

Dengue con signos de alarma: características clínicas

Dengue fever with signs of alarm: clinical manifestations

 **Rodríguez-Gómez, Jorge Humberto**^{1*}

¹Universidad Nacional de San Martín, Tarapoto, Perú

Recibido: 18 May. 2022 | **Aceptado:** 23 Jun. 2022 | **Publicado:** 20 Jul. 2022

Autor de correspondencia*: jhrodriguez@unsm.edu.pe

Cómo citar este artículo: Rodríguez-Gómez, J. H. (2022). Dengue con signos de alarma: características clínicas. *Revista Salud Amazónica y Bienestar* 1(2), e399. <https://doi.org/10.51252/rsayb.v1i2.399>

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue identificar las características clínicas del dengue con signos de alarma en pacientes hospitalizados, Hospital Tarapoto-MINSA. Se incorporaron 102 casos de dengue con signos de alarma internados en el Hospital de Tarapoto, durante los años 2011 al 2016; las definiciones fueron de casos oficiales para el Perú, los mismos que son recomendados por la OMS. El promedio de edad fue $30,2 \pm 13,6$ años; predominó el sexo masculino (58,8%); el 21,6% de casos acudió al hospital 2 o más veces antes de ser internados; la automedicación, se dio en el 68,63%; el tiempo de enfermedad para los signos de alarma fue de $4,13 \pm 1,6$ días; fue más frecuente la fiebre (100%), artralgias y mialgias (66,7%), hiporexia (56,9%); los signos de alarma más frecuentes fueron dolor abdominal continuo e intenso (71,6%), sangrado externo (61,8%) y vómitos persistentes (49,0%); los hallazgos ecográficos fueron engrosamiento de pared vesicular, derrame pleural derecho y líquido en cavidad abdominal; al ingreso, el hematocrito fue 43,01% (DS \pm 5,67) y a las 24 horas, 36,61% (DS \pm 4,00).

Palabras clave: automedicación; hospitalización; MINSA; OMS

ABSTRACT

The objective of the research was to identify the clinical characteristics of dengue with warning signs in hospitalized patients, Hospital Tarapoto-MINSA. 102 cases of dengue with alarm signs admitted to the Tarapoto Hospital were included, during the years 2011 to 2016; the definitions were from official cases for Peru, the same ones that are recommended by the WHO. The mean age was 30.2 ± 13.6 years; the male sex prevailed (58.8%); 21.6% of cases went to the hospital 2 or more times before being admitted; self-medication occurred in 68.63%; the time of illness for the warning signs was 4.13 ± 1.6 days; fever (100%), arthralgia and myalgia (66.7%), hyporexia (56.9%) were more frequent; the most frequent warning signs were continuous and intense abdominal pain (71.6%), external bleeding (61.8%) and persistent vomiting (49.0%); The ultrasound findings were gallbladder wall thickening, right pleural effusion, and fluid in the abdominal cavity; at admission, the hematocrit was 43.01% (SD \pm 5.67) and at 24 hours, 36.61% (SD \pm 4.00).

Keywords: self-medication; hospitalization; MINSA; WHO

1. INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, sistémica y dinámica, endemo epidémica, transmitida por la picadura de hembras de mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes Aegypti*. El agente etiológico es el virus Dengue, que es del género Flavivirus y posee cuatro serotipos (DENV1, DENV2, DENV3, DENV4), los cuales están circulando simultáneamente en nuestro país y no desencadenan inmunidad cruzada (1). El dengue es la enfermedad arboviral más importante que afecta a los seres humanos.

La incidencia del dengue aumentó extraordinariamente en todo el mundo en los últimos decenios. Alrededor de 2 500 millones de personas (dos quintos de la población mundial) viven en zonas de riesgo de contraer la enfermedad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año puede haber 50 millones de casos de dengue en todo el mundo. Sólo en 2007 se notificaron más de 900 000 casos en el continente americano (2). Los países andinos, que incluyen Bolivia, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, proporcionan alrededor de 20% de los casos notificados en América (3).

En el Perú, el *Aedes aegypti* se reintrodujo en 1984. En 1990 ocurrió el primer brote explosivo de dengue, que afectó los departamentos de la amazonía peruana de Loreto y San Martín (4). En Loreto, luego de la introducción del dengue, los casos se presentaron de manera estacional con periodos epidémicos.

