

Características de la Fiebre Dengue en niños menores de 6 meses, un estudio retrospectivo

Characteristics of Dengue Fever in children under 6 months, a retrospective study

Diana Casartelli Vall¹, Laura Godoy Sánchez^{1,2} , Mirta Mesquita Ramírez² 

¹Universidad Católica Nuestra Señora de la Asunción, Posgrado de Pediatría Clínica. Asunción, Paraguay.

²Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu. San Lorenzo, Paraguay

RESUMEN

Introducción: El dengue es una infección viral transmitida por un mosquito. Puede presentarse con formas leves o graves. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes menores de 6 meses, con diagnóstico de fiebre dengue, que acudieron al departamento de urgencias pediátricas. **Materiales y Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo. Se incluyeron lactantes menores de 6 meses con diagnóstico de dengue, que consultaron en el departamento de urgencias de 2017 al 2021. Variables estudiadas: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas, signos de alarma, tipo de signos de alarma, leucocitos, hematocrito, plaquetas, enfermedad de base, complicaciones, métodos auxiliares de diagnóstico, ingreso a UCIP, estado al alta. Los datos se analizaron en SPSS utilizando estadística descriptiva. El protocolo fue aprobado por el comité de ética. **Resultados:** Fueron incluidos 172 pacientes, con mediana de edad de 5 meses, el 51,7% del sexo masculino. El 98,2% presentó fiebre, de los cuales 47,3% como síntoma único y el 47,1% asociado a exantemas. El 8,1% presentó signos de alarma. La mediana de leucocitos fue de 5.105, plaquetas de 250.000 y hematocrito 29,9 por mm³. El 4,8% tenía enfermedad de base. Presentaron complicaciones el 1,7 % y el 0,6% ingresaron a unidad de cuidados intensivos. El 73,2% fue diagnosticado por NS1. Ninguno falleció. **Conclusión:** La edad media de los lactantes fue de 5 meses, no se observó marcada leucopenia ni plaquetopenia. La mayoría tuvo curso leve de la enfermedad y solo 1 paciente requirió ingreso a terapia intensiva pediátrica. No se registraron fallecidos.

Palabras claves: Fiebre, Dengue, lactante, signos y síntomas.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is a viral infection transmitted by a mosquito. It can present with mild or severe forms. **Objective:** To describe the clinical and epidemiological characteristics of patients younger than 6 months, diagnosed with dengue fever, who presented to the pediatric emergency department. **Materials and Methods:** This was an observational, descriptive and retrospective study. We included Infants under 6 months of age with a diagnosis of dengue, who presented to the emergency department from 2017 to 2021. Variables studied: age, sex, place of residence, signs and symptoms, alarm signs, type of alarm signs, leukocytes, hematocrit, platelets, underlying disease, complications, ancillary diagnostic methods used, admission to the PICU, discharge status. Data were analyzed in SPSS using descriptive statistics. The protocol was approved by the institutional ethics committee. **Results:** 172 patients were included, with a median age of 5 months, 51.7% were male, 98.2% presented with fever, of which 47.3% presented with fever as their only symptom. 47.1% presented with rashes. 8.1% presented alarm signs. The median leukocytes were 5,105, platelets 250,000, and hematocrit 29.9 per mm³. 4.8% had underlying disease. 1.7% presented complications and 0.6% were admitted to the intensive care unit. 73.2% were diagnosed by NS1 antigen test. None died. **Conclusions:** The mean age of the infants was 5 months, no marked leukopenia or thrombocytopenia was observed. Most had a mild course of the disease and only 1 patient required admission to the pediatric intensive care unit. No deaths were registered.

Keywords: Fever, dengue, infant, signs and symptoms.

Correspondencia: Laura Godoy **Correo:** legodoys@gmail.com

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Financiamiento: Autofinanciado

Recibido: 20/03/2023 **Aceptado:** 12/04/2023

DOI: <https://doi.org/10.31698/ped.50012023005>



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una Licencia Creative Commons CC-BY 4.0

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por un arbovirus, el virus del dengue, que presenta cuatro serotipos DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Es transmitido por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti*. Tiene un comportamiento cíclico, apareciendo en picos epidémicos cada 3 o 4 años; esto debido a los nuevos serotipos que reingresan⁽¹⁾. Después de la pandemia el Dengue ha recobrado a su prevalencia anterior, con más de 2 millones y medio de casos reportados en la región de las Américas, más de 4000 casos graves y un millón de fallecidos⁽²⁾.

