Descargado el: 6-10-2026 ISSN 1727-897X

ARTÍCULO ORIGINAL

Comportamiento clínico-epidemiológico de pacientes con dengue. Estudio comparativo de dos series de casos

Patients with dengue clinical-epidemiological behavior. Comparative study of two case series

Carlos A. García Gómez[1] Samuel Sánchez Sánchez[1] Dagmara Pantoja Fonseca[1] Osvaldo Rodríguez Morales[1] Ana Laura Navarro Baldellot[2] Carlos García Mantecón[2]

[1] Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, Cienfuegos, Cienfuegos, Cuba
[2] Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos, Cuba

Cómo citar este artículo:
García-Gómez C, Sánchez-Sánchez S, Pantoja-Fonseca D, Rodríguez-Morales O, Navarro-Baldellot A, García-Mantecón C. Comportamiento clínico-epidemiológico de pacientes con dengue. Estudio comparativo de dos series de casos. **Medisur** [revista en Internet]. 2021 [citado 2026 Oct 6]; 19(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en: https://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/5018

Resumen

Fundamento: La enfermedad causada por el virus del dengue constituye un serio problema de salud para los países tropicales. En la última década se ha asistido a la reemergencia de esta entidad en Cuba, con evidentes cambios en su comportamiento clínico.
Objetivo: comparar el comportamiento clínico-epidemiológico entre dos series de casos de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue, en períodos de tiempo diferentes.
Métodos: estudio descriptivo, comparativo, que incluyó a dos series de casos de pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de dengue: la serie A, con una muestra de 83 pacientes atendidos en 2017; y la serie B, con muestra de 327 atendidos en 2018. Se analizaron variables como: edad, signos y síntomas, hallazgos clínicos, signos de alarma, formas graves e indicadores de calidad de atención en pacientes con dengue.
Resultados: en general, predominó el síndrome febril agudo, aunque otros signos y síntomas como la astenia, anorexia, rash y dolor retro-ocular, manifestaron mayor incidencia en la serie B. En ambos grupos el hallazgo paraclínico más frecuente fue la linfocitosis. En la serie B los estándares de calidad para la atención a pacientes con dengue se vieron más afectados; así como también presentó mayor tasa de signos de alarma, formas graves y complicaciones.
Conclusión: Aunque el estudio analizó series de pacientes en dos períodos consecutivos, fue evidente el comportamiento más complejo en la segunda, dado por la mayor incidencia de síntomas, y por cifras menos favorables de los estándares de calidad establecidos para la enfermedad.

Palabras clave: Dengue, virus del dengue, evolución clínica, estudio comparativo

Abstract

Background: The disease caused by the dengue virus constitutes a serious health problem for tropical countries. The last decade has seen the re-emergence of this entity in Cuba, with evident changes in its clinical behavior.
Objective: to compare the clinical-epidemiological behavior between two series of cases of patients with dengue confirmed diagnosis, in different periods of time.
Methods: a descriptive, comparative study that included two series of cases of hospitalized patients with dengue confirmed diagnosis: series A, sample of 83 patients seen in 2017; and series B, sample of 327 seen in 2018. Variables such as: age, signs and symptoms, clinical findings, alarm signs, severe forms, and indicators of quality of care in dengue patients were analyzed.
Results: in general, the acute febrile syndrome predominated, although other signs and symptoms such as asthenia, anorexia, rash and retro-ocular pain, manifested a higher incidence in series B. In both groups the most frequent paraclinical finding was lymphocytosis. In series B, the quality standards for the care of patients with dengue were more affected; as well as it also presented a higher rate of alarm signs, serious forms and complications.
Conclusions: Although the study analyzed series of patients in two consecutive periods, the more complex behavior was evident in the second, due to the higher incidence of symptoms and less favorable figures for the quality standards established for the disease.

