

CATEGORIZACION DE LOS SIGNOS DE ALARMA EN PACIENTES CON DENGUE DEL HOSPITAL DE INFECTOLOGIA "DR. JOSE DANIEL RODRIGUEZ" EN EL PERIODO DE ENERO A MARZO DE 2013

KARLA NÚÑEZ TRUJILLO

Estudiante de pregrado de la carrera de medicina, facultad de ciencias médicas, Universidad Católica Santiago de Guayaquil.

RESUMEN

Introducción: El dengue es una enfermedad viral transmitida por un vector (mosquito *Aedes aegypti*) que es endémica en nuestra ciudad y que presenta sintomatología inespecífica hasta su periodo de fase crítica en la que se pueden manifestar signos de alarma que nos lleven al manejo más especializado del paciente para evitar complicaciones y la muerte.

Materiales y métodos: Se trata de un estudio descriptivo de series de casos de tipo retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados en el hospital de infectología "Dr. José Daniel Rodríguez" que fueron diagnosticados con dengue con signos de alarma durante el período de enero de 2013 a marzo de 2013.

Objetivos: Determinar el signo de alarma más común en nuestra población y describir la sintomatología más común.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes en nuestro estudio con diagnóstico de dengue con signos de alarma. Entre los signos de alarma clínicos más comunes tenemos en primer lugar al vómito con 38.46% de los pacientes, seguido de dolor abdominal con 32.69%, la acumulación de líquidos clínicamente demostrable en un 21.15%, encontrándose con mayor frecuencia edema perivesicular 9.05%, seguido de derrame pleural 7.05% y líquido libre en cavidad abdominal 5.05%. Los sangrados de las mucosas en un 19.23%, los cuales incluyeron con mayor frecuencia epistaxis y melena en un 5.8%, hematemesis y hemoptisis en 3.8% y gingivorragia y hematuria en 1.9%. Se encontró también hepatomegalia en 19.23% de los pacientes. Entre los datos de laboratorio que corresponden a el aumento del hematocrito y la caída del valor de plaquetas encontramos que el 98.08% de los paciente tuvieron una de estas dos alteraciones, siendo la más frecuente plaquetopenia en el 87% de los casos y el aumento del hematocrito en 13% todos de los casos.

Conclusiones: El signo de alarma clínico más común es el vómito y el dolor abdominal, mientras que el de laboratorio es plaquetopenia. En la ecografía abdominal la acumulación de líquidos en forma de edema perivesicular es también un signo de alarma frecuente en pacientes con dengue. Estos signos clínicos acompañados de los síntomas generales del dengue y la alta sospecha de esta patología, sobre todo en la región Costa, nos pueden ayudar a dar el diagnóstico adecuado y a tiempo para evitar las complicaciones del dengue.

ABSTRACT

Introduction: Dengue fever is a viral disease transmitted by a mosquito (*Aedes aegypti*) which is endemic in our city Guayaquil and is presented with general symptoms until it reaches its critical phase where it can turn into a more severe disease presenting alarm signs that warns about complications if supporting treatment is not given.

Materials and methods: This is a descriptive case series study that included patients from Infectology Hospital "Dr. José Daniel Rodríguez" with diagnosis of dengue fever with alarming signs from January to march 2013.

Objective: To determine the most common alarm signs in patients with dengue fever.

Results: 52 patients were included with diagnosis of dengue fever with alarm signs. 38.6% of patients presented with vomiting, 32.69% presented abdominal pain. 21.15% had fluids accumulation: in gallbladder (9.05%) pleural effusion (7.05%), free abdominal fluid (5.05%). Mucosae bleeding included nose bleeding and blood in stool (5.8%), hematemesis and hemoptysis (3.8%), gum bleeding and hematuria (1.9%). I also found enlargement of the liver in 19.23% of patients. In laboratory findings low platelet count was the most common finding with 87% of patients, and rising hematocrit in 13% of patients.

Conclusions: The most common alarm sign of dengue fever in our city is vomiting and abdominal pain. The most common laboratory finding is low platelet count. In abdominal ecography, gallbladder edema is the most common finding. This signs accompanied by general symptoms of dengue fever and high suspicion of this disease, especially in our Coastal region, can help us make an appropriate diagnosis and avoid complications.

