

# PREVALENCIA DE 7 SIGNOS DE ALARMA EN PACIENTES CON DENGUE CONFIRMADO INMUNOLÓGICAMENTE EN EL HOSPITAL UNIVERSITARIO ERASMO MEOZ DURANTE EL AÑO 2021.

(PREVALENCE OF 7 ALARM SIGNS IN PATIENTS WITH IMMUNOLOGICALLY CONFIRMED DENGUE AT THE ERASMO MEOZ UNIVERSITY HOSPITAL DURING THE YEAR 2021.)

Andrea Paola Moncada Blanco, especialista en pediatría, Universidad libre seccional Barranquilla, Colombia

Adriana Lucia López Polanco, Universidad libre seccional Barranquilla, Colombia

Angie Johanna Solis Maestre, Universidad libre seccional Barranquilla, Colombia

Luis Jorge Vergara Hernández, Universidad libre seccional Barranquilla, Colombia

## **Resumen:**

**Introducción:** El dengue es una enfermedad transmitida por el virus del dengue transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, que tiene diferentes formas clínicas de presentación, además constituye un problema progresivo que impacta a nivel epidemiológico, social y económico para la salud pública. **Objetivo:** Calcular la prevalencia de 7 signos de alarma en pacientes con dengue confirmado inmunológicamente en el Hospital Universitario Erasmo Meoz durante el año 2021 **Metodología:** Estudio descriptivo transversal. **Resultados y discusión:** se evaluaron 455 historias clínicas de pacientes pediátricos con casos probables de dengue, de los cuales se confirmaron 377 casos (82,9%), El 52% pertenecían al sexo masculino con respecto a la población femenina de fue del 48%. de estos el 80% eran de nacionalidad colombiana y solo 20% eran venezolanos, el 50% eran escolares, de los cuales el 369 pacientes presentaron trombocitopenia, el mes en que hubo mayores caos fue julio en un 20%, y la mayoría de los pacientes tuvo una evolución clínica satisfactoria al 95,3% se les dio egreso. **Conclusión:** El signo de alarma mas prevalente fue la trombocitopenia mas aumento del hematocrito en la población pediatrica.

**Palabras clave:** dengue, signos de alarma, caso confirmado, prevalencia

## **Abstract**

**Background:** Dengue is a disease transmitted by the dengue virus transmitted by the *Aedes aegypti* mosquito, which has different clinical forms of presentation, and is also a progressive problem that has an epidemiological, social, and economic impact on public health. **Objective:** To calculate the prevalence of 7 warning signs in patients with immunologically confirmed dengue at the Erasmo Meoz University Hospital during the year 2021. **Methodology:** Cross-sectional descriptive study. **Results and discussion:** 455 medical records of pediatric patients with probable cases of dengue were evaluated, of which 377 cases (82.9%) were confirmed, 52% were male with respect to the female population of was from 48%. Of these, 80% were of Colombian nationality and only 20% were Venezuelan, 50% were schoolchildren, of which 369 patients presented thrombocytopenia, the month in which there was greater chaos was July in 20%, and most of the patients had a satisfactory clinical evolution, 95.3% were discharged. **Conclusion:** The most prevalent alarm sign was thrombocytopenia in the pediatric population.

**Keywords:** dengue, warning signs, confirmed case, prevalence

## INTRODUCCION

El dengue ha sido una de las enfermedades de mayor interés epidemiológico en norte de Santander, Colombia y el mundo dada su gran extensión y fácil transmisibilidad lo que la convierte en un nicho de estudio muy importante para los científicos. También conocido como fiebre quebrantahuesos es una enfermedad viral febril, que se caracteriza por tener una amplia variabilidad en su modo de presentación, generando desde procesos asintomáticos, pasando por manifestaciones clínicas sistémicas que van de leves a complicadas que pueden incluso ser mortales. Este virus es transmitido de persona a persona a través de un vector, *Aedes aegypti*, el cual es un mosquito que puede ser portador del virus del dengue y de la fiebre amarilla, así como de otras enfermedades, como la chikunguña, la fiebre de Zika y el Virus Mayaro. Al picar a una persona infectada en fase de viremia este contrae el virus quien realiza su ciclo de replicación y al momento de picar a otro individuo sano lo transmite a través de su saliva. El ambiente es el factor más estudiado en la actualidad y es el responsable de la propagación de la mayoría de los casos de la enfermedad; La incidencia anual del dengue alcanza los 50 millones de casos, de los cuales, 500.000 son hospitalizados por las formas graves de la enfermedad y 20.000 mueren. En las epidemias, la tasa de ataque puede llegar a ser de 80 a 90 % de los individuos vulnerables y la letalidad puede superar el 2 %. El 95 % de todos los casos de dengue grave ocurre en menores de 15 años. Factores como el aumento de la temperatura y el cambio climático que se está presentado en el mundo se asocia con ascenso en la incidencia de los casos, además factores ambientales como la altitud, la latitud y la humedad han hecho que el mosquito se adapte a diferentes ambientes y por ende a que cada vez sean más los individuos infectados por esta enfermedad. Se ha convertido en un problema de salud pública debido a que ha aumentado el número de casos registrados en los últimos años. Hasta el momento en los diversos países no hay un tratamiento específico ni la instauración de una vacuna, por lo que es necesario identificar cuáles son los factores predisponentes que conllevan a la aparición de esta enfermedad y la gravedad de esta para disminuir la tasa de mortalidad en los niños. La audiencia principal de la presente investigación son los profesionales de la salud que laboran actualmente en el Hospital universitario Erasmo Meoz, con el fin de garantizar una atención integral de los pacientes que ingresan por esta patología.