Key words: Dengue, dengue virus, clinical evolution, comparative study

Aprobado: 2021-03-29 17:03:12

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

INTRODUCCIÓN

La preocupación por el incremento de enfermedades trasmitidas por vectores, a nivel global, ocupa espacios de reflexión e intercambio entre expertos y científicos de la salud. Desde el año 2000 el dengue se ha convertido en la segunda enfermedad trasmitida por el mosquito a nivel mundial, reto que implica directamente a las autoridades sanitarias ante este virus.[1,2,3]

La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo define como una enfermedad febril aguda, transmitida por la picadura de la hembra del mosquito *Aedes aegypti*; y la clasifica en: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave, en el que se engloba ahora el síndrome de choque de dengue y otras complicaciones graves como la miocarditis, encefalitis y hepatitis.[1,4,5,6]

Cerca de 3 000 millones de personas viven en zonas donde existen riesgos de contraer el dengue. La OMS estima en alrededor de 390 millones las personas infectadas cada año, y de ellas, 96 millones manifiestan la enfermedad clínicamente, con un saldo anual que de 20 000 muertes aproximadamente.[3,4,5,6,7] Además, se consideran como riesgo exponencial en el dengue la co-circulación de arbovirus emergentes (Zika y Chikungunya) y las co-infecciones (infecciones respiratorias agudas, leptospirosis, etc.). Este mapa epidemiológico aumenta el riesgo de casos graves, la letalidad y los costos por hospitalización por lo que se considera un serio problema de salud, llegando a generar una alarma internacional.[4,5,6]

En Cuba, el dengue comienza a reportarse a partir del año 1977, fecha en que se produjo una epidemia de dengue clásico que afectó al 50 % de la población cubana; además, se reconoce que en el año 1981 fue introducido en el país el serotipo 2 del virus, que provocó 24 000 casos de fiebre hemorrágica por dengue y 10 000 casos de síndrome de shock por dengue, reportándose 158 defunciones. Cienfuegos no estuvo exenta de este fenómeno, y existe un excelente estudio acerca del mismo, bajo la autoría del Dr. Alfredo Espinosa Brito.[7,8]

En el contexto cubano, y en particular el cienfueguero, confluyen los tres elementos desde los cuales se propicia la transmisión de la enfermedad: existencia del mosquito transmisor, el arbovirus y la población susceptible. Esto ha determinado que la provincia de Cienfuegos, desde el 2014, muestre un comportamiento endémico-epidémico de la enfermedad.

El incremento regular en el número de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue es un fenómeno que data desde el inicio del brote en 2014.[9,10,11] Hasta la fecha, todos los pacientes sospechosos de dicha arbovirosis son admitidos en el hospital Gustavo Aldereguía Lima (HGAL) o en centros de aislamiento, sitios donde permanecen hasta cumplir un total de seis días a partir de iniciados los síntomas; al concluir este periodo, se les realiza el estudio confirmatorio de la enfermedad (IgM).

Los cuadros clínicos de la enfermedad observados en el último quinquenio presentan características distintivas entre ellos. Mientras al inicio de este período los casos diagnosticados presentaban un síndrome febril autolimitado con escasos signos de alarma y bajas tasas de complicaciones, en los últimos años se evidencia en la práctica clínica un cambio en dicho comportamiento. Se impone entonces un acercamiento científico a la observación empírica realizada por los investigadores.

El presente estudio constituye un medio de profundización en el tema. A partir de los conocimientos que aporta sobre la situación clínico-epidemiológica en la provincia permite modificar los protocolos existentes en los servicios hospitalarios de Cienfuegos, e incita también a la elaboración de una estrategia conjunta en el enfrentamiento a la problemática.

Es objetivo de la investigación es comparar el comportamiento clínico-epidemiológico entre dos series de casos de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue, en períodos de tiempo diferentes.

MÉTODOS

Se realizó un estudio con diseño descriptivo, comparativo, en el que fueron analizadas dos series (A y B) de casos de pacientes hospitalizados en el HGAL, de Cienfuegos, con diagnóstico IgM confirmado de dengue, dicha información se obtuvo en las bases de datos del Centro provincial de Higiene y Epidemiología de Cienfuegos.

La serie A comprendió una muestra aleatoria simple, representativa del 23 % de pacientes con esta entidad, atendidos entre enero y diciembre de 2017. La serie B comprendió una muestra

aleatoria simple, representativa del 42 % de los atendidos entre enero y diciembre de 2018.

