caso de lipotimia (mujer). (Tabla 2).

Tabla 2. Distribución de pacientes con dengue según signos de alarma y sexo

Signos de alarma	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Hepatomegalia	2	5,9	1	2,0	3	3,6
Dolor abdominal	6	17,6	14	28,6	20	24,1
Vómitos	2	5,9	5	10,2	7	8,4
Diarreas	1	2,9	8	16,3	9	10,8
Lipotimia	0	0	1	2,0	1	1,2

En 79 pacientes (95,2 %), el resultado del leucograma diferencial informó linfocitosis, independientemente del número de leucocitos;

leucopenia en 11, y trombocitopenia en 9; solo 4 pacientes manifestaron leucocitosis y 3 (todas mujeres) linfocitos reactivos. (Tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes con dengue según principales hallazgos paraclínicos y sexo

Hallazgos paraclínicos	Sexo					
	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
Leucopenia	2	5,9	9	18,4	11	13,3
Leucocitosis	2	5,9	2	4,1	4	4,8
Trombocitopenia	5	14,7	4	8,2	9	10,8
Linfocitos reactivos	0	0	3	6,1	3	3,6
Predominio linfocitario	31	91,2	48	98,0	79	95,2

No se presentaron formas graves de la enfermedad en ninguno de los casos estudiados ($p=0,002$).

DISCUSIÓN

Cualquier persona que resida en un área donde existan los factores vector y agente, se convierte en huésped susceptible, y es capaz de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, no todas desarrollan formas graves; esta es más frecuente en niños y personas bien nutridas. El antecedente de haber padecido dengue por un serotipo distinto también predispone al desarrollo de fiebre hemorrágica/shock por dengue.^(2,10,11)

En el presente estudio no se incluyeron los menores de 18 años, pues ingresan en el Hospital Pediátrico de la provincia de Cienfuegos. El análisis por grupos etarios mostró que la mayor incidencia fue registrada en pacientes con edades comprendidas entre 40-49 años, para una tasa de 3,4/10 000 habitantes, resultados que difieren en alguna medida con series publicadas en el país durante la epidemia de Santiago de Cuba de los años 2006-2007, donde predominaron los de edades comprendidas entre los 30-40 años,⁽¹²⁾ aunque en ambas series la diferencia de edad no es significativa.

La incidencia se comportó de manera decreciente a medida que aumentaba el rango

de edad, con solo tres pacientes dentro del grupo etario de 70-79 años, lo que sí coincide con otros estudios consultados. Tal fenómeno pudiera ser explicado por la propia fitopatología del virus, donde el individuo, una vez infectado por determinado serotipo, crea inmunidad de por vida a dicho serotipo.^(12,13)

En esta serie predominó el sexo femenino, dato que pudiera considerarse como típico de ella, pues la comparación con otras fuentes arroja resultados variables. El sexo no parece estar relacionado con el desarrollo de ninguna de las formas de la enfermedad. En cuanto al color de la piel, predominó el blanco (74,7 %), sin embargo, no existieron diferencias clínicamente significativas.

La mayor cantidad de pacientes (73,2 %) perteneció al municipio de Cienfuegos, área más poblada de la provincia, y donde existen condiciones eco-epidemiológicas que han permitido la persistencia del vector a lo largo de los años. La hembra del mosquito *Aedes aegypti* se ha reconocido como el principal agente transmisor de la enfermedad en Cuba. Dicho vector tiene su ciclo de vida en regiones con alto grado de urbanización y alta densidad poblacional. Otra característica del vector es que necesita, para su reproducción, un depósito de agua limpia y estancada,⁽⁶⁾ condiciones que prevalecen en la capital provincial, en particular en el Área de Salud II, que además resulta la más densamente poblada, y en el Área I, donde la infraestructura hidráulica es, cuando menos, deficiente. Entre las dos áreas reunieron el 67,2 % del total de casos del municipio.

El principal motivo de consulta fue la fiebre (85,5 %), otros fueron: cefalea (10,8 %), rash (7,2 %), malestar general (4,8 %) y dolor articular (2,4 %); en ningún caso el motivo de consulta se correspondió con algún signo de alarma. En los estudios consultados no se recoge esta variable, lo que impide su comparación con el comportamiento en otras series. Estos resultados se explican por la etiología viral del proceso, y la consecuente respuesta inmunológica, además, la descripción clásica de la enfermedad establece una primera etapa febril que es variable, pero que, en promedio, desaparece hacia el tercero o cuarto día de evolución, precisamente estos fueron los días de consulta más frecuentes. Diversos autores recogen que a partir de la caída de la fiebre se inicia la etapa crítica de la enfermedad, lo que permite afirmar que más de la mitad de ellos se encontraban bajo cuidados

especializados en el periodo de tiempo reconocido como el que más vigilancia requiere, según sugieren los organismos internacionales de salud.^(7,10,14)

