

Pacientes con dengue y signos de alarma durante la epidemia de 2022 en Santiago de Cuba

Patients with dengue and signs of alarm during the epidemic of 2022 in Santiago de Cuba

Ariadna Domínguez Mateos^{1*} <https://orcid.org/0000-0001-9999-5789>

Luis Eugenio Valdés García² <https://orcid.org/0000-0003-1613-4305>

¹Hospital Ginecoobstétrico Docente Tamara Bunke Bider. Santiago de Cuba, Cuba.

²Instituto Finlay de Vacunas. La Habana, Cuba.

*Autor para la correspondencia. Correo electrónico:
ariadnadinguezmateos.1976@gmail.com

RESUMEN

Introducción: En 1981, Cuba registró su primera epidemia de dengue hemorrágico en las Américas. Aunque en 1986 se eliminó el mosquito transmisor, una reinfestación ocurrió en 1992. En 1997, el dengue resurgió con un brote epidémico en el municipio de Santiago de Cuba, que incluyó 3 012 pacientes, 205 casos graves y 12 muertes. Desde entonces, los nuevos eventos en la región han estado principalmente asociados a los serotipos DEN2 y DEN3.

Objetivo: Describir las características clinicoepidemiológicas de pacientes con dengue y signos de alarma durante la epidemia de 2022.

Métodos: Se realizó un estudio descriptivo y transversal de 255 pacientes diagnosticados con dengue y signos de alarma en Santiago de Cuba durante el 2022. Los datos se obtuvieron de informes hospitalarios enviados al Departamento de Epidemiología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología. Las



variables analizadas incluyeron edad, sexo, municipio de residencia y signos de alarma presentes. Se utilizaron medidas de resumen como porcentajes y tasas.

Resultados: Las mayores incidencias se hallaron en pacientes menores de 15 años de edad, especialmente en Santiago de Cuba, San Luis y Songo-La Maya. Los signos de alarma más comunes fueron dolor abdominal (54,1 %), vómitos (44,3 %), decaimiento marcado y plaquetopenia (22,5 %, respectivamente). Las comorbilidades prevalentes incluyeron hipertensión arterial, diabetes *mellitus* y asma bronquial.

Conclusiones: La epidemia de 2022 estuvo marcada por la circulación del serotipo DEN3. Los casos graves y signos de alarma fueron similares a brotes previos. Se requieren estudios sobre el riesgo de comorbilidades y capacitación médica.

Palabras clave: dengue; signos de alarma; incidencia; epidemia; Salud Pública.

ABSTRACT

Introduction: In 1981, Cuba registered its first epidemic of hemorrhagic dengue in America. Although in 1986 the transmitter mosquito was eliminated, a reinfestation happened in 1992. In 1997, dengue re-emerged with an epidemic outbreak in Santiago de Cuba municipality that included 3012 patients, 205 serious cases and 12 deaths. From then on, the new events in the region have been mainly associated with the DEN2 and DEN3 serotypes.

Objective: To describe the clinical-epidemiological characteristics of patients with dengue and signs of alarm during the epidemic of 2022.

Methods: A descriptive and cross-sectional study was carried out on 266 patients diagnosed with dengue and signs of alarm in Santiago de Cuba during 2022. The data were obtained from hospital reports that were sent to the Epidemiology Department of the Provincial Center of Hygiene, Epidemiology and Microbiology. The analyzed variables included age, sex, residence municipality and signs of alarm. Percentages and rates were used as summary measures.

Results: The highest incidences were found in patients under 15 years of age, especially in Santiago de Cuba, San Luis and Songo-La Maya. The most common signs of alarm were abdominal pain (54.1 %), vomits (44.3 %), marked weakness and



placatopenia (22.5 %, respectively). The prevalent comorbidities included hypertension, diabetes mellitus and bronchial asthma.

Conclusions: The epidemic of 2022 was marked by the circulation of the DEN3serotype. The serious cases and signs of alarm were similar to previous outbreaks. Studies are required on the risk of comorbidities and medical training.