Se revisaron las historias clínicas de todos ellos, disponibles en el archivo del hospital. La información se recogió según un modelo de recogida de datos; y almacenada y procesada mediante el paquete SPSS versión 21.0. Se analizaron variables cualitativas y cuantitativas, a cada una se le dio el tratamiento estadístico de acuerdo a su distribución, escala y tipo. Para cada serie, se analizó: grupos de edades (18 a 39 años, 40 a 69 años, más de 70 años), signos y síntomas (fiebre, cefalea, dolor retro-ocular, astenia, mialgia, rash, lumbalgia, anorexia), hallazgos clínicos (leucopenia, leucocitosis, linfocitos reactivos, predominio linfocitario), signos de alarma (edema perivesicular, trombocitopenia, dolor abdominal, serositis, lipotimia, vómitos, sangramiento), formas graves (shock por dengue, encefalitis, miocarditis, hepatitis) e indicadores de calidad de atención en pacientes con dengue, según la OPS.[6]

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

RESULTADOS

La media de la edad para la serie A fue de 42 años, con una desviación típica de 14 años. Existió un predominio del sexo femenino, a una razón mujeres/hombres de 1,4:1. La serie B mostró la media de edad de 45 años, con desviación típica de 16 años; la población femenina también predominó, a una razón mujeres/hombres de 1,3:1.

El análisis de los grupos etarios de ambas series expresó el predominio de la población comprendida entre 40-69 años, así como la menor cantidad de casos mayores de 70 años, también para las dos series. (Tabla 1).

Tabla 1- Comparación entre las series según grupos etarios

Grupo de edades	Serie A		Serie B		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%
18 a 39 años	32	38,5	129	39,4	**161**	**39,2**
40 a 69 años	46	55,4	180	55,0	**226**	**55,2**
Más de 70 años	5	6,0	18	5,5	**23**	**5,6**
Total	**83**	**100**	**327**	**100**	**410**	**100**

La distribución atendiendo al color de la piel, expresó para los dos grupos de pacientes, mayor número de los de piel blanca; en la A: 62 pacientes (74,6 %); y en la B: 237 pacientes (69,4 %).

En cuanto a síntomas y signos durante el ingreso, predominó en ambas series la fiebre; aunque, en la A hubo mayor incidencia de dolor retro-ocular, no así de astenia, rash y anorexia, signos para los que la serie B tuvo una significativa mayor cantidad de casos. (Tabla 2).

Tabla 2- Comparación entre las series según síntomas y signos

Síntomas	Serie A		Serie B	
	No.	%	No.	%
Fiebre	80	96,3	327	100
Cefalea	65	78,3	291	88,9
Dolor retro-ocular	53	63,8	108	33,0
Astenia	41	49,3	299	91,4
Mialgia	37	44,5	168	51,3
Rash	30	36,1	241	73,7
Anorexia	25	30,1	188	57,4
Lumbalgia	9	10,8	34	10,3

El hallazgos paraclínico más frecuentes fue el predominio linfocitario, con significación clínica en ambas series, sin embargo, en la serie B hubo mayor incidencia de linfocitosis reactiva y de leucopenia, respecto a la serie A. (Tabla 3).

Tabla 3- Comparación entre las series según los principales hallazgos paraclínicos

Hallazgos paraclínicos	Serie A		Serie B	
	No.	%	No.	%
Leucopenia	11	13,3	169	51,7
Leucocitosis	4	4,8	53	16,2
Linfocitos reactivos	3	3,6	211	64,5
Predominio linfocitario	79	95,2	310	94,8

La serie B presentó mayor porcentaje de signos de alarma, en particular, de edema perivesicular, trombocitopenia, dolor abdominal y sangramientos. (Tabla 4).

Tabla 4. Comparación entre las series según signos de alarma

Signos de alarma	Serie A		Serie B	
	No.	%	No.	%
Edema peri vesicular	3	3,6	217	66,3
Trombocitopenia	9	10,8	294	89,9
Dolor abdominal	20	24,0	215	65,7
Serositis	0	0	153	46,9
Vómitos	7	8,4	171	52,3
Lipotimia	0	0	121	37,0
Sangramientos	0	0	196	60,0

La serie A no tuvo pacientes afectados por formas graves, ni complicaciones agudas del dengue, mientras que en la serie B la complicación más frecuente fue la hepatitis reactiva, con 75 casos (22,9 %), seguido del shock por dengue, con 17 pacientes (5,2 %) y la Encefalitis con 3 pacientes (0,9 %).

En la serie B los estándares de calidad para la atención a pacientes con dengue se vieron más afectados. (Tabla 5).