## METODOLOGIA

### **Tipo de estudio: descriptivo-transversal**

**Población:** pacientes pediátricos hasta los 14 años que ingresaron a urgencias del Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo transcurrido de enero a diciembre de 2021 y presentaron signos de alarma para dengue siendo diagnosticados de manera presuntiva o confirmada.

**Muestra:** De 455 pacientes con caso probable de dengue con signos de alarma, 377 pacientes son casos confirmados de dengue

**Fuentes de información:** historias clínicas del hospital Universitario Erasmo Meoz de pacientes pediátricos hasta los 14 años con diagnóstico CIE-10 A90X y A91X en el periodo transcurrido desde enero a diciembre de 2021.

**Plan de análisis:** se realizará un análisis de frecuencia de aparición de signos de alarma en pacientes con dengue confirmado inmunológicamente para determinar la prevalencia de estos en la población pediátrica del Hospital Universitario Erasmo Meoz.

**Técnica:** se ejecutará mediante la recopilación de los datos a través de revisión sistemática de las historias clínicas seleccionadas, los cuales se almacenarán en una base de datos para posterior análisis.

**Instrumentos:** historias clínicas.

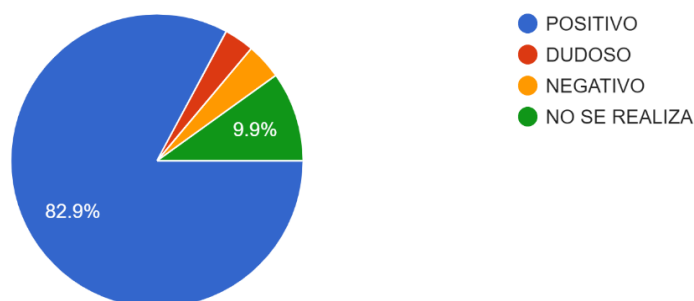
**Procedimiento:** se obtendrán los datos de las historias clínicas de los pacientes pediátricos que hasta los 14 años que ingresaron a urgencias del Hospital Universitario Erasmo Meoz en el periodo transcurrido de enero a diciembre de 2021, los cuales se tabularán en una base de datos para posteriormente analizar los mismos.

**Limitantes del estudio:**

## RESULTADOS

### GRAFICA N°1

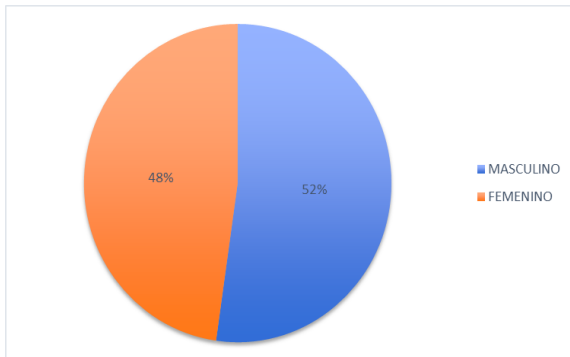
RESULTADO IGM PARA DENGUE



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz la gráfica N°1 representa el resultado de la prueba de IgM para dengue en los pacientes pediátricos en los que se confirmó los casos de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa

que el resultado de IgM la mayoría de los casos fue Positivo en un 82.9% (377), No se realiza 9.9% (45) de los casos, es negativo 4% (18), y es dudoso 3.3% (15).

