

## Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue

### *Characterization of clinical and laboratory behavior of patients with suspected dengue*

**Dra. Teresa Martín-Hernández** <sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-6473-712X>

**Dra. Cira Cecilia León-Ramentol** <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2858-8884>

**Dr. José Aureliano Betancourt-Bethencourt** <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0003-0043-9256>

**Dr. Alexis Culay-Pérez** <sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-0572-6172>

**Dra. Lidyce Quesada-Leyva** <sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8919-7054>

**Dr. Norberto Juan Nápoles-Jímenez** <sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-5208-4491>

<sup>1</sup> Hospital Universitario Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Departamento de Laboratorio Clínico. Camagüey, Cuba.

<sup>2</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Centro de Inmunología y Productos Biológicos. Camagüey, Cuba.

<sup>3</sup> Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Servicio de Politrauma. Camagüey, Cuba.

<sup>4</sup> Clínica Estomatológica Docente Provincial Ismael Clark y Mascaró. Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey. Servicio de Parodoncia. Camagüey, Cuba.

\*Autor por correspondencia (email): [cirac.cmw@infomed.sld.cu](mailto:cirac.cmw@infomed.sld.cu)

### RESUMEN

**Fundamento:** el dengue es una enfermedad infecciosa muy extendida en varias regiones del planeta.

**Objetivo:** caracterizar el comportamiento de algunos parámetros clínicos y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue.

**Métodos:** se realizó un estudio analítico longitudinal prospectivo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni desde de junio de 2016 a junio de 2017. El universo estuvo compuesto por 151 pacientes de los cuales se seleccionó una muestra de forma probabilística aleatoria simple compuesta por 90 pacientes. Los datos se recogieron en un formulario y se procesaron en una base de datos creada con SPSS v23.

**Resultados:** los resultados agrupados en forma de tablas, mostraron predominio de los pacientes del sexo masculino, los síntomas iniciales más frecuentes estuvieron dados por fiebre asociada a cefalea y artralgia.

**Conclusiones:** entre los síntomas iniciales encontrados predominaron los pacientes que no presentaron signos de alarma de dengue, la aparición de estos signos se asoció de forma significativa a leucocitosis, hematocrito elevado y trombocitopenia.

**DeCS:** DENGUE/epidemiología; DENGUE/etiología; SIGNOS Y SÍNTOMAS; EXÁMENES OBLIGATORIOS; TÉCNICAS DE LABORATORIO CLÍNICO.

---

## ABSTRACT

**Background:** dengue is an infectious disease widespread in several regions of the planet.

**Objective:** to characterize the behavior of some clinical and laboratory parameters of patients with suspected dengue.

**Methods:** a prospective longitudinal analytical study was carried out at the Amalia Simoni Teaching Surgical Clinical Hospital in the period from June 2016 to June 2017. The universe consisted of 151 patients from which a sample of simple probabilistic form composed of 90 patients was selected randomly. The data was collected in a form and processed in a database created with SPSS v23.

**Results:** the results grouped in the form of tables, showed predominance of male patients, the most frequent initial symptoms were due to fever associated with headache and arthralgia.

**Conclusions:** among the most frequent initial symptoms, patients with no signs of dengue alarm predominated, the appearance of these signs was significantly associated with leukocytosis, elevated hematocrit and thrombocytopenia.

**DeCS:** DENGUE/epidemiology; DENGUE/etiology; SIGNS AND SYMPTOMS; MANDATORY TESTING; CLINICAL LABORATORY TECHNIQUES.

---

Recibido: 02/12/2019

Aprobado: 04/02/2020

Ronda: 1

---

## INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por artrópodos, a través de un mosquito, vector de la enfermedad, del género *Aedes aegypti*. El dengue ha evolucionado de una enfermedad esporádica a un importante problema de salud pública con un significativo efecto social y económico debido a mayor extensión geográfica, número de casos y gravedad de la enfermedad. <sup>(1)</sup>

El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes, los serotipos uno, dos, tres y cuatro. La infección con un serotipo confiere inmunidad permanente contra el mismo homóloga) y solo por unos meses contra los otros serotipos (inmunidad heteróloga).