Tabla 5- Comparación entre las series según indicadores de calidad de atención en pacientes con dengue

Indicadores	Serie A (%)	Serie B (%)
Proporción de pacientes hospitalizados que evolucionan a formas graves del dengue (parámetro: <2 % de pacientes que evolucionan a shock por dengue).	0	0,9
Proporción de pacientes con signos de alarma que evolucionan a dengue grave (parámetro: <5 % de casos con signos de alarma que evolucionan a formas graves de la enfermedad).	0	6,8
Letalidad por dengue (parámetro: <2 % de pacientes con formas graves de la enfermedad fallecen).	0	0

DISCUSIÓN

Aunque existe diferencia entre el tamaño de las poblaciones, en ambas series el diseño muestral fue representativo de las poblaciones estudiadas. Fueron analizadas durante similares períodos de tiempo y en un espacio geográfico único.

El predominio del sexo femenino sobre el masculino, elemento concordante con la mayoría de los estudios,[8,9,12,13,14] caracterizó a ambos grupos; resultado interesante, toda vez que las poblaciones de uno y otro género en la provincia son muy similares.[8,9] Estudios previos han señalado que los factores inmunopatológicos no se hallan relacionados con este comportamiento.[15,16,17,18,19] Este comportamiento pudiera corresponderse con factores subjetivos, tales como: mayor proporción de amas de casa y que los hombres se resisten más a la decisión de acudir a los servicios de salud.

Aunque la cantidad de años comprendidos en cada grupo etario no fue equitativa, sí existió una concordancia entre los resultados de ambas series, con porcentajes similares de estos para cada una de las series. Los resultados de esta investigación muestran que el mayor grupo poblacional fueron los comprendidos entre 40-69 años, sin embargo, llama la atención que la población adulta mayor también se vio representada; elemento a discutir, pues estudios previos han hecho énfasis en el rol del sistema inmune hiperfuncionante para desarrollar dengue, y en especial, sus formas graves;[16,17,18,19] por eso, como parte del acervo en la práctica asistencial, es bien conocido lo inusual de encontrar ancianos con dengue. El estudio refuerza lo planteado en las nuevas Guías de la OPS para el dengue en las Américas, así como por investigadores del IPK, acerca de la atipicidad en la presentación clínica en este grupo de pacientes. Dichas investigaciones insisten, además, en que la edad y las comorbilidades que la acompañan constituyen factores de riesgo para el desarrollo de formas graves y complicaciones.[4,5] Finalmente, el hecho de que el grupo de adultos mayores haya mostrado una incidencia no despreciable, amerita continuar ampliando el estudio, ya que en estas edades el conocimiento a nivel internacional aún es insuficiente.

En alusión a la distribución según color de la piel, los pacientes con color blanco de la piel fueron mayoría, algo concordante para la población de Cienfuegos, donde predomina esta población. La literatura existente ha demostrado una fuerte asociación entre el color negro de la piel y el desarrollo de formas graves de la enfermedad, [4,5,12,15] relación que no fue establecida en este caso, al no ser objetivo de la investigación.

La fiebre siempre fue el síntoma más frecuente, así como cefalea, mialgias y astenia, también comunes a las dos series. Sin embargo, la serie B evidenció un mayor cortejo sintomático que la A. De lo anterior se puede establecer que el dengue como entidad patológica cursa con fiebre como síntoma cardinal, lo cual es consecuente con estudios anteriores.[4,5,8,12,13]

Aunque el conteo de leucocitos normal predominó en la serie A, en la serie B fue más evidente la leucopenia. Otros autores han observado diferencias respecto a esta variable.[8,17] En las dos series existieron pacientes con leucocitosis, y otros donde el predominio no fue linfocitario, lo cual permite plantear que no es posible excluir el diagnóstico de dengue por estos resultados. El predominio linfocitario fue evidente en ambas series. Este elemento coincide con la mayoría de las series consultadas, [4,5,8,12] sin embargo, en la B hubo una elevada presentación de linfocitos reactivos, hallazgo que llama la atención por lo inesperado, incluso, no se cita en la literatura. Pudiera tratarse entonces de una particularidad de la población estudiada en ese período, y futuras investigaciones debieran centrarse en explicar ese comportamiento.