INTRODUCCION

El dengue es una enfermedad de tipo viral que es transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, el cual es el principal vector involucrado en la rápida propagación de esta enfermedad. Según la OMS esta enfermedad ha aumentado su incidencia en 30 veces con creciente expansión geográfica hacia nuevos países y en la década actual de áreas urbanas a rurales (31). Es más común en los climas tropicales y subtropicales. Se conocen cuatro serotipos distintos, pero estrechamente emparentados, del virus: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4.

En el 2009 la OMS dio a conocer la nueva clasificación del dengue, la cual incluye dengue con y sin signos de alarma y dengue grave. Los signos de alarma, que incluyen dolor abdominal, vomito persistente, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, letargia; irritabilidad, hepatomegalia, aumento del hematocrito y caída de las plaquetas son el resultado del aumento de la permeabilidad vascular en la fase crítica de la enfermedad (31).

Según estudios realizados en países sudamericanos los signos de alarma que se presentan con mayor frecuencia son vómitos y dolor abdominal, seguidos de hallazgos de laboratorio que incluye plaquetopenia en casi todos los casos. (1,4,5). Según el estudio de Daumas et al, realizado en una población brasilera, los signos de alarma que se presentaron con mayor frecuencia fueron vómitos, dolor abdominal, sangrados, hepatomegalia y un conteo disminuido de plaquetas en pacientes con dengue. Eiti fujimoto reportó además que en su estudio algunos de los pacientes tuvieron alguna manifestación de extravasación de plasma (ascitis, efusión pleural) y requirieron de una unidad de cuidados intensivos (UCI). Biswas et al, que realizaron un estudio en Nicaragua tuvieron resultados similares al encontrar plaquetopenia en la mayoría de sus pacientes con dengue, y dolor abdominal en más de la mitad de ellos. Sirivichayakul et al condujeron un estudio en Asia, en una ciudad de Tailandia, donde los resultados fueron que los vómitos persistentes y el dolor abdominal fueron los más comunes, seguidos de manifestaciones de sangrado; y en algunos casos hubo también el diagnóstico clínico de hepatomegalia.

En estudios realizados en Europa, donde se considera al dengue como una infección importada, no endémica, también se obtuvieron resultados similares (1, 2), obteniéndose datos en España de manifestaciones hemorrágicas como manifestación principal, seguida de vómitos y además de plaquetopenia en su mayoría de los casos. En Portugal, los datos también revelan la presencia de plaquetopenia como principal signo de alarma.

El objetivo de este trabajo es identificar de entre todos los signos de alarma, ya sean clínicos o de laboratorio, cuál de ellos es el que se presenta con mayor frecuencia en nuestra población guayaquileña. Cabe recalcar que debido al tiempo limitado para la realización del estudio, se tomaron en cuenta solo los meses en los que la incidencia de dengue es mayor.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo de series de casos de tipo retrospectivo que incluyó a los pacientes ingresados en el hospital de infectología "Dr. José Daniel Rodríguez" de la ciudad de Guayaquil que fueron diagnosticados con dengue con signos de alarma durante el período de enero de 2013 a marzo de 2013.

Se utilizaron criterios de inclusión y exclusión para escoger a los pacientes respectivos que serían parte del estudio. Los criterios de inclusión fueron que los pacientes tengan diagnóstico clínico de dengue con al menos un signo de alarma, utilizando la guía de atención del dengue de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), y los criterios de exclusión que no hayan presentado ningún signo de alarma.

El presente estudio fue aprobado por el comité de ética de la Universidad y no hubo conflictos de intereses.

Se tomó una muestra intencional, la recolección de datos se basó en la revisión de los expedientes que se encontraban en el área de estadística de dicho hospital que correspondían a los ingresos con diagnóstico de dengue con signos de alarma durante el periodo antes mencionado.