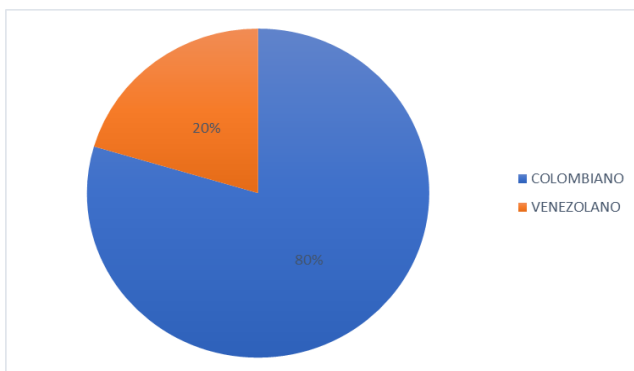
## GRAFICA N° 2: SEXO



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°2 representa el sexo de los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de los casos son del sexo masculino en un 52% (197) con respecto al femenino en un 48% (180).

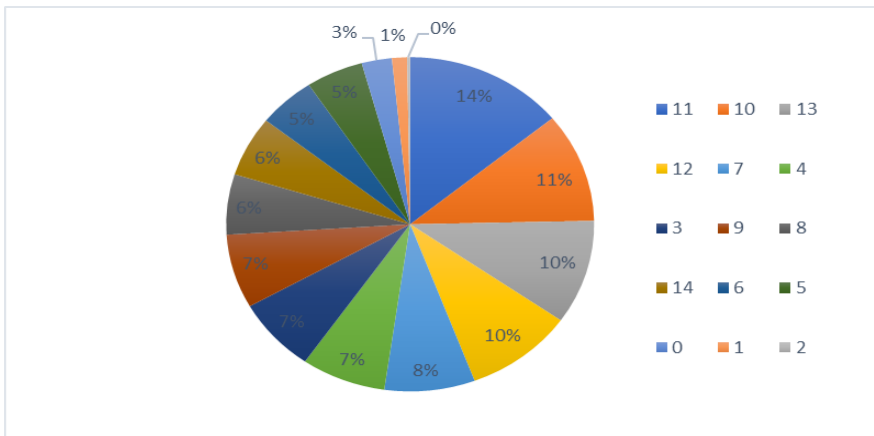
## GRAFICA N°3: NACIONALIDAD



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°3 representa la nacionalidad de los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de los casos son pacientes de nacionalidad colombiana en un 80% (300) con respecto a la población venezolana en un 20% (77).

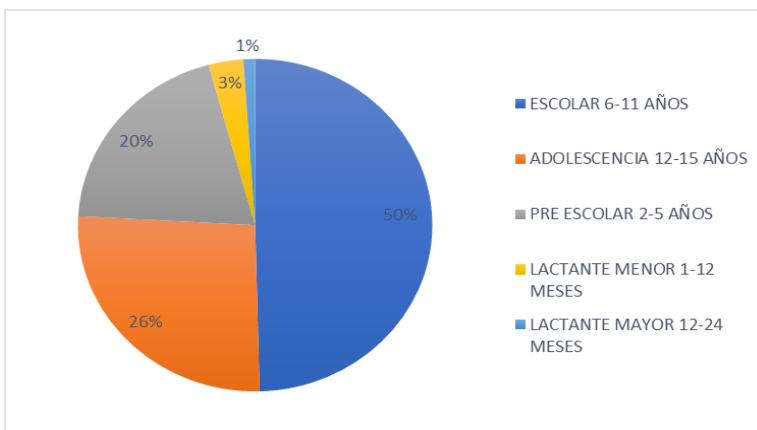
**FIGURA N°4: EDAD EN AÑOS**



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°4 representa la edad de los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de casos son pacientes de 11 años de edad en un 14% (53), seguido de paciente de 10 años en un 11% (40), 13 años 10% (38), 12 años 10% (36), 7 años 8% (30), 4 años 7% (28), 3 años 7% (27), 9 años 7% (27), 8 años 6% (22), 14 años 6% (22), 6 años 5% (19), 5 años 5% (19), 0 años 3% (10), 1 año 1% (5), 2 años 0,2% (1), 15 años 0%.