El dengue puede cursar con formas subclínicas o leves, o presentarse con formas graves hasta llegar al shock o falla multiorgánica⁽³⁾. Si bien la presentación asintomática puede darse en un 50 a 80% de los casos, en el algoritmo de manejo se distinguen formas clínicas del Dengue: la clásica, o fiebre Dengue sin signos de alarma, caracterizada por fiebre brusca, escalofríos, mialgias, artralgias, anorexia, cefalea y dolor retro orbitario; dengue con signos de alarma que incluyen: dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, ascitis, derrames serosos, sangrado de mucosas, letargo, irritabilidad, hepatomegalia, hipotensión postural, hematocrito aumentado y dengue grave que incluye: shock o dificultad respiratoria, sangrado y daño orgánico grave⁽⁴⁾. La gran mayoría de los casos de dengue se da en niños menores de 15 años⁽⁵⁾. Se ha reportado diferencias clínicas en la presentación del dengue en niños y en adultos, los primeros presentaban más vómitos y rash cutáneo, mientras los adultos más casos de artralgias, dolor retro orbital y mialgias, entre otros. En los datos de laboratorio se encontró más casos de trombocitopenia, hemoconcentración y elevada ALT(alanina aminotransferasa)⁽⁶⁾. De acuerdo a un reporte de varios años atrás desde Nicaragua, un mayor porcentaje de Dengue grave se vio en lactantes de 4 a 9 meses⁽⁷⁾. Las características del Dengue también fueron cambiando en las últimas décadas, tanto en la forma de presentación, como en la severidad y el riesgo vital. Más recientemente, un estudio en Brasil, reportó que la edad mayor a 5 años, el dolor abdominal, hepatoesplenomegalia fueron factores asociados a la severidad del dengue⁽⁸⁾. Un estudio realizado en

Paraguay, que incluyó un grupo pequeño de lactantes, mostró que estos presentaban menos leucopenia que los otros grupos etarios y no mostraron mayor gravedad⁽⁹⁾.

El departamento de emergencias pediátricas del hospital donde se realizó el estudio, recibe aproximadamente 110.000 pacientes al año. El objetivo del presente estudio fue describir las características clínicas y epidemiológicas de los lactantes menores de 6 meses con diagnóstico de Fiebre Dengue.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño y población: Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo. Por muestreo no probabilístico de casos consecutivos fueron incluidos lactantes menores de 6 meses con diagnóstico de Fiebre Dengue, que fueron atendidos en el Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu en el periodo comprendido entre el 2017 y el 2021. Se consultó la base de datos y se revisaron las fichas clínicas del Departamento de Urgencias de pacientes de 0 a 6 meses de edad, y a partir de allí, se vio cuántos tuvieron diagnóstico de dengue. Se corroboraron los datos de laboratorio, utilizando el sistema informático y una vez corroborados se pasaron al cuestionario. Fueron excluidas las historias clínicas incompletas. Se elaboró un cuestionario en formulario de Google que contenían todas las variables en estudio. Las respuestas fueron descargadas en una planilla de Excel para su posterior lectura y análisis en el programa SPSS. Las variables estudiadas fueron: edad, sexo, procedencia, signos y síntomas, signos de alarma, tipo de signo de alarma, leucocitos, hematocrito, plaquetas, enfermedad de base, complicaciones, métodos auxiliares de diagnóstico, ingreso a terapia intensiva y estado al alta. El diagnóstico se basó en la presencia de 1 de los siguientes criterios: NS1 positivo, Serología IgM positiva, síntomas clínicos acompañados de nexo epidemiológico o PCR positiva en casos disponibles.

Tamaño de la muestra: Aceptando un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta inferior al 0.2 en un contraste bilateral, se necesitaron 172 participantes para

detectar una diferencia igual o superior a 0.1 unidades. Se asume que la proporción en el grupo de referencia es de 0.7. Se ha estimado una tasa de pérdidas de seguimiento del 0%.