Se utilizaron las siguientes variables: Edad, género, días de hospitalización, signos de alarma. En relación a las variables, se agrupó las edades en intervalos, considerando que los pacientes pediátricos no se atienden en esta casa de salud y solo hubo pacientes mayores de 15 años, en \leq a 18 años, de 19 a 30 años, de 31 a 50 años y mayores a 51 años. En cuanto al género se consideró masculino y femenino. Los días de hospitalización se contabilizaron, se sacó el promedio de días de hospitalización y se agrupó entre los que estuvieron en UCI y los que estuvieron en sala general de hospitalización. Los signos de alarma se clasificaron en clínicos y de laboratorio. En lo clínicos se consideraron dolor abdominal, vómitos, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, hepatomegalia y en los de laboratorio de consideraron plaquetopenia (<100.000) y hematocrito aumentado ($>45\%$) siguiendo los parámetros de las guías de la OPS.

Posteriormente los datos fueron digitalizados y se procedió a realizar la organización y tabulación de la información obtenida, mediante el programa Microsoft Excel, para calcular las estadísticas, identificándose los signos de alarma que presentaron los pacientes que hicieron meritoria su hospitalización para el tratamiento adecuado.

RESULTADOS

En el periodo de enero a marzo de 2013 hubo un total de 53 ingresos al hospital de infectología con diagnóstico de dengue con signos de alarma. Se descartó un expediente por no contar con la

información necesaria para el diagnóstico de dengue con signos de alarma. De éstos el 57.7% fueron masculinos y 43.3% femeninos. La edad promedio de los pacientes revisados fue de 25 años, siendo las edades más frecuentes 15, 16 y 17 años. El promedio de días de hospitalización fue de 3.8 días siendo el paciente con mayor estadía de 11 días. De estos pacientes 5 fueron ingresados al área de cuidados intensivos (UCI) con una estadía promedio de 4 días. Es importante recalcar que se encontró en 8 pacientes el antecedente de haber tomado antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante los primeros días de su sintomatología. Entre los signos de alarma clínicos más comunes tenemos en primer lugar al vómito con 38.46% de los pacientes, seguido de dolor abdominal con 32.69%, la acumulación de líquidos clínicamente demostrable en un 21.15%, encontrándose con mayor frecuencia edema perivesicular 9.05%, seguido de derrame pleural 7.05% y líquido libre en cavidad abdominal 5.05%, todos ellos diagnosticados por ecografía abdominal realizada durante su estadía hospitalaria. Los sangrados de las mucosas en un 19.23%, los cuales incluyeron con mayor frecuencia epistaxis y melena en un 5.8%, hematemesis y hemoptisis en 3.8% y gingivorragia y hematuria en 1.9%. Se encontró también hepatomegalia en 19.23% de los pacientes, la cual fue diagnosticada mediante ecografía abdominal realizada durante la estadía hospitalaria. Entre los datos de laboratorio que corresponden a el aumento del hematocrito y la caída del valor de plaquetas encontramos que el 98.08% de los paciente tuvieron una de estas dos alteraciones, siendo la más frecuente plaquetopenia en el 90.2% de los casos y el aumento del hematocrito en 13.7% todos de loscasos. El menor valor de plaquetas que se presentó fue de 16000, y en ningún caso se utilizó la transfusión de plasma. Hubo 1 caso de dengue grave con afectación hepática en la que hubo elevación de enzimas hepáticas más de 10 veces su valor normal, la cual cedió con el tratamiento conservador y no hubo ningún fallecido en los records estudiados. De los 52 pacientes estudiados se realizó la prueba rápida de dengue a 23 pacientes de los cuales 21 fueron positivas y 2 fueron negativas.

GRÁFICOS

Gráfico No. 1

Pacientes en hospitalización general y UCI

		Porcentaje
Hospitalizados	47	90,38%
Uci	5	9,62%
Total pacientes	52	100%

Gráfico No. 2

Signos de alarma

Signo de alarma	No de Casos	Porcentaje
Dolor abdominal	17	32,69%
Vomito	20	38,46%
Acumulación de líquidos	11	21,15%
Sangrados	10	19,23%
Hepatomegalia	10	19,23%
Laboratorio	51	98,08%

Gráfico No. 3

Datos de Laboratorio

Datos de laboratorio	Porcentaje
Aumento de hematocrito	13%
Plaquetopenia	87%
Total	100%

