

Combinaciones más frecuentes y características clínicas y de estudios complementarios de pacientes pediátricos con dengue

Most common symptom combinations, clinical features and supplementary test characteristics of pediatric patients with dengue

Daymí Montero Díaz,^I José Acosta Torres,^I Laura Oller Meneses,^{II} Juan Antonio Figueroa Saez,^I Dunia Becerra Fuenteseca^I

^I Servicio de Miscelánea. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. La Habana, Cuba.

^{II} Facultad de Comunicación. Universidad de La Habana. La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: el dengue es una enfermedad viral, con un amplio espectro clínico.

Objetivos: describir las características clínicas y de laboratorio, y determinar las combinaciones de síntomas y signos más frecuentes halladas en pacientes pediátricos con sospecha de dengue, internados en el Hospital Docente Pediátrico del Cerro.

Métodos: se realizó un estudio analítico, transversal, retrospectivo, a un universo de 1 300 pacientes ingresados entre enero y diciembre de 2012, con una muestra de 260 enfermos. Se estudiaron las variables síntomas y signos, además se hallaron las medianas de los valores de laboratorio hematócrito, conteo leucocitario y plaquetario. Se establecieron asociaciones predictivas de tener dengue según grupo de edades, para lo cual se determinó *odds ratio* (OR).

Resultados: los síntomas más frecuente estuvieron representados por: cefalea, artromialgias, dolor retroocular y rash; los complementarios solo mostraron tendencia a la leucopenia. Las combinaciones predictivas de dengue halladas fueron: fiebre, exantema y prueba del lazo positiva en todas las edades. La fiebre, exantema y artromialgias para adolescentes (OR= 28,7; IC 95 % 3,98-58,3; $p= 0,0001$) y escolares (OR= 13,32; IC 95 % 1,74-28,0; $p= 0,0001$); mientras que la fiebre, cefalea, dolor retroocular y exantema en el grupo adolescentes (OR= 9,57; IC 95 %; 3,63-26,85; $p= 0,00001$).

Conclusiones: en este estudio la clínica varía con la edad, sin incluir síntomas respiratorios, no así los análisis. La asociación de síntomas y signos deben ser tenidas en cuenta de acuerdo con los grupos de edad, y resultaron semejantes los encontrados en los adolescentes con lo reportado en adultos.

Palabras clave: dengue; síndrome febril; prueba del lazo; estudio caso control; predicción del dengue; UME-LISA.

ABSTRACT

Introduction: dengue is a viral disease of broad clinical spectrum.

Objectives: to describe the clinical and laboratory characteristics, and to determine the most common sign and symptom combinations found in pediatric patients suspected of dengue, who had been admitted to the teaching pediatric hospital in Cerro municipality.

Methods: a retrospective, cross-sectional and analytical study was conducted in a sample of 260 patients from a universe of 1 300 patients admitted to hospital from January to December 2012. The study variables were symptoms and signs in addition to estimating the medians of hematocrit, leukocyte and platelet count values at lab. Predictive associations of having dengue were set according to age groups for which odds ratios were determined.

Results: the most frequent symptoms were headache, arthromyalgias, retroocular pain and rash whereas the supplementary tests just showed tendency to leucopenia. The predictive combinations for dengue were fever, exanthema and positive tourniquet test at all ages; fever, exanthema and arthromyalgias for adolescents (OR= 28.7; 95 % CI 3.98-58.3; $p= 0.0001$) and schoolchildren (OR= 13.32; 95 % CI 1.74-28.0; $p= 0.0001$) and fever, headache, retroocular pain and exanthema for the adolescent group (OR= 9.57; IC 95 %; 3.63-26.85; $p= 0.00001$).

Conclusions: in this study, the clinical characteristics vary with the age, excluding the respiratory symptoms, but it is not the same in the supplementary tests. The associations of symptoms and signs should be taken into account depending on the age group and those found in adolescents were similar to the ones reported in adults.