El signo de alarma más frecuente en la serie A fue el dolor abdominal, seguido por la trombocitopenia y los vómitos, mientras que en la B fue la trombocitopenia, seguido por el edema perivesicular, el dolor abdominal, y en cuarto lugar, el sangramiento. Es opinión de los autores que la elevada frecuencia de signos de alarma es el resultado de la búsqueda activa apoyada en el uso de medios diagnósticos que se realiza durante las epidemias de dengue, así como del seguimiento diario de estos pacientes en el medio hospitalario. La mayoría de los estudios consultados se centran en pacientes con fiebre hemorrágica por dengue y shock, por lo que de forma habitual los signos de alarma más encontrados son la trombocitopenia y el sangramiento.[4,5,18,19,20] Desde este punto de vista, constituye un aporte el análisis de series de casos no limitadas a ese enfoque.

En la serie A no existieron complicaciones ni formas graves, sin embargo, en la serie B hubo varios casos de hepatitis, encefalitis y shock, si bien la letalidad se mantuvo en cero en ambas series. En la serie B la proporción de pacientes que evolucionaron a formas graves de dengue fue de 6,8 %, algo mayor que el parámetro de calidad en la atención que establece la OPS;[4,5,6] al respecto, sería de utilidad llevar a cabo otras investigaciones que profundicen en estas variables. La secuencia temporal de estas series constituye una alerta para los administradores de los servicios de salud, en lo referente al posible empeoramiento de la situación sanitaria derivada del dengue en los próximos años.

La predominancia en la serie B sobre la A de signos de alarma, complicaciones y formas graves, pudiera encontrar explicaciones en la susceptibilidad adquirida por inmunización homóloga a desarrollar respuestas hiperinmunes, a la carga inmune acumulada de exposición a diferentes cepas del virus dengue y al hiperendemismo acumulado que se observó en la segunda serie.[4,5,12,15,16]

Se determinaron como resultados más significativos, que el síndrome febril agudo fue la forma clínica de presentación predominante en las dos series estudiadas, aunque la serie B mostró mayores proporciones de una serie de signos y síntomas respecto a la A; la linfocitosis como el hallazgo paraclínico más frecuente en ambas series; estándares de calidad para la atención a pacientes con dengue, según la OPS, desfavorables en la serie B, que también manifestó una mayor tasa de signos de alarma, formas graves y complicaciones.

Aunque el estudio analizó series de pacientes en dos períodos consecutivos, fue evidente el comportamiento más complejo en la segunda, dado por la mayor incidencia de síntomas, y por cifras menos favorables de los estándares de calidad establecidos para la enfermedad.

Conflicto de intereses:

Los autores no declaran ningún conflicto de interés

Contribución de autores:

1. Conceptualización: Carlos A. García Gómez, Samuel Sánchez Sánchez

2. Curación de datos: Carlos A. García Gómez, Samuel Sánchez Sánchez, Dagmara Pantoja Fonseca, Osvaldo Rodríguez Morales, Ana Laura Navarro Baldellot, Carlos García Mantecón

3. Investigación: Samuel Sánchez Sánchez, Dagmara Pantoja Fonseca, Osvaldo Rodríguez Morales, Ana Laura Navarro Baldellot, Carlos García Mantecón

4. Metodología: Carlos A. García Gómez

5. Supervisión: Carlos A. García Gómez

6. Visualización: Samuel Sánchez Sánchez

7. Redacción – borrador original: Samuel Sánchez Sánchez, Dagmara Pantoja Fonseca

8. Redacción – revisión y edición: Carlos A. García Gómez

Financiación:

La investigación fue autofinanciada en su totalidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinal MA, Andrus JK, Jauregui B, Hull S, Morens DM, Santos JI, et al. Emerging and Reemerging. Aedes-Transmitted Arbovirus Infections in the Region of the Americas: Implications for Health Policy. Am J Public Health. 2019 ; 109 (3): 387-92.

2. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. Nat Microbiol. 2019 ; 4 (9): 1508-15.

3. Ryan SJ, Carlson CJ, Mordecai EA, Johnson LR. Global expansion and redistribution of Aedes-borne virus transmission risk with climate change. PLoS Negl Trop Dis. 2019 ; 13 (3): e0007213.

4. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas [Internet]. Washington DC: OPS; 2016. [cited 8 Oct 2020] Available from: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2012/Guias-atencion-enfermos-Americas-2010-esp.pdf.

5. Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis [Internet]. Washington DC: OPS; 2016. [cited 8 Oct 2020] Available from: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/31448/9789275319369_spa.pdf?sequence=5&isAllowed=y.

