

## Dengue y COVID-19: semejanzas y diferencias

### Dengue and COVID-19: similarities and differences

Eric Martinez Torres<sup>1\*</sup> <http://orcid.org/0000-0002-7877-786X>

José Sabatier García<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8731-8860>

<sup>1</sup>Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí”. La Habana, Cuba.

<sup>2</sup>Hospital Materno Infantil Ángel A. Aballi”. La Habana, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [ericm@ipk.sld.cu](mailto:ericm@ipk.sld.cu); [eric.martinez@infomed.sld.cu](mailto:eric.martinez@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

Dengue y COVID-19 son dos enfermedades que amenazan a poblaciones enteras en la Región de Las Américas y coexisten en Cuba. Tienen semejanzas y diferencias que obligan a los médicos tratantes a hacer el diagnóstico diferencial entre ambas pues cada una puede ser causa de muerte. El objetivo del presente trabajo es contribuir al diagnóstico correcto de cada enfermo y su mejor atención. Se revisaron los conceptos actuales sobre etiología y patogenia de ambas, así como su cuadro clínico, cuidado y prevención. Tanto dengue como COVID-19 tienen un periodo febril y otro crítico, ambas son infecciones sistémicas y sus síntomas iniciales pueden ser parecidos entre sí y no ser los mismos del cuadro típico o característico posterior, particularmente en la edad pediátrica. El dengue define su curso en una semana y la enfermedad por el nuevo coronavirus tiene al menos tres semanas para su restablecimiento o evolución fatal. Cada semejanza y diferencia entre ambas fue objeto de análisis considerando los criterios nacionales e internacionales más actualizados haciendo énfasis en la mejor manera de tratar cada paciente para evitar complicaciones y muerte.

**Palabras clave:** dengue; COVID-19; diagnóstico diferencial; signos de alarma.

#### ABSTRACT

Dengue and COVID-19 are two diseases that threaten many populations in the region of the Americas and which co-exist in Cuba. They both have similarities and differences which

force doctors in charge to do a differential diagnosis among both diseases because each can be a cause of death. The objective of this work is contributing to the correct diagnosis of each patient and their better care. There was a review of the current concepts on etiology and pathogenesis of both diseases, as well as their clinical profile, care and prevention. Dengue as COVID-19 has a fever period and a critical one, both are systemic infections and their initial symptoms can be similar and might not be the same of the subsequent typical clinical picture, particularly in pediatric ages. Dengue defines its evolution in one week and the disease caused by the new coronavirus needs at least three weeks for its recovery or fatal evolution. Each similarity and difference among each disease was analyzed taking into account the most updated national and international criteria highlighting the best way to treat each patient avoiding complications and deaths.

**Keywords:** dengue; COVID-19; differential diagnosis; alert signs.

Recibido: 19/06/2020

Aceptado: 23/06/2020

## **Introducción**

En Cuba y en toda la Región de Las Américas, estas dos enfermedades amenazan a grandes núcleos de población y abruma a los médicos que tienen que hacer su diagnóstico diferencial, particularmente cuando comparten el mismo escenario epidemiológico. Ambas son de causa viral, inician con fiebre, no respetan edad ni sexo, y lo más importante: pueden causar la muerte en pocos días. El objetivo del presente trabajo es contribuir al diagnóstico correcto de cada enfermo y su mejor manejo

## **Principales semejanzas y diferencias**

Ambas enfermedades tienen un periodo febril y otro crítico. Otras semejanzas consisten en que ambas son infecciones sistémicas y sus síntomas iniciales pueden ser parecidos entre sí y no ser necesariamente los característicos de la enfermedad cuando ya está establecida. Lo anterior es aún más evidente en los primeros años de la vida. En el dengue, la fiebre es

habitualmente elevada, pero no siempre lo es, y dura menos de una semana, salvo excepción. En los pacientes adultos, puede referirse dolor retroocular.

La infección por coronavirus casi siempre inicia con fiebre, pero tampoco lo hace siempre, particularmente en la edad pediátrica. En el dengue, como más frecuente, entre el tercero y quinto días cae la fiebre y se abre la gran incógnita: la mayoría de los pacientes va a mejorar y restablecerse, pero para otros será el inicio de la extravasación de plasma que es la alteración fisiopatológica principal.<sup>(1)</sup>A continuación, se va a producir acumulo de líquido en cavidades serosas (peritoneo, cavidades pleurales, pericardio) con aumento del hematocrito y posible choque hipovolémico, el cual de no diagnosticarse y tratarse a tiempo tiene sus propias complicaciones: hemorragias masivas con o sin coagulación intravascular diseminada, daño múltiple de órganos, edema pulmonar.