Keywords: dengue; febrile syndrome; tourniquet test case control study; dengue prediction; UME-LISA.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral de carácter endémico y epidémico, y a la vez que constituye el morbo más importante transmitido por artrópodos en forma principal por el mosquito *Aedes aegypti*, por lo cual genera una alta morbilidad y costo económico en los sistemas de salud.¹

La infección por este virus se ha incrementado en el mundo entre 1960 y 2010, atribuible ello al crecimiento de la población, el calentamiento del planeta, la urbanización imprevista, el ineficiente control del mosquito, los viajes aéreos frecuentes,

y la falta de adecuada atención sanitaria a 500 millones de personas que residen en regiones donde es endémica esta entidad. Ocurren 400 millones de infecciones por año, con cifras de mortalidad que varían entre el 5-20 % en algunas áreas.²

Durante tres décadas, la OMS ha reconocido y recomendado la clasificación del dengue en: fiebre del dengue (FD) y fiebre hemorrágica por dengue (FHD), con o sin síndrome de *shock* por dengue (SCD).³ En los últimos años se han publicado artículos que cuestionan la utilidad de esta clasificación, por considerarla rígida, demasiado dependiente de los resultados de laboratorio. Por esta razón, la OMS auspició un estudio internacional, llamado Dengue Control (DENCO), cuyo objetivo principal fue encontrar una forma mejor de clasificar la enfermedad. Como resultado de este estudio se arribó a la propuesta de una clasificación binaria de la enfermedad: dengue y dengue grave, como parte de la misma enfermedad que evoluciona (*figura*).³⁻⁶

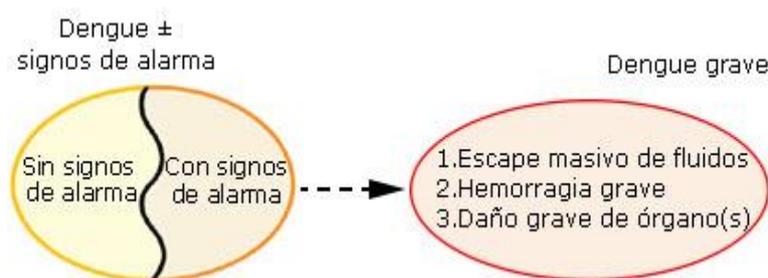


Fig. Clasificación del dengue.

Las características clínicas del dengue dependen, a menudo, de la edad del paciente afectado; así, lactantes y preescolares pueden sufrir un cuadro febril indiferenciado, con erupción maculo-papulosa, pero en los adolescentes la duración de la fiebre y el conjunto sintomático son de mayor intensidad.³ Uno de los principales problemas en el diagnóstico del dengue constituye la dificultad para distinguir tempranamente esta arbovirosis, de otras causas de síndrome febril agudo, pues se puede confundir con los de otras condiciones prevalentes en la zona.⁷

El diagnóstico diferencial incluye enfermedades como influenza, infección por parvovirus B19, gastroenteritis, rubéola, leptospirosis, fiebre tifoidea y meningococemia, cuya presentación clínica es similar a la generada por esta enfermedad.⁸

Una parte importante de los pacientes ingresados por sospecha de dengue no lo tienen, ni necesitan internamiento, lo que demuestra la necesidad de redefinir los criterios de ingreso para reducir los costos, apoyado en la evaluación previa de la tecnología y los servicios de salud, según los lineamientos en su acápite Política de Ciencia, Tecnología e Innovación.⁹ Basado en los anteriores planteamientos se realiza la presente investigación en los enfermos con síndrome febril que ingresaron en el Hospital Universitario Pediátrico del Cerro, con el objetivo de identificar las combinaciones de síntomas y signos más frecuentes hallados en pacientes con IgM positiva antidengue, para contribuir al diagnóstico clínico de esta entidad.

MÉTODOS

Se hizo un estudio analítico, transversal, retrospectivo sobre las características clínicas de los pacientes febriles con sospecha de dengue, que fueron ingresados en

el Hospital Universitario Pediátrico del Cerro, institución designada en La Habana, Cuba, para la atención de los pacientes con síndrome febril en edades comprendidas entre 1 y 18 años, en el período comprendido entre el 1º de enero y el 31 de diciembre de 2012.