Keywords: dengue; signs of alarm; incidence; epidemic; Public Health.

Recibido: 10/07/2024

Aprobado: 07/10/2024

Introducción

En el verano de 1981, se registró una importante epidemia de dengue en Cuba, la primera de la forma hemorrágica en la región de las Américas. Se notificaron 344 203 pacientes, 10 312 graves y muy graves, así como 158 fallecimientos, de los cuales 101 fueron en niños.⁽¹⁾ Durante este evento, se manifestaron varios elementos ya descritos en epidemias de dengue hemorrágico en Asia, como el hecho de que las infecciones secundarias constitúan un factor de riesgo para el desarrollo de estas formas clínicas de la enfermedad. Asimismo, los sangrados y el estado de choque resultaron ser signos relevantes, junto con la presencia de derrames pleurales y peritoneales; no obstante, las manifestaciones en adultos no fueron tan frecuentes en los brotes estudiados en esa región. En la epidemia cubana, se observó que la frecuencia de formas clínicas severas era significativamente mayor en personas con piel de color blanco, además de registrarse signos de alarma.

Después de la implementación de un efectivo programa de control en 1986, se eliminó el mosquito transmisor del dengue en Cuba (*Aedes aegypti*), aunque en 1992 se produjo una reinfestación. La reemergencia de esta enfermedad ocurrió en 1997, cuando se notificó un brote epidémico local en el municipio de Santiago de Cuba, confirmándose 3 012 casos, 205 formas graves y 12 fallecimientos, todos en adultos.



Desde entonces, se han registrado nuevos eventos de dengue en dicho municipio, identificándose principalmente los serotipos DEN2 y DEN3.

En 2010, la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la salud (OPS/OMS) adoptaron las guías clínicas 2009 de la OMS sobre la atención de pacientes con dengue para su implementación en las Américas. Tras su aplicación, la tasa de letalidad de dengue disminuyó de 0,07 a 0,05 % en 2019, lo cual representa una reducción de 30 %. Además, se emitió una segunda edición con nuevos elementos en 2015.⁽²⁾

Cabe destacar que existen múltiples candidatos vacunales que están siendo evaluados para la prevención de la enfermedad, incluido un prototipo cubano.⁽³⁾ A pesar de los esfuerzos por mejorar el diagnóstico y la atención clínica de los pacientes con dengue y sus formas graves, el número de fallecidos debido a esta afección sigue siendo elevado; solo en la región de las Américas se registraron cerca de 1 800 defunciones en 2019.⁽⁴⁾

De hecho, en ese mismo año, Santiago de Cuba experimentó un nuevo brote epidémico de dengue con características particulares; la vigilancia serológica detectó la circulación del serotipo DEN1, que no se había manifestado epidémicamente desde 1977-1978. Esta situación generó un nuevo escenario epidemiológico, pues se ha documentado que en el país, las infecciones secundarias provocadas por los serotipos DEN2 y DEN3 en individuos con primoinfecciones por DEN1 están asociadas con la aparición de formas graves y muertes debido a esta enfermedad.

El presente artículo tiene como objetivo caracterizar a los pacientes diagnosticados con formas clínicas de dengue, quienes presentaron signos de alarma durante la epidemia de 2022, fenómeno caracterizado por la circulación simultánea de los 4 serotipos del virus.



Métodos

Se llevó a cabo un estudio descriptivo y transversal que incluyó a 255 pacientes con dengue y signos de alarma, registrados en la provincia de Santiago de Cuba durante el 2022. Se seleccionaron individuos de ambos sexos, sin límite de edad, quienes presentaban un diagnóstico clínico y de laboratorio confirmado de dengue.

En esta investigación fueron incluidas las siguientes variables: edad, sexo, municipio y área de salud, así como los signos de alarma presentes, de acuerdo con las guías de atención a los casos de dengue de la Organización Panamericana de la Salud. También se registraron la fecha de diagnóstico y el centro de hospitalización.