Procesamiento y análisis de los datos: Los datos fueron analizados en SPSS utilizando estadística descriptiva. Las variables cuantitativas se expresaron en medianas con rangos intercuartílicos, de acuerdo con su distribución determinada por el test de Kolmogorov Smirnov. Las variables cualitativas fueron presentadas como frecuencias y porcentajes.

Aspectos éticos: Se respetaron los principios éticos de Autonomía: se mantuvo la confidencialidad de los datos. Beneficencia: La inclusión de los pacientes en el estudio no constituyó ningún riesgo para los mismos. Los resultados se utilizaron con fines

estadísticos. Justicia: todos los pacientes tuvieron la misma oportunidad de ingresar al estudio sin discriminación de ninguna clase.

El protocolo fue aprobado por el comité de Ética de la Investigación institucional, con liberación del consentimiento informado.

RESULTADOS

En el periodo de enero de 2017 a diciembre del 2021 consultaron en el servicio de urgencias del Hospital General Pediátrico Niños de Acosta Ñu, 48.869 lactantes menores de 6 meses, 0,45% (221/48.869) con diagnóstico de fiebre dengue, de los cuales fueron incluidos 172 en el estudio lo que corresponde al 0,35%. Figura 1.

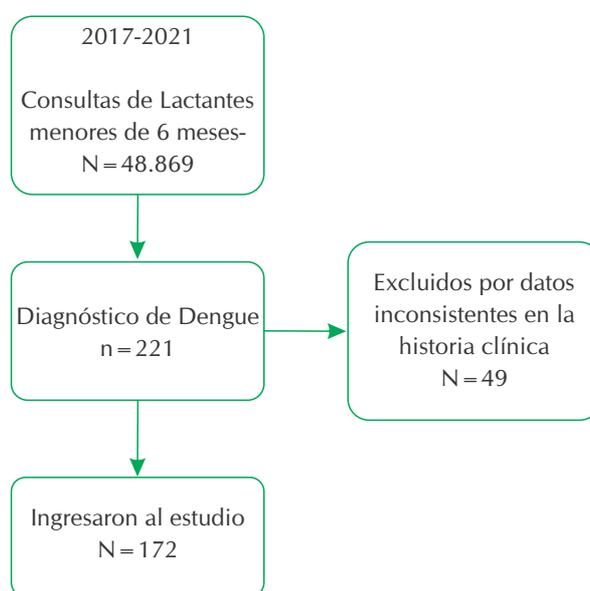


Figura 1. Flujograma de los pacientes.

La mediana de edad fue de 5 meses con RIC de 3-6. El 51,7% (89/172) fueron del sexo masculino, y procedían del departamento Central 95,9% (165/172). Los datos demográficos se observan en la Tabla 1.

El 98,2% (169/172) presentó fiebre, de los cuales 47,3% (80/169) como síntoma único. El 52,6% (89/169) de los pacientes presentó fiebre asociado a otros síntomas, siendo el exantema 42/89 (47,1%) el síntoma más frecuente. Los signos y síntomas presentados por en

esta serie se describen en la tabla 2.

En cuanto a la metodología de diagnóstico, 73,8% (127/172) fue mediante pruebas de laboratorio, siendo el NS1 el más frecuente 73,2% (93/127), el 26,1% (45/172) fue diagnosticado por clínica+ epidemiología. Tabla 3

El 8,1% (14/172) presentó signos de alarma, de los cuales 4/14 tuvo vómitos persistentes, irritabilidad

(4/14), seguidos de aumento de hematocrito (2/14), acumulación de líquidos (2/14), derrame pericárdico (1/14) y dificultad respiratoria (1/14).

El 4,8% (8/172) tenía enfermedad de base, las cuales fueron: cardiopatías 2/8, enfermedad renal y desnutrición 2/8, anemia, asma, hernia inguinal y laringomalacia 1/8 respectivamente.

El 1,7% (3/172) tuvo complicaciones y el 0,6% ingresó a unidad de cuidados intensivos.

No se observaron diferencias significativas en el conteo de hematocrito, plaquetas y leucocitos, tanto en los pacientes que se complicaron como en los que no se complicaron. Tabla 4.