El universo estuvo constituido por 1 300 pacientes, a los cuales se les realizó la prueba de IgM antidengue al sexto día de inicio de la fiebre, mediante la técnica UMELISA dengue IgM plus, desarrollada y producida por el Centro de Inmuno-Ensayo (CIE) de La Habana. Esa prueba, cuando resultó positiva, se consideró que contribuyó al diagnóstico de los casos clínicos de tener una infección por algún virus del dengue, debido a la situación epidemiológica^{10,11} que existía durante ese período en La Habana, caracterizada por un incremento de los casos febriles con elevada positividad a IgM antidengue

La muestra fue calculada en función del universo de pacientes con IgM positivas, que fueron 1 300. Se determinó el 20 %, que fueron 260, y se calculó posteriormente el 20 % estratificando por edades: A) 1-4 años preescolares; B) 5-9 años escolares; y C) adolescentes de 10 a 18 años. Posteriormente se escogió igual número de pacientes con IgM negativas, para quedar finalmente una muestra de 520 pacientes. Se empleó el tipo de muestreo aleatorio, para el cual se tomó el primer caso de manera aleatoria, y posteriormente, cada 5 pacientes, de igual manera para los casos positivos y negativos. Ese cálculo se efectuó mediante el empleo del paquete estadístico XLSTAT versión 9. A todos los casos se les realizó, además, conteo de leucocitos, plaquetas y determinación de hematócrito.

Como criterios de inclusión del estudio, se tuvo en cuenta que se tratara de pacientes febriles ingresados con sospecha de dengue con edades de 1 a 18 años; y, como criterios de exclusión, aquellos pacientes cuyo expediente clínico estaba incompleto. Los datos fueron obtenidos de las historias clínicas y vertidos en una encuesta, la cual se registró en una hoja *Excel* y comprendió a todos los pacientes que conformaron la muestra.

Para conocer las posibles asociaciones de síntomas y signos, se empleó la técnica de minería de datos,¹²⁻¹⁵ mediante el *software* denominado *Rapid Miner* en su versión 5.0. Ello permitió confeccionar árboles de decisión, lo cual determinó concretar tres grupos de asociaciones clínicas por edad: A) Fiebre+rash+prueba del lazo positiva; B) Fiebre+rash+artromialgias; y C) Fiebre+cefalea+dolor retro-ocular (DRO) y rash. A esas asociaciones se le calculó el OR para conocer el riesgo que implicaba poseerlas, en función de tener una positividad de IgM antidengue según grupo de edad. Se analizaron las variables clínicas siguientes:

- Demográficas: edad.
- Clínicas: fiebre (considerándose el primer día de la enfermedad, el primer día de la fiebre), cefaleas, erupción en piel, DRO, diarreas, vómitos, dolor abdominal, signos y síntomas respiratorios, artromialgias y prueba del lazo positiva (PLP). Estos síntomas se estudiaron durante todos los días que dura la enfermedad, ya que todos no aparecen al unísono.
- De laboratorio: conteo de leucocitos, plaquetas y valor del hematócrito, los cuales se estudiaron a partir del 3er. día porque es cuando habitualmente se describen los cambios típicos de leucopenia, el descenso de las plaquetas e incremento del hematócrito, y hasta el 5to. día, porque -de no haber complicaciones- el paciente es dado de alta al 6to. día después de la extracción de la IgM.

Las variables continuas se procesaron mediante el empleo de promedio como medida de tendencia central. Se calculó el riesgo mediante la razón de productos cruzados (OR) empleándose el X^2 , con un valor de $p \leq 0,05$ para conocer su significación estadística.

Para la presentación de los resultados se confeccionaron tablas de contingencia y figuras, cuya asociación básica se estableció fundamentalmente en base a los grupos de edades y en función del resultado serológico de la IgM, así como la distribución de los resultados de los exámenes complementarios.

RESULTADOS

El comportamiento de los signos y síntomas se exponen en la [tabla 1](#), en la cual se aprecia que las manifestaciones clínicas más frecuentes en los pacientes con IgM positiva están representadas por la fiebre (100,0 %), que constituye el signo más constante, seguida de la cefalea (50 %), exantema (56,5 %), dolor retro-ocular (31,5 %), artromialgia (28,8 %) y la PLP (21,9 %). Se destaca que las expresiones sintomáticas respiratorias se encuentran, en su mayoría, en aquellos enfermos cuya IgM resultó negativa (40,7 %), al igual que las diarreas (15,3 %). El exantema se presentó en este grupo en el 18,4 % de los enfermos.