La organización mundial de la salud (OMS) señala como caso probable de dengue aquellos pacientes con fiebre en menos de siete días de evolución, sin sintomatología respiratoria que la justifique, con antecedente epidemiológico (residir o haber visitado alguna zona endémica en un período de hasta 15 días de iniciados los síntomas), y que reúnan al menos dos de los siguientes síntomas: cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias, exantema o postración.^(7,10) En ese sentido, llama la atención que no todos los pacientes del estudio cumplían con estos criterios, sin embargo, presentaron resultado serológico para dengue positivo, lo que apoya el planteamiento de la variabilidad clínica.⁽¹⁵⁾

El 96,4 % de los pacientes estudiados cursaron con fiebre, criterio que se recoge como indispensable para la probabilidad de presentar dengue. Ningún paciente resultó mono sintomático, siendo frecuente el cortejo de fiebre (96,4 %), cefalea (78,3 %), dolor retroocular (64,4%), astenia (49,4%), mialgias (45,7%) y rash (36,1%). Un estudio sobre la epidemia de La Habana 2001-2002 por el serotipo 3, indica mayor incidencia de la cefalea (94,7 %), la mialgia (76,2 %) y artralgia (73,7 %), e inferior en cuanto al dolor retroocular (57,7 %) y la astenia (48,6 %). El ya citado estudio en Santiago de Cuba indica mayor frecuencia de artralgia (94,2 %) y mialgia (57,7 %), que en esta serie y la de La Habana, también difiere en cuanto a la presencia de dolor retroocular (32,2 %) y rash (11,2 %), que fue más baja.^(11,12)

La variabilidad de expresión clínica pudiera estar en relación con los serotipos circulantes en cada caso y la respuesta individual de cada paciente, vinculada a la exposición previa y la memoria inmunológica. La provincia de Cienfuegos ha asistido desde 1980 a diferentes epidemias causadas por los distintos serotipos del virus dengue, la de mayor alcance, la de 1981, por el serotipo 2, que causó el brote de fiebre hemorrágica, y la última en 2013-2014, donde coincidieron más de una variedad de serotipos.⁽¹⁶⁾

La literatura define como caso probable de dengue con signos de alarma, aquel que, además de las características antes mencionadas, presente cualquiera de los siguientes signos: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos

persistentes, diarreas, somnolencia y/o irritabilidad, hipotensión postural, disminución de la diuresis, caída de la temperatura, hepatomegalia dolorosa (mayor de 2 cm), hemorragia de mucosas, caída brusca de plaquetas (menor de 100 000) asociada con hemoconcentración. La evidencia clínica demuestra que estos signos de alarma se asocian al desarrollo de las formas graves del dengue, las que suelen aparecer durante la etapa crítica de la enfermedad.^(14,17)

Presentaron signos de alarma 30 (36,1 %) de los 83 pacientes, de ellos 11 (13,2 %) tuvieron más de un signo. Las guías prácticas clínicas consultadas, incluidas las de la OPS y la OMS para las Américas, sugieren hospitalizar los casos sospechosos de dengue con signos de alarma. En el caso de la provincia de Cienfuegos estos pacientes estuvieron bajo los cuidados médicos y de enfermería en la sala 10B del HGAL, especializada en el manejo de pacientes con dengue. Al comparar con estudios ya citados, realizados en La Habana y el propio Cienfuegos, existió una menor frecuencia de signos de alarma, hecho que, unido a la vigilancia asistencial, determinó que no se reportaran formas graves de dengue en esta población.^(11,16)

El hallazgo paraclínico más frecuente fue el predominio linfocitario (95,2 %), que se explica por la etiología viral del proceso infeccioso. Llama la atención que la presencia de leucopenia fue menor (13,3 %) comparada con otras series donde se analizan tanto formas "clásicas" de dengue como graves; pudiera ser una característica particular de la población, o también pudiera guardar relación con el hecho de que los pacientes no desarrollaran formas graves. La cantidad de pacientes con trombocitopenia (10,8 %) también fue menor que en los estudios ya referenciados, peculiaridad que explica los escasos síntomas hemorrágicos y la ausencia de fiebre hemorrágica/shock por dengue en el estudio.⁽¹⁸⁾

La totalidad de los pacientes estudiados evolucionó sin complicaciones graves; menos de la mitad de los casos ingresados presentó algún signo de alarma, y ninguno desarrolló alguna de las llamadas formas graves de la enfermedad. Los indicadores en materia de letalidad, proporción de pacientes hospitalizados que evolucionan a formas graves y proporción de pacientes con signos de alarma que evolucionan a formas graves del dengue, se mostraron en correspondencia con los estándares de calidad

de la atención a pacientes con dengue, establecidos por la OPS.

Conflicto de interés: No existen conflictos de intereses.

Contribución de los autores: idea conceptual: Carlos García Gómez; análisis estadístico: Osvaldo Rodríguez Morales, Claudia Tamara Fernández González; revisión de la literatura: Carlos García Gómez, Osvaldo Rodríguez Morales, Claudia Tamara Fernández González; escritura del artículo: Carlos García Gómez; revisión crítica: María Octavina Rodríguez Roque.