Tabla 1. Datos demográficos de pacientes menores de 6 meses con diagnóstico de Fiebre Dengue. N=172

Edad (meses)		5 (3-6)	
Mediana (RIC)			
Sexo	N		%
Masculino	89		51,7
Femenino	83		48,3
Procedencia (Departamentos)			
Central	165		95,9
Amambay	2		1,16
Asunción	2		1,16
Canindeyú	1		0,5
Alto Paraná	1		0,5
Paraguarí	1		0,5
Total	172		100

Tabla 2. Signos y síntomas de los lactantes con Dengue N=172

Signos y síntomas	N	%
Fiebre	80	47,3
Fiebre + otros síntomas	89	52,6
Síntomas asociados a fiebre		
- Exantema	42	47,1
- Vómitos	18	20,2
- Irritabilidad	14	15,7
- Rinorrea	12	13,4
- Rechazo alimentario	8	8,9
- Tos	6	6,7
- Diarrea	4	4,4
- Congestión	1	1,1
- Epistaxis	1	1,1
Sin fiebre	3	1,7
Total	172	100

Tabla 3. Criterios de diagnóstico utilizados en los pacientes menores de 6 meses. N=172

Método de Diagnóstico	N	%
Pruebas de Laboratorio	127	73,8
- Ns1	93	73,2
- PCR	18	14,1
- Serología	16	12,5
Clínica + Nexo epidemiológico	45	26,1
Total	172	100

Tabla 4. Valores del hematocrito, plaquetas y leucocitos de los pacientes menores de 6 meses con diagnóstico de Fiebre Dengue. N=172

	Con complicaciones n = 3	Sin complicaciones n = 169	p
Leucocitos cel/mm3			
Mediana RIC	6.810 (5.400-7600)	5.090 (2.600-15.390)	0,29
Hematocrito %			
Media DE	31,4 ± 2,4	31,2 ± 3,1	0,29
Plaquetas cel/mm3			
Media DE	247.000 ± 5.196	165.000 ± 98.611	0,90

Prueba de U Mann Whitney

DISCUSIÓN

La frecuencia de Dengue en los menores de 6 meses observada en el presente estudio fue de 0,35%. Aunque no hay estudios con una población similar para comparar, sino como pequeño grupo etario, es posible que la baja frecuencia en este grupo etario esté relacionada con la situación epidemiológica de la infección, ya que tanto en las epidemias periódicas de Dengue, así como en los periodos de endemia, la afectación de mujeres embarazadas puede llevar a la infección del feto, por transmisión vertical o al neonato⁽¹⁰⁾. En este último caso, los anticuerpos maternos pueden tener efectos protectores al lactante durante un periodo de 6 a 12 meses, de acuerdo a un estudio llevado a cabo utilizando un modelo matemático⁽¹¹⁾.

En relación con los síntomas, además de la fiebre, predominó el exantema, similar a los reportados por de Souza y cols⁽¹⁾. Sin embargo, en un reporte reciente que incluyó 99 menores de 1 año hospitalizados por dengue, los síntomas más frecuentes, además de la fiebre fueron letargia e hipoactividad, y se presentaron con shock el 59% de los lactantes; el 59% tenía hepatomegalia, el 30% derrame pleural y el 24% fue admitido a la unidad de terapia intensiva⁽¹²⁾. Los resultados de este estudio son muy diferentes a los de esta serie, no solo en relación a la población, porque incluyeron lactantes hasta el año de edad, sino también por las diferencias en cuanto a la gravedad de la presentación clínica. Estas diferencias podrían deberse a las características de la población de este estudio, enteramente menor a 6

meses, que podrían estar aún protegidos por los anticuerpos maternos⁽¹¹⁾. Otro factor podría ser, secundariamente, el serotipo dominante y la respuesta inmune de los lactantes. En cuanto a los síntomas, los más frecuentes acompañando a la fiebre, fueron similares a los reportados por otro autor⁽⁵⁾, en este grupo etario, tales como exantema, vómitos e irritabilidad. Sin embargo, en otro estudio realizado en Malasia, encontraron diferencias en la población de niños en la primera infancia, quienes presentaron hepatomegalia, somnolencia, diarrea, convulsiones, esplenomegalia y manifestaciones inusuales con una frecuencia significativamente mayor⁽¹³⁾.

Un escaso porcentaje de la población estudiada presentó signos de alarma, siendo los más frecuentes, vómitos e irritabilidad. Estos hallazgos tienen una marcada diferencia con el estudio realizado en el mismo hospital en el año 2013, donde encontraron signos de alarma en el 56,6% de los pacientes, en un estudio que incluyó 60 pacientes; esta diferencia puede deberse al escaso número de participantes en dicho estudio, es decir un error aleatorio⁽¹⁴⁾.

