












Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires

Dengue beyond the tropics: a time-series study comprising 2015-2016 versus 2019-2020 at a children's hospital in the City of Buenos Aires

Griselda Berberian^a , Guadalupe Pérez^a , Andrea Mangano^b , Daniela Borgnia^b , Ana Buchovsky^c , Marina Costa^c, Cintia Fabbri^d , Victoria Luppó^d, Alicia S. Mistchenko^e, Verónica Deschutter^e , Claudia Botana^f , Soledad Martiren^g, Martín Brizuela^g , Ana P. Arias^a , María T. Rosanova^a 

- a. Servicio de Infectología y Epidemiología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- b. Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- c. Sector de Serologías, Laboratorio central, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- d. Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas, Dr. Julio I. Maiztegui, Pergamino, Argentina.
- e. Servicio de Virología. Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- f. Clínica de Bajo Riesgo, Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.
- g. Hospital de Pediatría Prof. Dr. Juan P. Garrahan, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

RESUMEN

Introducción. El dengue es un problema de salud pública a nivel mundial. Confinado en sus orígenes a las zonas tropicales y subtropicales, en la actualidad se presenta en otras regiones como Argentina. Desde el año 2008 se presenta con brotes epidémicos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, con escasos reportes en niños. **Objetivo.** Analizar y comparar las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio y evolutivas de los dos últimos brotes de dengue fuera del área endémica.

Población y métodos. Estudio de series temporales. Se incluyeron pacientes menores de 18 años con dengue probable o confirmado, evaluados en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires durante los períodos 2015-2016 y 2019-2020.

Resultados. Se incluyeron 239 pacientes, 29 (12%) con antecedente de viaje. La mediana de edad fue de 132 meses (rango intercuartílico: 102-156). Todos tuvieron fiebre. Otros síntomas fueron: cefalea en 170 (71 %), mialgias en 129 (54 %) y exantema en 122 (51 %). Cuarenta pacientes (17 %) tenían comorbilidades. Presentaron signos de alarma 79 pacientes (33 %) y 14 (6 %) tenían dengue grave. Requirieron internación 115 pacientes (45%) y ninguno falleció. El serotipo DENV-1 fue el más frecuente. El antecedente de viaje y la necesidad de internación predominaron en el primer período; el dengue grave y la infección previa, en el segundo.

Conclusiones. Ningún paciente falleció de dengue en los períodos estudiados. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de internación; el antecedente de viaje fue más frecuente en el período 2015-2016 y el dengue grave, en el 2019-2020.

Palabras clave: dengue, niño, enfermedades transmitidas por mosquitos.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.384>
 Texto completo en inglés:
<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2022.eng.384>

Correspondencia:
 Griselda Berberian:
griselberberian@yahoo.com.ar

Financiamiento:
 Ninguno.

Conflicto de intereses:
 Ninguno que declarar.

Recibido: 25-6-2021
 Aceptado: 14-3-2022

Cómo citar: Berberian G, Pérez G, Mangano A, Borgnia D, et al. Dengue más allá del trópico: estudio de series temporales 2015-2016 versus 2019-2020 en un hospital pediátrico de la Ciudad de Buenos Aires. *Arch Argent Pediatr* 2022;120(6):384-390.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, con distribución mundial en las zonas urbanas y suburbanas de regiones tropicales y subtropicales. Es causada por un arbovirus de la familia Flaviviridae, género *Flavivirus*, del que se conocen 4 serotipos: DENV 1, 2, 3 y 4. Su reemergencia tuvo lugar en la Región de las Américas en los últimos 40 años y, desde entonces, tanto el vector como los serotipos virales se han expandido geográficamente, con un aumento de la actividad epidémica y las formas clínicas graves.¹

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que más de la mitad del planeta está en riesgo de enfermar de dengue, ya que es la enfermedad viral transmitida por artrópodos de mayor morbilidad y mortalidad del mundo.²

En Argentina se describen casos en las provincias del norte desde principios del siglo XX. Sin embargo, desde 1997 se reportan brotes epidémicos de magnitud creciente y los primeros casos autóctonos en las zonas subtropicales del norte del país como Salta, Misiones y Formosa.³