Las fuentes de información utilizadas fueron las bases de datos del programa Excel para Windows 2015, gestionadas por el Departamento de Epidemiología y el Laboratorio de Virología del Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología (CPHEM). Para el análisis estadístico, se emplearon números absolutos, porcentajes y tasas como medidas de resumen.

Resultados

Se identificaron 255 pacientes con signos de alarma, lo que resultó en una tasa de incidencia de 0,87 por cada 100 casos de dengue registrados. Se observaron tasas superiores a 1,60 en los grupos de edad menores de 1 año, así como en los rangos de 1 a 4 y de 5 a 14 años. En relación con el sexo, se observó una mayor frecuencia entre las féminas, encontrándose una asociación estadísticamente significativa. No obstante, al analizar esta variable en función de la edad, se determinó que el predominio de las hembras no se presentó en todos los grupos de edades, destacándose los de 5 a 14 y de 25 a 34 años (tabla 1).



Tabla 1. Pacientes con dengue y signos de alarma según grupos de edades y sexo

Grupos de edad (en años)	Pacientes		Total	Tasa
	Femenino	Masculino		
Menos de 1	3	3	6	1,75
1 - 4	8	13	21	2,17
5 - 14	52	31	83	1,63
15 - 24	13	14	27	0,62
25 - 34	20	4	24	0,64
35 - 44	5	6	11	0,34
45 - 54	17	19	36	0,82
55 - 64	15	15	30	0,83
65 y más	14	3	17	0,76
Total	147	108	255	0,87

Al analizar los pacientes por municipios, se halló que II Frente presentó la tasa más alta de casos con signos de alarma (1,51), seguido por Santiago de Cuba (1,32) y San Luis (0,93), por cada 100 casos confirmados de dengue.

Por otro lado, algunas áreas de salud registraron tasas de incidencia de dengue con signos de alarma significativas, entre los cuales se destacan: Carlos Juan Finlay (3,45) Siboney (2,71) y Frank País (2,00), todas pertenecientes al municipio de Santiago de Cuba.

Como se observa en la tabla 2, los signos de alarma que mostraron las frecuencias más altas fueron el dolor abdominal (54,1 %), seguido por los vómitos (44,3 %), y el decaimiento marcado, así como la plaquetopenia (25,5 %), respectivamente.

El dolor abdominal, los vómitos, el decaimiento marcado, la plaquetopenia y los derrames pleural y peritoneal presentaron las mayores frecuencias en los pacientes menores de 15 años, mientras que las diarreas, el sangrado vaginal y la hipotensión arterial fueron más comunes en los pacientes mayores de este grupo.

Tabla 2. Frecuencia de signos de alarma según grupos de edades

Signos de alarma	Grupos de edad (en años)				Total
	Menos de 15	15 -24	25 - 59	60 y más	
Dolor abdominal	83	13	33	9	138
Vómitos	62	11	31	9	113
Decaimiento marcado	28	5	29	13	65
Plaquetopenia	29	5	23	8	65
Derrames serosos	23	3	15	4	45
Diarreas	7	3	17	5	32
Hipotensión arterial	1	4	18	5	28
Sangrado vaginal	1	4	15	3	23
Epistaxis	4	2	7	2	15
Lipotimia	1	2	6	5	14
Gingivorragia		1	11	1	13
Edema perivesicular	6		2	1	9

Con respecto a los signos de alarma según sexo (tabla 3), se encontró que en las mujeres, el primer lugar lo ocupó el dolor abdominal (51,7 %), seguido por los vómitos (43,5 %). En tercer lugar se ubicó el decaimiento marcado (27,2 %) y en cuarto lugar la hipotensión arterial (25,8 %). En los hombres, el orden de frecuencia se mantuvo con el dolor abdominal (57,4 %), seguido de los vómitos (45,4 %) y el decaimiento (32,4 %). Además, los derrames serosos, las diarreas y la gingivorragia presentaron una mayor incidencia en este grupo.