La última epidemia comenzó en el mes de octubre del año 2010; en la semana 42, en la ciudad de Iquitos, departamento de Loreto, Perú. Se identificó la circulación del serotipo DENV-2 (genotipo América/Asia) en muestras obtenidas de pacientes febriles. Según el informe emitido por el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de Estados Unidos en el Perú (NAMRU-6) (1). El problema de salud pública es la diseminación a regiones limítrofes como San Martín y Ucayali.

El dengue puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. Una pequeña proporción progresa a una enfermedad grave, caracterizada principalmente por aumento de la permeabilidad vascular, con hemorragia o sin ella (5).

Según la nueva clasificación del dengue sugerido por la OMS, basada en la consideración del dengue como una sola enfermedad con un variado espectro clínico, se clasifica en dos categorías de formas clínicas: dengue grave y dengue no grave. La categoría se subdivide en dos grupos: un grupo sin signos de alarma y otro con signos de alarma (5). El Perú ha incorporado estas nuevas definiciones en su sistema de vigilancia epidemiológica. Este estudio tiene como objetivo describir las características clínicas ocurridas en Tarapoto, capital de la provincia de San Martín, en el período 2011-2016.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos para conocer algunas características clínico epidemiológicas de la enfermedad del dengue con signos de alarma en personas infectadas por el virus dengue. Se escogió, al alta, las historias clínicas de pacientes internados en el Servicio de Medicina del Hospital Tarapoto, con diagnóstico de dengue con signos de alarma, en el período 2011-2016.

Selección de casos:

Se consideraron como casos a los pacientes hospitalizados que cumplieron con la definición de caso de dengue con signos de alarma, de cualquier sexo con edad de 15 a más años, con resultados confirmatorios a dengue por cualquier método diagnóstico.

Los casos se consideraron como confirmados si tenían resultados positivos de una o más pruebas de laboratorio. Los resultados de laboratorio se verificaron de la historia clínica y procedían del laboratorio referencial de Salud Pública, también se asociaron por nexo epidemiológico (6).

Para definir los casos de dengue con signos de alarma, se utilizaron las definiciones de caso de la Directiva Sanitaria No 037-MINSA/DGE-V.01 "Directiva Sanitaria para la Notificación de casos en la Vigilancia Epidemiológica del Dengue" (7) y la "Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú" del Ministerio de Salud (8), las cuales tienen como referencias las definiciones recomendadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la clasificación del dengue (3; 2; 5)

Un caso de dengue con signos de alarma es aquel paciente con diagnóstico de dengue, que presenta una o más de las siguientes señales de alarma:

1. Dolor abdominal intenso y continuo.
2. Vómitos persistentes
3. Dolor torácico o disnea.
4. Derrame seroso al examen clínico.
5. Disminución brusca de temperatura o hipotermia.
6. Disminución de la diuresis.
7. Decaimiento excesivo o lipotimia.
8. Estado mental alterado (Somnolencia o inquietud o irritabilidad o convulsión).
9. Hepatomegalia o ictericia.
10. Disminución de plaquetas o incremento de hematocrito.
11. Sangrado de mucosas.

Muestra

Para este estudio se incorporaron 102 casos de dengue con signos de alarma internados durante el periodo de estudio y que fueron registrados.

Recolección de datos

Se revisaron las historias clínicas que fueron obtenidas en las oficinas de estadística del hospital Tarapoto. Cuando fue posible se obtuvo información complementaria a través de un cuestionario realizado directamente a los pacientes y a sus familiares.

Características clínico-epidemiológicas

A través de un cuestionario semiestructurado se recogió información relacionada a características clínicas (señales de alarma, recuento plaquetario y hematocrito, tiempo transcurrido desde el inicio de síntomas hasta la aparición de señales de alarma, y hospitalización, tratamientos recibidos y atención previa en establecimientos de salud en el curso de la enfermedad actual, hallazgos ecográficos); y epidemiológicas (sexo, edad, grado de instrucción, comorbilidad, antecedentes de enfermedad por dengue). Se utilizaron las definiciones de caso oficiales para el Perú, los mismos que están basados en recomendaciones de la OMS (1; 5).

Análisis de la información

La información recolectada en los cuestionarios y los resultados de laboratorio se analizaron con el paquete estadístico SPSS v. 21 para Windows. Se realizó el control de calidad de la base de datos.