La infección por coronavirus, de manera parecida, puede iniciarse solapadamente con fiebre, asociada a fatiga y, en adolescentes y adultos, también asociada a tos y disnea, la cual aparece varios días después, alrededor del sexto día, con las lesiones broncopulmonares evidentes mediante radiología.<sup>(2)</sup>A partir de ese momento, el agravamiento del cuadro respiratorio es progresivo y se produce afectación hepática, renal o cardiovascular. Esta última es de particular importancia a cualquier edad, pero sobre todo en los pacientes jóvenes.

### **Causa y patogenia**

En ambas enfermedades, el agente causal provoca los primeros síntomas, pero la respuesta del huésped es determinante en la evolución hacia la gravedad y posible muerte. En ambos casos, las citocinas son responsables de dicha evolución, pero, esto ocurre de manera particular y diferente en cada enfermedad. Los virus del dengue incluyen cuatro serotipos capaces de dar cualquier cuadro clínico y un quinto serotipo ya descrito pero aún pendiente de conocerse sus efectos, pues no se ha asociado a enfermedad ni a fenómenos epidémicos.<sup>(3)</sup> Son virus RNA del género flavivirus que se transmiten por los vectores mosquitos *Aedes* (*Ae aegypti* y *Ae albopictus* en Las Americas) y excepcionalmente lo hacen por otras vías.

Los coronavirus son también virus RNA de mucho mayor tamaño que se transmiten con gran facilidad de persona a persona por góticas de saliva mediante la tos y la conversación, aunque han sido reconocidas otras vías menos frecuentes. El virus persiste un tiempo variable sobre determinadas superficies, así como telas, de donde es llevado a nariz y boca por las manos. La transmisión fecal-oral se presenta en pacientes con diarreas <sup>(4)</sup> y en el

semen también ha sido identificado el virus.<sup>(5)</sup> Hay debate acerca de si puede ser transmitido por las lágrimas.<sup>(6)</sup>

No todos los infectados por el virus dengue enferman (apenas 10 o 15 % lo hacen) pero la mayoría de los infectados por coronavirus presenta algún síntoma o signo de enfermedad y 10 % son capaces de agravar. En la dermis, los virus del dengue son fagocitados por las células de Langerhans y presentados a las células de la estirpe reticuloendotelial, que determinan la viremia. De inmediato comienzan a formarse anticuerpos (Ac) específicos que son las inmunoglobulinas (Ig). La IgM se eleva rápidamente y después de pocos días (menos de una semana) induce la curación, siendo a la vez la forma más factible de confirmación laboratorial a partir del 5to. o 6to. día. La IgG se eleva en paralelo, más lentamente pero dura meses y años. Todo este proceso es específico para cada serotipo viral. Cuando ha pasado cierto tiempo y la persona es infectada por otro serotipo viral, los anticuerpos heterotípicos se le unen, pero no pueden destruirlo. Al contrario, actúan favoreciendo la entrada del nuevo virus al monocito, a través del receptor Fc.<sup>(7)</sup> En su interior, el virus se multiplica y es liberado al torrente circulatorio. Es el fenómeno conocido como inmunoamplificación. Antes de ser destruido, ese monocito activado va a liberar una gran cantidad de citocinas, como el factor de necrosis tumoral (TNF), múltiples interleucinas y otras sustancias vasoactivas, cuya acción inmediata sobre los endotelios va determinar la fuga capilar al intersticio celular primero, al espacio retroperitoneal después y a las cavidades corporales posteriormente para determinar hemoconcentración y, finalmente, choque hipovolémico. La trombocitopenia es frecuente en el dengue y también es un fenómeno inmunomediado, pero muy particular, por cuanto algunos anticuerpos producidos por el huésped van tener reacción cruzada con algunas proteínas de las plaquetas y las conducen a su lisis. Este fenómeno es autolimitado, como la fuga capilar.