Tabla 3. Frecuencia de signos de alarma según sexo

Signos de alarma	Sexo			
	Femenino	%	Masculino	%
Dolor abdominal	76	51,7	62	57,4
Vómitos	64	43,5	49	45,4
Decaimiento marcado	40	27,2	35	32,4
Plaquetopenia	38	25,8	27	25,0
Sangrado vaginal	23	15,6		
Derrame seroso	21	14,3	24	22,2
Hipotensión arterial	19	12,9	9	8,3
Diarreas	17	11,6	14	13,0



Epistaxis	12	8,2	3	2,8
Lipotimia	9	6,1	5	4,6
Gingivorragia	7	4,8	6	5,5
Edema perivesicular	6	4,1	3	2,8

Se exploró la presencia del número de signos de alarma en los pacientes según sexo y se halló que 22,0 % expresó únicamente un signo, 35,7 % declaró la presencia de 2, 30,2 % refirió 3 y solo 12,1 % notificó la presencia de 4 o más (tabla 4).

Tabla 4. Signos de alarma declarados por pacientes según sexo

Signos de alarma	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
1	29	26	55
2	54	34	88
3	42	37	79
4	15	8	23
5	4	3	7
6	2		2
7	1		1

También se identificaron las comorbilidades presentes en los pacientes que refirieron signos de alarma (tabla 5), observándose una mayor frecuencia en la hipertensión arterial (HTA) con 21 casos, seguida por el asma bronquial y la diabetes *mellitus* con 10 casos cada una. En tercer lugar, se registró la cardiopatía isquémica. Además, 3 pacientes presentaron sickleimia y 2 epilepsia. Por último, la obesidad, alergia bronquial y la migraña se observaron en un solo paciente cada una.

Tabla 5. Frecuencia de comorbilidades según sexo

Comorbilidades	Sexo		Total
	Femenino	Masculino	
Hipertensión arterial	15	6	21
Asma bronquial	7	3	10
Diabetes <i>mellitus</i>	8	2	10
Cardiopatía	3	1	4
Sickleimia	2	1	3

Epilepsia	1	1	2
Obesidad		1	1
Alergia bronquial	1		1
Migraña		1	1
Gestantes	3		3

Discusión

En 1997, la OMS y la OPS establecieron una clasificación clínica para el tratamiento de los pacientes con dengue, que incluía 3 formas: dengue clásico, dengue hemorrágico y síndrome de estado de choque por dengue; sin embargo, desde principios de la década del 2000, surgió la necesidad de revisar dicha clasificación.⁽⁵⁾

Posteriormente, en el 2009, la OMS elaboró las Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control del dengue, después de un proceso de consulta con especialistas de varios países y expertos en dicha la afección. Estas guías establecían nuevos criterios para la clasificación de la enfermedad, que incluían: dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y grave.⁽⁶⁾ La aplicación de estas guías ha tenido un impacto positivo en la salud pública, y una nueva edición fue publicada en 2015. Entre 2011 y 2014, solo en la región de las Américas, se evitaron 3 300 muertes atribuibles a esta afección.⁽⁷⁾

En 2022, se registraron 29 508 casos de dengue, y se identificó la circulación de los 4 serotipos del virus. A través del sistema de vigilancia, se notificaron 255 pacientes con signos de alarma, lo que resulta en una tasa de incidencia de 0,90 por cada 100 casos registrados. Se destacaron los grupos de edad menores de 1 año, de 1 a 4 y de 5 a 14 años, todos con tasas por encima de 1,60. Es importante señalar que, en esta epidemia, la frecuencia de dengue con signos de alarma en menores de 15 años fue notablemente distinta a lo observado en los últimos 40 años, fenómeno que se podía interpretar por la circulación epidémica del serotipo DEN1 en 2019, tras 42 años de ausencia.⁽⁸⁾ Según estudios realizados por investigadores del Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí, el mayor riesgo de presentar signos de alarma y formas graves de dengue en Cuba se



asocia fuertemente a individuos que presentaron una primoinfección por DEN1 y una infección secundaria por el virus DEN2 o DEN3.⁽⁹⁾

