



PREVALENCIA E INMUNIDAD AL VIRUS DENGUE Y FACTORES DE RIESGOS EN LATINOAMÉRICA

PREVALENCE AND IMMUNITY TO DENGUE VIRUS AND RISK FACTORS IN LATIN AMERICA

Carlos Alberto Ayón Lucio¹ <https://orcid.org/0000-001-7343-270X>, Teresa Véliz Castro² <https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>, María Teresa Ayón Lucio³ <https://orcid.org/0000-0001-5293-8787>, Nereida Valero Cedeño² <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>.

¹Laboratorio Clínico del Centro de Salud Andrés de Vera. Ministerio de Salud Pública Zona 4. Portoviejo/Ecuador

²Docente de la Carrera Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Manabí/Ecuador

³Docente de la Unidad de Admisión y Nivelación del PII2021 y PI2022 de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Manabí/Ecuador

2477-9172 / 2550-6692 Derechos Reservados © 2023 Universidad Técnica de Ambato, Carrera de Enfermería. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons, que permite uso ilimitado, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original es debidamente citada.

Recibido: 01 de octubre 2022

Aceptado: 29 de diciembre 2022

RESUMEN

Introducción: El dengue es una enfermedad viral, considerada uno de los mayores retos por el creciente problema en la salud pública de representación endémico-epidémico, transmitido por mosquitos del género *Aedes aegypti*. **Objetivo:** Describir la prevalencia e inmunidad al virus dengue y los factores de riesgos en Latinoamérica. **Métodos:** El estudio fue de diseño documental, de tipo descriptivo, nivel explicativo, en el cual se analizaron un total de 20 artículos con información referente a las variables de estudio correspondiente a los últimos 10 años. Utilizando bases de datos como Medline, Scielo, Cochrane Library, Elsevier, Redalyc y Google Académico. **Resultados:** Los países con más afectación con la prevalencia del virus fueron Brasil y República Dominicana, en Estados Unidos se midió el impacto y eficacia de la vacuna de dengue para generar inmunidad en personas de 2 a 16 años, dando los siguientes resultados de 35.000 inoculados hasta el año 3 después de la primera dosis, la protección de la vacuna tuvo una eficacia de un 65%. **Conclusiones:** El dengue es una enfermedad que afecta de manera crítica al ser humano causada por un virus, transmitido por mosquitos, afecta de 50 a 100 millones de personas y que causa una alta mortalidad anualmente, sobre todo en regiones tropicales y subtropicales del planeta.

Palabras clave: *Aedes aegypti*, virus del dengue, epidemiología, incidencia, mortalidad.

ABSTRACT

Introduction: Dengue is a viral disease, considered one of the greatest challenges due to the growing public health problem of endemic-epidemic representation, transmitted by mosquitoes of the *Aedes aegypti* genus. **Objective:** to describe the prevalence and immunity to the dengue virus and the risk factors in Latin America. **Methods:** The study was of a documentary design of the type of study is descriptive, explanatory level, a total of 30 articles were analyzed from which information was extracted regarding the study variables corresponding to the last 10 years. **Results:** The countries most affected by the prevalence of the virus were Brazil and the Dominican Republic. In the United States, the impact and efficacy of the dengue vaccine was measured to generate immunity in people aged 2 to 16 years, giving the following results of 35,000 inoculated up to year 3 after the first dose, the protection of the vaccine was 65% effective. **Conclusion:** Dengue is a disease that critically affects humans caused by a virus transmitted by mosquitoes, affects 50 to 100 million people and causes about 25,000 deaths annually, especially in tropical and subtropical regions of the planet.

Keywords: *Aedes aegypti*, dengue virus, epidemiology, incidence, mortality

Autor de correspondencia: Dra. Teresa Véliz Castro. **Correo electrónico:** teresa.veliz@unesum.edu.ec.

INTRODUCCIÓN

El dengue, es una enfermedad infecciosa, de tipo viral, caracterizada por ser endémica en zonas tropicales y subtropicales, donde la temperatura, el aumento de los niveles de infestación debido a la lluvia se refleja en las tasas de incidencia (1), dicha patología es producida por el virus del dengue, del cual se conocen cuatro serotipos: Virus del dengue 1 (DENV-1), virus del dengue 2 (DENV-2), virus del dengue 3 (DEVN-3) y virus del dengue 4 (DENV-4) (2). La Organización Mundial de la Salud (OMS) genera estimación detallada donde establece que casi la mitad de la población mundial vive en países donde el dengue es endémico, manifestando que, en los últimos 50 años, la incidencia de dengue a nivel mundial ha avanzado 30 veces más (3).

