

## **Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con dengue y signos de alarma**

Clinical-epidemiological features of patient with dengue and alarm signs

Dr. Wilberto George Carrión<sup>1\*</sup>

Dra. Josefa Bell Castillo<sup>1</sup>

Dra. María Eugenia García Céspedes<sup>1</sup>

Al. María de Jesús George Bell<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

<sup>2</sup>Facultad de Medicina No. 2, Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba.

\*Autor para la correspondencia. Correo electrónico: [wilbertocarrion@infomed.sld.cu](mailto:wilbertocarrion@infomed.sld.cu)

### **RESUMEN**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de 207 pacientes con el serotipo 3 del virus del dengue y signos de alarma, ingresados en la Sala de Cuidados Progresivos del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba, desde septiembre hasta noviembre del 2015, con vistas a determinar los aspectos clínicos y epidemiológicos en ellos. En la serie un elevado porcentaje correspondió al sexo femenino en edades jóvenes y, a diferencia de lo observado en otros brotes epidémicos, los signos de alarma aparecieron tempranamente, entre el 2do y 3er día de evolución de la enfermedad, con predominio de la hipotensión grave. No existió relación directa entre la trombocitopenia y las manifestaciones hemorrágicas, y el daño hepático primó como manifestación inusual. Se demostró que la vigilancia estricta y la actuación oportuna en la sala contribuyeron a disminuir la gravedad de los pacientes y la mortalidad, a pesar de la elevada virulencia de esta cepa.

**Palabras clave:** virus del dengue; *Aedes aegypti*; arbovirosis; signos de alarma.

## **ABSTRACT**

An observational, descriptive and retrospective study of 207 patients with the serotype 3 of the dengue virus and alarm signs, admitted in the Progressive Cares room of "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso" Teaching General Hospital in Santiago de Cuba, was carried out from September to November, 2015, with the aim of determining the clinical and epidemiological features in them. A high percentage of the series was of female sex in early youth, contrary to what was observed in other epidemic outbreaks, the alarm signs emerged early, between the 2nd and 3rd days of the disease clinical course, with prevalence of the severe hypotension. Direct relationship didn't exist between thrombocytopenia and the hemorrhagic manifestations, and the hepatic damage prevailed as unusual manifestation. It was demonstrated that the strict surveillance and the opportune performance in the room contributed to decrease its severity in the patients and in mortality, in spite of the high virulence of this stump.

**Key words:** dengue virus; *Aedes aegypti*; arbovirosis; alarm signs.

Recibido: 08/12/2017

Aprobado: 21/05/2018

## **Introducción**

El entorno socioeconómico donde se originan las enfermedades infecciosas es motivo de gran interés y de estudio. El dengue es una enfermedad viral endemo-epidémica transmitida por mosquitos, principalmente el *Aedes aegypti*, que puede ser causada por cuatro serotipos del virus.<sup>(1)</sup>

Esta enfermedad es hoy la arbovirosis humana más frecuente e importante. La descripción clínica original de la fiebre del dengue se realizó en Filadelfia en 1779 por Benjamín Rush; los brotes esporádicos ocurrieron en el sur de los EE.UU., el Caribe y

ciudades costeras de América del Sur en los siglos XIX y XX. También desde 1780 Australia presentó una elevada actividad continua de dengue hasta la segunda guerra mundial.<sup>(2)</sup>

En el siglo XIX el dengue se consideraba una enfermedad benigna, y en Cuba se le llamaba popularmente “calentura roja”; parece ser que el nombre se acuñó después de una epidemia en La Habana en 1828.<sup>(3)</sup>

Actualmente dos quintos de la población mundial permanece en riesgo, más de 100 países han sufrido brotes de esta arbovirosis o fiebre hemorrágica por dengue, y la incidencia anual se incrementa de más de 50 millones de infecciones, 500 000 casos hospitalizados y 25 000 muertes. Esta enfermedad se considera como la arbovirosis de mayor relevancia a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica.<sup>(4)</sup> En las Américas se ha verificado la diseminación de los 4 serotipos, con un incremento en el número de casos y, consecuentemente, la expansión de las áreas epidémicas y la aparición de casos graves, todo lo cual le ha conferido una mayor importancia como enfermedad reemergente.