En el año 2008 comienzan a registrarse también brotes epidémicos en las provincias del centro del país, con mayor número de casos y períodos interepidémicos cada vez más cortos.⁴ Existen múltiples factores humanos y ambientales que favorecen al desarrollo de *Aedes aegypti* (*Aa*) y la

transmisión de la enfermedad fuera de las áreas endémicas.⁵⁻⁷

En la temporada 2008-2009 se reportaron 26 700 casos en un brote iniciado en el noroeste argentino, que se extendió al centro del país. El número fue aumentando en los brotes sucesivos: 2015-2016 y 2019-2020 con 41 749 y 59 375 casos, respectivamente.⁸

Ante esta situación epidemiológica, se realizó el presente trabajo para evaluar las características clínicas, epidemiológicas, de laboratorio y evolutivas de los dos últimos brotes de dengue fuera del área endémica, y comparar ambos períodos (2015-2016 y 2019-2020) en un hospital pediátrico de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA).

POBLACIÓN Y MÉTODOS

Estudio descriptivo analítico de series temporales. Se incluyeron todos los pacientes menores de 18 años con diagnóstico confirmado o probable de dengue atendidos en el Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" entre diciembre de 2015 y junio de 2020. Se los dividió en dos períodos: el período I desde diciembre de 2015 hasta junio de 2016, y el período II desde diciembre de 2019 a junio de 2020. Se excluyeron los pacientes con diagnóstico de dengue por criterio epidemiológico.

El Hospital Garrahan es un hospital de tercer nivel de atención que, además de ser un centro de derivación de patologías de alta complejidad, brinda atención por demanda espontánea en el área de consultorios externos y emergencias.

Se registraron las características epidemiológicas, clínicas, evolutivas y de laboratorio.

Las variables evaluadas fueron: sexo, edad, comorbilidades, procedencia, antecedente de viaje y presencia de fiebre, dolor retroocular, mialgias, artralgias, anorexia, malestar general, astenia, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, inyección conjuntival, exantema, hepatomegalia, esplenomegalia, petequias, epistaxis, leucopenia y/o plaquetopenia. También se consideraron la presencia de signos alarma, la internación, la clasificación virológica (confirmado o probable), la clasificación clínica (dengue o dengue grave) y la evolución.

Para el diagnóstico virológico se utilizaron técnicas moleculares como la reacción en cadena de la polimerasa con retrotranscripción (RT-PCR, *por su sigla en inglés*), el antígeno NS1, y los anticuerpos IgM y Ac neutralizantes IgG, estos

últimos en el Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Maiztegui. La metodología diagnóstica tuvo variaciones en relación con la disponibilidad institucional, ya que en el primer período todas las muestras eran derivadas a centros de referencia y, además, se estudiaba el NS1, mientras que en el segundo período se incorporó la RT-PCR y la IgM al laboratorio del hospital. La tipificación del virus dengue según el serotipo (1 a 4) se realizó mediante la RT-PCR.

Se consideró como caso probable a los pacientes con antígeno NS1 y/o IgM positiva, y casos confirmados a aquellos con RT-PCR positiva para DENV.⁹

Para la clasificación del dengue, dengue con signos de alarma y dengue grave se utilizó la guía del Ministerio de Salud de la Nación Argentina y las recomendaciones de la OMS del año 2009.^{10,11}

Análisis estadístico: las variables continuas se resumieron en mediana y rango intercuartílico (RIC) y las categóricas, en porcentaje y frecuencia. Se compararon las características clínicas, epidemiológicas y virológicas correspondiente a ambos períodos. Se utilizó la prueba de chi cuadrado o la de Ranksum según el tipo de variable. Se utilizó el programa Stata 16® para el análisis estadístico.

La recolección y el análisis de los datos se realizó en forma retrospectiva, respetando la identidad de los pacientes y sus familias. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación de la institución donde se desarrolló.

RESULTADOS

En el período de estudio se evaluaron 597 pacientes con sospecha de dengue, de ellos se incluyeron 239 (40 %) que tuvieron confirmación virológica. Se incluyeron 239 pacientes, de los cuales 112 (47 %) se presentaron en el período I y 127 (53 %) en período II. Doscientos treinta y cinco (98 %) provenían del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), de los cuales 123 (53 %) eran de CABA.