En los últimos años se ha convertido en un importante problema de salud pública, hasta el punto de que, en la actualidad, más de la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer la enfermedad. <sup>(2)</sup>

Las fiebres hemorrágicas virales (FHV) son un grupo de enfermedades causadas por virus, que provocan trastornos sistémicos fatales, que alcanzan en ocasiones una mortalidad del 90 %. Si bien hay diferencias entre las FHV, de acuerdo al agente etiológico, tienen en común la respuesta febril, malestar general, coagulopatía y permeabilidad vascular, que culmina en la muerte en muchos casos. <sup>(3)</sup>

León Ramentol CC et al. <sup>(4)</sup> señalan que las fiebres hemorrágicas se caracterizan por disminución del número de plaquetas, aumento de la degradación de los productos del fibrinógeno, prolongación del tiempo de protrombina y del tiempo parcial de tromboplastina activado. Como promedio al quinto día de comenzar la fiebre se manifiesta una marcada leucopenia y viremia. Otro hallazgo radica en el incremento de la alaninaaminotransferasa (ALAT) y de la aspartatoaminotransferasa (ASAT), enzimas que primariamente se deben al daño hepático. El sangramiento es común en este tipo de enfermedades y se debe a una coagulación intravascular diseminada que afecta los factores de coagulación lo que provoca la extravasación masiva de plasma, hipovolemia y shock, fallos de órganos y muerte.

Tanto el dengue con o sin signos de alarma como el dengue grave son causados por el virus del dengue, un virus ARN pequeño perteneciente al grupo de los arbovirus llamados así por ser virus transmitidos por artrópodos. Cualquiera de los cuatro tipos del virus es capaz de producir el dengue clásico. <sup>(5)</sup>

La Organización Mundial de la Salud (OMS) auspicia un estudio internacional llamado: Estudio Dengue Control (DENCO), con el objetivo de encontrar una forma mejor de clasificar la enfermedad e identificar los signos de alarma útiles para mejorar el seguimiento de los pacientes, con la propuesta de la clasificación binaria de la enfermedad en: dengue con o sin signos de alarma y dengue grave (extravasación de líquidos, hemorragia severa y daño grave de órganos). Los criterios diagnósticos de dengue han sido resumidos por la OMS. <sup>(6,7,8)</sup>

El hematocrito y el recuento de plaquetas son los exámenes de laboratorio clínico indispensables para el diagnóstico y seguimiento de la enfermedad. El resto de los exámenes complementarios deben realizarse de acuerdo al cuadro clínico del paciente, coagulograma, proteínas totales, albúmina, ionograma, gasometría, urea, creatinina y transaminasas. <sup>(9)</sup>

Con respecto al dengue, para evaluar la función hepática y renal se utilizan, los niveles de fosfatasa alcalina sérica, urea, creatinina, albúmina, y la concentración de proteínas. La albúmina, urea y creatinina pudieran tener valor predictivo para la gravedad del dengue en los estadios precoces de la enfermedad, pero no para diferenciar el dengue del dengue hemorrágico. <sup>(10)</sup>

La investigación se realizó con el objetivo de caracterizar el comportamiento de algunos parámetros clínicos y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue.

## MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico longitudinal prospectivo en pacientes con sospecha de dengue en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni, en el periodo comprendido de junio de 2016 a junio de 2017. El universo estuvo compuesto por 151 pacientes y la muestra, de tipo probabilístico aleatorio simple, quedó conformada por 90 de estos pacientes. El tamaño muestral se calculó con un nivel de seguridad del 95 %, precisión del 3 %, proporción del 5 % y proporción esperada de pérdidas de 15 %.

Se tomó muestra de sangre capilar al ingreso del paciente (inicial) y en casos de no aparecer síntomas de alarma, a los tres días (evolutivo). En los pacientes que presentaron síntomas de alarma antes del tercer día se realizaron los exámenes evolutivos en el momento de su aparición. Para la determinación se utilizaron los siguientes métodos analíticos:

- El conteo global de leucocitos por el método manual por microscopía con ácido acético al 2 % y la cámara contadora de células de Neubauer.
- Hematocrito por el método manual con la técnica del microhematocrito.
- Conteo de plaquetas por el método de Brecher, manual por microscopía con solución reactivo de oxalato de amonio al 0,0703 mol/L y la cámara contadora de células de Neubauer.

Recolección de los datos:

Los datos provenientes de entrevista directa con los pacientes y revisión de historias clínicas se recogieron en un formulario confeccionado a propósito de la investigación y basado en la información teórica revisada. Este formulario, con características computarizables, fue validado por el colectivo docente del Centro de Inmunología y Productos Biológicos.