Tabla 1. Relación de las manifestaciones clínicas según resultado IgM

Manifestaciones clínicas (N= 520 pacientes)	IgM positiva		IgM negativa	
	No.	%	No.	%
Fiebre	260	100,0	260	100,0
Cefaleas	130	50,0	102	39,2
Exantema	147	56,5	48	18,4
Dolor retro-ocular	82	31,5	30	11,5
Diarreas	25	9,6	40	15,3
Vómitos	42	16,1	40	15,3
Dolor abdominal	45	17,3	22	8,4
Signos y síntomas respiratorios	12	4,6	106	40,7
Artromialgia	75	28,8	18	6,9
Prueba del lazo positiva	57	21,9	5	1,9

Los valores promedio encontrados al hematócrito, conteo total de leucocitos y de plaquetas en los días del tercero al quinto de la enfermedad en relación con los resultados de la IgM, se muestran en la [tabla 2](#). En cuanto al hematócrito no se apreció variación en los diferentes días o grupos, con una media en 38 vol/%. Con respecto al conteo de plaquetas no se apreció oscilación importante, y se mantienen los resultados en cifras normales. El conteo total de leucocitos es el complementario que marca ligera diferencia, pues mantiene en los casos con IgM positiva, un valor constante de 6×10^9 células/L en los días estudiados, que refleja cierta estabilidad hacia el límite inferior, no así en los pacientes con IgM negativa, que marcaron variaciones que decrecieron al paso de los días 2, 4 y 5, con medianas en $10,9$ y 8×10^9 células/L respectivamente.

Tabla 2. Medianas de valores hemograma y conteo de plaquetas en diferentes días de hospitalización

Valor cualitativo de IgM	Promedio								
	Hematócrito (vol/%)			Plaquetas (10 ⁹ células/L)			Conteo total de leucocitos (10 ⁹ células/L)		
	3er. día	4to. día	5to. día	3er. día	4to. día	5to. día	3er. día	4to. día	5to. día
Positiva	38	38	38	234,5	198	199	6	6	6
Negativa	38	38	38	204,5	232,5	196	10	9	8

La combinación A (fiebre+exantema+PLP), se expone en la tabla 3. Puede apreciarse que los pacientes de 1 a 18 años, con esta asociación de signos, poseen mayor probabilidad de presentar una IgM/dengue positiva con un grado de significación $p \leq 0,001$, y es mucho más significativo en los escolares que presentaron 24 veces más riesgo (IC 3,41-510,37) con un valor de $p = 0,00001$.

Tabla 3. Estudio estadístico de combinación A (fiebre + exantema + prueba del lazo positiva)

Grupo de edades (en años)	IgM+	IgM-	OR	IC	P
1-4	12	2	9,14	1,79-62,51	0,001
5-9	20	2	24,93	3,41-510,37	0,00001
10-18	21	1	19,68	2,73-510,0	0,000008

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

El conjunto B (fiebre+exantema+artromialgias), se puede observar en la tabla 4. Se evidencia que todo paciente de 5 a 9 años y mayor de 10 años que presente esta combinación, tiene más probabilidad de tener dengue, con un riesgo de 13,32 (IC 1,74-2,80) y 28,7 (IC 3,98-58,3) veces respectivamente, con un grado de significación $p \leq 0,001$.

La combinación C (fiebre+cefalea+DRO+exantema) se exhiben en la tabla 5, la cual muestra que su presencia en los pacientes mayores de 10 años evidencia un OR de 9,57 (IC 3,63-26,65), con significación estadística. En el resto de los pacientes, los preescolares (1 a 4 años) tienen un $OR < 1$; en los escolares (5 a 10 años), aunque tienen un OR de 1,83 (o sea, mayor de 1), carece de significación estadística, ya que $p > 0,05$. Esta situación expresa la probabilidad mayor de que esta combinación de signos y síntomas presenten IgM positiva con mayor incidencia, en los enfermos mayores de 10 años.

Tabla 4. Estudio estadístico de combinación B (fiebre+exantema+artromialgias)

Grupo de edades (en años)	IgM+	IgM-	OR	IC	P
1-4	2	2	1,23	0,12-26,2	0,8
5-9	12	1	13,32	1,74-28,0	0,001
10-18	21	1	28,7	3,98-58,3	0,000001

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza.