Doscientos diez pacientes (88 %) tuvieron el dengue de adquisición autóctona. El antecedente de viaje estuvo presente en 29 pacientes (12 % del total), 22 correspondientes al primer período y 7 al segundo, lo que fue estadísticamente significativo. De los que presentaron antecedente de viaje, 14 venían de Paraguay, 7 de Misiones, 3 de Bolivia y 5 de otros sitios (Salta, Jujuy, Brasil, Chile y Perú).

Predominaron los varones (n: 138; 58 %).

La mediana de edad fue de 132 meses (RIC 102-156), el paciente de menor edad tenía 3 meses; 4 pacientes eran menores de 12 meses (Figura 1). Cuarenta pacientes (17 %) tenían alguna comorbilidad (17 %), de las cuales las más frecuentes fueron las cardiopatías congénitas (12 niños) y enfermedades oncohematológicas (10 niños).

Solo 3 pacientes tenían el antecedente de dengue.

Todos presentaron fiebre al momento de la consulta, con una media de 4 días de duración. La cefalea, las mialgias y el exantema fueron los signos y síntomas que con mayor frecuencia acompañaron a la fiebre (Figura 2). Presentaron

plaquetopenia al ingreso 111 pacientes (46 %), y leucopenia 137 (57 %).

Presentaron el dengue con signos de alarma 79 pacientes (33 %), y 14 tuvieron dengue grave (6 %). El signo de alarma más frecuente en los dos períodos fue el dolor abdominal: 22 pacientes (20 %) en el período I y 15 pacientes (12 %) en el período II (Tabla 1).

Se internaron 115 pacientes (48 %). En el período I fue más frecuente la internación, aunque permanecieron hospitalizados por menos días. Ningún paciente falleció por la infección.

El diagnóstico fue confirmado mediante RT-PCR en 111 pacientes (46 %). En el primer período predominaron los diagnósticos con antígeno NS1

FIGURA 1. Distribución por grupo de edad según el período de presentación (%)

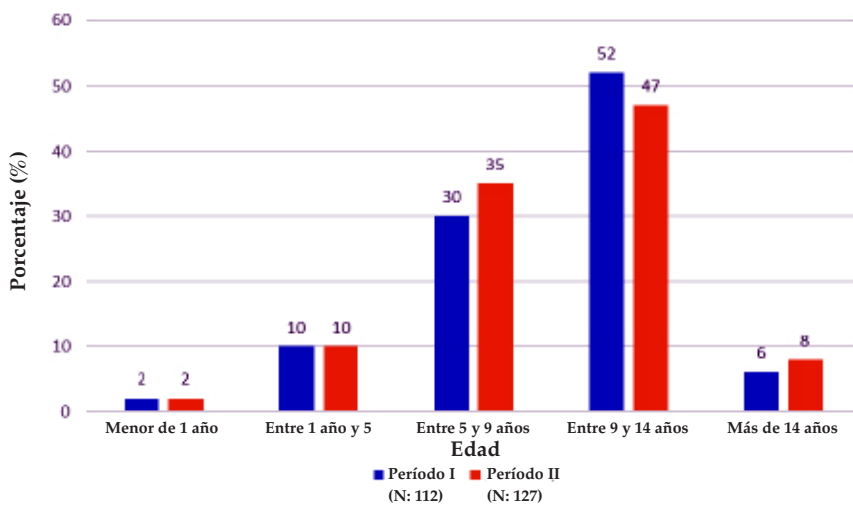
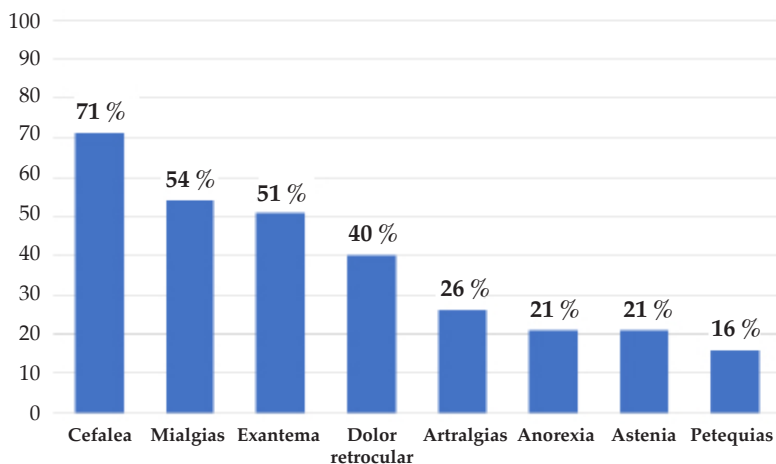


FIGURA 2. Frecuencia de síntomas expresados en porcentaje (N: 239 pacientes)



y, en el segundo, con RT-PCR (Tabla 2).