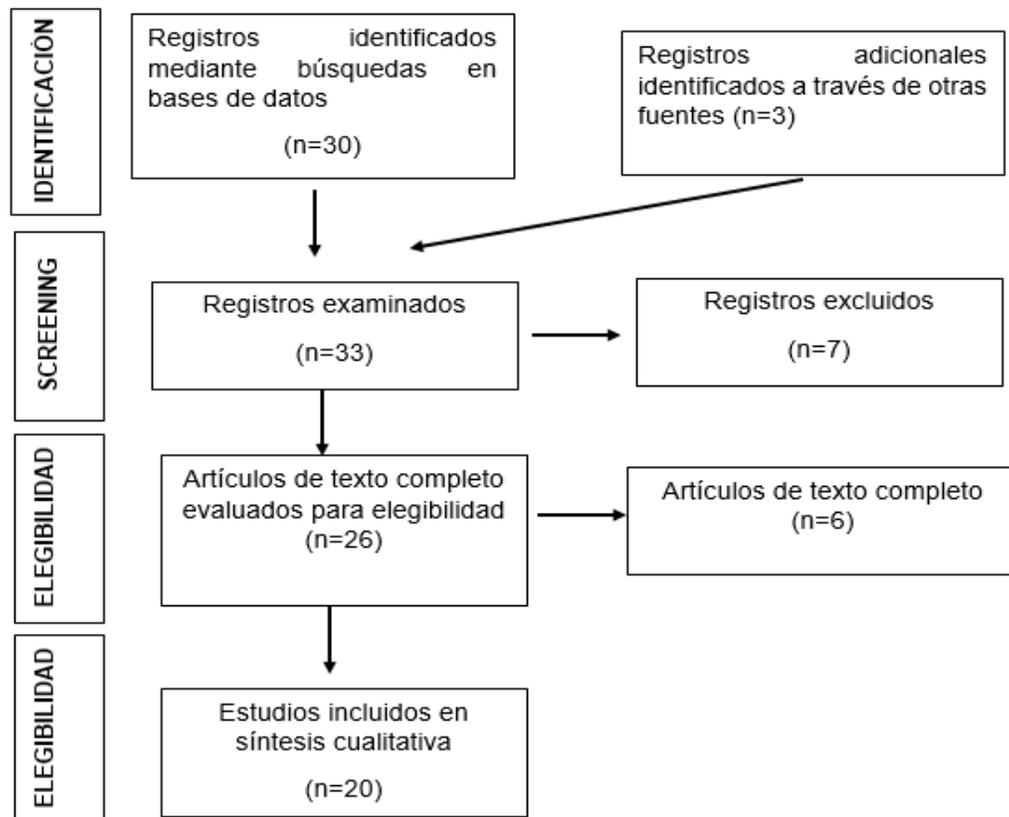
El dengue afecta seriamente los países latinoamericanos y caribeños, con abundante pérdida de días laborales y de vidas, en montos equivalentes al daño causado por otras enfermedades. La expansión del vector y la aparición en la región de múltiples serotipos ha conllevado a un aumento de 30 veces en la incidencia de dengue. En el mundo hay de 50 a 100 millones de casos al año y la mortalidad es del 5% (4).

El escenario epidemiológico del Ecuador y las condiciones poblacionales de los vectores al estar afines a variado de orden socioeconómico, ambiental y ecológico, así como a la provisión de servicios básicos y el acceso a la atención oportuna en salud, condicionan la aparición de repuntes epidémicos y al mantenimiento de la transmisión endémica de las enfermedades vectoriales (5). Manabí, por su clima, es considerada una zona endémica, es decir, vulnerable a ciertas patologías transmitidas por vectores (6). Por tal motivo el objetivo de esta investigación es describir la prevalencia e inmunidad al virus dengue y los factores de riesgos en Latinoamérica

MÉTODOS

La presente investigación es de diseño documental y el tipo de estudio es descriptivo de nivel explicativo. Se analizaron 30 bibliografías publicadas durante los últimos 10 años en el idioma español, inglés y portugués. Se incluyeron los artículos que presentaban estudios de prevalencia e inmunidad y factores de riesgo del virus dengue. Además, se utilizó bases de datos como PubMed, Scielo, Cochrane Library, Elsevier, Redalyc y Google Académico.