Tabla 5. Estudio estadístico de combinación C (fiebre+cefalea+DRO+exantema)

Grupo de edades (en años)	IgM+	IgM-	OR	IC	P
1-4	1	3	0.40	0,02-4,47	0,4
5-9	17	10	1,83	0,74-4,4	0,15
10-18	41	6	9,57	3,63-26,65	0,0000

OR: *odds ratio*; IC: intervalo de confianza; DRO: dolor retro-ocular.

DISCUSIÓN

En relación con el cuadro clínico (la forma oligosintomática de la enfermedad fue la más evidenciada), se observa que la fiebre de intensidad variable es el signo más constante en todos los casos (que en ocasiones puede ser el único presente, y presentarse así de una forma monosintomática); otros, como exantema, cefalea, DRO, artromialgias y PLP, se observan en un mayor número en pacientes con IgM positiva, situación parecida a la reportada por otros autores.^{16,17}

En los niños es frecuente que la fiebre sea la única expresión clínica, o que se acompañe de manifestaciones digestivas, como diarreas y dolor abdominal de poca intensidad en pacientes menores de dos años.¹⁸ Pueden observarse también que los síntomas y signos del aparato respiratorio no son frecuentes,¹⁹ salvo que estos sean expresión de una enfermedad asociada, situación que debe precisarse por la repercusión que posee en el pronóstico del dengue.²⁰ Este hallazgo coincide con lo descrito por *Diaz Quijano*, el cual, en su escala predictiva para realizar el diagnóstico de dengue, le otorga valor a la ausencia de rinorrea.²¹ *Giménez*,⁷ en Paraguay, describe que los síntomas más comunes se expresan por fiebre, cefalea, DRO, dolor osteomioarticular y exantema, que coinciden con los hallazgos que se reportan en el presente estudio, mientras que *Mahboob*,²² en su investigación sobre manifestaciones cutáneas del dengue, observa que 33 pacientes (o sea, el 83,3 % de la muestra) presenta fiebre asociada a rash.

En relación con el exantema, este resulta también ser un signo común en todas las edades, y coincide con el estudio de *Thomas*²³ que reporta la aparición de erupciones con una frecuencia entre el 50-80 % de los pacientes. Estos exantemas presentan varias características, que transcurren desde una erupción máculo-papulosa,

hasta el tipo urticariforme, escarlatiniforme o eritema generalizado, que obliga al médico a realizar un amplio diagnóstico diferencial.²

En la presente investigación la PLP fue el común denominador en pacientes con IgM positiva, lo cual brinda al médico de asistencia una herramienta diagnóstica más, presuntiva de la presencia de una infección por este arbovirus en los enfermos que la muestren. Este signo se encuentra incluido, como elemento semiológico a considerar, en las Guías Cubanas para la Atención de Pacientes con Dengue.²⁴

Otros estudios realizados con esta prueba están dirigidos, en lo fundamental, a la predicción de sangrado con resultados disímiles; así, *Pacheco Acuña*²⁵ describe en los pacientes con diagnóstico de dengue (DEN-2) que la PLP muestran el doble de posibilidad de sufrir de sangrado espontáneo, que aquellos con resultado negativo; sin embargo, *Horstick* y otros expresan que existen criterios de que esta posee una baja sensibilidad para distinguir la presencia de dengue grave en su forma hemorrágica.²⁶

Con respecto a los resultados de laboratorio como hematócrito, conteo de plaquetas y conteo global de leucocitos, no se aprecian alteraciones ni variaciones significativas, y se mantienen en cifras normales. Solamente el conteo total de leucocitos presenta una tendencia a la leucopenia, sin llegar a esta en los diferentes días estudiados. No se evidencia hemoconcentración o plaquetopenia entre 3-5 día de la enfermedad, que puede deberse a que estos hallazgos son más frecuentes en pacientes que presentan en su evolución signos de alarma, y en nuestro estudio no hubo ningún caso de este tipo.