El serotipo predominante del dengue en ambos períodos fue el DENV-1. En el segundo se agregaron los serotipos DENV-4 (22 %) y DENV-2 (5 %).

Al comparar las características de los dos períodos, se observa que en los pacientes del período I fue más frecuente el antecedente de viaje, la presencia de signos de alarma y los requerimientos de internación ($p: <0,05$). Todos los pacientes que presentaron dengue grave y tuvieron antecedente de dengue

correspondieron al segundo período. El resto de los datos comparativos no presentaron diferencias estadísticamente significativas.

DISCUSIÓN

Argentina es un país con 3700 km de longitud y 45 millones de habitantes; casi el 40 % de la población se concentra en el AMBA, que incluye CABA y el conurbano de la provincia de Buenos Aires. En su geografía contiene una amplia variedad de ecosistemas, climas, condiciones socioeconómicas y urbanas que hacen más o

TABLA 1. Características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de todos los pacientes incluidos, según el período de presentación

Característica	Total N: 239 (%)	Período I (2015-2016) N: 112 (%)	Período II (2019-2020) N: 127 (%)	Valor de p
Varones	138 (58)	68 (61)	70 (55)	0,34
Edad (meses) (mediana, RIC)	132 (102-156)	137 (106-156)	128 (102-155)	0,37
Comorbilidades	40 (17)	17 (15)	23 (18)	0,54
Procedencia				
CABA	127(53)	51 (56)	76 (60)	0,02
PBA	108 (45)	58 (52)	50 (40)	0,05
Otro	4 (2)	3 (3)	1 (1)	0,25
Viaje	29 (12)	22 (20)	7 (6)	0,001
Dengue previo	3 (1)	0	3 (2)	-
Duración de la fiebre (días) (mediana, RIC)	4 (3-5)	5 (3-5)	4 (2-5)	0,08
Signos de alarma	79 (33)	44 (39)	35 (28)	0,05
Dolor abdominal	37 (15)	22 (20)	15 (12)	0,09
Sangrados	27 (11)	13 (12)	14 (11)	0,88
Vómitos	8 (3)	2 (2)	6 (5)	0,21
Aumento brusco de hematocrito	9 (4)	9 (8)	-	-
Somnolencia	3 (1)	3 (3)	-	-
Dengue grave	14 (6)	-	14 (11)	-
Leucopenia	137 (57)	67 (60)	70 (55)	0,73
Plaquetopenia	111 (46)	59 (53)	52 (41)	0,07
Internación	115 (48)	64 (57)	51 (40)	0,008
Días de internación (mediana, RIC)	2 (1-4)	2 (1-4)	3 (2-6)	0,01

RIC: rango intercuartílico; PBA: provincia de Buenos Aires; CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

TABLA 2. Metodología diagnóstica según el período de presentación

Metodología	Total N: 239* (%)	Período I N: 112 (%)	Período II N: 127 (%)
NS1	90 (38)	89 (79)	1 (1)
PCR	111 (46)	19 (17)	92 (72)
IgM	85 (36)	25 (22)	60 (47)

*En 47 pacientes se utilizó más de una metodología diagnóstica.

NS1: captura de antígeno de la proteína 1 no estructural; PCR: reacción en cadena de la polimerasa (por su sigla en inglés);

IgM: inmunoglobulina M.

menos favorable a la presencia del *Aa*, vector clave para la presencia y transmisión de la enfermedad.