FLUJOGRAMA DE SELECCIÓN DE ARTICULOS



Dentro de las consideraciones éticas, en la presente investigación se respetó los derechos de autor de los artículos, realizando correctas citas y referencias bibliográficas de la información de acuerdo con las normas Vancouver (7).

RESULTADOS**TABLA 1
PREVALENCIA E INMUNIDAD DEL VIRUS DENGUE EN PAÍSES DE LATINOAMÉRICA**

Autor	Año	País	Hallazgo
Flichman y col. (8)	2022	Argentina	Se detectó IgG anti-DENV en 220 (14,4 %) donantes de sangre. La seroprevalencia fue significativamente mayor en hombres (17,3%) que en mujeres (11,3%). La prevalencia de <u>serotipos</u> de DENV 3 fue del 79,3% (n=199) para DENV-1, 0,8% (n=2) para DENV-2 y 19,9% (n=50) para DENV-4.
Santos y col. (9)	2020	Brasil	Se contactó a un total de 4386 voluntarios potenciales para participar en el estudio durante el período de cuatro meses de recopilación de datos. De los 2.749 voluntarios (63%) que firmaron el consentimiento informado, la mayoría eran mujeres (1.624/59%) y relataron una edad media de 43,7 años, alrededor del 50% de los 2120 sometidos a la prueba rápida para dengue (RDT) para la detección de anticuerpos IgG/IgA, tenían serología positiva tanto para el virus del zika (ZIKV) como para en virus de dengue (DENV) y eran elegibles para la extracción de sangre completa.
Valero y col. (10)	2020	Ecuador – Manabí	Se empleó un diseño de estudio descriptivo-no experimental y el tipo de estudio explicativo, prospectivo y de corte transversal; donde se obtuvo una muestra representativa de 136 individuos dislipidémicos y 46 sanos como grupo control en habitantes de la zona sur de Manabí, en los tres cantones estudiados se evidencio valores de colesterol y triglicéridos elevados, se realizó exámenes laboratorio para medir la inmunidad de dengue y realizar la comparación dando un resultado de 99%.
Scott Halstead (11)	2019	USA – Bethesda	Realizo una investigación del impacto y eficacia de la vacuna de dengue en personas de 2 a 16 años dando los siguientes resultados de 35.000 inoculados hasta el año 3 después de la primera dosis, la protección de la vacuna contra la hospitalización de niños de al menos 9 años fue del 65,5 %, pero entre los niños de 8 años o menos fue del 44,6 % En el grupo de edad de 2 a 5 años, los niños vacunados fueron hospitalizados con una frecuencia cinco veces mayor que los del grupo de placebo.
Carreño y col. (12)	2019	Colombia Santander	– Se detectaron los cuatro serotipos del virus del dengue. DENV-1 fue el serotipo dominante en ambos periodos seguido por DENV-3 o DENV-2 dependiendo del periodo; DENV-4 fue el virus menos prevalente en ambos períodos.
Ávila y col. (13)	2019	República Dominicana	Durante el período de estudio fueron notificados 1.118.464 casos de dengue. Reportados 32.431 casos graves, 888 personas fallecidas. La letalidad por caso de dengue fue en promedio 0,08%. Los cuatro serotipos de dengue circularon durante el decenio estudiado.
Martínez y col. (14)	2018	Cuba	Estudios realizados en Cuba, reportan que, de las personas con inmunidad al dengue, la mitad presentaban las formas graves. Se ha demostrado la asociación con marcadores del sistema inmune.