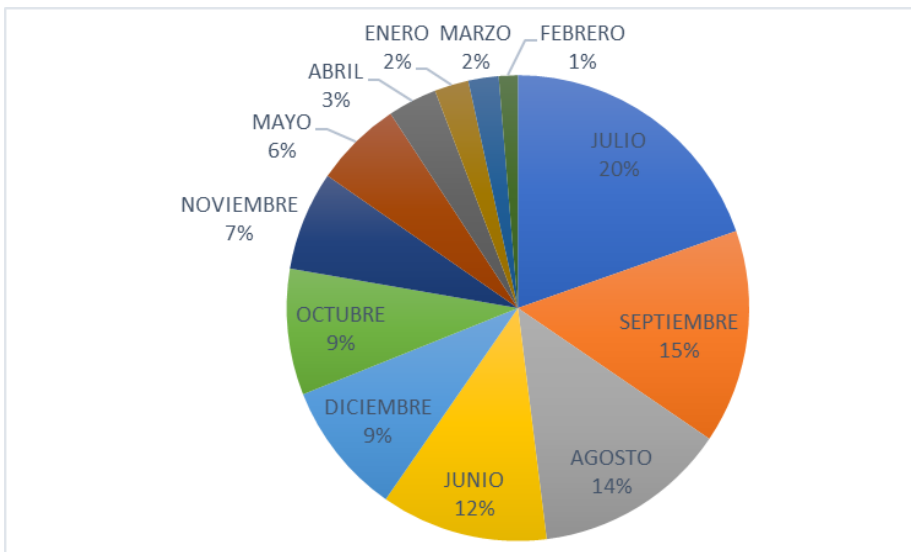
**GRAFICA N°5 GRUPO ETARIO**



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°5 representa el grupo etario de los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de los casos son Escolares 50% (187), seguido de adolescentes en un 26% (99), preescolares 20% (75), lactante menor 3% (12), lactante mayor 1% (4), neonatos 0%.

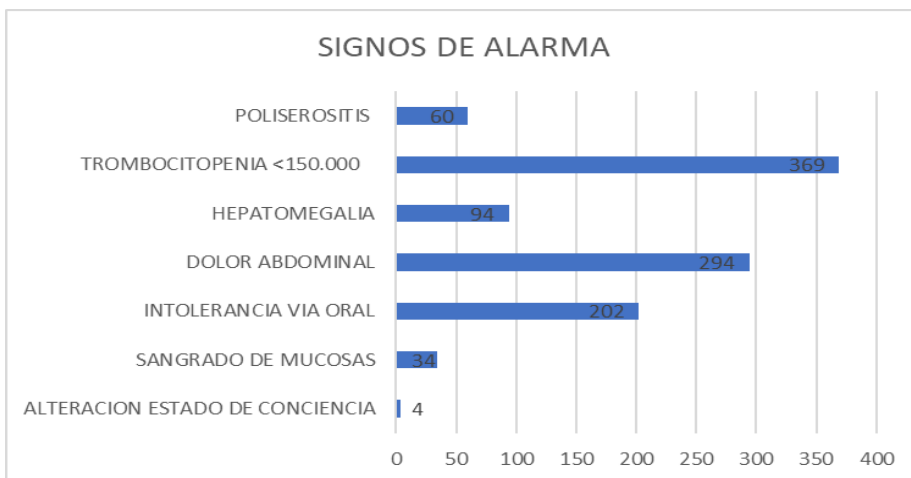
### GRAFICA N°6, MES DEL AÑO



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°6 representa el mes del año en que los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue iniciaron la sintomatología y acudieron al Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de los casos ingresaron en el mes de Julio 20% (74), seguido de septiembre 15% (56), agosto 14% (51), junio 12% (44), diciembre 9% (35), octubre 9% (33), noviembre 7% (26), mayo 6% (23), abril 3% (13), enero 2% (9), marzo 2% (8), febrero 1% (5).

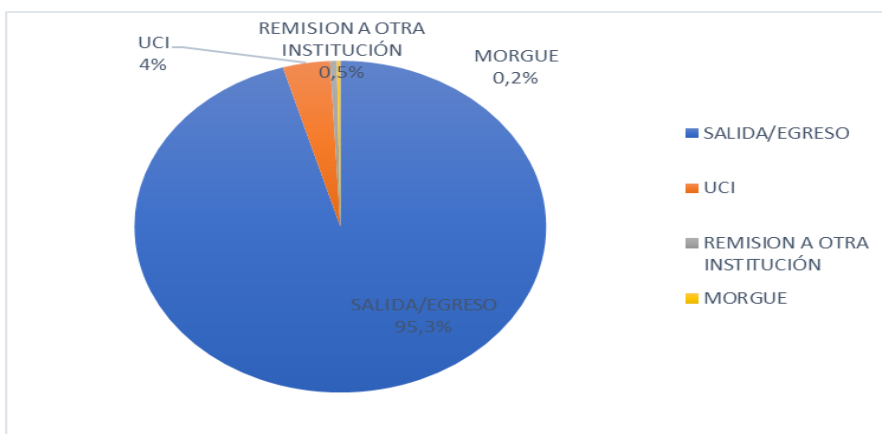
## GRAFICA N°7 SIGNOS DE ALARMA



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°7 representa los signos de alarma que presentaron los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que el signo de alarma que se presentó en su mayoría fue trombocitopenia en un 369 en pacientes, seguido de dolor abdominal 294, intolerancia a la vía oral 202, hepatomegalia 94, poliserositis 60, sangrado de mucosas 34, alteración del estado de conciencia 4.