Los coronavirus van a penetrar en las células utilizando la proteína S de su superficie (es la que forma los "picos" que la caracterizan) la cual se une a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2), que abunda en las células alveolares, epitelio bronquial y endotelio vascular. Este receptor también es ampliamente expresado en corazón, intestino, riñón, testículos y cerebro. Cuando el virus se une a dicho receptor lo sobreexpresa y daña la célula hasta su muerte. Se produce entonces una hiperrespuesta de tipo inmunológica, caracterizada principalmente por la síntesis exagerada e incontrolada de citocinas diversas ("la tormenta de citocinas") que determina la inflamación y el daño a los tejidos, a veces de modo irreversible. Este fenómeno afecta particularmente a los endotelios provocando una

inflamación endotelial difusa.<sup>(8)</sup> También pueden causar choque séptico y fallo múltiple de órganos.

### **Cuadro clínico y humoral**

El dengue evoluciona y define su curso en una semana, salvo excepciones. En la infección por coronavirus, la primera semana es la de los signos infecciosos, la segunda es la de agravamiento y la tercera es la de la recuperación. El dengue, en los niños pequeños no tiene un cuadro clínico típico y característico, lo cual también pudiera decirse de la COVID-19, que puede simular otra enfermedad en esas edades tempranas.<sup>(9)</sup> En los niños mayorcitos y adolescentes, tal como ocurre en los adultos, la fiebre es el signo común más frecuente en ambas enfermedades, así como las manifestaciones digestivas, vómitos y diarreas. Sin embargo, las manifestaciones respiratorias, que son características de la COVID-19, no son parte del cuadro clínico del dengue.<sup>(10)</sup> En niños, la COVID-19 puede afectar notablemente el corazón<sup>(11)</sup> y a cualquier edad, son notorias<sup>(11)</sup> las manifestaciones gustativas y olfatorias, tales como anosmia, disgeusia o ambas.<sup>(12)</sup>

Tanto la infección por coronavirus como el dengue tienen manifestaciones cutáneas. En el dengue se presentan en alrededor de 40 % de los casos y son lesiones eritematosas o eritematopapulosas no características, que dejan mucho prurito posteriormente. Puede, a veces, aparecer un rash petequiral, con o sin trombocitopenia asociada. En la COVID-19 las manifestaciones en piel pueden ser diversas. En un estudio colaborativo realizado por dermatólogos españoles que incluyó 375 pacientes confirmados, las lesiones más frecuentes fueron las erupciones maculopapulosas, otras vesiculosas y otras urticariformes, así como lesiones en pies y manos con inflamación de los artejos, más frecuentes en los niños, similares a “sabañones” según refieren, así como lesiones de livedo reticularis, estas últimas presentes en los pacientes más graves.<sup>(13)</sup>

También ambas enfermedades pueden tener manifestaciones neurológicas, que van desde cuadros de disminución de la conciencia hasta afectación periférica tipo Guillain Barre. En el dengue se las sigue considerando como poco frecuentes y es probable que se presenten y no se les haga diagnóstico de su causa.<sup>(14)</sup> En cuanto a resultados de laboratorio clínico, en el dengue lo más característico es la leucopenia y neutropenia, a veces muy acentuadas, tal vez como en ninguna otra infección por virus. El coronavirus se asocia a linfopenia. Ambas enfermedades pueden incluir signos clínicos y de laboratorio de afectación hepática, la cual es muy frecuente en el dengue aunque el ictero es raro y no se asocia necesariamente a gravedad, así como afectación renal. El daño a los aparatos y sistemas va a acompañarse de

los signos laboratoriales particulares de dicha afectación, así como los estudios de imágenes y otros complementarios, tales como las determinaciones gasométricas que informan del estado ventilatorio del paciente.

Algunos investigadores de países europeos y de otras latitudes han informado de pacientes pediátricos positivos para COVID-19 que cursan la enfermedad con manifestaciones clínicas similares a la enfermedad de Kawasaki, la cual se caracteriza por una vasculitis aguda de causa desconocida en la actualidad, que afecta principalmente las arterias coronarias y vasos cardiovasculares y cuyo riesgo de muerte está en los aneurismas gigantes que produce, y afecta predominantemente a lactantes y niños.<sup>(15)</sup> Según el Organismo de Naciones Unidas (ONU), esta afección se trata de un "síndrome inflamatorio multisistémico", similar a la enfermedad de Kawasaki, y al síndrome de shock tóxico, motivo por el cual la OMS instó a la comunidad médica a caracterizar de manera urgente y cuidadosa este síndrome para entender su posible vínculo con el SARS-CoV-2.<sup>(16)</sup>