Gráfico No. 4

Acumulación de líquidos

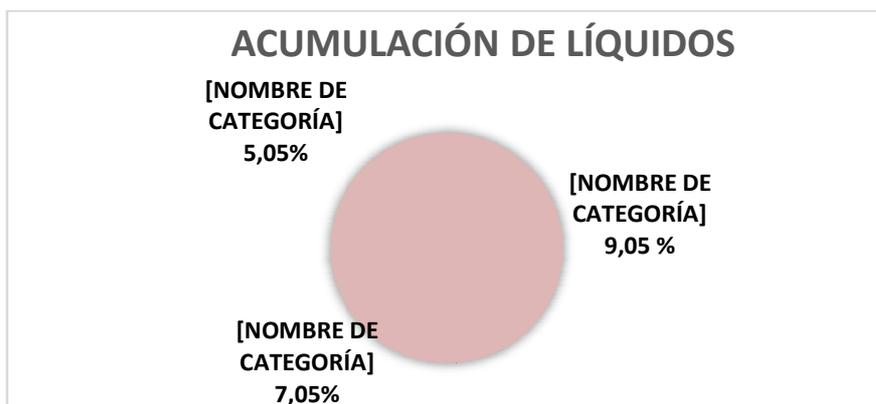


Gráfico No. 5

Manifestaciones hemorrágicas

Sangrados		Porcentaje
epistaxis	3	5,8%
gingivorragia	1	1,9%
hematuria	1	1,9%
melena	3	5,8%
hemoptisis	2	3,8%
hematemesis	2	3,8%

DISCUSIÓN

El dengue es una enfermedad endémica en nuestra región, sobre todo en nuestra ciudad que afecta a sus habitantes durante todo el año. En cuanto a los datos demográficos obtenidos en el presente estudio, hubo un predominio del 57.69% de varones que se vieron afectados con dengue con signos de alarma contra un 42.31% de mujeres en comparación con estudios realizados en Brasil por Fujimoto y Koifman en el cual hubo un predominio de mujeres con el 57%. En Estudios realizados aleatoriamente (1,3,4) la edad promedio de los pacientes fue de 33 años mientras que en nuestra población se vio una mayor incidencia en los jóvenes, especialmente la etapa adolescente, siendo la edad promedio de 25 años. Algunos estudios se basan en la población pediátrica describiendo su sintomatología más común pero no se podrían correlacionar con este estudio ya que el hospital no cuenta con servicio de pediatría y solo acepta pacientes mayores de 15 años, lo cual fue una desventaja para este estudio.

El promedio de días de hospitalización fue de 3.8 días siendo el paciente con mayor estadía de 11 días. Del total de pacientes del estudio, el 9% fueron ingresados al área de cuidados intensivos

(UCI) con una estadía promedio de 4 días, superior al porcentaje descrito en el estudio de Fujimoto, el cual fue el 7.8%.

Los resultados del estudio demuestran que los signos de alarma clínicos que con más frecuencia se presentan son el vómito y el dolor abdominal en la población estudiada, los cuales se asemejan a los resultados de estudios realizados en Brasil y Tailandia (5,6), pero se contrasta con un estudio español(3), y uno brasilero (1) en los cuales las manifestaciones hemorrágicas fueron predominantes (23% y 35% en comparación con el 19.23% de mi estudio) e incluso en el estudio de Fujimoto et al (3) fue necesaria la administración de concentrados de plaquetas y de plasma fresco congelado a un 20% de sus pacientes y lo cual estuvo relacionado con el fallecimiento posterior en comparación a los que no recibieron transfusiones. En este estudio, ninguno de los pacientes tuvo la necesidad de ser transfundido con hemoderivados de ninguna clase.

Se han descrito hallazgos característicos de dengue en la ecografía abdominal como líquido libre en cavidad abdominal con mayor frecuencia, seguido de engrosamiento de la pared vesicular, edema perivesicular, efusión pleural, esplenomegalia, hepatomegalia(15), los cuales se corresponden a los hallazgos en este estudio encontrándose con mayor frecuencia edema perivesicular 9.05%, seguido de derrame pleural 7.05%, líquido libre en cavidad abdominal 5.05%, y hepatomegalia en el 20%. Entre los diversos síntomas gastrointestinales que llamaron la atención en el estudio de Daumas et al, se describen trastornos del sentido del gusto en pacientes con dengue que incluye un sabor metálico en la boca sin causa aparente.