En cuanto a la situación epidemiológica de América, se presentan brotes cíclicos/epidémicos que ocurren cada 3 a 5 años, con tendencia ascendente y el registro de casos graves de fiebre hemorrágica por dengue en Venezuela y Brasil.<sup>(5)</sup>

Cuba no está exenta de este problema de salud. Por ello y en aras de incidir en la protocolización terapéutica de pacientes con esta enfermedad transmisible, se decidió efectuar este estudio que incluyó pacientes portadores del serotipo 3 del virus del dengue y que mostraron signos de alarma.

## **Métodos**

Se realizó un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo de los 207 pacientes con el serotipo 3 del virus del dengue (confirmado por IgM\*) y signos de alarma, ingresados en la Sala de Cuidados Progresivos del Hospital General Docente “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso” de Santiago de Cuba, desde el 1 de septiembre al 30 de noviembre del año 2015, a fin de precisar algunos aspectos clínicos y epidemiológicos en ellos.

Para determinar si los pacientes cumplían el criterio de dengue grave o no, se tuvieron en cuenta los que presentaban signos de alarmas, según lo establecido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS). Se analizaron las siguientes variables: sexo, edad, relación existente entre las cifras de plaquetas y el cuadro hemorrágico, momento de aparición de los signos de alarma y porcentaje de pacientes trasladados a la unidad de cuidados intensivos (UCI).

La información se obtuvo de las historias clínicas, como fuente secundaria, y los datos se procesaron de manera computarizada con el programa estadístico SPSS versión 11.5, utilizando como medidas de resumen para las variables cualitativas el porcentaje y para las cuantitativas la media, el máximo y el mínimo.

## Resultados

En la tabla 1 se muestra que existió un predominio de las mujeres afectadas por dengue, con 59,4 %, y del grupo etario de 25-34 años, con 62 pacientes (30,0 %), seguido del grupo de 35-44 años (22,0 %).

**Tabla1.** Pacientes con dengue y signos de alarma según grupo etario y sexo

Grupos etarios (años)	Sexo				Total	
	Masculino		Femenino		No.	%
	No.	%	No.	%		
15-24	14	6,7	21	10,0	35	17,0
25-34	25	12,1	37	18,0	62	30,0
35-44	12	5,7	34	16,4	46	22,0
45-54	10	4,8	15	7,2	25	12,0
55-64	13	6,3	11	5,3	24	11,5
65 y más	10	4,8	5	2,4	15	7,5
Total	84	40,6	123	59,4	207	100,0

Al analizar el promedio de días de aparición de los signos de alarma y su frecuencia, se destacó la hipotensión en 32,4 % de los pacientes con 3 días de promedio, seguido del dolor abdominal intenso y mantenido en 26,1 %, con un promedio de 2 días de aparición, y de los vómitos profusos en 19,3 % a partir del 2do día (tabla 2).

**Tabla 2.** Promedio de días de aparición de los signos de alarma y frecuencia

Signos de alarmas	Días	Promedio	No.	%
Hipotensión	1-6	3	67	32,4
Dolor abdominal	1-5	2	54	26,1
Vómitos profusos	1-6	2	40	19,3
Postración excesiva	1-4	3	37	17,9
Derrames serosos	2-5	3	24	11,6
Hipotermia	1-5	3	21	10,1
Diarreas frecuentes	1-5	2	17	8,2

Se demostró el valor de las plaquetas y su relación con las manifestaciones hemorrágicas (tabla 3). Teniendo en cuenta el resultado del conteo de plaquetas, la trombocitopenia grave prevaleció en 7,2 % de los pacientes en forma de sangrado vaginal, mientras 6,2 % presentó gingivorragia, 4,3 % epistaxis y 2,8 % rectorragia. El valor normal de las plaquetas también expuso episodios hemorrágicos, con 2,4 % en forma de sangrado vaginal, 1,4 % como gingivorragia y epistaxis, y 0,9 en rectorragia. De forma general predominó el sangrado vaginal en 15,4 % de los pacientes, la gingivorragia en 12,5 %, y la epistaxis y la rectorragia en 9,6 y 7,2 %, respectivamente.