En países donde el dengue no es endémico, pero hay infestación por *Aa*, pueden establecerse ciclos autóctonos de infección a partir de viajeros o inmigrantes provenientes de áreas donde hay circulación viral: así se instaura el ciclo autóctono fuera del área endémica. Esto sucede en Estados Unidos, el sur de Europa y en la región del Mar Mediterráneo.¹²

Estudios realizados en Argentina ejemplifican la emergencia de enfermedades transmitidas por los arbovirus fuera de las áreas subtropicales hacia zonas templadas, como es el caso de Córdoba entre los años 2009-2018¹³ y Santa Fe.¹⁴ En el año 2009, Seijo y cols. publicaron el primer brote del dengue autóctono en el AMBA, iniciado con casos importados en las primeras semanas.¹⁵ Fuera de las áreas tropicales, es común que los inicios epidémicos coincidan con los movimientos poblacionales procedentes de zonas endemoepidémicas, sobre todo en el período de mayor movilidad coincidente con las festividades y vacaciones. Esto también se reflejó en la serie presentada, en la cual los primeros casos estuvieron en relación con movimientos migratorios desde países limítrofes, para luego instalarse la transmisión autóctona. En la serie presentada, el 12 % presentaban el antecedente de viaje a países limítrofes, principalmente de Paraguay; este antecedente fue más frecuente en el primer período epidémico.

El estudio fue realizado en el Hospital Garrahan, donde el 98 % de los niños con dengue provenían del AMBA. Según los datos del Ministerio de Salud de la Nación, los casos iniciales del año 2020 de CABA se concentraron en los barrios populares de la ciudad.¹⁶

De manera coincidente con el aumento de número de casos del dengue en los 3 brotes epidémicos de Argentina correspondientes a las temporadas 2008-2009, 2015-2016 y 2019-2020, en el HPG se confirmaron 8, 112 y 127 casos respectivamente; el último período coincidió con el inicio de los casos de enfermedad por el coronavirus 2019 (COVID-19, por su sigla en inglés) en Argentina.¹⁷

En relación con los datos obtenidos de la vigilancia epidemiológica de CABA, los casos de dengue representan el 15 % del total del país para el brote 2019-2020, y el 12 % para el brote 2015-2016.¹⁸ En cuanto a la edad de presentación, distintos reportes muestran cifras variables. En

la Región de las Américas, el 70 % corresponde a adolescentes y adultos jóvenes.¹⁹ En Argentina, la mayor carga de enfermedad se registra también en la población de adolescentes y adultos jóvenes.²⁰ En el año 2020, en CABA, la mayor incidencia fue entre 15-34 años, y la infección fue menos frecuente en los niños menores de 5 años. En la serie presentada, la mediana de edad correspondió a los 11 años.

El dengue es una enfermedad sistémica y dinámica. El espectro clínico es amplio y va desde las formas asintomáticas a los casos fatales. La forma clínica de dengue clásico con fiebre, cefalea, dolor retroocular, mioartralgias y exantema es más característica en los niños mayores y adolescentes. A menor edad, más inespecífico es el cuadro clínico, por lo que se requiere de una alta sospecha diagnóstica en los pacientes febriles en función de la epidemiología local.

En el estudio realizado en Cuba por Martínez y cols., la fiebre estuvo presente en todos los niños, la cefalea en el 70 %, los síntomas digestivos fueron relativamente frecuentes y el exantema estuvo presente en más de la mitad, con sangrados espontáneos y petequias en piel en el 20 % de los casos.¹ En la serie presentada, además de la fiebre, la cefalea, las mialgias, el dolor abdominal, el exantema y el malestar general fueron los más frecuentes. Lo mismo se reporta en un estudio reciente publicado de 156 casos pediátricos atendidos en el Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA durante el año 2016.²¹

El dengue es una enfermedad generalmente autolimitada, aunque al final de la fase febril (entre el tercero y quinto día) pueden presentarse complicaciones que dan origen a dengue grave. Las complicaciones se relacionan con la extravasación de líquidos, *shock* y sangrados, o bien al compromiso directo de órganos, como encefalitis, miocarditis o hepatitis. La presencia de comorbilidades y los signos de alarma permiten la detección temprana del grupo de pacientes en riesgo de complicaciones. En la serie presentada, una tercera parte de los niños tuvieron signos de alarma, estas cifras coinciden con la bibliografía, donde se encuentra que el 30-50 % de los niños que consultan por el dengue presentan signos de alarma. Los criterios de internación se fueron modificando en relación con la capacitación del personal de salud en la identificación y el manejo de los casos graves. En el trabajo presentado, los pacientes tuvieron menor frecuencia de internación en el segundo período, quizá relacionado con una mejor categorización

inicial en función del mayor conocimiento de la enfermedad, lo que provocó que se internaran más pacientes para observación en el primero. El dengue previo fue una de las causas identificadas como factor predisponente de las formas graves, y no se identificaron otras causas. Debe remarcarse que, a pesar del tipo de institución donde se desarrolló el estudio, que es un hospital de alta complejidad y centro de derivación, solo el 17 % de los pacientes tenían comorbilidades asociadas.