De los signos de alarma de laboratorio, que incluyen aumento del hematocrito y caída de las plaquetas la mayoría de los pacientes en este estudio, el 87% cursó su enfermedad con plaquetopenia, resultados semejantes a estudios internacionales en los cuales alrededor del 90% de los casos cursaron con plaquetopenia, cabe recalcar que el estudio realizado en Tailandia se describió plaquetopenia, pero no alcanzaban los límites dispuestos por la OMS como signo de alarma en ninguno de sus pacientes.

Una de las ventajas de este estudio es que los datos fueron seleccionados del hospital de mayor afluencia de pacientes con dengue de Guayaquil, ya que es de especialidad de infectología, pero con la limitación de que los archivos e historias clínicas que se revisaron fueron realizados por diferentes médicos y no necesariamente con el mismo criterio clínico. Asimismo los archivos revisados fueron los que se encontraban disponibles en el departamento de estadística de dicha entidad y no necesariamente representan a la totalidad de casos durante el periodo de tiempo estudiado. Otra de las ventajas es que los estudios de laboratorio e imágenes fueron realizados dentro de la misma institución con los mismos parámetros que disminuyen la variabilidad que podría existir si se hubiesen realizado en diferentes laboratorios o con diferentes equipos.

CONCLUSIONES

Los signos de alarma clínicos que se presentan con mayor frecuencia en nuestra población son el vómito y el dolor abdominal, seguidos de acumulación de líquidos (edema perivesicular, derrame pleural, ascitis) y presencia de sangrados en las mucosas (oral, nasal, vaginal). En cuanto a los signos de alarma de laboratorio, la caída de plaquetas por debajo de 100.000 se encontró en la

mayoría de pacientes del presente estudio, quedando como el que se presenta con mayor frecuencia entre todos los signos de alarma. Los datos obtenidos en este estudio nos podrían acercar a hacer un diagnóstico de dengue con mayor exactitud y rapidez para así evitar las complicaciones del dengue grave, empezando el manejo adecuado cuando recién se presentan los signos de alarma.

BIBLIOGRAFIA

- 1) D. Eti Fujimoto, S. Koiffman. Clinical and laboratory characteristics of patients with dengue hemorrhagic fever manifestations and their transfusion profile. *Rev Bras Hematol Hemoter.* 2014 Mar-Apr; 36 (2): 115-120. Doi: 10.5581/1516-8484.20140027
- 2) M J Alves, P L Fernandes, F Amaro, H Osório, T Luz, P Parreira, G Andrade, L. Zé Zé, H. Zeller. Clinical presentation and laboratory findings for the first autochthonous cases of dengue fever in Madeira island, Portugal, October 2012. *Euro Surveill.* 2013;18(6):pii=20398. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20398>
- 3) José Muñoz, Sabino Puente, Rogelio López-Vélez, Cristina Domingo, Germán Ramírez, Miriam Navarro, Fernando de Ory, Sergi Sanz, M. Carmen Turrientes, Antonio Tenorio, Joaquim Gascon, Joaquim Ruiz, Pablo Rivas. Estudio clinicoepidemiológico del dengue importado en España. *Med Clin (Barc).* 2008;131(1):18-21. Localizador web: 210.451
- 3) Regina P Dumas, Sonia RL Passos, Raquel VC Oliveira, Rita MR Nogueira, Ingebourg Georg, Keyla BF Marzochi, Patrícia Brasil. Clinical and laboratory features that discriminated dengue from other febrile illnesses: a diagnostic accuracy study in Rio de Janeiro, Brazil. *BMC Infectious Diseases* 2013,13:77. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/77>
- 4) Biswas HH, Ortega O, Gordon A, Standish K, Balmaseda A, et al. (2012) Early Clinical Features of Dengue Virus Infection in Nicaraguan Children: A Longitudinal Analysis. *PLoS Negl Trop Dis* 6(3): e1562. doi:10.1371/journal.pntd.0001562
- 5) Sirivichayakul C, Limkittikul K, Chanthavanich P, Jiwariyavej V, Chokejindachai W, et al. (2012) Dengue Infection in Children in Ratchaburi, Thailand: ACohort Study. II. Clinical Manifestations. *PLoS Negl Trop Dis* 6(2): e1520. doi:10.1371/journal.pntd.0001520
- 6) Cameron P. Simmons, Ph.D., Jeremy J. Farrar, M.D., Ph.D., Nguyen van Vinh Chau, M.D., Ph.D., and Bridget Wills, M.D., D.M. Dengue. *N Engl J Med* 2012; 366:1423-1432. April 12, 2012
- 8) Bridget A. Wills, M.R.C.P., Nguyen M. Dung, M.D., Ha T. Loan, M.D., Dong T.H. Tam, M.D., Tran T.N. Thuy, M.D., Le T.T. Minh, M.D., Tran V. Diet, M.D., Nguyen T. Hao, M.D., Nguyen V. Chau, M.D., Kasia Stepniowska, Ph.D., Nicholas J. White, F.R.C.P., and Jeremy J. Farrar, F.R.C.P. Comparison of Three Fluid Solutions for Resuscitation in Dengue Shock Syndrome. *N Engl J Med* 2005; 353:877-889 September 1, 2005
- 9) Annelies Wilder-Smith, M.D., Ph.D., and Eli Schwartz, M.D. Dengue in Travelers. *N Engl J Med* 2005; 353:924-932
- 10) Dr. Daniel Cabrera Cabrera, Dr. Roberto