Al considerar la circulación de serotipos en Santiago de Cuba durante los últimos 20 años, se ha observado un predominio de DEN2 y DEN3, lo que podría explicar el patrón de los casos de dengue con signos de alarma en relación con los grupos de edad. Las mayores frecuencias y tasas de incidencia se registraron en los municipios de Santiago de Cuba, San Luis y Songo-La Maya, con tasas cercanas o superiores a la media provincial. Esta situación puede explicarse porque dichos territorios experimentaron incidencias considerables en los últimos 5 años, particularmente en 2019. A diferencia de estos, el municipio de Palma Soriano, que también tuvo una alta frecuencia de casos en 2019, mostró una baja cantidad de formas con signos de alarma en 2022.

Cabe destacar que la tasa de incidencia de pacientes con signos de alarma en 2022 fue inferior a la notificada en epidemias anteriores en Santiago de Cuba y en el país. En el brote de 1981, se informó 3 % de casos; en 1997, en el municipio de Santiago de Cuba, fue 6,8 %; en 2006, 1,35 %;⁽⁸⁾ mientras que en la epidemia por DEN3 en 2001, la tasa registrada fue de 0,6 %.⁽⁹⁾

Durante 2022, la tasa de dengue grave en la región de las Américas fue de 0,2 %, aunque 16 países estuvieron por encima de este índice, entre los cuales se destacaron: EE.UU. (1,56 %), Honduras (1,72 %), Colombia (1,97 %), Granada (2,45 %), República Dominicana (2,59 %), Puerto Rico (4,4 %) e Islas Vírgenes (7,4 %).⁽¹⁰⁾ Otras naciones como México documentan índices que superan 20 % en distintos periodos.⁽¹¹⁾

Los signos de alarma que mostraron las mayores frecuencias fueron: dolor abdominal (54,1 %), vómitos (44,3%), decaimiento marcado y plaquetopenia (ambos con 25,5 %). Estos resultados son similares a los señalados por otros estudios de series de casos en el país y en la provincia de Santiago de Cuba.^(12,13) Cabe resaltar la baja frecuencia de casos que presentaron hemoconcentración en los resúmenes revisados, mientras que la plaquetopenia se registró en mayor medida, siendo variables asociadas a las formas graves y la presencia de signos de alarma en el dengue.^(14,15)



Por su parte, Leon *et al*⁽¹⁶⁾ enfatizan en el uso de biomarcadores que pueden ayudar a identificar tempranamente la evolución hacia formas graves en pacientes con infecciones por el virus dengue, lo cual merece atención particular por parte de clínicos y pediatras.

En un estudio previo realizado en Santiago de Cuba, que incluyó una serie de 92 casos de dengue con signos de alarma registrados entre 2011 y 2014, solo 2 pacientes tenían menos de 20 años. Esta situación contrasta significativamente con lo observado en la presente investigación, donde se sugiere que el patrón podría estar relacionado con una posible primoinfección por el virus DEN1 en 2019, seguida de infecciones secundarias por los serotipos DEN2 o DEN3. Estos últimos han sido mencionados por varios autores como los más asociados a formas graves de la enfermedad.^(17,18)

Generalmente se describe una mayor frecuencia de dengue y de sus formas graves entre pacientes del sexo femenino, un patrón que también se observa en esta casuística.

Un aspecto que se detalla en el estudio es el número de signos de alarma presentes en cada paciente durante la evolución de la enfermedad. Este tema merece nuevos estudios para identificar dicho fenómeno como un factor de riesgo asociado a la evolución clínica, con el objetivo de determinar cuáles de estos signos se asocian con mayor frecuencia a desenlaces mortales. En esta serie, 65,5 % de los pacientes presentaron 2 o 3 signos de alarma, siendo el dolor abdominal asociado a vómitos el más frecuente.