TABLA 2
FACTORES DE RIESGO DE LA INFECCIÓN POR DENGUE

Autor	Año	País	Hallazgo
Rojas y col. (15)	2021	Colombia – Cali	En el estudio de factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia, evaluaron 24 casos y 176 controles, la mediana de edad en meses fue 142 vs.106 (RIC: 59-142). El 83% procedía del área de urbana de Cali y 53% era de sexo masculino. Con derrame pleural OR 3,4 (IC 95% 1,2-9,8) y alteraciones cardiovasculares OR 4,7 (IC 95% 1,7-13,1), incrementaron la probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos. Tres pacientes fallecieron, todos pertenecían al grupo de casos.
Duany y col. (16)	2021	Cuba – Cumanayagua	En el estudio, el 57,1% de pacientes correspondió al grupo de 15 a 49 años; el sexo femenino se comportó de igual manera que el masculino con 50,0%. El síntoma predominante fue la fiebre en el 100%; el 71,4% de los pacientes refirieron no haber viajado fuera del municipio; los focos de <i>Aedes aegypti</i> e índices de infestación ascendieron a partir de junio y descendieron después de noviembre. El Consejo Popular de mayor riesgo fue Brisa con 36,8x10000 habitantes.
García y col. (17)	2021	Ecuador – Machala	Un estudio con una población de 257 jefes de familia, donde el 90% de los encuestados, respondieron que los mosquitos se reproducen en pozas, el 86% en llantas en la intemperie, el 83% en floreros y tarrinas, además el 2% no conoce donde se reproducen los mosquitos.
Vásquez y col. (18)	2020	Honduras	Se analizaron el total de casos de dengue grave registrados en el Hospital Mario Catarino Rivas de enero a junio del año 2019, atendidos en las salas de observación, sala de dengue y Unidad de cuidados intensivos pediátricos. Se empleó muestreo por conveniencia, se registraron 5000 casos de dengue, 287 con diagnóstico de dengue grave, constituyendo la muestra de estudio. Resultados: La edad promedio de 9,8 ± 3,4 años, el 57,5% de la muestra pertenece al género femenino, el restante 42,5% al masculino 12,2%.
Baldi y col. (19)	2020	Costa Rica – San José	Es una enfermedad que se da en zonas mayormente tropicales y subtropicales, pero debido a cambios ambientales y poblacionales su alcance se ha ido ampliando globalmente.
Pacheco Luisa (20)	2020	Perú	Los factores de riesgo de propagación del dengue es el aumento de población urbana, las deficiencias de recogida de basura (más probabilidades de criaderos de mosquitos), los desplazamientos de personas infectada, la deficiencia de educación sanitaria y manejo inadecuado de los programas de control del dengue.

Segarra y col. 2018 Ecuador Los factores ambientales de temperatura, humedad, vientos. La tendencia polinómica fue del 63,3%, considerándose fiable sobre el incremento de casos. Hubo presencia de los 4 serotipos de dengue, con circulación simultánea de los serotipos DENV1, DENV2, y DENV4 durante los últimos 3 años.

**TABLA 3
BÚSQUEDA EN RELACIÓN CON LA PREVALENCIA E INMUNIDAD CON LOS FACTORES DE RIESGO AL VIRUS DENGUE EN LATINOAMÉRICA**

Autor	Año	País	Hallazgo
Dávila Pamela (22)	2019	Sucre-Bolivia	Determinaron que el sexo femenino con un porcentaje del 59% sobre un 41% del sexo masculino, es un tanto más vulnerable a la infección. En el caso de la edad, la más afectada se encuentra entre el rango de 15 a 24 años con un porcentaje del 24% siguiéndole el rango de edad de 5 a 14 años con el 20%. Se puede decir que esta investigación es útil epidemiológicamente ya que se la determinó en una población específica y en un momento dado, la cual genera conocimientos sobre la prevalencia de este virus y así refleja su frecuencia del virus en este sector.
Rodríguez y col. (23)	2019	Salvador	Realizaron un seguimiento prospectivo de una cohorte de 1453 residentes urbanos en El Salvador, Brasil y mediante un ensayo que midió las respuestas de inmunoglobulina G3 (IgG3) contra el antígeno ZIKV NS1, estimando que el 73% de las personas se infectaron durante el brote de 2015. Las tasas de ataque fueron espacialmente heterogéneas, variando por un factor de 3 dentro de una comunidad que abarcaba 0,17 kilómetros cuadrados. Los títulos altos de anticuerpos preexistentes contra el virus del dengue se asociaron con un riesgo reducido de infección y síntomas por ZIKV
Jhon y col. (24)	2019	USA – Durham CN	Debido a la circulación de múltiples serotipos, la expansión global de la enfermedad y los avances recientes en la cobertura de vacunación, la inmunidad preexistente al virus del dengue es abundante en la población humana y las infecciones secundarias por dengue son comunes. Se contrastó los mecanismos que inician y mantienen las respuestas inmunitarias adaptativas durante la infección primaria con las vías inmunitarias preexistentes y reactivadas durante el dengue secundario. También se discute las contribuciones de las células T CD4+, las células T CD8+, los anticuerpos en la inmunidad y el recuerdo de la memoria.
Astudillo y Parrales (25)	2017	Ecuador – Guayaquil	En el estudio de Prevalencia de dengue y caracterización epidemiológica en los pacientes, nos indica que, de los 177 pacientes con Dengue ingresados, la prevalencia de los signos de alarma fue del 22%. Se pudo evidenciar una mayor proporción de casos 46,15% en pacientes menores a 15 años. El sexo predominante fue el masculino en 58,97% y se estableció una relación entre el sexo y el desarrollo de signos de alarma (p=0,014).
Valencia Andrea (26)	2016	Ecuador – Esmeraldas	- Se realizó un estudio descriptivo, cuantitativo y de campo aplicando encuestas a 20 familias en una parroquia. Los resultados según el sexo fue 45% hombres y el 55% mujeres, siendo la enfermedad que más predomina la chikungunya con un 70% sin antecedentes patológicos, 20% con antecedentes patológicos y el 10% personas con Dengue.
Antumaño y col (27)	2017	México	Exploraron la factibilidad de una vacuna purificada e inactivada producida en células Vero. A partir de una cepa candidata para