Cedillo Rivera. Características clínicas del dengue en Yucatán. ¿Se cumplen los criterios de clasificación de la Organización Mundial de la Salud?. ENF INF MICROBIOL 2010 30 (1): 6-14

11) Aldana Cruz Oscar, Ortíz García Francisco, Munguía Ramírez Mario, Gómez Vinales Carolina. Estudio de brote epidemiológico de dengue en San Antonio el Grande, Hidalgo. ENF INF MICROBIOL 2011 31 (3): 82-88

12) Luis Angel Villar Centeno, Fredi Alexander Diaz Quijano, Ruth Arali Martinez Vega. Utilidad de la velocidad de sedimentación globular en el diagnóstico temprano del dengue en un área endémica. Infectio 2007; 11(4): 151-158

13) Doris Martha Salgado, M.D., César A. Panqueba, M.D., Martha Rocío Vega, M.D., Marisol Garzón, M.D., Dolly Castro, M.Sc. Mortalidad por dengue hemorrágico en niños en Colombia: más allá del choque. Infectio Vol 12, No 1 2008.

14) CDC.gov. Centro para el control y prevención de enfermedades. Hoja de datos sobre el dengue. Revisada 24 de febrero del 2010. Citada el 29 de Agosto de 2013. Disponible en: <http://www.cdc.gov/spanish/enfermedades/dengue/HojaDatos.htm>

15) María Elena Castrillón, Noelia Iturrieta, Sergio Cattivelli, Federico Padilla. Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con Dengue. Revisión de la literatura. Rev. argent. radiol. v.74 n.1 Ciudad Autónoma de Buenos Aires mayo/abr. 2010

16) Orsi FA, Angerami RN, Mazetto BM, Quaino SK, Santiago-Bassora F, Castro V, de Paula EV, Annichino-Bizzacchi JM. Reduced thrombin formation and excessive fibrinolysis are associated with bleeding complications in patients with dengue fever: a case-control study comparing dengue

fever patients with and without bleeding manifestations. BMC Infect Dis. 2013 Jul 28;13(1):350. Pubmed PMID: 23890510

17) Modak D, Guha SK. Symmetrical peripheral gangrene: A rare complication of dengue fever. Indian J Med Sci. 2012 Nov-Dec;66(11-12):292-5. Pubmed PMID: 23897526

18) Kumar N, Gadpayle A, Trisal D. Atypical respiratory complications of dengue fever. Asian Pac J Trop Med. 2013 Oct;6(10):839-40. Pubmed PMID: 23870477