### **¿Cómo saber que el enfermo va a agravar?**

En el dengue, está aceptado internacionalmente un grupo de signos de alarma que anuncian que el paciente va a agravar en las horas siguientes debido a un aumento más o menos súbito de la extravasación de plasma.<sup>(17)</sup> Estos signos aparecen generalmente a la caída de la fiebre y la mayoría son clínicos, como es el dolor abdominal intenso y mantenido en epigastrio u otra localización digestiva, así como los vómitos repetidos en un periodo relativamente corto. El primero es considerado como expresión de irritación a nivel del espacio retroperitoneal por la brusca extravasación de líquido a ese nivel, aunque también puede originarse por acumulo de líquido extravasado en las serosas del tubo digestivo incluyendo la pared de la vesícula biliar. La somnolencia, a veces alternando con irritabilidad también es un signo de alarma, por disminución de la cantidad de sangre al sistema nervioso central. La hepatomegalia de inicio brusco y curso progresivo a la palpación, así como el aumento progresivo del hematocrito también son signos de alarma.<sup>(18)</sup>

En la COVID-19 no está tan bien definido el signo o conjunto de signos con los que inicia la etapa crítica. Según apreciación del equipo médico que atiende a estos enfermos en la edad adulta estos serían: estar en el 6to. día de la enfermedad, el aumento de la fiebre, la aparición de vómitos y la presencia de disnea, esta última haciéndose cada vez más evidente e intensa hasta predominar en el cuadro clínico. En cuanto al laboratorio, la referida linfopenia y la elevación de la proteína C reactiva.

### **El diagnóstico**

En ambas enfermedades virales se reconoce el criterio epidemiológico como el elemento principal de diagnóstico. Por supuesto que el criterio clínico importa, pero durante los primeros meses y años de la vida, tanto en el dengue como en la COVID-19, no se expresan sus signos y síntomas característicos, tal como los presentan los adolescentes y adultos. Es mandatorio interrogar al paciente y a su familia para precisar procedencia y conocer si en los días precedentes el paciente febril que nos consulta ha estado en contacto o en lugares donde hay casos de coronavirus o si ha sido expuesto a picadas de mosquito que pudieran haberle transmitido el dengue.

Para la confirmación de laboratorio, el diagnóstico molecular mediante PCR (reacción en cadena de la polimerasa) constituye el diagnóstico de certeza, pues el cultivo viral es engorroso y demorado.<sup>(19)</sup> Esta técnica es la más utilizada para confirmar la COVID-19 y también el dengue, pero la serología es la que se utiliza con mayor frecuencia cuando sospechamos dengue,<sup>(20)</sup> principalmente la determinación de IgM específico a partir del 6to. día de fiebre. También se ha extendido el diagnóstico serológico para el coronavirus, para la identificación de casos con IgG positivo mediante las llamadas “técnicas rápidas”, pero más bien con un objetivo epidemiológico, o para confirmar pacientes en su tercera semana de enfermedad.

Siempre hay que tener presente la posibilidad de otros diagnósticos, porque hay infecciones virales y algunas bacterianas que pueden semejar estas que ahora abordamos. En Cuba y América Latina nunca olvidar la posibilidad de leptospirosis, que tiene elementos clínicos semejantes al dengue y la meningococemia, esta última con menor frecuencia en Cuba donde la población pediátrica esta vacunada contra los meningococos B y C. Otros diagnósticos diferenciales son el zika y la rubeola y menos frecuente la posibilidad del sarampión por la misma razón de la inmunización masiva de los niños cubanos. También la infección por parvovirus B19 y, en otros países debe considerarse el paludismo como posibilidad, entre otras. El trípede integrado por la epidemiología, la clínica y el laboratorio será el encargado de aclarar la sospecha diagnóstica.<sup>(21)</sup>

### **Atención y tratamiento**

Ambas enfermedades tienen la máxima prioridad por parte del Sistema Nacional de Salud y de las autoridades a todos los niveles, por lo cual existen protocolos de atención. En estos tiempos de pandemia, en Cuba se hospitalizan todos los casos confirmados o sospechosos de COVID-19 y se buscan activamente los contactos para su estudio de laboratorio y posible aislamiento. Toda la atención primaria está en función de esto y en otros países se han

ensayado otras modalidades.<sup>(22)</sup> Esto permite cumplir el doble encargo de atender precoz y efectivamente a los enfermos a la vez que se controla la extensión de la infección. Los pacientes con sospecha de dengue son seguidos de modo ambulatorio en la atención primaria con indicación de reposo y la ingestión de abundantes líquidos durante el periodo febril, así como analgésicos. Además, se educa a pacientes y familiares en la búsqueda de signos de alarma.