vacuna de DENV-2 se cultivaron los virus, que fueron purificados e inactivados con formalina al 0,05% a 22 °C. cambios climáticos y situación

DISCUSIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* que afecta a personas de todas las edades causando una sintomatología tales como la fiebre, malestar general, vómitos, entre otros. Entre los principales factores de riesgos para la producción del vector se encuentran las condiciones topográficas, como; riachuelos a causas de lluvias, maleza, humedad, lugares donde se estanque el agua en general, cambios de temperatura.

En el estudio realizado por Ávila y col. (13) el cual tuvo como objetivo documentar la epidemiología del dengue en Centro América y República Dominicana se pudo conocer del gran impacto de dengue, durante un período determinado de estudio en 2019 fueron notificados 1.118.464 casos de dengue. Se reportaron 32.431 casos graves de las cuales 888 personas fallecieron. La letalidad por caso de dengue fue en promedio 0,08%, donde circularon los cuatro serotipos, concluyendo así que en esta localidad existió una gran prevalencia de esta enfermedad.

La investigación realizada por Flichman y col (8), detectó IgG anti-DENV en 220 (14,4%) donantes de sangre. La seroprevalencia fue significativamente mayor en hombres 17,3% y en mujeres 11,3%. La prevalencia de serotipos de DENV 3 fue del 79,3% (n=199), para DENV-1 con 0,8% (n=2), para DENV-2 el 19,9% (n=50) y para DENV-4 ningún caso, por otra parte Angulo y col (28) , la prevalencia de dengue en pacientes que asistieron a las unidades de salud del cantón Esmeraldas es del 49%, la edad predominante fue la comprendida entre los 5 y 9 años, con un número significativo de pacientes provenientes de la parroquia Simón Plata Torres. Esto se debe a que en los lugares donde se realizaron los diferentes estudios son propensos a reproducción del mosquito debido a sus diferentes

geográfica, el cual los hace más vulnerables al contagio de este virus.

En estudio realizado por García y col (17), se expuso que los mosquitos se reproducen en pozas, el 86% en llantas en la intemperie, el 83% en floreros y tarrajas; y, el 2% no conoce donde se reproducen los mosquitos. Mientras que estudio de Vásquez y col (29) los principales factores de riesgo identificados a nivel familiar fueron la presencia de botellas y botes positivos a larvas de *Aedes aegypti* seguido de la presencia de cacharros y piletas positivas. Así mismo, Real y col. (30), en su investigación basada en los factores relacionados con la dinámica del dengue, comenta períodos epidemiológicos donde su transmisión disminuye y puede estar relacionado a las temperaturas bajas, humedad relativa y presencia de vientos. La tendencia histórica del dengue evidencia la presencia de la enfermedad durante todo el año, teniendo períodos y años de variabilidad en su incidencia. Los factores de temperatura, humedad (31). Esto se debe a los diferentes cambios climáticos y al no correcto cuidado de los habitantes de la población ya que, al almacenar botellas llantas el mosquito se puede llegar a reproducir.