## GRAFICA N°8 DESENLACE



Fuente: historias clínicas de pacientes pediátricos con casos confirmados de dengue Hospital Universitario Erasmo Meoz

la gráfica N°8 representa el desenlace de los pacientes pediátricos con casos confirmado de dengue en el Hospital Universitario Erasmo Meoz en el año 2021, donde se observa que la mayoría de los pacientes evolucionaron de forma satisfactoria se les dio egreso 95.3% (360), el 4% (14) fueron llevados a unidad de cuidados intensivos pediátricos, el 0.5% (2) fue remitido a otra institución y el 0.2% (1) de los pacientes murieron.

## **DISCUSION**

La investigación tuvo como objetivo determinar la prevalencia de 7 signos de alarma en pacientes con dengue confirmado inmunológicamente en el hospital universitario Erasmo Meoz durante el año 2021. Del mismo modo se buscó caracterizar dicha muestra de acuerdo con variables epidemiológicas de interés que fueran de utilidad para llevar a cabo una mejor atención a los pacientes pediátricos que ingresaban al hospital y sentar las bases para futuras investigaciones que logren perfeccionar una escala clínica que permita en dicha población un manejo oportuno de dicha enfermedad.

La mayor limitante de la investigación es que está supeditada a datos clínicos obtenidos de manera no estandarizada por múltiples personas pertenecientes a al hospital del cual se obtuvo la muestra, ya que por la naturaleza del estudio se hizo una revisión retrospectiva en base a las historias clínicas de los pacientes que cumplían con los criterios de selección.

Los resultados obtenidos muestran que el 82.9% de los pacientes a quienes se diagnosticó como dengue con signos de alarma tuvieron un resultado de IgM para dengue positivo, dando por consiguiente que a casi un quinto de la muestra se hizo un diagnóstico no acertado de dengue, lo que evidencia la necesidad de ahondar en los diagnósticos diferenciales a partir de la información que se obtenga de la historia clínica y paraclínica del paciente.

Al caracterizar la muestra obtenida casi la mitad de los pacientes (50%) pertenecían al grupo etario escolares, lo que invita a buscar factores de riesgo asociados a esta población para ser más propensa a desarrollar signos de alarma, repercutiendo o no en la gravedad de las manifestaciones clínicas que estos puedan presentar.

Por la ubicación geográfica del centro de salud en una ciudad fronteriza, el cual está habilitado para atender tanto población nacional como extranjera se evidenció que uno de cada 5 pacientes que presentaron signos de alarma era venezolanos lo que invita a pensar en la posibilidad de contagio por circulación del virus transnacional y en buscar políticas en materia de salud pública que permitan un control más eficaz tanto en materia de prevención como detección de circulación del virus y sus picos epidemiológicos.



En el tercer trimestre del año se registraron la mayor cantidad de casos confirmados, lo que concuerda con el periodo de lluvias de dicho año, por lo que se deben tomar mayores acciones preventivas para cortar la cadena de contagios sobre todo en dicha época donde el riesgo de contagio y, por consiguiente, de presentar complicaciones puede aumentar.

El signo de alarma más frecuente fue la trombocitopenia, seguido por el dolor abdominal y la intolerancia a la vía oral lo que invita a considerar de manera más prioritaria el diagnóstico de dengue en pacientes que lleguen con esta sintomatología.

Se registró como causa de muerte dengue en un paciente escolar, extranjero el cual llegó remitido de otra institución en estado de paro cardiaco a quien se realizan maniobras de reanimación con posterior deceso, se evidenció que cumplía con los criterios de inclusión para el estudio, si bien por protocolo nacional a toda muerte que se sospeche sea secundaria a la enfermedad del dengue se debe realizar biopsia hepática postmortem para confirmarla, se pudo evidenciar que las manifestaciones clínicas y la inmunoglobulina m fueron positivas, lo que invita a tomar medidas preventivas más exhaustivas en los centros de salud de primer nivel para evitar complicaciones mortales secundarias a esta enfermedad.