Financiación: Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Hull Waterman S, Morens DM, Santos JI, et al. Emerging and Re-emerging Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. *Am J Public Health.* 2019 ; 109 (3): 387-92.
2. Gómez SA. Viremia en plasma como factor asociado a gravedad en la infección por el virus del dengue: revisión sistemática de la literatura. *Rev Chil Infectol [revista en Internet].* 2018 [cited 15 May 2018] ; 35 (2): [aprox. 20p]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182018000200176.
3. Kuhn H, Peters J. Arthropod-Borne and Rodent-Borne Virus Infections. In: Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine.* 19th. ed. New York: McGrawHill; 2015.
4. Echevarría J, Martínez J, Trilla A. Dengue, fiebre amarilla y otras infecciones causadas por virus transmitidos por artrópodos y roedores. Rabia. In: Rozman C, Cardellach F, editors. *Farreras-Rozman. Medicina Interna.* 17ma. ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2013.
5. Betancourt S, Enamorado B, Pérez J. Variables clínicas en pacientes con sospecha de dengue, ingresados en un hospital de campaña. *MEDISAN [revista en Internet].* 2014 [cited 21 May 2017] ;

- 39 (11): [aprox. 16p]. Available from: <http://www.revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/131/229>.
6. Ochoa MR, Casanova MC, Díaz MÁ. Análisis sobre el dengue, su agente transmisor y estrategias de prevención y control. AMC [revista en Internet]. 2015 [cited 21 May 2017]; 19 (2): [aprox. 18p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200013.
7. Organización Panamericana de la Salud. Dengue. Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas [Internet]. Washington: OPS; 2015. [cited 21 May 2017] Available from: <https://www.hirrc.org/GuC3ADa20dengue20OPS202016.pdf>.
8. Rodríguez A. Dengue. In: Vicente E, Rodríguez AL, Rodríguez LE, Fernández J, Peri A, Martínez E, et al. Fiebres hemorrágicas virales. Actualización, diagnóstico y tratamiento. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2010.
9. Ministerio de Salud Pública. Anuario Estadístico de Salud 2016. La Habana: Dirección Nacional de Registros Médicos y Estadística de Salud; 2017.
10. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva No. 117 [Internet]. Ginebra: OMS; 2015. [cited 21 Ago 2018] Available from: http://www.comsor.es/pdf/oms/OMS_Dengue_y_dengue_grave.pdf.
11. González D, Castro O, Rodríguez F, Portela D, Garcés M, Rodríguez A, et al. Descripción de la fiebre hemorrágica del dengue, serotipo 3, Ciudad de La Habana, 2001-2002. Rev Cubana Med Trop [revista en Internet]. 2008 [cited 12 Ene 2019]; 60 (1): [aprox. 10p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602008000100007.
12. Macías CD, Gámez D, Rodríguez A, Baquero J. Características clínicas y epidemiológicas de la epidemia de dengue en el municipio de Santiago de Cuba. MEDISAN [revista en Internet]. 2013 [cited 12 Ene 2019]; 17 (8): [aprox. 8p]. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800009.
13. Ministerio de Salud de la Nación. Enfermedades infecciosas. Dengue. Guía para el equipo de salud [Internet]. Buenos Aires: Dirección de Epidemiología; 2013. [cited 12 Ene 2019] Available from: <http://www.msal.gob.ar/images/stories/bes/graficos/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>.
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Manejo de Casos de dengue [Internet]. USA: CDC; 2015. [cited 12 Ene 2019] Available from: https://www.cdc.gov/dengue/resources/14_243318-B_Seda-DENGUE-Flyers_508.pdf.
15. Focus Diagnostic. Pruebas serológicas para dengue [Internet]. California: Focus Diagnostic; 2011. [cited 12 Ene 2019] Available from: https://www.focusdx.com/pdfs/brochures/DXDEN_SPI0611_dengue_Spanish.pdf.
16. Brito Espinosa A. Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. Medisur [revista en Internet]. 2014 [cited 12 Ene 2019]; 14 (4): [aprox. 40p]. Available from: <http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2836/1521>.
17. Zamora F. Diagnóstico y manejo clínico del dengue, Chikungunya y Zika [Internet]. Chile: Universidad de Santiago de Chile; 2016. [cited 12 Ene 2019] Available from: <https://www.minsal.cl/wp-content/uploads/2016/05/3.-Diagnóstico-y-manejo-clínico-del-dengue-CHIK-Zika.-F.-Zamora.pdf>.
18. Díaz F, Villar LA, Martínez RA. Complicaciones asociadas a la trombocitopenia profunda en pacientes con dengue. Rev Méd Chile [revista en Internet]. 2006 [cited 12 Ene 2019]; 134 (2): [aprox. 13p]. Available from: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872006000200005.