6. Organización Panamericana de la Salud OPS/OMS. Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue [Internet]. Bogotá: OPS; 2010. [cited 8 Oct 2020] Available from: http://manizalessalud.net/wp-content/uploads/2019/03/guia_para_atencion.pdf.

7. Espinosa AD. Memorias de la atención a enfermos durante la epidemia de dengue de 1981. Medisur [revista en Internet]. 2014 [cited 8 Oct 2020] ; 12 (4): [aprox. 20p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2839/1522.

8. Espinosa Brito AD. Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. Medisur [revista en Internet]. 2014 [cited 8 Oct 2020] ; 12 (4): [aprox. 10p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2836/1521.

9. García C, Rodríguez O, Fernández C, Rodríguez M. Evolución clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de dengue. Enero-junio 2017. Medisur [revista en Internet]. 2019 [cited 8 Oct 2020] ; 17 (6): [aprox. 8p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4200/2999.

10. García C, Rodríguez M, García V, Peña A, Ramírez M, Rodríguez O. Organización de los servicios hospitalarios a propósito de un brote de arbovirosis. Cienfuegos 2018. Medisur [revista en Internet]. 2019 [cited 8 Oct 2020] ; 17 (4): [aprox. 5p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4246/2929.

11. Rodríguez D, Delgado H, Valladares M, Rojas N, Díaz A. Repercusión de eventos de arbovirosis sobre indicadores hospitalarios seleccionados, Hospital Pediátrico de Cienfuegos (2014-2018). Medisur [revista en Internet]. 2020 [cited 8 Oct 2020] ; 18 (2): [aprox. 7p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/4480/3071.

12. Valdés LE. Aportes al conocimiento del dengue y dengue hemorrágico en Santiago de Cuba [Tesis]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí; 2016. [cited 8 Oct 2020] Available from: http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=708.

13. López R. Dengue serotipo 3 y embarazo: aspectos clínicos y epidemiológicos [Tesis]. Santiago de Cuba: Universidad de Ciencias Médicas de Santiago de Cuba; 2017. [cited 8 Oct 2020] Available from: http://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=709.

14. Yacoub S, Farrar Y. Dengue. In: Farrar J, Hotez PJ, Junghanss T, Kang G, Lalloo D, White NJ, editors. Manson's Tropical Infectious Diseases. 23rd. ed. Oxford: WB Saunders; 2014. p. 162-70.

15. Guzmán MG, Fuentes O, Martínez E, Pérez AB. Dengue. In: Quah SR, editors. International Encyclopedia of Public Health. 2nd. ed. Oxford: Academic Press; 2017. [cited 8 Oct 2020] p. 233-57. Available from: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B978012803678500103X?via=ihub.

16. Pardo D, Ojeda B, Alonso A. Dinámica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue. Medisur [revista en Internet]. 2018 [cited Oct 8] ; 16 (1): [aprox. 8p]. Available from: http://medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3456/3071.

17. Beita J, Salazar N, Valverde M. Patogénesis de la enfermedad por virus del dengue. Revisión de la literatura. Rev Clín Esc Med [revista en Internet]. 2016 [cited 8 Oct 2020] ; 6 (2): [aprox. 13p]. Available from: https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/24335/24439.

18. Díaz FA, Villar LA, Martínez RA. Predictors of spontaneous bleeding in patients with acute febrile síndrome from a dengue endemic area. J Clin Virol. 2010 ; 49 (1): 11-5.

19. Ang LW, Thein TL, Ng Y, Boudville IC, Chia PY, Lee VJM, et al. A 15-year review of dengue hospitalizations in Singapore: Reducing admissions without adverse consequences, 2003 to 2017. PLoS Negl Trop Dis. 2019 ; 13 (5): e0007389.

20. Vuong NL, Quyen NTH, Tien NTH, Tuan NM, Kien DTH, Lam PK, et al. Higher plasma viremia in the febrile phase is associated with adverse dengue outcomes irrespective of infecting serotype or host immune status: an analysis of 5642 Vietnamese cases. Clin Infect Dis [revista en Internet]. 2020 [cited 8 Oct 2020] (2020): [aprox. 40p]. Available from: https://academic.oup.com/cid/advance-article/doi/10.1093/cid/ciaa1840/6041872.