**Tabla 3.** Relación entre valor de plaquetas y manifestaciones hemorrágicas

Resultado del conteo de plaquetas	Manifestaciones hemorrágicas							
	Sangrado vaginal		Gingivorragia		Epistaxis		Rectorragia	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Trombocitopenia grave	15	7,2	13	6,2	9	4,3	6	2,8
Trombocitopenia moderada	9	4,3	5	2,4	6	2,8	2	0,9
Trombocitopenia leve	3	1,4	5	2,4	2	0,9	5	2,4
Plaquetas normales	5	2,4	3	1,4	3	1,4	2	0,9
Total	32	15,4	26	12,5	20	9,6	15	7,2

En cuanto a las manifestaciones inusuales, 57 pacientes (27,5 %) presentaron hepatitis reactiva al virus del dengue, en 7 se diagnosticó miocarditis, para 3,3 %, y en otros 2 mielitis transversa aguda, para 0,9 %. Los 141 pacientes restantes no mostraron manifestaciones inusuales.

Solamente 15 pacientes del estudio fueron trasladados a la UCI, para 7,5 %; de estos, 7 correspondieron al grupo etario de 25-34 años, para 3,5 %, 6 al grupo de 45-54 años, para 3,0 %, y 2 al grupo de 65 y más años.

## Discusión

La susceptibilidad a la infección por dengue es universal; sin embargo, se establece que son las mujeres y los adultos jóvenes quienes poseen mayor riesgo de contraerla, debido a que sus actividades domésticas implican mayores periodos de contacto con el vector de esta enfermedad.<sup>(6)</sup> Los hallazgos del presente estudio se correspondieron con lo expuesto anteriormente, pues existió un mayor número de mujeres jóvenes con la entidad clínica.

Los resultados de esta serie coincidieron con los de investigaciones realizadas en las epidemias de 1981 y 1997 y los brotes epidémicos observados a partir del 2001, donde la mayor afectación se observó en el sexo femenino, lo cual puede estar relacionado con que las mujeres estén más expuestas en los horarios en que el agente transmisor acostumbra a picar, preferentemente en durante el día.

En el municipio de Santiago de Cuba existe mayor probabilidad de tener una mujer afectada por poseer una mayor proporción de mujeres que de hombres.<sup>(6,7)</sup>

La incidencia de epidemias de dengue ha aumentado exponencialmente en los últimos 50 años a escala mundial. Se estima que de los 2 500 millones de personas que viven en áreas endémicas, 50 millones se infectan anualmente y más de 500 000 contraen su forma más grave.<sup>(8)</sup>

A partir de la epidemia de 1997, 1981 y en los actuales brotes en Santiago de Cuba, expertos cubanos en dengue (asesores de la OPS) comenzaron a utilizar los signos de alarma como predictores de gravedad de la enfermedad. En estos momentos se emplean también en la mayor parte de los países latinoamericanos y del Caribe durante las epidemias. En la región de las Américas se incluyeron los derrames serosos como signos de alarma, aunque estos criterios no son compartidos por otros autores,<sup>(9,10)</sup> quienes los consideran como resultado prodrómico del choque. Los profesores Eric Martínez y

Francisco Zamora participaron como asesores de salud pública en la epidemia del año 1997 y en la del 2011 y lo adoptaron como signo de alarma.