Consideraciones éticas

El estudio estuvo basado principalmente en la revisión de historias clínicas y no incluyó la recolección de muestras biológicas adicionales a las registradas en la historia como parte de la atención regular del paciente. Esta investigación se realizó en el curso de un brote epidémico por lo que no se presentó el protocolo a un comité de ética. Se respetó la confidencialidad de la base de datos.

3. RESULTADOS

Se incluyeron 102 casos de dengue con signos de alarma.

Se encontró que en los casos existe una mayor proporción de gente joven de 15 a 29 años (56,9%) (Figura 1). El promedio de edad fue 30,2 años (DS \pm 13,6); mayormente procedente del área urbana (92,9%). Hubo predominio del sexo masculino, 60 casos (58,8%) sobre el femenino, 42 casos (41,2%). El grado de instrucción más frecuente fue la secundaria (54,9%) y la primaria (39,2%).

El 21,6% de casos acudió al hospital 2 o más veces antes de ser hospitalizados.

Uso de tratamiento no recomendado, automedicación, (metamizol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, dexametasona, prednisona, solos o combinados) se dio en 70 pacientes (68,63%).

El tiempo de enfermedad en que se presentaron los signos de alarma fue de 4,13 días (DS \pm 1,6).

El cuadro clínico estuvo compuesto, más frecuente, por fiebre (100%), artralgias y mialgias (66,7%), hiporexia (56,9%), cefalea (56,9%), dolor retro ocular (19,6%), náuseas (16,7%), dolor lumbar (15,7%), erupción cutánea (12,7%) entre otras. (Tabla 1).

Los signos de alarma más frecuentes fueron dolor abdominal continuo e intenso (71,6%), sangrado externo (61,8%), vómitos persistentes (49,0%) y cefalea (17,6%) entre otros (Tabla 2).

La comorbilidad asociada al dengue fue más frecuente con la litiasis renal (5,9%), la hipertensión arterial (4,9%) y la hiperplasia prostática (3,9%) entre otras (Tabla 3).

Figura 1. Distribución de los casos, según grupo etario

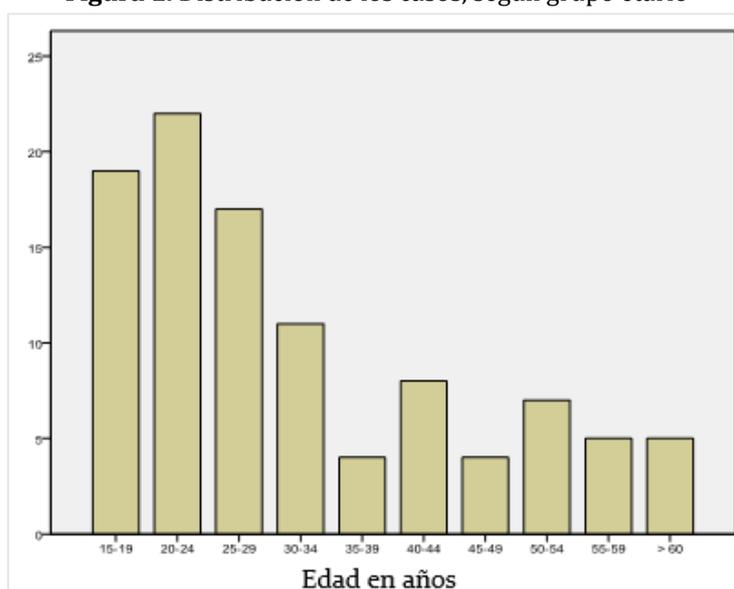


Tabla 1. Distribución de casos, según sintomatología por enfermedad del dengue

Sintomatología	N° de casos	Porcentaje %
Fiebre	102	100
Artralgias	68	66,70
Mialgias	68	66,70
Cefalea	58	56,90
Hiporexia	58	56,90
Dolor retro ocular	20	19,60
Nauseas	17	16,70
Dolor lumbar	16	15,70
Erupción cutánea	13	12,70
Dolor de garganta	9	8,80
Hepatomegalia	5	4,90

La estancia hospitalaria fue de 3,10 días (DS \pm 1,42); con un rango de 1 a 7 días (Figura 2).

La diuresis, promedio de las primeras 24 horas, fue de 1 998 ml (DS \pm 103), con un rango de 800 a 5 580 ml/día. En 28 pacientes (27,5%) se presentó bradicardia durante la convalecencia.

En 40 pacientes se realizaron ecografías y los hallazgos se muestran en la Tabla 4.