En cuanto a los resultados de laboratorio, no se han observado en este estudio leucopenia, plaquetopenia o aumento del hematocrito de manera significativa. Dentro de los factores de riesgo de formas graves se citan a la plaquetopenia y bajos niveles de albumina^(12,15). De acuerdo a un metaanálisis, que

incluyó a niños y adultos, los factores de riesgo o marcadores de gravedad del Dengue fueron la plaquetopenia, niveles bajos de albúmina, enzimas hepáticas elevadas, sobre todo ALT y el serotipo⁽¹⁶⁾.

La presencia de enfermedad de base se observó en un muy bajo porcentaje en este estudio. De manera similar se presentó en un trabajo realizado en Buenos Aires, donde sólo 5,7% (2/156) tuvo algún tipo de comorbilidad⁽²⁾. Se ha observado gran epidemia de dengue y de casos más severos posterior a brotes o epidemias de otras arbovirosis como Zika y Chikunguña⁽¹⁷⁾.

Con relación a los métodos auxiliares de diagnóstico, la mayoría de los pacientes presentaron una prueba positiva, ya sea NS1 o serología, datos similares al estudio realizado en Buenos Aires, Argentina, que incluyó 156 pacientes, el 52,5% fue diagnosticado por virología⁽¹⁸⁾. Estos reactivos para antígeno viral NS1 pueden dar resultados rápidos, con baja sensibilidad, pero con elevado valor predictivo positivo, por tanto, un resultado negativo, no descarta la enfermedad, sin embargo, si es positivo, prácticamente lo confirma, por la elevada prevalencia del dengue en el país⁽¹⁹⁾.

En el presente estudio, los lactantes no se presentaron con formas muy graves, sólo un paciente requirió ingreso a terapia intensiva pediátrica, a diferencia del estudio realizado en el mismo hospital, en el que sólo 11 lactantes de la cohorte estudiada tenían menos de 6 meses de edad. Estos estuvieron más enfermos, tuvieron mayor necesidad de hospitalización y de ellos casi la tercera parte desarrolló dengue grave⁽²⁰⁾.

El presente estudio tiene las limitaciones propias de los estudios retrospectivos, la pérdida de pacientes accesibles fue de alrededor del 20% de modo que es poco probable que haya habido sesgo de selección. Por otro lado, los estudios en la población de niños menores de 6 meses son escasos y en la mayoría de los reportes se los analiza dentro de una población pediátrica con mayor edad. Los resultados del presente estudio puede ser utilizado como punto de partida para investigaciones futuras para evaluar los efectos de las sucesivas epidemias de arbovirus en esta población vulnerable.

CONCLUSIÓN

La edad media de los lactantes fue de 5 meses, los síntomas más frecuentes además de la fiebre fueron exantema, vómitos e irritabilidad. No se observó marcada leucopenia ni plaquetopenia. La mayoría tuvo curso leve de la enfermedad y solo 1 paciente requirió ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica. No se registraron fallecidos.

CONTRIBUCIÓN DE AUTORES

Diana Casartelli Vall

Elaboración del Protocolo, recolección de datos, análisis de los resultados.

Laura Godoy Sánchez

Elaboración del Protocolo, recolección de datos, análisis de los resultados, Redacción de manuscrito.

Mirta Mesquita Ramírez

Elaboración del Protocolo, recolección de datos, análisis de los resultados, Redacción de manuscrito.

REFERENCIAS

1. Salles TS, Sá-guimarães TE, Seam E, Alvarenga L De, Guimarães-ribeiro V, Damião M, et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasites & Vectors BMC*. 2018; 11:264. doi: <https://doi.org/10.1186/s13071-018-2830-8>

2. World Health Organization. Dengue 2023. 18th International Course on Dengue & other emerging Arboviruses [Internet]. 2023. [cited 2023 Feb 17]. Available from: <https://www.who.int/news-room/events/detail/2023/08/14/default-calendar/18th-international-course-on-dengue-and-other-emerging-arboviruses>