La mortalidad varía según las series y depende de factores virales como el serotipo, las cepas, el genotipo, la secuencialidad epidémica y el antecedente de infección, presentando mayor gravedad las infecciones secundarias por un serotipo diferente por sensibilización heterotípica.²² También hay factores del huésped que se asocian con mayor gravedad como la edad menor de 1 año, diabetes y asma, entre otros. En Cuba, en el año 1981 se notificaron 158 fallecidos, de los cuales 101 eran niños; estos datos no coinciden con otras epidemias en las cuales la mayor mortalidad fue reportada en los adultos. En Argentina, en el año 2020, fallecieron 29 pacientes (0,049 %). En la serie presentada, ningún paciente falleció por el dengue, hecho probablemente relacionado a infecciones primarias en pacientes sin antecedentes de exposición al dengue. El pronóstico de las formas graves depende, en gran parte, de la pronta detección con la identificación de los signos de alarma que permiten un manejo oportuno y eficaz.

Dentro de la triada diagnóstica formada por la epidemiología, la clínica y el laboratorio, el diagnóstico virológico permitió confirmar el 40 % de los casos. El método utilizado depende del momento de evolución de la enfermedad; las técnicas directas de búsqueda del virus se utilizan para la fase inicial, y las técnicas serológicas se usan más allá del quinto día de evolución de la enfermedad. Dentro de la fase inicial, las técnicas moleculares como la RT-PCR son de elección por la alta sensibilidad y especificidad y, además, permiten la tipificación viral. La detección de NS1 es una alternativa diagnóstica de utilidad aplicable en laboratorios de baja complejidad y permite un mayor acceso al diagnóstico. La utilidad de NS1 en suero varía según el serotipo viral, el momento de la infección y el huésped, y es más elevada durante la fase temprana de la infección, en la primoinfección y en las formas graves de la enfermedad. La sensibilidad del NS1 por ensayo inmunoenzimático (ELISA; por su sigla en inglés) es del 60-75 % y tiene una especificidad

del 71-80 %. Las respuestas de anticuerpos IgM e IgG son de utilidad a partir del quinto día de evolución y permiten diferenciar, además, entre infecciones primarias y secundarias.²³ En la serie presentada sobre el uso de pruebas directas, la RT-PCR fue la más utilizada en el segundo período debido a su disponibilidad, y la NS1 en el primero.

Respecto a la tipificación viral, los hallazgos se correspondieron a los serotipos circulantes en el país y en la región; el DENV-1 fue el más frecuente en ambos y, en el segundo período, se sumaron nuevos serotipos, el DENV-4 y 2.

El diagnóstico temprano y certero, y la categorización de los criterios de gravedad son clave para la atención adecuada y prevención de la mortalidad.²⁴ Por este motivo, resulta primordial reconocer al dengue dentro de las enfermedades emergentes aun fuera de las áreas tropicales, e incluirla dentro de los diagnósticos diferenciales de enfermedad febril aguda en especial en zonas urbanas con alta densidad poblacional como es el caso del AMBA en Argentina.