CONCLUSIONES

El dengue es una enfermedad que afecta de manera crítica al ser humano causada por un virus, transmitido por mosquitos, afecta de 50 a 100 millones de personas y que causa una alta mortalidad anualmente, sobre todo en regiones tropicales y subtropicales del planeta

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

REFERENCIAS

1. Baldi Mata G, Hernández Redondo S, Gómez López R. Actualización de la fiebre del Dengue. Rev.méd.sinerg. 2020;5(1):e341. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/341>
2. Juárez CCE, Duran GD, Ceja MÓE, et al. Dengue neonatal: serie de casos**. Rev Latin Infect Pediatr. 2022;35(2):81-85. doi:10.35366/106659.
3. Ochoa Ortega Max Ramiro, Casanova Moreno María de la Caridad, Díaz Domínguez María de Los Ángeles. Análisis sobre el dengue, su agente transmisor y estrategias de prevención y control. AMC. 2015; 19(2): 189-202. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102502552015000200013&lng=es.
4. Samper JB. Dengue Memorias-Educación de Salud y Protección Social-Federación Médica Colombiana, Ministerio. Colombia: Educación de Salud; 2013. https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/TH/Memorias_dengue.pdf
5. Álvarez Tercero A, Vargas Fernández R. Dengue: presentación e importancia de factor activación de plaquetas en la evolución de la fase crítica. Rev.méd.sinerg. 2019 ;4(11):e294. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/294>
6. Médica E. Aumentan casos de dengue en Manabí y Santo Domingo. Edición Médica. 2016 <https://www.edicionmedica.ec/secciones/salud-publica/aumentan-casos-de-dengue-en-manab-y-santo-domingo-87497>
7. Biblioguías. Citas y elaboración de bibliografía: el plagio y el uso ético de la información: Estilo Vancouver. 2015; https://biblioguias.uam.es/citar/estilo_vancouver
8. Flichman DM, Pereson MJ, Baré P, Espindola SL, Carballo GM, Albrecht A, et al. Epidemiology of Dengue in Argentina: Antibodies seroprevalence in blood donors and circulating serotypes. J Clin Virol [Internet]. 2022;147(105078):105078. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1386653222000142>
9. Périssé ARS, Souza-Santos R, Duarte R, Santos F, de Andrade CR, Rodrigues NCP, et al. Zika, dengue and chikungunya population prevalence in Rio de Janeiro city, Brazil, and the importance of seroprevalence studies to estimate the real number of infected individuals. PLoS One. 2020;15(12):e0243239 <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0243239>