No se dispone de investigaciones donde se describan las características y la evolución de los signos de alarma, sobre todo de las diarreas, salvo algunas referencias sobre el dolor abdominal recogidas en Filipinas y Colombia, mientras que en Rio de Janeiro se considera que es signo premonitorio del choque en adultos.<sup>(10)</sup> En este estudio se analizó el día de evolución de la enfermedad en que aparecieron con mayor frecuencia los signos de alarma, y llamó la atención que sucedió entre el 2do y 3er día. Entre los signos figuraron la hipotensión grave, el dolor abdominal y los vómitos incoercibles; un bajo porcentaje de los afectados presentó diarreas profusas, a diferencia de lo observado en otras epidemias en las que las diarreas encabezaban estas complicaciones. Cabe señalar que los signos de alarma aparecieron en menor proporción al 5to día de evolución de la enfermedad.

Otro aspecto que se debe tener en cuenta es el hecho de que al primer día de evolución de la enfermedad ya habían aparecido signos de alarma en cinco ocasiones en los pacientes estudiados, lo que refleja la malignidad del cuadro clínico.

También debe destacarse que en la bibliografía<sup>(11,12)</sup> se informa que entre los días 3 y 5, la fiebre desciende, el dolor abdominal aparece o se hace intenso y mantenido, existe derrame pleural o ascítico, los vómitos aumentan en frecuencia; por lo que es la etapa crítica de la enfermedad, de manera que es el momento en con mayor frecuencia puede aparecer el choque. Al respecto, los hallazgos de este estudio difirieron de lo anterior, pues ya los signos de alarma se veían con mayor frecuencia entre el 2do y 3er día de evolución de la enfermedad.

El dengue posee un amplio espectro de presentaciones clínicas y a menudo evoluciona con resultados impredecibles. Aunque la mayoría de los pacientes se recupera después de un cuadro clínico benigno y su resolución espontánea, una pequeña proporción evoluciona a un estado grave de la enfermedad, caracterizada principalmente por aumento de la permeabilidad vascular, con hemorragia o sin ella. Se describe que los pacientes con dengue grave presentan alteraciones de la coagulación, pero estas no suelen ser suficientes para causar hemorragias mayores.<sup>(13,14)</sup> En esta investigación la aparición del sangrado vaginal fue significativa, seguido de gingivorragia, epistaxis y

rectorragia, aunque no se estableció correlación entre estos signos y las cifras de las plaquetas.

Dichos resultados coincidieron con los encontrados en brotes epidémicos anteriores. Se observa cómo en pacientes con valores normales de trombocitos aparecen los sangrados. Resulta importante indicar que en esta epidemia viral las plaquetas mostraron modificaciones cualitativas y cuantitativas.

El dengue es visto como una enfermedad que puede evolucionar de múltiples formas. Las manifestaciones inusuales, como bien dice el nombre, son poco frecuentes; sin embargo, en este brote epidémico se pudo comprobar que un número significativo de pacientes las presentaron durante la evolución de la enfermedad. Estas se han descrito desde hace aproximadamente tres décadas y desde entonces se han notificado pacientes con daño hepático y cardiovascular, y en menor porcentaje con afectación neurológica.<sup>(15,16,17)</sup>

La hepatitis reactiva al virus puede durar de varios días a semanas, pero también puede complicarse y convertirse en hepatitis fulminante, falla hepática y muerte. La alteración del metabolismo hepático se refleja en el incremento de las enzimas hepáticas.

Un menor porcentaje de los integrantes de la serie presentó miocarditis y solamente dos exteriorizaron daño neurológico. Cabe señalar que aunque un ínfimo porcentaje de los pacientes manifestaron afectación neurológica por primera vez con este virus, fueron evaluados por especialistas en neurología y se recuperaron totalmente bajo tratamiento. Otra forma poco frecuente de la enfermedad es la insuficiencia renal aguda, el síndrome hemolítico-urémico y la encefalopatía, que no apareció en esta casuística. Las manifestaciones inusuales deben ser presumidas y diagnosticadas en los pacientes con dengue, puesto que suelen aumentar la morbilidad y mortalidad. El fenómeno inmunológico es causante de la aparición de complicaciones y manifestaciones inusuales, pues la infección por un serotipo no proporciona protección contra los serotipos diferentes; por el contrario, puede condicionar el inicio de la enfermedad en su forma más grave con una subsecuente infección por un nuevo serotipo.<sup>(18)</sup>