CONCLUSIÓN

La mediana de edad de los pacientes incluidos fue de 132 meses, predominaron los niños previamente sanos. La fiebre estuvo presente en todos los pacientes. Las características clínicas y de laboratorio de los niños con dengue no difirieron en la comparación de las series temporales. Ningún paciente falleció de dengue en los períodos estudiados. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de internación y el antecedente de viaje (más frecuentes en el período 2015-2016) y el dengue grave (más frecuente en el período 2019-2020). ■

REFERENCIAS

1. Guzmán MG. Dengue. En: Historia y emergencia del dengue y dengue hemorrágico como un problema de salud mundial. La Habana: Cs Médicas; 2016. Págs. 3-9.
2. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
3. Beceyro AC. Distribución geográfica del dengue en Argentina. *Boletín SEA*. 2009; 20(1-2):1-4.
4. Seijo A. Dengue 2009: cronología de una epidemia. *Arch Argent Pediatr*. 2009; 107(5):387-9.
5. Berberian G, Rosanova MT. Impacto del cambio climático en las enfermedades infecciosas. *Arch Argent Pediatr*. 2012; 110(1):39-45.
6. Schwerdtle P, Bowen K, McMichael C, Sauerborn R. Human mobility and health in a warming world. *J Travel Med*. 2019; 26(1):tay160.

7. Semenza J, Ebi K. Climate change impact on migration, travel, travel destinations and the tourism industry. *J Travel Med.* 2019; 26(5):taz026.
8. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín Integrado de Vigilancia de Argentina. 2020;(527)SE51. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2021-01/biv_527_se51_0.pdf
9. Argentina. Ministerio de Salud. Algoritmo de diagnóstico y notificación de dengue a través del SNVS. 2016. [Acceso: junio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/recurso/dengue-algoritmo-de-diagnostico-y-notificacion>
10. Argentina. Ministerio de Salud. Enfermedades infecciosas: Dengue. Guía para el equipo de salud. 4 ed. Buenos Aires: MSAL; 2016. [Acceso: junio de 2021]. Disponible en: <https://bancos.salud.gob.ar/sites/default/files/2018-10/0000000062cnt-guia-dengue-2016.pdf>
11. Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud. Directrices para el diagnóstico clínico y el tratamiento del dengue, el chikunguña y el zika. Washington DC: OPS/OMS; 2022. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55125>
12. Monath T. Dengue: the risk to developed and developing countries. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994; 91(7):2395-400.
13. Robert M, Tinunin D, Benitez E, Ludueña-Almeida FF, et al. Arbovirus emergence in the temperate city of Córdoba, Argentina, 2009-2018. *Sci Data.* 2019; 6(1):276.
14. López MS, Jordan D, Blotter E, Walker E, et al. Dengue emergence in the temperate Argentinian province of Santa Fe, 2009-2020. *Sci Data.* 2021; 8(1):134.
15. Seijo A, Romer Y, Espinosa M, Monroig J, et al. Brote de dengue autóctono en el área Metropolitana de Buenos Aires. Experiencia del Hospital de enfermedades infecciosas FJ Muñiz. *Medicina (B Aires).* 2009; 69(6):593-600.
16. Argentina. Ministerio de Salud de la Ciudad de Buenos Aires. Boletín Epidemiológico Semanal. 2020;(215) SE38. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/bes_215_se_38_vf.pdf
17. Berberian G. Dengue en los inicios de la pandemia de COVID-19 en la Argentina. *Arch Argent Pediatr.* 2021; 119(2):131-8.
18. Argentina. Ministerio de Salud de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Boletín epidemiológico Semanal. 2020;(176) SE51. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.buenosaires.gob.ar/sites/gcaba/files/bes_176_se_51_vf.pdf
19. Comité Nacional de Infectología, Subcomisión de epidemiología, Subcomisión de Investigación. Sociedad Argentina de Pediatría. Dengue: estado actual y prevención. 2018. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.sap.org.ar/uploads/archivos/files_dengue-2018_1516668228.pdf
20. Argentina. Ministerio de Salud. Boletín integrado de vigilancia. 2020;(502) SE 26. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/biv_502_se_26_15-7.pdf
21. Cazes C, Carballo C, Praino ML, Ferolla F, 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; 117(1) e63-7.
22. Varela T, Giovacchini C, Angeleri P, Morales M, et al. Elaboración de criterios epidemiológicos para estratificar por departamento poblacional de dengue grave. *Rev Arg Salud Pública.* 2019; 10(39):38-41.
23. Morales M, Fabri C. Estado actual del diagnóstico de Dengue, Chikungunya, Zika y otros arbovirus en Argentina. *ASEI.* 2016; 93:111-7.
24. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2nd ed. Washington, DC: OPS; 2016. [Acceso: 14 de marzo de 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232>