Si bien existen limitaciones en la investigación, esta puede permitir la implementación de nuevas medidas y de estudios más protocolizados en pacientes a quienes se sospeche dengue con signos de alarma para así a medida que pase el tiempo poder caracterizar de mejor forma y atender de manera más holística a los pacientes que ingresen a esta institución de salud.

## CONCLUSION

se concluye que el estudio acorde a la hipótesis previa la mayor prevalencia de casos confirmados de dengue en la población pediátrica fue en los escolares, es importante mencionar que este estudio se llevó a cabo en una institución de alta complejidad que sirve de referencia para enfermedades infecciosas, en la cual generalmente se atienden los casos más complejos, por lo que una gran proporción de la población de estudio presentó signos de alarma el más prevalente fue la trombocitopenia y algunos pacientes desarrollaron formas graves que exigieron su atención en la unidad de cuidados intensivos y solo uno de ellos presento la muerte en el año de estudio.

## REFERENCIAS

1. ministerio de salud, m. and instituto nacional de salud, i., 2022. *protocolo de vigilancia en salud- Dengue*. [online] <https://www.ins.gov.co/>. Available at: <<https://www.ins.gov.co/>> [Accessed 14 April 2022].
2. Edición Original en ingles: Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. © Una publicación conjunta de la Organización Panamericana de la Salud (OMS) y el Programa Especial para la Investigación y Capacitación de Enfermedades Tropicales (TDR). ISBN: 978 92 4 154787 1. WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1
3. World. (2022, February 14). Dengue y dengue grave. Retrieved May 14, 2022, from Who.int website: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

4. *Forma de cita propuesta: Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica: Dengue. 7 de febrero de Actualización Epidemiológica Dengue 7 de febrero de 2020.* (n.d.). Retrieved from <https://www.paho.org/sites/default/files/2020-02/2020-feb-7-phe-actualizacion-epi-dengue.pdf>
5. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. [Internet]. [Consultado el 19 de abril de 2022]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>
6. Álvarez Tercero, A. and Vargas Fernández, R., 2022. *Dengue: presentación e importancia del factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica Infección por dengue : presentación y relevancia del factor activador de plaquetas en la evolución de la fase crítica* . [en línea] Revistamedicasinergia.com. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/download/294/642#:~:text=El%20dengue%20presenta%20una%20variación%20en%20el%20sistema%20de%20la%20coagulación%20de%20los%20miembros%20inferiores.>> [Consultado el 2 de mayo de 2022].
7. Álvarez, A., Guerrero, M., Gutiérrez, I. Investigación dirigida: Criterios de gravedad con respecto al dengue grave [Tesis de Licenciatura]. San José: Universidad de Iberoamérica; 2017.
8. Satria R.D., Huang T.W., Jhan M.K., et al.: . J Immunol Res 2021; 10: pp. 6654617.
9. Fiestas Solórzano VE, da Costa Faria NR, Dos Santos CF: Diferentes perfiles de citocinas, quimiocinas y mediadores de la coagulación asociados con la gravedad en pacientes brasileños infectados por el virus del dengue. Virus 2021; 13: págs. 1789.