El dengue provoca complicaciones graves en los pacientes afectados, sobre todo cuando existen comorbilidades y un marcado daño inmunológico; en varios países en desarrollo ha sido causa importante de mortalidad, no solo por razones climáticas sino sociales,

porque son los que generalmente tienen escasas posibilidades de erradicación, y su incremento se asocia con el rápido crecimiento de la población, la urbanización no planificada, el inadecuado suministro de agua, el calentamiento de la tierra, las dificultades en la recogida de residuos líquidos, con el consecuente incremento del mosquito vector *Aedes aegypti*.<sup>(19,20)</sup>

En pocos pacientes de esta casuística fue necesario el traslado a la unidad de cuidados intensivos por persistencia de los signos de alarma, lo que principalmente sucedió debido al aumento importante de los derrames serosos, la presencia de ictericia marcada, la asociación de neumopatía inflamatoria bacteriana en una paciente asmática y la presencia de choque en uno de los casos; pero lo más llamativo es que todos regresaron a la sala una vez tratados y no hubo fallecidos. Estos resultados difirieron de los de estudios realizados sobre epidemias anteriores en la provincia, en los cuales se registró un elevado número de pacientes ingresados en la UCI y el fallecimiento de algunos de ellos.

Para dar por concluido, la mortalidad por dengue es evitable en 98 % y está estrechamente relacionada con la calidad en la atención al paciente. Estos resultados demostraron un incremento en la organización de los servicios, la preparación y superación del personal que en ellos labora, así como el constante intercambio científico con el Instituto Nacional Pedro Kourí, lo que incidió en la protocolización terapéutica de las personas afectadas por esta enfermedad transmisible.

## Referencias bibliográficas

1. Diéguez Fernández L, Sosa Cabrera I, Pérez Arruti AE. La impostergable participación comunitaria en la lucha contra el dengue. Rev Cubana Med Trop. 2013 [citado 25/02/2016]; 65(2): 272-6. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200015)

2. Schmidt-Chanasit J, Emmerich P, Tappe D, Günther S, Schmidt S, Wolff D, et al. Autochthonous dengue virus infection in Japan imported into Germany, September 2013. *Euro Surveill.* 2014 [citado 24/09/2017]; 19(3). Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES2014.19.3.20681>
3. Yacoub S, Wertheim H, Simmons CP, Screaton G, Wills B. Cardiovascular manifestations of the emerging dengue pandemic. *Nat Reviews Cardiol.* 2014; 11(6): 335-45.
4. Regueira Betancourt SM, Díaz Pérez MJ, Peña Enamorado PB. Variables clínicas en pacientes con sospecha de dengue, ingresados en un hospital de campaña. *Rev Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta.* 2014 [citado 25/02/2016]; 41(3). Disponible en: <http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/660/pdf/261>
5. Ocazonez-Jiménez RE, Ortiz-Báez AS, Gómez-Rangel SY, Miranda-Esquivel DR. Virus del dengue de serotipo 1 (DENV-1) de Colombia: su contribución a la presentación del dengue en el departamento de Santander. *Biomédica.* 2013 [citado 25/02/2016]; 33(Sup.1): 22-30. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/717/2265>
6. Wiwanitkit V. Comentarios en torno a “Factores de riesgo en la epidemia de dengue en Querétaro”. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2014 [citado 15/09/2017]; 52(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=457745481006>
7. Diéguez Fernández L, Sosa Cabrera I, Pérez Arruti AE. La impostergable participación comunitaria en la lucha contra el dengue. *Rev Cubana Med Trop.* 2013 [citado 3/07/2017]; 65(2). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0375-07602013000200015](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602013000200015)
8. Marín Lizarraga J, Vilcarromero Llaja S, Forshey BM, Celis-Salinas JC, Ramal-Asayag C, Morrison AC, et al. Compromiso gastrointestinal agudo en pacientes con dengue por serotipo 4. Comunicación de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Infectol.* 2013 [citado 1/11/2016]; 30(5). Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182013000500012](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500012)