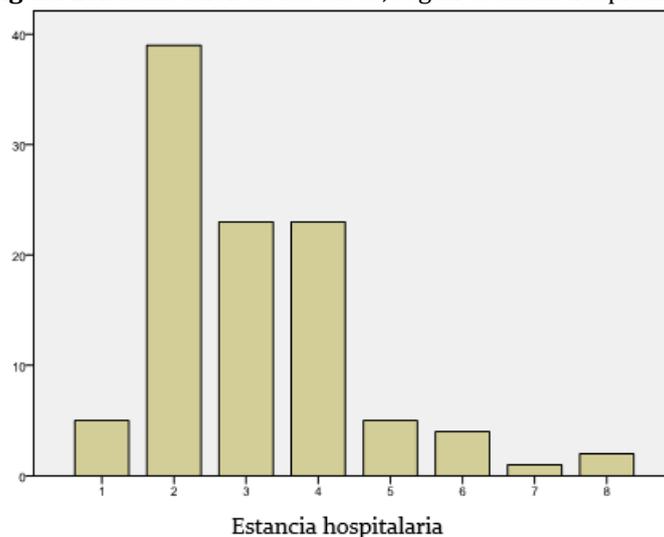
Se escogieron como datos para monitorear y evolucionar a los pacientes al hematocrito, plaquetas, hemoglobina y la diuresis, como se muestra en el Tabla 5.

Tabla 2. Distribución de casos, según la presencia de signos de alarma en el dengue

Signos de alarma	N° de casos	Porcentaje %
Dolor abdominal continuo	73	71,6
Sangrado externo	63	61,8
Gingivorragia	17	16,7
Melena	9	8,8
Hematemesis	8	7,8
Ginecorragia	7	6,9
Epistaxis	5	4,9
Espujo hemoptoico	5	4,9
Hematuria microscópica	5	4,9
Petequias	4	3,9
Equimosis	3	2,9
Vómitos persistentes	50	49
Diarrea aguda	32	31,4
Cefalea	18	17,6
Trastorno de conciencia	5	4,9
Dolor torácico	4	3,9
Hipotermia	4	3,9

Tabla 3. Frecuencia de la comorbilidad asociada al dengue con signos de alarma

Comorbilidad	N° de casos	Porcentaje %
Litiasis renal	6	5,9
Hipertensión arterial	5	4,9
Hiperplasia prostática	4	3,9
Obesidad	3	2,9
Puérperas	3	2,9
Pielonefritis aguda	3	2,9
Gestantes	2	2
Cirrosis hepática	1	1
Pólipo vesicular	1	1

Figura 2. Distribución de los casos, según estancia hospitalaria.**Tabla 4.** Distribución de casos de dengue con signos de alarma, según hallazgos ecográficos

Hallazgos ecográficos	Nº de casos	Porcentaje %
Engrosamiento de pared vesicular	13	12,8
Derrame pleural derecho	8	7,8
Líquido en cavidad abdominal	7	6,9
Litiasis vesicular	7	6,9
Hepatomegalia	7	6,9
Esplenomegalia	5	4,9
Edema de asas intestinales	1	1

Tabla 5. Características de los datos del monitoreo, en la evolución del dengue con signos de alarma

Datos del monitoreo	Al ingreso	24 horas de control
Hematocrito (%)	43,01 ± 5,67	36,61 ± 4,00
Plaquetas (x mm ³)	81 682 ± 59 884	118 324 ± 67 743
Hemoglobina (gr/dl)	12,44 ± 1,24	11,90 ± 1,43
Diuresis (ml/24 horas)		1998 ± 103

4. DISCUSIONES

La enfermedad del dengue con signos de alarma incidió más en la población joven y, además, económicamente activa. El ser joven puede constituir un factor de riesgo para el dengue grave (9) si está asociada con el retorno al hospital luego de haber recibido atención previa por la misma enfermedad actual y haber tenido dengue anteriormente (6); lo cual sucedió en más de la quinta parte de nuestros pacientes. Estaría asociado con una mayor permeabilidad capilar, que es uno de los mecanismos fisiopatológicos que favorecerían la extravasación plasmática, e iniciaría la fase crítica del dengue.

En un 68,63% se automedicaron con fármacos no recomendados (metamizol, diclofenaco, ibuprofeno, naproxeno, dexametasona, prednisona, solos o combinados) por las guías y protocolos de manejo del dengue (5; 8). Se ha reportado (10) que el uso temprano de la *dipirona* (metamizol) en el dengue puede asociarse a recuentos de plaquetas más bajas.