10. Valero-Cedeño NJ, Véliz-Castro TI, Plúa-Quimis KA, Yépez-Martínez JM. Dislipidemias e Hipertensión y su Asociación a la Inmunidad al Virus Dengue en pacientes adultos de la Zona Sur De Manabí. Polo del Conocimiento [Internet]. 2020;5(6):374–401. <https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/1487/html>
11. Halstead S. Recent advances in understanding dengue. F1000Res. 2019 ;8(1279):1279 <https://f1000research.com/articles/8-1279/v1/pdf>
12. Carreño MF, Jiménez-Silva CL, Rey-Caro LA, Conde-Ocazonez SA, Flechas-Alarcón MC, Velandia SA, et al. Dengue in Santander State, Colombia: fluctuations in the prevalence of virus serotypes are linked to dengue incidence and genetic diversity of the circulating viruses. Trop Med Int Health. 2019;24(12):1400–1410 <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.13311>
13. Ávila-Agüero María L, Camacho-Badilla Kattia, Brea-Del-Castillo José, Cerezo Lizbeth, Dueñas Lourdes, Luque Marco et al. Epidemiología del dengue en Centroamérica y República Dominicana. Rev. chil. infectol. 2019; 36(6):698-706.http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000600698&lng=es.
14. Pardo-Martínez D, Ojeda-Martínez B, Alonso-Remedios A. Dinámica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue. MediSur [Internet]. 2018;16(1):76-84. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180061480011>
15. Rojas Hernández JP, Bula SP, Cárdenas Hernández V, Pacheco López R, Álzate Sánchez RA. Factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia. CESMed.2020;34(2):93–102 http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052020000200093
16. Duany Badell L. E, Águila Rodríguez N, Bravo Polanco E, Llanes Cartaya M. D, León L. G, , Castro Morejón L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes confirmados de dengue. Cumanayagua, Cuba. 2019. MediSur. 2021;19(3):429-437. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=180068641011>
17. García-Maldonado, Jorge Armando, Liliam Coromoto González-Méndez, Elida Yesica Reyes-Rueda, Tania Dician Arévalo-Córdova, & Laura Belén García-Bastidas. Factores de riesgo asociados al Dengue, en el Barrio El Bosque, Machala –Ecuador, 2019. Polo del Conocimiento, 2021; 6(3): 1983-1891. DOI: 10.23857/pc.v6i3.2479
18. Vásquez Alvarado Y, Licon T, Pineda L. L. Factores de riesgo para mortalidad por dengue grave en pacientes pediátricos en el Hospital Mario Catarino Rivas. Acta pediátr hondureña. 2020;10(2):1047–1056. Disponible en: <https://camjol.info/index.php/PEDIATRICA/article/view/10081>
19. Baldi Mata G, Hernández Redondo S, Gómez López R. Actualización de la fiebre del Dengue. Rev.méd.sinerg. 2020;5(1):e341. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/341>
20. Villa García, L. P. (2020). Factores de riesgos asociados al dengue. Revista Enfermería la Vanguardia, 5(1), 1–2. <https://doi.org/10.35563/revan.v5i1.221>
21. Soria Segarra Carmen, González Rubio Daniel, Izquierdo Estévez Arnaldo, Martínez Torres Eric. Aplicación y aceptabilidad de la Guía Clínica de Dengue OMS-2009: la percepción de Ecuador. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2018; 40(4): 989-1001.http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000400007&lng=e
22. Flores D, Soledad P. Prevalencia del virus del dengue en fase de viremia en pacientes febriles del chaco chuquisaqueño del departamento de chuquisaca 2016-2017. Sucre: Universidad Andina Simón Bolívar, Sede Central Sucre; 2019. <http://repositorio.uasb.edu.bo/handle/54000/753>
23. Rodriguez-Barraquer I, Costa F, Nascimento EJM, Nery N Júnior, Castanha PMS, Sacramento GA, et al. Impact of preexisting dengue immunity on Zika virus emergence in a dengue endemic region. Science. 2019;363(6427):607–610. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1126/science.aav6618>
24. St John AL, Rathore APS. Adaptive immune responses to primary and secondary dengue virus infections. Nat Rev Immunol. 2019;19(4):218–230. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41577-019-0123-x>
25. Valencia D, Dennis A. Nivel de conocimiento en la prevención de las enfermedades transmitidas por Aedes aegypti en el Cantón Atacames, Provincia Esmeraldas. Ecuador - PUCESE - Escuela de Enfermería; 2016.
26. Astudillo Sánchez WR, Parrales Vidal IN. Prevalencia de dengue y caracterización epidemiológica en los pacientes ingresados en el hospital general Liborio Panchana Sotomayor. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017.
27. López Antuñano, F. J., & Mota, J. (2000). Development of immunizing agents against dengue. *Revista panamericana de salud pública [Pan American journal of public health]*, 7(5), 285–292. <https://doi.org/10.1590/s1020-49892000000500001>
28. Angulo Gaspar BE, Peña Rosas G. Prevalencia del virus de dengue y factores de riesgo en pacientes que asistieron a las unidades de salud del cantón Esmeraldas en el 2019: Prevalence of the dengue virus and risk factors in patients who attended the health units of the Esmeraldas canton in 2019. Más Vida. Rev. Cienc. Salud. 20224(2):412-420 <https://acvenisproh.com/revistas/index.php/masvita/article/view/383>
29. Vázquez-Castellanos JL, Canales-Muñoz JL, Nápoles-Camacho MA, et al. Factores de riesgo a nivel familiar e individual durante la transmisión epidémica de dengue en Guadalajara, Jalisco, México. Sal Jal. 2018;5(Esp):28-36. <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=82838>
30. Real-Cotto Jhony Joe. Factores relacionados con la dinámica del dengue en Guayaquil, basado en tendencias históricas. An. Fac. med. 2017; 78(1): 23-28. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832017000100004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v78i1.13017>
31. Suárez-Ognio L, Arrasco J, Casapía M, Sihuíncha M, Ávila J, Soto G, Álvarez C, Rodríguez H. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010-2011. Revista Peruana de Epidemiología. 2011;15(1):17-23 - <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203119644003>