Procesamiento estadístico:

Se confeccionó base de datos en *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), Versión 23 que permitió el procesamiento de los mismos mediante técnicas de estadística descriptiva e inferencial. Se emplearon técnicas univariadas consistentes en distribución de frecuencias absolutas y relativas, contraste de proporciones y determinación de la significación del contraste mediante  $\chi^2$  con nivel de confiabilidad de 95 %. Se empleó test de MacNemar para contrastar el cambio en los valores de los biomarcadores. Los resultados se agruparon en tablas para su comprensión.

## RESULTADOS

Se pudo observar que la fiebre, cefalea y artralgia estuvieron presentes en 54 pacientes (60,0 %) seguido de la fiebre con cefalea solamente (24,4 %). La fiebre y rash resultó poco frecuente y se observó en un solo paciente (1,1 %). Del total de 90 pacientes, 75 no tuvieron signos de alarma (83,3 %), en 15 aparecieron signos de alarmas (16,7 %) y no hubo dengue grave (Tabla 1).

Al analizar la distribución de pacientes según valores de los leucocitos en la tabla, se observó que los resultados iniciales del leucograma oscilaban entre  $4,5-11 \times 10^9/L$  en 63 de los 90 pacientes estudiados para un 70 %, tanto en pacientes sin signos de alarma (55,6 %) como en los que presentaron signos de alarma (14,4 %) (Tabla 2).

**Tabla 1.** Distribución de pacientes según síntomas iniciales, sexo y evolución del dengue

Síntomas iniciales	Sexo		Dengue sin signos de alarma		Dengue con signos de alarma		Total	
	M	F	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Fiebre, cefalea, artralgia	39	15	47	52,2	7	7,8	54	60
Fiebre, cefalea	16	6	18	20	4	4,4	22	24,4
Fiebre, artralgia	4	3	4	4,4	3	3,3	7	7,8
Fiebre	3	3	6	6,7	0	0	6	6,7
Fiebre, rash	0	1	0	0	1	1,1	1	1,1
Total	62	28	75	83,3	15	16,7	90	100

**Tabla 2.** Distribución de pacientes según valores de los leucocitos inicial y evolutivo

Inicio		Evolutivo				Total		McNemar
		4,5-11x10 <sup>9</sup> /L		>11x10 <sup>9</sup> /L		Nº	%	
		Nº	%	Nº	%			
Dengue sin signos de alarma	4,5-11x10 <sup>9</sup> /L	50	55,6	0	0	50	55,6	0,000
	>11x10 <sup>9</sup> /L	20	22,2	5	5,6	25	27,8	
	Subtotal	70	77,8	5	5,6	75	83,3	
Dengue con signos de alarma	4,5-11x10 <sup>9</sup> /L	6	6,7	7	7,8	13	14,4	0,070
	>11x10 <sup>9</sup> /L	1	1,1	1	1,1	2	2,2	
	Subtotal	7	7,8	8	8,9	15	16,7	
Total	4,5-11x10 <sup>9</sup> /L	56	62,2	7	7,8	63	70	0,148
	>11x10 <sup>9</sup> /L	21	23,3	6	6,7	27	30	
	Total	77	85,6	13	14,4	90	100	

En esa tabla además, se encontró modificación significativa del conteo de leucocitos en los pacientes con dengue sin signos de alarma, lo que no se comportó de la misma manera en los que presentaron signos de alarma.

Se pudo apreciar que en 83 pacientes de los 90 objeto de estudio (92,2 %), los valores del hematocrito oscilaron entre 0,37–0,49 al ingreso, esta cifra se modificó significativamente, en 10 pacientes de los que presentaron signos de alarma, que alcanzaron cifras de hematocrito mayor de 0,49 (11,1 %). En los pacientes sin signos de alarma se observó modificación del hematocrito, pero en sentido inverso, con predominio de valores menores de 0,37 (16,7 %) (Tabla 3).