El tiempo de enfermedad relativamente corto ($4,13 \pm 1,6$ días) podría estar asociado a la gravedad de nuestros pacientes. Según la literatura, la fase febril o virémica tiene un promedio de siete días, para posteriormente entrar a la fase crítica donde se observan los signos de alarma.

El cuadro clínico inicial coincide con lo descrito por la literatura y guías clínicas sobre el dengue (4, 5, 8, 11). El dengue produce manifestaciones clínicas graves y no graves y que la mayoría de los pacientes con

dengue se recuperan sin requerir hospitalización, otros pueden progresar a una fase crítica y enfermedad grave. La evaluación clínica de los casos de dengue incluye la búsqueda o identificación oportuna de signos de alarma que ayuden a identificar al grupo que probablemente podría desarrollar enfermedad grave (3; 5).

El 27,5% presentó bradicardia durante la convalecencia, que no ameritó tratamiento.

La ecografía es una técnica de imágenes para estudiar las causas del dolor abdominal y los procesos febriles agudos, sobre todo de origen viral. Permite valorar con alto grado de certeza los hallazgos relacionados con el dengue: ascitis, derrame pleural y pericárdico, edema o engrosamiento de la pared de la vesícula biliar, hepatoesplenomegalia y, además, excluir posibles diagnósticos diferenciales (12). El engrosamiento difuso de la pared vesicular fue el hallazgo más frecuente, y constituye lo más común en el dengue (13; 14), pero inespecífico, pues es identificable también en otras infecciones como virales, leptospirosis, y patologías como colecistitis, cirrosis e hipertensión portal, entre otras (12).

El derrame ascítico y pleural se relaciona con el proceso fisiopatológico de una poliserositis; y puede estar correlacionado con la gravedad de la enfermedad cuando se presentan en un mismo paciente (13; 15).

En este trabajo se identificó al dolor abdominal continuo e intenso, sangrado externo y los vómitos persistentes como signos de alarma de mayor frecuencia. Hay reportes que mencionan a los signos de alarma señalados como factores de riesgo para el dengue grave (6; 11). El dolor abdominal estaría relacionado con la extravasación plasmática; producto del líquido extravasado que alcanza las zonas pararenales y perirrenales e irritaría los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal alta (11). El sangrado externo no demandó tratamiento especializado.

En este estudio, la presencia de comorbilidad no constituyó factores asociados agravantes al dengue y el tratamiento realizado fue el requerido. Las gestantes fueron manejadas según lo establecido en las guías clínicas vigentes (8) y no presentaron complicaciones.

La estancia hospitalaria fue relativamente corta, lo que indicaría el manejo adecuado de los pacientes con dengue.

Durante la evolución se escogieron como variables de monitoreo al hematocrito para el manejo de los líquidos (a todos se les administró cloruro de sodio al 0,9% en AD por VEV, según protocolo). El hematocrito inicial promedio fue $43,01 \pm 5,67\%$ y el hematocrito después de la reposición de líquidos a las 24 horas fue de $36,61 \pm 4,00\%$. Al aplicar la fórmula de la hemoconcentración = $[(\text{hematocrito encontrado} - \text{hematocrito básico} / \text{hematocrito básico}) \times 100]$ el resultado es 17,48%, que se ubica en el límite superior de una hemoconcentración moderada.

Este estudio sugiere una fuerte correlación entre la intensidad de la hemoconcentración y la severidad del dengue (16), manifestados por los signos de alarma y los hallazgos ecográficos.

Las variables de monitoreo, recuento de plaquetas y hemoglobina no modificaron la evolución ni el tratamiento. La otra variable, diuresis fue evaluada a las 24 horas post administración de líquidos, según el protocolo y fue de $1\ 998 \pm 1,03$ ml.

5. CONCLUSIONES

El promedio de edad fue 30,2 años ($DS \pm 13,6$). La mayoría procedieron del área urbana (92,9%). Hubo predominio del sexo masculino, 60 casos (58,8%). El grado de instrucción más frecuente fue la secundaria (54,9%). El 68,63% se automedicaron con fármacos no recomendados. El 21,6% de casos acudió al hospital 2 o más veces antes de ser hospitalizados.