Según *Arbo*,²⁷ el perfil biométrico clásico en el dengue muestra una cifra de leucocitos inferior a 4 500/mm³, a predominio linfocitario, con presencia de linfocitos atípicos (hasta del 10 %) y eosinofilia tardía. La leucopenia, a expensas de neutrófilos, se normaliza habitualmente hacia el 10mo. día. La leucocitosis $\geq 6\ 000\ \text{mm}^3$ es un signo asociado a formas graves y de pobre pronóstico, si no hay coinfecciones u otro factor que lo explique. Es frecuente constatar un descenso en el recuento de plaquetas. La presencia de hematócrito aumentado en 20 % o más sobre el valor promedio para la edad y población que se considere, es un signo de hemoconcentración.

Lugo,²⁸ en su estudio para predecir dengue grave, a partir de esta entidad con signos de alarma, tampoco reporta diferencias durante el seguimiento en las cifras de hematócrito ni glóbulos blancos; sin embargo, sí en la media de recuento de plaquetas en el 3er., 4to., 5to. y 6to. día de enfermedad.

En relación con las combinaciones de las manifestaciones clínicas, de acuerdo con la edad, para predecir pacientes febriles con IgM positiva, la combinación A (fiebre+exantema+PLP), muestra en los resultados hallados, que en todos los grupos se produce un riesgo, sobre todo, para los pacientes escolares y adolescentes, a nuestra consideración, influido por el valor pronóstico que determina la PLP, la cual, según *Gutiérrez*, posee una sensibilidad de 80 % para este menester.²⁹

La combinación B (fiebre+exantema+artromialgias) coincide con lo reportado por *Posada*,³⁰ el cual describe la presencia de exantema y artromialgias como síntomas y signos frecuentes hallados en los enfermos mayores de 10 años, al igual que *Zambrini*,³¹ que lo señala en forma más reiterada, tanto en adolescentes como en pacientes entre 5 y 9 años.

La mayor frecuencia con que observamos en nuestra investigación la artromialgia en adolescentes y escolares, no consideramos se deba a la ausencia del síntoma en los preescolares, sino a la poca posibilidad de identificar y describir su presencia por parte de los observadores, al ser difícil su descripción en los niños menores de 5 años. Esto, en ocasiones, hace suponer al médico y padres su presencia ante un infante lloroso e intranquilo, negado a caminar o jugar que prefiere permanecer en cama.

La combinación C (fiebre+cefalea+DRO+exantema), hallada en forma habitual en los adolescentes, es similar al cuadro clínico que se describe por diversos autores en edades mayores.^{3,7,32,33} Un informe realizado durante la epidemia de 2007 en adultos en Paraguay, por *Taboada*,³⁴ reporta que los síntomas y signos clínicos predominantes fueron: fiebre en todos los casos, cefalea 258 pacientes (87,2 %), DRO 236 (79,7 %), dolor óseo y muscular 244 (82,4 %), complejo sintomático muy similar al observado en adolescentes en nuestra casuística.

La descripción de esas asociaciones y las desigualdades que hay por grupos de edades, deben de tenerse en cuenta para realizar el diagnóstico clínico de esta entidad en Pediatría, y ello pudiera obedecer a las particularidades que presentan los niños en sus diferentes etapas del desarrollo.

El presente estudio posee limitaciones relacionadas con la respuesta serológica y la edad. En relación con la primera, existe la posibilidad de no conocerse con exactitud la presencia de casos con dengue secundario, al no realizarse en la muestra la determinación de IgG, ello determina que la muestra de IgM pudiera ser negativa al tomarse al 6to. día y convertirse en positiva en época posterior. Con respecto a la edad, la presente investigación no incorporó los pacientes menores de un año, ya que ingresan en otro hospital ("Dr. Ángel Arturo Aballí"), diferente a donde se realizó la investigación.

Aunque el dengue es una sola enfermedad, no se manifiesta de igual manera en las diferentes edades, y ello pudiera deberse, entre otros motivos, a la exposición anterior del enfermo a algún serotipo del virus dengue, donde el fenómeno de amplificación determinaría que los adolescentes posean expresiones más sintomáticas, sumado a la dificultad que presentan los niños pequeños para mostrar esta dolencia. A todo lo anterior deberá de analizarse cada caso en un contexto, donde se tengan en cuenta los factores sociales y epidemiológicos existentes en cada momento, lo cual es imprescindible para llegar a conclusiones adecuadas.