**Tabla 3.** Distribución de pacientes según valores del hematocrito inicial y evolutivo

	Inicio	Evolutivo						Total	McNemar	
		Menor 0,37		0,37-0,49		Mayor 0,49				
		Nº	%	Nº	%	Nº	%			Nº
Dengue sin signos de alarma	Menor 0,37	5	5,6	0	0	0	0	5	5,6	0,002
	0,37-0,49	10	11,1	60	66,7	0	0	70	77,8	
	Subtotal	15	16,7	60	66,7	0	0	75	83,3	
Dengue con signos de alarma	0,37-0,49	0	0	5	5,6	8	8,9	13	14,4	0,008
	Mayor 0,49	0	0	0	0	2	2,2	2	2,2	
	Subtotal	0	0	5	5,6	10	11,1	15	16,7	
Total	Menor 0,37	5	5,6	0	0	0	0	5	5,6	0,000
	0,37-0,49	10	11,1	65	72,2	8	8,9	83	92,2	
	Mayor 0,49	0	0	0	0	2	2,2	2	2,2	
	Total	15	16,7	65	72,2	10	11,1	90	100	

Con respecto a la distribución de pacientes según valores del conteo de plaquetas al ingreso y evolutivo, se observó que 65 de los 75 pacientes sin signos de alarma (72,2 %) presentaron valores en el conteo de plaquetas entre  $140-450 \times 10^9/L$ , mientras que entre los que presentaron signos de alarma predominó el número de pacientes con cifras inferiores a  $140 \times 10^9/L$ , en 10 de los 15, para un 11,1 %. En los pacientes con dengue con signos de alarma no se observó modificación significativa del conteo plaquetario (Tabla 4).

**Tabla 4.** Distribución de pacientes según valores del conteo de plaquetas al ingreso y evolutivo

	Inicio	Evolutivo				Total	McNemar	
		<140x10 <sup>9</sup> /L		140-450x10 <sup>9</sup> /L				
		Nº	%	Nº	%			Nº
Dengue sin signos de alarma	<140x10 <sup>9</sup> /L	5	5,6	5	5,6	10	11,1	0,023
	140-450 x10 <sup>9</sup> /L	10	11,1	55	61,1	65	72,2	
	Subtotal	15	16,7	60	66,7	75	83,3	
Dengue con signos de alarma	<140x10 <sup>9</sup> /L	10	11,1	0	0	10	11,1	0,500
	140-450 x10 <sup>9</sup> /L	2	2,2	3	3,3	5	5,6	
	Subtotal	12	13,3	3	3,3	15	17	
Total	<140x10 <sup>9</sup> /L	15	16,7	5	5,6	20	22,2	0,000
	140-450 x10 <sup>9</sup> /L	12	13,3	58	64,4	70	77,8	
	Total	27	30	63	70	90	100	

## DISCUSIÓN

El diagnóstico eficiente y preciso del dengue es de esencial importancia en la atención clínica, es decir detección temprana de casos graves, confirmación de casos y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades febriles agudas, así como en actividad de vigilancia y el control de brotes. Uno de los principales problemas en el tratamiento adecuado del dengue es la dificultad para distinguir este virus de otras causas de un síndrome febril agudo. El diagnóstico confirmatorio suele establecerse por la presencia de anticuerpos específicos. Sin embargo, dado que los resultados de estas pruebas no están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requieren establecer pautas de manejo, es necesario hallar herramientas clínicas que permitan un diagnóstico adecuado. <sup>(11,12,13)</sup>

Rodríguez Salazar CA et al. <sup>(14)</sup> muestran leucopenia en el 66,7 % de los pacientes con dengue, a diferencia de otras enfermedades infecciosas, datos con los que no coinciden los resultados obtenidos en la investigación.

Los resultados de las determinaciones obtenidos en la investigación coinciden con el reporte de Htun HL et al. <sup>(15)</sup> quienes describen en su investigación que, la tendencia a la hemoconcentración (hematocrito > 0,40) se presentó en ocho pacientes (63,6 %). Similares resultados refieren Gupta BP et al. <sup>(16)</sup> y Suwanto S et al. <sup>(17)</sup>

Rojas Jaimes J y Ramos Castillo J, <sup>(18)</sup> señalan que los análisis de laboratorio constituyen un valioso aporte auxiliar para la clasificación y manejo del paciente. Destacan además que se deben considerar factores de riesgo y diagnósticos diferenciales para el abordaje terapéutico. Estos autores hallan trombocitopenia en el grupo etario comprendido entre 10 y 19 años. La importancia en el estudio de la trombocitopenia es que constituye un signo de alarma, debido a que causa la extravasación de líquido vascular. Los anticuerpos producidos por la viremia se unen a las plaquetas, causando disfunción plaquetaria. <sup>(18)</sup>

Lugo S et al. <sup>(19)</sup> en su investigación, establecen que el recuento de plaquetas se vio afectado con más frecuencia en el grupo que desarrolló dengue grave, señalan que con las variables que tuvieron significación estadística en el momento del ingreso se efectuó la regresión logística; fueron la hemoconcentración y descenso de plaquetas estadísticamente significativo ( $p: 0,027$ ), con un *odds ratio* de 3,3 y los vómitos en menor medida con un *odds ratio* de 3,2.