19) Antonio Ramos-De La Medina, José M. Remes-Troche, María Fernanda González-Medina, María del Mar Anitúa-Valdovinos, Tadeo Cerón, Claudio Zamudio, Aurora Díaz-Vega. Síntomas abdominales y gastrointestinales del dengue. Análisis de una cohorte de 8.559 pacientes. Elsevier. Gastroenterología y Hepatología. Vol. 34. Núm. 04. Abril 2011. Disponible en <http://zl.elsevier.es/es/revista/gastroenterologia-hepatologia-14/articulo/sintomas-abdominales-gastrointestinales-del-dengue-90002985?referer=buscador>

20) FA Díaz-Quijano, LA Villar-Centeno, RA Martínez-Vega. Indicadores tempranos de infección por dengue en niños. Anales de pediatría. Elsevier. Vol. 64. Núm. 06. Junio 2006. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatra-37/articulo/indicadores-tempranos-infeccion-por-dengue-13089916?referer=buscador>

21) Dr. Alfredo Arredondo Bruce, Dra. Debbie Ávila Arostegui, Dra. Elsa Piñeiro Pérez. Hemorragia pulmonar en el dengue severo. A propósito de un nuevo caso. Publicado el 17/12/2012. Revista Electronica portalesmedicos.com. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/5013/1/Hemorragia-pulmonar->

en-el-dengue-severo-A-proposito-de-un-nuevo-caso.html

22) Dra. Yamila López Florián, Dr. Sabino Alexis González López. Dengue. Comportamiento clínico-epidemiológico. Área de Salud Integral Comunitaria Federico Quirós. Caracas. Julio 2008 - Junio 2009. Publicado el 27/03/2010. Revista Electronica portalesmedicos.com. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2083/1/Dengue-Comportamiento-clinico-epidemiologico.html>

23) Rocío Quiroz-Moreno, Gustavo F. Méndez, Karla María Ovando-River. Utilidad clínica del ultrasonido en la identificación de dengue hemorrágico. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2006; 44 (3): 243-248

24) Yraima Larreal, Nereida Valero, Jesús Estévez, Ivette Reyes, Mery Maldonado, Luz Marina Espina, Julia Arias, Eddy Meleán, Germán Añez y Ricardo Atencio. Alteraciones hepáticas en pacientes con dengue. Invest Clin 46(2): 169 - 178, 2005

25) Gabriel Arismendi-Morillo, Carla Mauriello-Rivas, María Maldonado-Reverol, Mary Fernández-Abreu, Marcos Larreal, Gustavo Torres-Nava, Zoila Romero-Amaro. Correlación clínico-patológica en casos fatales de dengue en Maracaibo, Venezuela. UBANA MED TROP 2011;63(1):44-51

26) Soobitha Subenthiran, Tan Chwee Choon, Kee Chee Cheong, Ravindran Thayan, Mok Boon Teck, Prem Kumar Muniandy, Adlin Afzan, Noor Rain Abdullah, and Zakiah Ismail. Carica papaya Leaves Juice Significantly Accelerates the Rate of Increase in Platelet Count among Patients with Dengue Fever and Dengue Haemorrhagic Fever. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Volume 2013 (2013), Article ID 616737. Disponible en:

<http://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/616737/>

27) Mohsin Bin Mushtaq, Mehmood I. Qadri, and Aaliya Rashid. Concurrent Infection with Dengue and Malaria: An Unusual Presentation. Case Reports in Medicine. Volume 2013 (2013), Article ID 520181. Disponible en: <http://www.hindawi.com/crim/medicine/2013/520181/>

28) Peifang Sun, Tadeusz J. Kochel. The Battle between Infection and Host Immune Responses of Dengue Virus and Its Implication in Dengue Disease Pathogenesis. The Scientific World Journal Volume 2013 (2013), Article ID 843469. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/tswj/2013/843469/>

29) Kolitha H. Sellahewa. Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact on Case Management. ISRN Infectious Diseases Volume 2013 (2013), Article ID 571646. Disponible en: <http://www.hindawi.com/isrn/infectious.diseases/2013/571646/>

30) GACETA EPIDEMIOLÓGICA SEMANAL No. 15 Semana epidemiológica N°.1-17 Viernes 02 de Mayo 2014(31)

31) Varios Autores. Dengue. Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Organización Mundial de la Salud. 2009