Se concluye que en el presente estudio los pacientes pediátricos presentan sintomatología variada según la edad, y no se observa la presencia de sintomatología respiratoria como parte del cuadro clínico, ni se muestran variaciones significativas en los estudios complementarios. Las asociaciones de síntomas y signos deben ser tenidas en cuenta según los grupos de edad, y son semejantes los encontrados en los adolescentes con lo reportado en adultos, no así en el resto de los grupos de edad estudiados.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en la realización del estudio.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Blanco Tuirán P, Camacho-Burgos E, Corrales-Aldana H. Detección molecular del virus dengue en mosquitos *Aedes aegypti* (*Diptera culicidae*) de la ciudad de Sincelejo, Colombia. Revista de Investigaciones de Medicina Tropical. 2015;1:1-7.

2. Hasan S, Jamdar S, Alalowi M, Al Beaiji S. Dengue virus: A global human threat: Review of literature. *J Int Soc Prev Community Dent.* 2016;6(1):1-6.
3. Corrales Aguilar E, Hun Opfer L. Nuevas perspectivas sobre la patogénesis del dengue. *Acta Méd Costarric [serie en Internet].* 2012 [citado 22 de Septiembre de 2013];54(2). Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022012000200003&lng=es
4. Moral DMI. Enfermedades Infecciosas. Dengue, Guía para el equipo de salud. Nro. 2; 2013.
5. Olaf H, Martinez E, Guzman M, San Martin JL, Runge S. WHO Dengue Case Classification 2009 and its usefulness in practice an expert consensus in the Americas. *Pathogens and Global Health.* 2015;109(2):58-72.
6. Malagón J, Padilla J, Rojas D. Guía de atención clínica integral del paciente con dengue. *Infectio.* 2011;15(4):293-301.
7. Giménez V, Picagua E, Carpinelli M, Rovira C, Ferreira L. Hallazgos laboratoriales y referencia sintomatológica en población pediátrica durante la epidemia de dengue del año 2007. *Pediatr (Asunción).* 2011;38(1):12-6.
8. Matta L, Barbosa M, Morales C. Características clínicas de pacientes que consultaron por dengue en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2013. *Biomédica [serie en Internet].* 2016 [citado 13 de Marzo de 2016];36(4). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000100014&nrm=iso
9. Céspedes M, Díez M, Tobías F, Tereba I. Manifestaciones clínicas y de laboratorio más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad, Bolivia. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría.* 2015;54(1):39.
10. Baly A, Toledo M, Ceballos E, Vanlerberghe V, Carvajal M, Maso R, et al. Evaluación de la carga económica de la prevención y el control del Dengue. *BOLIPK [serie en Internet].* 2012 [citado 2 de Mayo de 2012];22(51). Disponible en: <http://files.sld.cu/ipk/files/2012/05/bol20-12.pdf>
11. Peláez O, Sánchez L, Mas P, Pérez S, Kourí G, Guzmán M. Prevalencia de síndromes febriles en la vigilancia del dengue. Ciudad de La Habana, 2007. *Revista Cubana Hig Epidemiol [serie en Internet].* 2010 [citado 11 de Marzo de 2016];48(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-30032010000100002&lng=es&nrm=iso&lng=es
12. Dávila Hernández F, Sánchez Corales Y. Técnicas de minería de datos aplicadas al diagnóstico de entidades clínicas. *Revista Cubana de Informática Médica [serie en Internet].* 2012 [citado 10 de Enero de 2016];4. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18592012000200007&nrm=iso
13. Espinosa Alba I, Gutierrez Rosas LT. La minería de datos como soporte a la toma de decisiones estratégicas de las organizaciones [tesis]. Instituto Politécnico Nacional de México; 2010.