Los resultados obtenidos en la investigación coinciden con los mostrados anteriormente, el conteo inicial de plaquetas por debajo de  $140 \times 10^9/L$  se mostró como el pronóstico más importante de la aparición de complicaciones, lo cual se asemeja a lo reportado en la literatura.

Es una realidad en el tratamiento de los pacientes con dengue que no siempre se conoce el antecedente de haber padecido la enfermedad, o se dispone de dosajes de inmunoglobulina G (IgG) para definir este aspecto, motivo por el cual se intentaron determinar factores predictores de gravedad con los elementos disponibles en el momento de la consulta. La elevación del hematocrito y el descenso de plaquetas fueron citados como indicadores tempranos de enfermedad severa en varios estudios revisados, con los que concuerda la investigación. <sup>(15,17,20)</sup>

Mallhi TH et al. <sup>(21)</sup> reportan que, en su estudio la disminución brusca de plaquetas fue predictora de

dengue grave, no así la elevación aislada del hematocrito, cuando se analizaron como variables independientes. Cuando se tomó la combinación de ambas variables, aumento del hematocrito con disminución de plaquetas, como una prueba diagnóstica, fue posible predecir gravedad con alta especificidad. Sin embargo, la ausencia de este factor no permitió descartarla.

También coincide con Frantchez V et al. <sup>(22)</sup> quienes confirmaron en su estudio que el hematocrito es fundamental en la etapa inicial y crítica, añaden además que es un método confiable para el monitoreo de la fuga de plasma, pero, como ya se explicó, es tardío para el diagnóstico de shock, no se debe esperar para clasificar al paciente como grave. Si bien la trombocitopenia puede estar presente desde la etapa febril, se acentúa en este momento. Cuando las plaquetas comienzan a elevarse, indican que el paciente ha iniciado su mejoría.

Los resultados del estudio también se asemejan a lo encontrado por Céspedes Lesczinsky M et al. <sup>(23)</sup> cuando reportan que en el recuento de leucocitos y plaquetas los resultados son los que habitualmente se reflejan en esta enfermedad.

Fleitas Mendoza E et al. <sup>(24)</sup> describen en su investigación que, las cifras de hematocrito promedio al ingreso fueron  $0,34 \pm 7,9$ ; con valores mínimos y máximos de 0,12 y 0,55. La mediana de recuento de plaquetas al ingreso fue de  $58 \times 10^9/L$ , con valores mínimos y máximos de 12 y  $300 \times 10^9/L$ , respectivamente.

Al analizar de manera general los resultados obtenidos en la investigación se aprecia que coinciden con la mayor parte de la bibliografía consultada, tanto desde el punto de vista clínico como de laboratorio. <sup>(25,26)</sup>

## CONCLUSIONES

Entre los síntomas iniciales más frecuentes estuvo la fiebre asociada a cefalea y artralgia, predominaron los pacientes que no presentaron signos de alarma de dengue, la aparición de estos signos se asoció de manera significativa a leucocitosis, tanto en la evaluación inicial como la evolutiva, así como hematocrito elevado y trombocitopenia, con lo que se confirma la utilidad de esas determinaciones para el tratamiento adecuado de los pacientes con sospecha de dengue.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guzmán Tirado MG, Harris E. Dengue. Lancet [Internet]. 2015 [citado 22 Abr 2019];385(9966): [aprox. 22 p.]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0140673614605729?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0140673614605729%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
2. Tewari K, Tewari VV, Mehta R. Clinical and Hematological Profile of Patients with Dengue Fever at a Tertiary Care Hospital - An Observational Study. Mediterr J Hematol Infect Dis [Internet]. 2018 [citado 22 Mar 2019];10(1): [aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5841935/pdf/mjhid-10-1-e2018021.pdf>  
<http://revistaamc.sld.cu/>