10. Sahaphong S, Riengrojpitak S, Bhamarapavati N, Chirachariyavej T. Estudio microscópico de electrones de la célula endotelial vascular en la fiebre hemorrágica del dengue. Sudeste asiático J Trop Med Public Health 1980; 11:194.
11. Srikiatkachorn A, Ajariyakhajorn C, Endy TP, et al. La disminución inducida por virus en el receptor de crecimiento endotelial vascular soluble 2 se asocia con la fuga de plasma en la fiebre hemorrágica del dengue. J Virol 2007; 81:1592.
12. Watterson D, Modhiran N, Young PR. Las muchas caras de la proteína NS1 del flavivirus ofrecen una multitud de opciones para el diseño de inhibidores. Antiviral Res 2016; 130:7.
13. Puerta-Guardo H, Glasner DR, Harris E. El virus del dengue NS1 interrumpe el glucocáliz endotelial y conduce a la hiperpermeabilidad. Patog PLoS 2016; 12:e1005738.
14. Bhamarapavati N, Tuchinda P, Boonyapaknavik V. Patología de la fiebre hemorrágica de Tailandia: un estudio de 100 casos de autopsia. Ann Trop Med Parasitol 1967; 61:500.
15. Thein TL, Wong J, Leo YS, et al. Asociación entre el aumento de la biodisponibilidad del óxido nítrico vascular y la progresión a dengue hemorrágico en adultos. J Infect Dis 2015; 212:711.
16. Yacoub S, Lam PK, Huynh TT, et al. Vías del óxido nítrico endotelial en la fisiopatología del dengue: un estudio observacional prospectivo. Clin Infect Dis 2017; 65:1453.
17. Srikiatkachorn A, Green S. Marcadores de la gravedad de la enfermedad del dengue. Curr Top Microbiol Immunol 2010; 338:67.
18. Kalayanarooj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Indicadores clínicos y de laboratorio tempranos de la enfermedad aguda del dengue. J Infect Dis 1997; 176:313.
19. Srichaikul T, Nimmanitaya S, Artchararit N, et al. Metabolismo del fibrinógeno y coagulación intravascular diseminada en el dengue hemorrágico. Am J Trop Med Hyg 1977; 26:525.
20. Chungue E, Poli L, Roche C, et al. Correlación entre la detección de anticuerpos de reacción cruzada con plasminógeno y hemorragia en la infección por el virus del dengue. J Infect Dis 1994; 170:1304.
21. Marianneau P, Cardona A, Edelman L, et al. La replicación del virus del dengue en células de hepatoma humano activa NF-kappaB que, a su vez, induce la muerte celular por apoptosis. J Virol 1997; 71:3244.
22. Fukusumi M, Arashiro T, Arima Y, et al. Vigilancia del viajero centinela del dengue: Tendencias de notificaciones mensuales y anuales entre los viajeros japoneses, 2006-2014. PLoS Negl Trop Dis 2016; 10:e0004924.
23. Trofa AF, DeFraités RF, Smoak BL, et al. Dengue en personal militar estadounidense en Haití. JAMA 1997; 277:1546.
24. Leder K, Torresi J, Brownstein JS, et al. Tendencias y grupos de enfermedades asociadas a viajes, 2000-2010. Emerge Infect Dis 2013; 19:1049.
25. Cobra C, Rigau-Pérez JG, Kuno G, Vorndam V. Síntomas de la fiebre del dengue en relación con la respuesta inmunológica del huésped y el serotipo del virus, Puerto Rico, 1990-1991. Am J Epidemiol 1995; 142:1204.
26. Phuong CX, Nhan NT, Kneen R, et al. Diagnóstico clínico y evaluación de la gravedad de las infecciones confirmadas por dengue en niños vietnamitas: ¿es útil el sistema de clasificación de la organización mundial de la salud? Am J Trop Med Hyg 2004; 70:172.