No existen drogas antivirales efectivas contra el dengue, por lo cual el reconocimiento temprano de signos de alarma y posible agravamiento constituye la indicación de rehidratación por vía intravenosa utilizando soluciones cristaloides.<sup>(23)</sup> Esta indicación cuando se ha cumplido a tiempo ha demostrado ser eficaz para evitar el choque hipovolémico y ha modificado radicalmente el pronóstico de esta enfermedad. Para lograr esto, se ha capacitado al personal que atiende estos casos.<sup>(24)</sup> No se aconsejan la infusión de albumina humana, la transfusión de plasma ni la transfusión de plaquetas. Estas acciones también han disminuido notablemente todas las consecuencias del choque tratado tardíamente, entre ellas, las hemorragias masivas. Estas pueden ocurrir de modo infrecuente en algún paciente ulceroso o con historia de úlcera péptica, en quienes puede presentarse un sangramiento digestivo de modo sorpresivo. También en los pacientes con dengue o con el nuevo coronavirus debe vigilarse la aparición de signos y síntomas del aparato cardiovascular y del sistema nervioso central, para su tratamiento específico.

La COVID-19 tampoco tiene una droga antiviral reconocida como eficaz, aunque existen muchos proyectos en curso. El ramdesivir en EE. UU.: está en ensayo clínico y el favipiravir ha sido recientemente autorizado en Rusia, entre otros productos y países. En Cuba también se ensayan productos biotecnológicos con este objetivo. Todos los pacientes cubanos reciben interferón, con acción inmunomoduladora y antiviral, asociado al lopinavir/ritonavir (kaletra). Esta combinación también se ha ensayado en China con buen resultado.<sup>(25)</sup> La hidroxiclороquina se indica por el efecto antiinflamatorio demostrado en otras enfermedades. Autoridad Reguladora cubana, Centro para el Control Estatal de Medicamentos y Dispositivos Médicos (CECMED), acaba de autorizar el uso del producto CIGB-258, por los resultados exitosos obtenidos en el ensayo clínico realizado en pacientes cubanos, todos adultos considerados graves o de cuidado. En Cuba, ningún paciente en edad pediátrica ha estado grave. Este producto ya venía desarrollándose para ser utilizado en otras enfermedades de tipo inflamatorio crónico. Se han publicado diversas modalidades de tratamiento para los pacientes graves en otros países.<sup>(26)</sup> La presencia de fenómenos



trombóticos encontrados en estudios necrópsicos de algunos pacientes ha conducido a la utilización de heparina en determinados casos graves.<sup>(27)</sup>

### **La prevención**

No existen vacunas reconocidas como eficaces para el dengue ni para la COVID-19, aunque para esta última muchos países tienen proyectos en ejecución. Se trata de acortar el tiempo de 12 a 18 meses que se ha señalado como mínimo para obtener un producto confiable y que sea una solución efectiva. Se ha utilizado plasma de convalecientes en pacientes seleccionados. La administración pasiva de anticuerpos monoclonales como profilaxis (en la preexposición o posexposición) se ha propuesto como protección inmediata de la infección, cuya acción pudiera durar de semanas a meses.<sup>(28)</sup> En el dengue, recientemente se ha publicado un nuevo estudio a largo plazo (6 años) de la vacuna tetravalente de virus vivos atenuados que aparentemente ha demostrado mantener la eficacia en participantes seropositivos de 9 o más años de edad<sup>(29)</sup> y se han ensayado vacunas experimentales contra la proteína estructural NS1 con el objetivo de evitar la fuga plasmática.<sup>(30)</sup> Algún resultado se ha logrado con la utilización de mosquiteros o ventanas protegidas por mallas metálicas, con efectos más duraderos que la utilización de repelentes. El aislamiento social y la cuarentena han sido los pilares de la prevención del nuevo coronavirus,<sup>(31)</sup> asociados a la higiene de las manos y la utilización de la mascarilla o nasobuco.<sup>(32)</sup> Las acciones de divulgación y educación para la salud, siempre en la prevención de ambas enfermedades han sido fundamentales para su control, así como campañas mantenidas para estimular la disciplina social. No bastan las medidas sanitarias, es necesario la concientización de la sociedad y su participación en la solución de estos grandes problemas de salud.