3. Acao Francois L, Betancourt Bethencourt JA, Gonzales Ronquillo Y. Actualización sobre fiebres hemorrágicas virales. AMC [Internet]. 2015 [citado 22 Jul 2019];19(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552015000300011&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000300011&lng=es)
4. León Ramentol CC, Betancourt Bethencourt JA, Nicolau Pestana E, Torres Tellez K. Biomarcadores para la predicción de la gravedad del dengue. CCM [Internet]. Abr-Jun 2016 [citado 27 Mar 2019];20(2):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812016000200008&nrm=iso](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000200008&nrm=iso)
5. Kitab B, Kohara M, Tsukiyama-Kohara K. Experimental in vitro and in vivo systems for studying the innate immune response during dengue virus infections. Arch Virol [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];163(7):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00705-018-3784-z.pdf>
6. Linero Terán AS, María Velasco M, Chan Guevara L, Guerra Terán G. Anterior clasificación del dengue y nueva propuesta de a OMS. Concordancia en el requerimiento de hospitalización en un grupo de pacientes pediátricos hospitalizados. Rev Colomb Salud Libre [Internet]. 2015 [citado 27 Mar 2019];5(1):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://revistasoj.s.unilibrecali.edu.co/index.php/rcslibre/article/download/174/202>
7. Nunes AR, Alves BE, Pereira HW, Nascimento YM, Morais IC, Fernandes JV, et al. Improved reverse transcription-polymerase chain reaction assay for the detection of flaviviruses with semi-nested primers for discrimination between dengue virus serotypes and Zika virus. Mem Inst Oswaldo Cruz [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];113(5):[aprox.6 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5853760/pdf/0074-0276-mioc-113-5-e170393.pdf>
8. Bodinayake CK, Tillekeratne LG, Nagahawatte A, Devasiri V, Kodikara Arachchi W, Strouse JJ, et al. Evaluation of the WHO 2009 classification for diagnosis of acute dengue in a large cohort of adults and children in Sri Lanka during a dengue-1 epidemic. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];12(2):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5823472/>.
9. Huang WC, Lee IK, Chen YC, Tsai CY, Liu JW. Characteristics and predictors for gastrointestinal hemorrhage among adult patients with dengue virus infection: Emphasizing the impact of existing comorbid disease(s). PLoS One [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];13(2):[aprox.10 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5819790/>.
10. Abdi S, Wadugodapitiya A, Bedaf S, George CE, Norman G, Hawley M, et al. Identification of priority health conditions for field-based screening in urban slums in Bangalore, India. BMC Public Health [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];18(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833095/>.
11. Mishra N, Caciula A, Price A, Thakkar R, Ng J, Chauhan LV, et al. Diagnosis of Zika Virus Infection by Peptide Array and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay. mBio [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];9(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://mbio.asm.org/content/9/2/e00095-18.full.pdf>
12. Gui L, Zhang Q, Cai Y, Deng X, Zhang Y, Li C, et al. Effects of let-7e on LPS-Stimulated THP-1 <http://revistaamc.sld.cu/>

2019];12(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1002/prca.201700012>

13. Thomas S, Verma J, Woolfit M, O'Neill SL. Wolbachia-mediated virus blocking in mosquito cells is dependent on XRN1-mediated viral RNA degradation and influenced by viral replication rate. *PLoS Pathog* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];14(3):[aprox. 7 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833283/>.

14. Rodríguez Salazar CA, Recalde Reyes DP, González MM, Padilla Sanabria L, Quintero Álvarez L, Gallego Gómez JC, et al. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia). *Infect* [Internet]. 2016 [citado 27 Mar 2019];20(2):[aprox.9 p.]. Disponible en:

[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922016000200005&nrm=iso](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922016000200005&nrm=iso)

15. Htun HL, Yeo TW, Tam CC, Pang J, Leo YS, Lye DC. Metformin Use and Severe Dengue in Diabetic Adults. *Sci Rep* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];8(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<https://www.nature.com/articles/s41598-018-21612-6.pdf>

16. Gupta BP, Tuladhar R, Kurmi R, Manandhar KD. Dengue periodic outbreaks and epidemiological trends in Nepal. *Ann Clin Microbiol Antimicrob* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];17(1):

[aprox.6 p.]. Disponible en: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5824540/pdf/12941\\_2018\\_Article\\_258.pdf](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5824540/pdf/12941_2018_Article_258.pdf)