3. Organización Mundial de la Salud, Unicef, PNUD. Programa especial para la investigación y capacitación en enfermedades tropicales [Internet]. 2009. [cited 2023 Feb 17] Disponible en: <https://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2011/ndeng31570.pdf>.
4. Estofolete CF, de Oliveira Mota MT, Bernardes Terzian AC, de Aguiar Milhim BHG, Ribeiro MR, Nunes DV, et al. Unusual clinical manifestations of dengue disease - Real or imagined? *Acta Trop*. 2019; 199:105134. doi: 10.1016/j.actatropica.2019.105134
5. Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect* 2014;69(S1):S77-86. doi: 10.1016/j.jinf.2014.07.020
6. de Souza LJ, Bastos Pessanha L, Carvalho Mansur L, Assed de Souza L, Barbosa Tâmega Ribeiro M, do Vale da Silveira M, et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. *Brazilian J Infect Dis*. 2013; 17(1):27-31. doi: 10.1016/j.bjid.2012.08.020
7. Hammond SA, Balmaseda A, Pérez L, Téllez Y, Saborío SI, Mercado JC, et al. Differences in dengue severity in infants, children, and adults in a 3-year hospital-based study in Nicaragua. *Am J Trop Med Hyg*. 2005; 73(6):1063-70.
8. Ferreira RAX, Kubelka CF, Velarde LGC, de Matos JPS, Ferreira LC, Reid MM, et al. Predictive factors of dengue severity in hospitalized children and adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51(6):753-760. doi: 10.1590/0037-8682-0036-2018
9. González Perrota N, Araya S, Lovera D, Martínez de Cuellar C, Arbo Sosa A. Características clínicas y de laboratorio en pacientes pediátricos ambulatorios con Fiebre Dengue. *Pediatr. (Asunción)*. 2020;47(1):05-10. doi: 10.31698/ped.47012020002
10. de St. Maurice A, Ervin E, Chu A. Ebola, Dengue, Chikungunya, and Zika Infections in Neonates and Infants. *Clin Perinatol*. 2021; 48(2):311-29. doi: 10.1016/j.clp.2021.03.006
11. Adimy M, Mancera PFA, Rodrigues DS, Santos FLP, Ferreira CP. Maternal Passive Immunity and Dengue Hemorrhagic Fever in Infants. *Bull Math Biol*. 2020 ;82(2). doi: 10.1007/s11538-020-00699-x
12. Dash N, Aby R, Kumar M, Abraham AM, Rose W. Infant dengue a 10-year experience from a tertiary center in South India. *Am J Trop Med Hyg*. 2021; 105(2):435-9. doi: 10.4269/ajtmh.21-0159
13. Prommalikit O, Thisyakorn U, Thisyakorn C. Clinical manifestations of early childhood dengue virus infection in Thailand. *Med J Malaysia*. 2021; 76(6):853-6.
14. Arce M, Lugo S, Pavlicich V. Estudio comparativo de características clínicas, laboratoriales y terapéuticas en Lactantes y Escolares hospitalizados por Fiebre Dengue. *Pediatr (Asunción)*. 2014;41(1):17-23.
15. Arora SK, Nandan D, Sharma A, Benerjee P, Singh DP. Predictors of severe dengue amongst children as per the revised WHO classification. *J Vector Borne Dis*. 2021; 58(4):329-34. doi: 10.4103/0972-9062.318312
16. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(7):1014-26. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30601-0
17. Lue AM, Richards-Dawson MAEH, Gordon-Strachan GM, Kodilinye SM, Dunkley-Thompson JAT, James-Powell TD, et al. Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018-2019 During an Epidemic Surge in the Americas. *Front Med*. 2022; 9(June):889998. doi: 10.3389/fmed.2022.889998
18. Cazes CI, Carballo CM, Praino ML, Ferolla FM, Mistchenko A, Contrini MM, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. *Arch Argent Pediatr*. 2019 Feb 1;117(1):e63-e67. doi: 10.5546/aap.2019.e63
19. Organización Mundial de la Salud. Vigilancia, preparación y respuesta ante emergencias. 2009. Capítulo 5, Dengue, guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control; p. 113-51.
20. Lugo S, Arce M, Mesquita M, Pavlicich V. Incidencia de Dengue Grave en lactantes. *Pediatr (Asunción)*. 2015; 42(1):22-30.