El cambio brusco de temperatura ha sido citado como un signo de alarma frecuente; sin embargo, en esta ocasión no se registró en el resumen de los casos incluidos en esta serie.

Respecto a la presencia de comorbilidades, la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus* y el asma bronquial fueron las más comunes, predominando, como era de esperar, en personas adultas, especialmente en mayores de 60 años de edad. De los pacientes con HTA, 8 (38,1%) tenían más de 60 años; entre quienes presentaron diabetes *mellitus*, 50 % pertenecía a este grupo etario, y de los 3 afectados con asma bronquial, uno era menor de 15 años.



González Peralta,⁽¹⁹⁾ en México, informó una prevalencia de estas comorbilidades en pacientes con dengue, quienes presentaban signos de alarma o formas graves, superiores a los resultados observados en este estudio: HTA (11,4 %), diabetes *mellitus* (4,8 %) y obesidad 13,3 %. Esta variable resulta relevante y merece el diseño y realización de nuevos estudios, puesto que la experiencia adquirida sobre el papel de estas comorbilidades en pacientes afectados por COVID-19 fue significativa.

La situación epidemiológica del dengue en la provincia de Santiago de Cuba resulta compleja, especialmente a partir de la epidemia de 2019, en la que se detectó una amplia presencia del serotipo DEN1. La concomitancia de los 4 serotipos del virus durante la epidemia del 2022 ha dado lugar a un patrón de hiperendemia, lo que incrementa el riesgo de aparición de casos con signos de alarma y formas graves de la enfermedad. Es crucial capacitar al personal médico mediante formación y entrenamiento en la detección y atención de los pacientes con estas formas clínicas, con el propósito de reducir el riesgo de mortalidad por dengue.

Finalmente, la situación observada durante la epidemia de dengue de 2022 en Santiago de Cuba estuvo condicionada por la circulación previa del serotipo DEN1 de forma epidémica en 2019. Las variables asociadas a las formas graves y la presencia de signos de alarma en los pacientes fueron similares a lo descrito en otros eventos epidémicos en la provincia y en el país; por lo tanto, es necesario diseñar nuevos estudios para evaluar el riesgo que representa la presencia de comorbilidades en pacientes con dengue y signos de alarma, y, dada la nueva situación epidemiológica de la enfermedad en el territorio, preparar al personal médico en el diagnóstico y atención de pacientes con estas formas clínicas.

Referencias bibliográficas

1. Kouri G, Guzmán MG, Bravo J. Dengue hemorrágico en Cuba. Crónica de una epidemia. Bol of Sanit Panam. 1986 [citado 20/10/2023];100(3). Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/15825/v100n3p322.pdf?sequence=1&isAllowed=y>



2. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2ed. Washington, D.C:OPS/OMS;2015[citado 20/10/2023]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28232/9789275318904_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
3. Juventud Rebelde. Avanza desarrollo de vacuna cubana contra el dengue. Juventud Rebelde. 29 de enero de 2023[citado 20/10/2023]. Disponible en: <https://www.juventudrebelde.cu/cuba/2023-01-28/avanza-desarrollo-de-vacuna-cubana-contra-el-dengue>
4. Organización Panamericana de la Salud. Epidemiological Update Dengue in the Region of the Americas 28 March 2023. Washington. D.C:OPS; 2023[citado 15/04/2023]. Disponible en: <https://reliefweb.int/attachments/a2c491e0-f265-451a-89ca-52d64ea497e0/2023march28pheepiupdatedengueen.pdf>
5. Rigau Perez JG. Severe dengue: the need for new case definitions. Lancet Infect Dis. 2006;6(5):297-302.
6. Organización Mundial de la Salud, Programa Especial para la Investigación y Capacitación de Enfermedades Tropicales. Dengue, guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Bolivia: OMS, TDR; 2009[citado 13/11/2023]. Disponible en: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44504/9789995479213_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Ginebra: OMS;2024 [citado 13/05/2024]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
8. Valdés García LE. Aportes al conocimiento del dengue y dengue hemorrágico en Santiago de Cuba [tesis doctoral]. La Habana: Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri; 2016[citado 11/11/2023]. Disponible en: <https://tesis.sld.cu/index.php?P=DownloadFile&Id=49>