17. Suwanto S, Hidayat MJ, Widjaya B. Dengue score as a diagnostic predictor for pleural effusion and/or ascites: external validation and clinical application. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];18(1):[aprox. 11 p.]. Disponible en: <https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-018-2996-x?site=bmcinfectdis.biomedcentral.com>

<https://bmcinfectdis.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/s12879-018-2996-x?site=bmcinfectdis.biomedcentral.com>

18. Rojas Jaimes J, Ramos Castillo J. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un Hospital de Puerto Maldonado-Perú. *An Fac med* [Internet]. 2014 [citado 27 Mar 2019];75(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300008)

[script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832014000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832014000300008)

19. Lugo S, Morilla L, Bejarano O, Basualdo W, Pavlicich V. Dengue con signos de alarma ¿Podemos predecir evolución a grave desde la emergencia? *Rev Bol Ped* [Internet]. 2015 [citado 19 Nov 2019];54(1):25-32. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000100007&lng=es)

[script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752015000100007&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000100007&lng=es)

[script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752015000100007&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000100007&lng=es)

20. Gonzalez Duran E, Vazquez Pichardo M, Torres Flores JM, Garces Ayala F, Mendez Tenorio A, Curiel Quesada E, et al. Genotypic variability analysis of DENV-1 in Mexico reveals the presence of a novel Mexican lineage. *Arch Virol* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];163(6):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00705-018-3759-0.pdf>

<https://link.springer.com/content/pdf/10.1007%2Fs00705-018-3759-0.pdf>

21. Mallhi TH, Khan AH, Adnan AS, Sarriff A, Khan YH, Gan SH. Short-term renal outcomes following acute kidney injury among dengue patients: A follow-up analysis from large prospective cohort. *PLoS One* [Internet]. 2018 [citado 27 Mar 2019];13(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5826532/>.

<http://revistaamc.sld.cu/>

22. Frantchez V, Fornelli R, Sartori GP, Arteta Z, Cabrera S, Sosa L, et al. Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. Rev Méd Urug [Internet]. 2016 [citado 27 Mar 2019];32(1):[aprox.10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902016000100006&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100006&nrm=iso)
23. Céspedes Lesczinsky M, Díez M, Tobías F, Tereba I. Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad - Bolivia. Rev Bol Ped [Internet]. 2015 [citado 27 Mar 2019];54(1):[aprox. 10 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1024-06752015000100002&nrm=iso](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-06752015000100002&nrm=iso)
24. Fleitas Mendoza E, Ortiz Ovelar C, Ferreira Gaona M, Díaz Reissner C. Caracterización epidemiológica del dengue en la Unidad de Terapia Intensiva Adultos. Hospital Central Dr. Emilio Cubas del Instituto de Previsión Social, Paraguay. Mem Inst Investig Cienc Salud [Internet]. 2015 [citado 27 Mar 2019];13(1):[aprox.6 p.]. Disponible en: [http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282015000100006&nrm=iso](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282015000100006&nrm=iso)
25. Alvarado Castro VM, Ramírez Hernández E, Paredes Solís S, Legorreta Soberanis J, Saldaña Herrera VG, Salas Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2016 [citado 11 Oct 2019];73(4):[aprox. 6 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1665-11462016000400237&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462016000400237&lng=es)
26. Araya Umaña LC, Wilson Salazar E. Dengue: hallazgos hematológicos y de imagen. Rev Méd Costa Rica Centroam [Internet]. 2016 [citado 27 Mar 2019];73(620):[aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163at.pdf>

## CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores declaran que no existen conflictos de intereses.

## DECLARACIÓN DE AUTORÍA

- I. Teresa Martín-Hernández (Concepción y diseño del trabajo. Recolección/ obtención de resultados. Análisis e interpretación de datos. Redacción del manuscrito. Aprobación de su versión final).
- II. Cira Cecilia León-Ramentol (Concepción y diseño del trabajo. Revisión crítica del manuscrito. Asesoría ética. Asesoría estadística. Aprobación de su versión final).
- III. José Aureliano Betancourt-Bethencourt (Asesoría estadística. Análisis e interpretación de datos).
- IV. Alexis Culay-Pérez (Análisis e interpretación de datos).
- V. Lidyce Quesada-Leyva (Redacción del manuscrito).
- VI. Norberto Juan Nápoles-Jímenez (Redacción del manuscrito).