El tiempo de enfermedad en que se presentaron los signos de alarma fue de 4,13 días (DS \pm 1,6). El cuadro clínico estuvo compuesto, más frecuente, por fiebre (100%), artralgias y mialgias (66,7%). Los signos de alarma más frecuentes fueron dolor abdominal continuo e intenso (71,6%). La comorbilidad asociada al dengue fue más frecuente con la litiasis renal (5,9%), la hipertensión arterial (4,9%). La estancia hospitalaria fue de 3,10 días (DS \pm 1,42); con un rango de 1 a 7 días. En 28 pacientes (27,5%) se presentó bradicardia durante la convalecencia. Al ingreso, el hematocrito fue 43,01% (DS \pm 5,67) y a las 24 horas, 36,61% (DS \pm 4,00) y fue el examen que orientó el tratamiento. El médico conociendo las características clínicas epidemiológicas del dengue, debe estar alerta en todo paciente febril y detectar los signos de alarma del dengue, propia de la fase crítica, para su manejo oportuno y adecuado, según los protocolos, y evitar que evolucione a dengue grave.

FINANCIAMIENTO

Ninguno.

CONFLICTO DE INTERESES

No existe ningún tipo de conflicto de interés relacionado con la materia del trabajo.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Conceptualización, curación de datos, análisis formal, investigación, metodología, supervisión, redacción - borrador original, redacción - revisión y edición: Rodríguez-Gómez, J. H.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ministerio de salud. El dengue. ¿Qué es el Dengue? 2011. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/material_educativo/dengue.asp
2. Organización Mundial de la Salud. Dengue and severe dengue. Fact sheet. World Health Organization; 2009. Disponible en: <https://apps.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/index.html>
3. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Datos y cifras. 2009. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
4. Rodríguez Gómez JH, Calderón Moncloa JC. Dengue clásico: aspectos epidemiológicos en el Hospital de Apoyo Integrado Tarapoto -1990. Acta Medica Peru. 1992;16(3):187-93. Disponible en: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=lnk&exprSearch=117550&indexSearch=ID>
5. Organización Mundial de la Salud. Dengue: Guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Nueva Edición. TDR; 2010. 170 p. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/31071>
6. Suarez Ognio L, Arrasco Alegre J, Casapía Morales M, Sihuíncha Maldonado MG., Avila Vargas MJ, Soto G, et al. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010–2011. Rev Peru Epidemiol. abril de 2011;15(1):1-7. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=77009>
7. Ministerio de Salud. Resolución Ministerial. Lima: Ministerio de Salud; ago 26, 2011 p. 1-12. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/normas/rm/2010/RM658-2010.pdf>

8. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú. Primera Edición. Minsa; 2011. 52 p. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2366.pdf>
9. Guzmán MG, Kouri G, Bravo J, Valdes L, Susana V, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis.* junio de 2002;6(2):118-24. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S120197120290072X>
10. Díaz-Quijano FA, Villar-Centeno LÁ, Martínez-Vega RA. Efecto de la administración temprana de dipirona sobre la gravedad del dengue en una cohorte prospectiva. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* octubre de 2005;23(10):593-7. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X05750382>
11. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 12 de abril de 2012;366(15):1423-32. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMra11110265>
12. Castrillón ME, ergio Cativelli NI, Padilla F. Hallazgos ultrasonográficos en pacientes con Dengue. *Rev Argentina Radiol.* 2010;74(1):71-8. Disponible en: https://www.rardigital.org.ar/_files/ugd/b2c01b_4a40fa00f9b04ee197c0dca7b9049320.pdf
13. Venkata Sai PM, Dev B, Krishnan R. Role of ultrasound in dengue fever. *Br J Radiol.* mayo de 2005;78(929):416-8. Disponible en: <http://www.birpublications.org/doi/10.1259/bjr/54704044>
14. Martínez López JÁ. Caracterización clinicoepidemiológica y ecográfica de pacientes con dengue confirmado. *Medisan.* 2010;14(5):665-74. Disponible en: <https://www.imbiomed.com.mx/articulo.php?id=63624>
15. Statler J, Mammen M, Lyons A, Sun W. Sonographic findings of healthy volunteers infected with dengue virus. *J Clin Ultrasound.* septiembre de 2008;36(7):413-7. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jcu.20476>
16. Díaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA, Villar-Centeno LÁ. Asociación entre la magnitud del viraje del hematocrito y otros indicadores de severidad en dengue. *Colomb Med.* 31 de diciembre de 2009;40(4):408-14. Disponible en: <https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/671>