9. Guzmán MG, Peláez O, Kourí G, Quintana I, Vázquez S, Pentón M, et al. Caracterización final y lecciones aprendidas de la epidemia de dengue 3 en Cuba, 2001-2002. Rev Panam Salud Publica. 2006[citado 20/11/2023];19(4):282-9. Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2006.v19n4/282-289/es>
10. Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal para dengue, chikunguña y zika en 2022. Boletín Arbovirus. Washington, D.C: OPS/OMS;2022. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/boletin-anual-arbovirosis-2022.html>
11. Arredondo García JL, Aguilar-López Escalera CG, Aguilar Lugo-Gerez JJ, Osnaya-Romero N, Pérez Guillé G, Medina-Cortina H. Panorama epidemiológico de dengue en México 2000–2019. Rev Latin Infect Pediatr. 2020[citado 20/11/2023];33(2):78-83. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/infectologia/lip-2020/lip202d.pdf>
12. George Carrión W, Bell Castillo J, García Céspedes ME, George Bell MJ. Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con dengue y signos de alarma. Medisan (Santiago de Cuba). 2018[citado 05/12/2023];22(7):790. Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2218/html>
13. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. Signos de alarma en pacientes cubanos con dengue según nueva clasificación revisada de la Organización Mundial de la Salud. Medisan (Santiago de Cuba). 2018[citado 08/12/2023];22(8). Disponible en: <https://medisan.sld.cu/index.php/san/article/view/2284/html>
14. Cotto JJ, Ronceros Medrano SG, Gómez García MD, Roby Arias AJ, Ordoñez Savala JM. Caracterización clínica del dengue con signos de alarma y grave, en hospitales de Guayaquil. Revista científica INSPILIP. 2017[citado 08/12/2023];1(1). Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/987761/29-caracterizacion-clinica-del-dengue-con-signos-de-alarma-y.pdf>



15. Lugo S, Morilla L, Bejarano O, Basualdo W, Pavlicich V. Dengue con signos de alarma ¿Podemos predecir la evolución a grave desde la emergencia? Arch Pediatr Urug. 2016[citado 08/12/2023];87(2):178-85. Disponible en: https://www.sup.org.uy/archivos-de-pediatria/adp87-2/web/pdf/adp87-2_paraguay-dengue.pdf
16. Leon Ramentol CC, Betancourt Bethencourt JA, Nicolau Pestana E, Torres Tellez K. Biomarcadores para la predicción de la gravedad del dengue. Correo cient. méd. 2016[citado 15/12/2023];20(2):1560-4381. Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/2281/832>
17. Kalayanarooj S, Nimmannitya S. Clinical and laboratory presentations of dengue patients with different serotypes. Dengue Bulletin. 2000[citado 20/12/2023];24:53-9. Disponible en: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/148790/dbv24p53.pdf?sequence=1>
18. Nisalak A, Endy TP, Nimmannitya S, Kalayanarooj S. Serotype-specific dengue virus circulation and dengue disease in Bangkok, Thailand from 1973-1999. Am J Trop Med Hyg. 2003;68:191-202.
19. González Peralta J. Correlación entre las comorbilidades y las formas graves del dengue en los pacientes que ingresaron al Servicio de Urgencias del Hospital General de Cuernavaca en el periodo 01 de enero al 31 de diciembre del 2016[tesis]. Cuernavaca, Morelos: Universidad Autónoma del Estado de Morelos;2020[citado 20/12/2023]. Disponible en: <http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/2308/JEGOPE01T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.



Contribuciones de los autores

Ariadna Domínguez Mateos: Realizó procesamiento estadístico y redacción del artículo; revisó y aprobó la versión final del documento (60 %).

Luis Eugenio Valdés García: Asesoramiento técnico y revisó la versión final del documento (40 %).