### **Consideraciones finales**

No siempre será una tarea fácil, pero el diagnóstico entre dengue y la infección por el nuevo coronavirus en la edad pediátrica y en los pacientes adultos es algo posible si se tienen en consideración el criterio epidemiológico, la secuencia de aparición de los signos y síntomas y los principales resultados de laboratorio.

### **Referencias bibliográficas**

1. Duarte M, Bastos L, Guaraldo L, Santana L, Brasil P. Dengue in children: a systematic review of clinical and laboratory facts associated with severity. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2015;13(12):1441-56. doi: <http://dx.doi.org/10.1586/14787210.2015.1100534>.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, *et al.* A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China 2019. *NEJM,* 2020 [acceso 20/06/2020];382(8):727-33. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa2001017>
3. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India.* 2015;71:67-71.
4. Gu J, Han B, Wang J. COVID-19: Gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission, *Gastroenterology.* 2020 [acceso 20/06/2020];158(6):1518-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7130192/>
5. Li D, Jin M, Bao P, Zhao W, Zhang S. Clinical Characteristics and Results of Semen Tests Among Men With Coronavirus Disease 2019. *JAMA Network Open.* 2020;3(5):e208292. doi:10.1001/jamanetworkopen.2020.8292.
6. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocular Immunol Inflammat.* 2020 [acceso 20/06/2020];28(3). Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/09273948.2020.1738501>
7. Gan ES, Ting DHR, Chan KR. The mechanistic role of antibodies to dengue virus in protection and disease pathogenesis. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2017;15:111-9. doi: <https://doi.org/10.1080/14787210.2017.1254550>
8. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermatt R, Zinkernagel AS. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *The Lancet.com.* Epub: 2020 April 17. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30937-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30937-5)
9. Nathan N, Prevost B, Corvol H. Atypical presentation of COVID-19 in young infants. *The Lancet.com* Epub: 2020 April 17. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30980-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30980-6)
10. Consuegra Otero A, Martínez Torres E, González Rubio D, Castro Peraza M. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. *Rev Cubana Pediatr.* 2019 [acceso 18/06/2020];91(2):e645. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/645/314>

11. Wolfler A, Mannarino S, Giacomet V, Camporesi A, Zuccotti G. Acute myocardial injury: a novel clinical pattern in children with COVID-19. *The Lancet.com*. Epub: 2020 June 1. doi: [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30168-1](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30168-1)
12. Lechien JR, Chiesa-Estomba CS, De Siati DR, Horoi M, Le Bon SD, Rodriguez. A, *et al*. Olfactory and gustatory dysfunctions as a clinical presentation of mild-to-moderate forms of the coronavirus disease (COVID-19): a multicenter European study. *Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol*. Epub: 2020 Abr 6. doi: <https://doi.org/10.1007/s00405-020-05965-1>
13. Galván Casas C, Catalá A, Carretero Hernández G, Rodríguez-Jiménez P, Fernández-Nieto D, Rodríguez-Villa Lario A, *et al*. Classification of the cutaneous manifestations of COVID-19: a rapid prospective nationwide consensus study in Spain with 375 cases. *Br J Dermatol*. 2020. Epub: 2020 April 29. doi: 10.1111/BJD.19163.
14. Padilla-Docal B, Iglesias-González IM, Martínez-Larrarte JP, González-Losada C, Dorta-Contreras AJ. Proceso neuroinflamatorio en pacientes con virus del dengue. *Rev Neurol*. 2017;64(4):188-90.
15. Royal College of Paediatrics and Child Health. Guidance-Paediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19. Reino Unido: College; 2020 [acceso 17/05/2020]. Disponible en: <https://www.rcpch.ac.uk/resources/guidance-paediatric-multisystem-inflammatory-syndrome-temporally-associated-covid-19>
16. Aquino-Canchari CR, Villanueva-Zúñiga LM. Síndrome de Kawasaki en población pediátrica durante la pandemia por la COVID-19: realidad o mito. *Rev Cubana Pediatr*. 2020 [acceso 18/06/2020];92 (Supl. especial):e1169. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1169/544>
17. World Health Organization. Dengue. Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: WHO; 2009.
18. Izquierdo Estévez A, Martínez Torres E. Utilidad de la identificación de los signos de alarma en niños y adolescentes con dengue. *Rev Cubana Pediatr*. 2019 [acceso 18/06/2020];91(2):e644. Disponible en: <http://www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/644/317>
19. Chen ZM, Fu JF, Shu Q, Chen YH, Hua CZ, Li FB, *et al*. Diagnosis and treatment recommendations for pediatric respiratory infection caused by the 2019 novel coronavirus. *World J Pediatr*. 2020. Epub: 2020 Feb 5. doi: <https://doi.org/10.1007/s12519-020-00345-5>