14. Oviedo Carrascal E, Oviedo Carrascal A, Vélez Saldarriaga G. Data mining: Contributions and trends in the health service of smart cities. *Revista Politécnica*. 2015;11(20):111-20.
15. Fathima A, Manimegalai D. Predictive Analysis for the Arbovirus-Dengue using SVM Classification. *International Journal of Engineering and Technology*. 2012;2(3):521-7.
16. Suleman M, Faryal R, Aamir U, Alam M, Nisar N, Sharif S, et al. Dengue outbreak in Swat and Mansehra, Pakistan 2013: An epidemiological and diagnostic perspective. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*. 2016;8(4):380-4.
17. Reyes-García SZ, Zambrano LI, Sierra M. Clinical and hematological characterization of pediatric patients with Dengue in Honduras. *Revista Médica de Risaralda*. 2014;20(2):95-100.
18. Malagon J, Padilla J, Rojas D. Guía de Atención Clínica Integral del Paciente con Dengue. *Rev Inst Med Trop Asuncion*. 2011;15(4):293-301.
19. Diaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Reducción de la hospitalización mediante un algoritmo de manejo del dengue en Colombia. *Rev Panam Salud Pública*. 2012;3(3):248-54.
20. Toledo J, George L, Martinez E, Lazaro A, Han W, Coelho G, et al. Relevance of non-communicable comorbidities for the development of the severe forms of dengue: A systematic literature review. *PLOS Neglected Tropical Diseases* [serie en Internet]. 2016 [citado 8 de Mayo de 2016;10(1). Disponible en: <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0004284>
21. Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LA, Martínez-Vega RA. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. *Anales de Pediatría*. 2009;64(6):523-9.
22. Mahboob A, Iqbal Z, Aved R, Taj A, Munir A, Saleemi M, et al. Dermatological manifestations of dengue fever. *J Ayub Med Coll Abbottabad*. 2012;24(1):52-4.
23. Thomas EA, John M, Kanish B. Mucocutaneous manifestations of dengue fever. *Indian J Dermatol*. 2010;55(1):79-85.
24. Colectivo de Autores. Guía para la asistencia integral de los pacientes con Dengue. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2012. p. 1-16.
25. Pacheco Acuña R, Romero Zúñiga J. Prueba de torniquete como predictiva de sangrado espontáneo en casos de dengue clásico por den-2. *Rev Costarric Salud Pública*. 2008;17(33):1409-29.
26. Horstick O, Farrar J, Lum L, Martinez E, San Martin J, Ehrenberg J, et al. Reviewing the development, evidence base, and application of the revised dengue case classification. *Pathogens and Global Health*. 2012;106(2):94-101.
27. Arbo A, Basualdo W, Bogado N, Iramain R, Lovera D, Pavlicih V. Manejo de casos de dengue durante epidemias. *Pediatr (Asunción)*. Abr 2011;38(1):57-62.
28. Lugo S, Pavlicich V. Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(2):45-50.

29. Gutiérrez G, Gresh L, Pérez M, Elizondo D, Avilés W, Kuan G, et al. Evaluation of the Diagnostic Utility of the Traditional and Revised WHO Dengue Case Definitions. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8):21-5.
30. Posada Fernández P, Retureta Milán M, Ferrer Martín Y, Rodríguez Viera I. Brote epidémico de dengue en la ciudad de Ciego de Ávila. *MEDICIEGO* [serie en Internet]. 2013 [citado 10 de Marzo de 2016];19(1). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/mciego/vol19_supl1_2013/pdf/T7.pdf
31. Bernardini Zambrini D. Lecciones desatendidas en torno a la epidemia de dengue en Argentina, 2009. *Rev Saúde Pública* [serie en Internet]. 2011 [citado 23 de Septiembre de 2013];45(2). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rsp/v45n2/2101.pdf>
32. Tomashek K, Sharp T, Margolis H. Infectious Diseases Related to Travel. Dengue. *Travelers' Health: Traveling Safely with Infants and Children* [homepage en Internet]; Atlanta, Centers for Disease Control and Prevention, 2015 [citado 10 de Mayo de 2016]. Disponible en: <http://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2016/infectious-diseases-related-to-travel/dengue>
33. Correa Martínez L, Cabrera Morales C, Martínez Licor M, Martínez Núñez M. Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue. *Correo Científico de México.* 2016;20(1):80-97.
34. Taboada A, Insfrán I, Benitez G, Kunzle C. Nuestra experiencia en la última epidemia de dengue. *Rev Inst Med Trop Asunción.* 2009;3(1):21-8.

Recibido: 10 de julio de 2016.
Aprobado: 24 de diciembre de 2016.

Daymí Montero Díaz. Hospital Docente Pediátrico del Cerro. Calzada del Cerro No. 2 002, municipio Cerro. La Habana, Cuba.
Correo electrónico: daimim@infomed.sld.cu