9. Cavalcanti de Souza Leal Diniz MM, Dias da Silva Henriques A, da Silva Leandro R, Leal Aguiar D, Barbosa Beserra E. Resistance of *Aedes aegypti* to temephos and adaptive disadvantages. Rev Saúde Pública. 2014 [citado 24/12/2016/]; 48(5). Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-89102014000500775](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102014000500775)
10. Galán Herrera JF. Dengue: ¿dónde nos encontramos en el desarrollo de una vacuna eficaz? [citado 27/09/2017]. Disponible en: <https://www.monografias.com/docs113/dengue-a-donde-nos-encontramos-desarrollo-vacuna-eficaz/dengue-a-donde-nos-encontramos-desarrollo-vacuna-eficaz.shtml>
11. Amin Blanco N. Identificación de epítomos de proteínas del virus dengue utilizando una biblioteca de péptidos presentados en fagos filamentoso [tesis doctoral]. La Habana: Instituto Superior de Ciencias Médicas; 2014 [citado 12/09/2017]. Disponible en: [http://tesis.repo.sld.cu/902/1/Nevis\\_Amin\\_Blanco.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/902/1/Nevis_Amin_Blanco.pdf)
12. Arieta Centeno A. El dengue. 2013 [citado 8/01/2017]. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos66/el-dengue/el-dengue.shtml>
13. Bacallao Martínez GC, Quintana Morales O. Dengue. Revisión bibliográfica Acta Médica del Centro. 2013 [citado 11/09/2017]; 7(1). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2013/mec131r.pdf>
14. Correa Martínez L, Cabrera Morales C, Martínez Licor M, Martínez Núñez M. Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue. CCM. 2016 [citado 11/09/2017]; 20(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1560-43812016000100008](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812016000100008)
15. León Cabrera P, Fariñas Reinoso AT, Galindo Reymondo K, Dihigo Faz T, Prior García A, Hernández Bravo E. Estratificación epidemiológica del riesgo de las enfermedades emergentes y reemergentes por áreas de salud. Provincia de Matanzas. 2002-2006. Rev Med Electrón. 2011 [citado 2/07/2017]; 34(1): 34-46. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1684-18242011000600005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242011000600005)
16. Amin N, Reyes F, Calero R, Camacho F, Acosta A. Predicción de epítomos T y B de la proteína NS4b del virus dengue tipo 3. Vaccimonitor. 2013 [citado 2/07/2017]; 22(3): 14-21. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2013000300004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-028X2013000300004&script=sci_arttext)

17. Mamani E. Nuevo serotipo 5 del virus dengue: Necesidad de fortalecer la vigilancia molecular en Perú. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 2014 [citado 31/03/2017]; 31(1). Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342014000100028](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342014000100028)
18. Hernández Gómez M, Olivera Cuadra D, Alonso Reyes M, Rodríguez Niebla K, Cárdenas Carvajal M, Rodríguez Aguilera F. Preparación del estudiante de Medicina en prevención y control del dengue. Rev EDUMECENTRO. 2014 [citado 31/03/2017]; 6(1): 174-87. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2077-28742014000100013](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2077-28742014000100013)
19. Bell Santos H, Oduardo Pérez O. Caracterización de colaboradores cubanos con dengue en el municipio venezolano de Bolívar. MEDISAN. 2015 [citado 31/03/2017]; 19(1). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192015000100005](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015000100005)
20. Espinosa Brito A. Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. Medisur. 2014 [citado 30/09/2017]; 12(4). Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2014000400003](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2014000400003)