20. Rocha BAM, Guilarde AO, Argolo AFLT, Tassara MP, da Silveira LA, Junqueira IC, *et al.* Dengue-specific serotype related to clinical severity during the 2012/2013 epidemic in centre of Brazil. *Infect Dis Poverty.* 2017;6(1):116.
21. Zambrano B, San Martin JL. Epidemiology of dengue in Latin America. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2014 [acceso 18/06/2020];3(3). Disponible en: <http://www.10.1093/jpids/piu071>
22. Greenhalgh T, Koh GC, Car J. Covid-19: a remote assessment in primary care. *BMJ* 2020 [acceso 18/06/2020];368:m1182. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1182>
23. Rocha C, Silva S, Gordon A, Hammond SN, Elizondo D, Balmaseda A, *et al.* Improvement in hospital indicators after changes in dengue case management in Nicaragua. *Am J Trop Med Hygiene.* 2009;81(2):287-92. pmid:19635885.
24. Tomashek KM, Biggerstaff BJ, Ramos MM, Perez-Guerra CL, García Rivera EJ, *et al.* (2014) Physician Survey to Determine How Dengue Is Diagnosed, Treated and Reported in Puerto Rico. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10):e3192. doi: 10.1371/journal.pntd.0003
25. Hung IFN, Lung KC, Tso EYK, Liu R, Chung TWH, Chu MY, *et al* Triple combination of interferon beta-1b, lopinavir–ritonavir, and ribavirin in the treatment of patients admitted to hospital with COVID-19: an open-label, randomised, phase 2 trial. *Lancet.com.* Epub: 2020 May 8. doi: [https://doi.org/10.1016/S01406736\(20\)31042-4](https://doi.org/10.1016/S01406736(20)31042-4)
26. Berlin DA, Gulick RM, Martinez FJ. Severe Covid-19. *NEJM* 2020. Epub: 2020 May 15. doi: 10.1056/NEJMc2009575
27. Paranjpe I, Fuster V, Lala A, Russak A, Glicksberg BS, Levin MA, *et al.* Association of Treatment Dose Anticoagulation with In-Hospital Survival Among Hospitalized Patients with COVID-19, *J Am College Cardiol,* 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.05.001>.
28. Marovich M, Mascola JR, Cohen MS. Monoclonal Antibodies for Prevention and Treatment of COVID-19. *JAMA.* Epub: 2020 Jun 15. doi:<https://jamanetwork.com>. doi:[10.1001/jama.2020.10245](https://doi.org/10.1001/jama.2020.10245)
29. Dayan GH, Langevin E, Gilbert PB. Assessment of the long-term efficacy of a dengue vaccine against symptomatic, virologically-confirmed dengue disease by baseline dengue serostatus. *Vaccine.* 2020;38(19):3531-3536. doi:10.1016/j.vaccine.2020.03.029.

30. Beatty PB, Puerta-Guardo H, Killingbeck SS, Glasner DS, Hopkins K, Harris E. Dengue virus NS1 triggers endothelial permeability and vascular leak that is prevented by NS1 vaccination. *Science Translat Med.* 2015;7(304):141
31. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; on behalf of the COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.com*- Epub: 2020 June 1. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)31142-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31142-9)
32. Stutt ROJH, Retkute R, Bradley M, Gilligan CA, Colvin J. 2020 A modelling framework to assess the likely effectiveness of facemasks in combination with 'lock-down' in managing the COVID-19 pandemic. *Proc R Soc publishing. org.* 2020; A 476. Epub: 2020 jun 10. doi: <http://dx.doi.org/10.1098/rspa.2020.0376>

### **Conflicto de intereses**

Los autores declaran no tener intereses comerciales ni de otro tipo que no sean los académicos y profesionales.

### **Declaración de contribución autoral**

*Eric Martinez Torres:* concibió la idea y acopió información necesaria. Participó en la redacción del borrador y del documento final.

*José Sabatier García:* redactó el texto inicial y la revisión final del documento enviado a publicar.