27. Srikiatkhachorn A, Gibbons RV, Green S, et al. Fiebre hemorrágica del dengue: sensibilidad y especificidad de la definición de la organización mundial de la salud para la identificación de casos graves de dengue en Tailandia, 1994-2005. *Clin Infect Dis* 2010; 50:1135.
28. Cao XT, Ngo TN, Wills B, et al. Evaluación de la prueba de torniquete estándar de la Organización Mundial de la Salud y una prueba de torniquete modificada en el diagnóstico de la infección por dengue en Viet Nam. *Trop Med Int Salud* 2002; 7:125.
29. Trofa AF, DeFraités RF, Smoak BL, et al. Dengue en personal militar estadounidense en Haití. *JAMA* 1997; 277:1546.
30. Cunha BA, Apostolopoulou A, Sivarajah T, Klein NC. Hinchazón facial en un viajero que regresa de Puerto Rico: ¿chikungunya, dengue o virus del Zika? *Clin Infect Dis* 2016; 63:1264.
31. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue en viajeros. *N Engl J Med* 2005; 353:924.
32. Kalayanaroj S, Vaughn DW, Nimmannitya S, et al. Indicadores clínicos y de laboratorio tempranos de la enfermedad aguda del dengue. *J Infect Dis* 1997; 176:313.
33. Srikiatkhachorn A, Krautrachue A, Ratanaprakarn W, et al. Historia natural de la fuga de plasma
34. Ferreira BDC, Correia D. Evaluación ecográfica de cambios hepatobiliares y esplénicos en pacientes con dengue y signos de alarma durante las fases aguda y de recuperación. *J Ultrasonido Med* 2019; 38:2015.
35. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen vV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med* 2012; 366:1423.
36. 43. Chhour YM, Ruble G, Hong R, et al. Diagnóstico hospitalario de fiebre hemorrágica, encefalitis y hepatitis en niños camboyanos. *Emerg Infect Dis* 2002; 8:485.
37. 44. Solomon T, Dung NM, Vaughn DW, et al. Manifestaciones neurológicas de la infección por dengue. *Lanceta* 2000; 355:1053.
38. 45. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Complicaciones neurológicas de la infección por el virus del dengue. *Lancet Neurol* 2013; 12:906.
39. Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, et al. Manifestaciones cardiovasculares de la pandemia emergente del dengue. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11:335.
40. 57. Kirawittaya T, Yoon IK, Wichit S, et al. Evaluación del compromiso cardíaco en niños con dengue mediante estudios ecocardiográficos seriados. *PLoS Negl Trop Dis* 2015; 9:e0003943.
41. Shastri PS, Gupta P, Kumar R. Un estudio prospectivo de 3 años del espectro clínico y el resultado de la fiebre del dengue en la UCI de un hospital de atención terciaria en el norte de la India. *Indio J Anaesth* 2020; 64:181.
42. Zakaria Z, Zainordin NA, Sim BL, et al. Una evaluación de las clasificaciones de dengue de 1997 y 2009 de la Organización Mundial de la Salud en pacientes hospitalizados con dengue en Malasia. *J Infect Dev Ctries* 2014; 8:869.
43. Organización Mundial de la Salud. Dengue: Pautas para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control, Nueva edición. OMS: Ginebra 2009. <http://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf?ua=1> (Consultado el 7 de diciembre de 2016).
44. 10. Srikiatkhachorn A, Rothman AL, Gibbons RV, et al. Dengue: la mejor forma de clasificarlo. *Clin Infect Dis* 2011; 53:563.
45. Guzmán MG, Jaenisch T, Gaczkowski R, et al. Evaluación multinacional de la sensibilidad y especificidad de dos ensayos ELISA NS1 disponibles comercialmente para el diagnóstico del dengue. *PLoS Negl Trop Dis* 2010; 4.
46. Jessie K, Fong MY, Devi S, et al. Localización del virus del dengue en tejidos humanos naturalmente infectados, por inmunohistoquímica e hibridación in situ. *J Infect Dis* 2004; 189:1411.
47. Villamil-Gómez WE, González-Camargo O, Rodríguez-Ayubi J, et al. Coinfección por dengue, chikungunya y zika en un paciente colombiano. *J Infectar Salud Pública* 2016; 9:684.
48. 82. Waggoner JJ, Gresh L, Vargas MJ, et al. Viremia y presentación clínica en pacientes nicaragüenses infectados por virus Zika, virus Chikungunya y virus Dengue. *Clin Infect Dis* 2016; 63:1584.
49. Vaughn DW, Green S, Kalayanaroj S, et al. Dengue en la fase febril temprana: viremia y respuestas de anticuerpos. *J Infect Dis* 1997; 176:322.
50. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM. Un estudio prospectivo de las infecciones por dengue en Bangkok. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 38:172.
51. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Patogénesis del virus del dengue: una visión integrada. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22:564.
52. Vaughn DW, Green S, Kalayanaroj S, et al. Dengue en la fase febril temprana: viremia y respuestas de anticuerpos. *J Infect Dis* 1997; 176:322.
53. Burke DS, Nisalak A, Johnson DE, Scott RM. Un estudio prospectivo de las infecciones por dengue en Bangkok. *Am J Trop Med Hyg* 1988; 38:172.
54. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Patogénesis del virus del dengue: una visión integrada. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22:564.
55. Guzmán MG, Kourí G, Martínez E, et al. Estudio clínico y serológico de niños cubanos con dengue hemorrágico/síndrome de choque por dengue (FHD/DSS). *Bull Pan Am Health Organ* 1987; 21:270.
56. Thein S, Aung MM, Shwe TN, et al. Factores de riesgo en el síndrome de choque por dengue. *Am J Trop Med Hyg* 1997; 56:566.

57. Simmons CP, Chau TN, Thuy TT, et al. Anticuerpos maternos y factores virales en la patogenia del dengue en lactantes. *J Infect Dis* 2007; 196:416.
58. Thisyakorn U, Nimmannitya S. Estado nutricional de niños con dengue hemorrágico. *Clin Infect Dis* 1993; 16:295.
59. de la C Sierra B, Kourí G, Guzmán MG. Raza: un factor de riesgo para el dengue hemorrágico. *Arco Virol* 2007; 152:533.
60. Whitehorn J, Chau TN, Nguyet NM, et al. Variantes genéticas de MICB y PLCE1 y asociaciones con dengue no grave. *PLoS Uno* 2013; 8:e59067.
61. Dang TN, Naka I, Sa-Ngasang A, et al. Un estudio de replicación confirma la asociación de SNP identificados por GWAS en MICB y PLCE1 en pacientes tailandeses con síndrome de choque por dengue. *BMC Med Genet* 2014; 15:58.