

Diagnóstico diferencial entre dengue y COVID-19

Differential diagnosis between dengue and COVID-19

Damián Valladares Reyes¹ ✉, Antonio Belaunde Clausell¹, Alicia Morales Díaz¹ 

¹ Universidad de Ciencias Médicas de las Fuerzas Armadas Revolucionarias. Hospital Militar Central "Dr. Carlos J. Finlay". La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: a fines de 2019, se informó por primera vez sobre la existencia del SARS-CoV-2, causante de la COVID-19. En este contexto de alarma para la salud pública mundial, es indispensable recordar que países del mundo tropical y subtropical pueden verse afectados por otros agentes patógenos de impacto para la salud, como los virus del dengue. **Objetivo:** sintetizar los elementos claves para realizar un correcto diagnóstico diferencial entre el dengue y la COVID-19. **Método:** se realizó una revisión de artículos publicados en las bases de datos PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus, Lilacs y Biblioteca Virtual de Salud (BVS) en el periodo 2012-2021. Se emplearon los descriptores: "COVID-19", "dengue" y "diagnóstico diferencial". Se incluyeron en la revisión 28 artículos. **Desarrollo:** desde el punto de vista clínico, el dengue y la COVID-19 comparten algunas características que dificultan su diagnóstico diferencial. Ambas enfermedades presentan una gran similitud con relación a los eventos fisiopatológicos, así como signos y síntomas. En las fases iniciales del cuadro que producen es difícil su diferenciación. **Conclusiones:** es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial, rápido y certero, entre estas dos entidades. En términos epidemiológicos, el retraso en la detección de casos lleva a una tardía implementación de las medidas preventivas, lo cual puede generar una carga de trabajo para los servicios de salud.

Palabras clave: COVID-19; Dengue; Diagnóstico Diferencial; Signos y Síntomas.

ABSTRACT

Introduction: at the end of 2019, the existence of SARS-CoV-2, which causes COVID-19, was reported for the first time. In this context of global public health alarm, it is essential to remember that countries in the tropical and subtropical world may be affected by other pathogens with an impact on health, such as dengue viruses. **Objective:** to synthesize the key elements to make a correct differential diagnosis between dengue and COVID-19. **Method:** a review of articles published in the databases PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus, Lilacs and BVS, in the period 2012-2021, was carried out. The following descriptors were used: "COVID-19", "dengue" and "differential diagnosis". Twenty-eight articles were included in the review. **Development:** from a clinical point of view, dengue and COVID-19 share some characteristics that make their differential diagnosis difficult. Both diseases present a great similarity in relation to physiopathological events, as well as signs and symptoms. In the initial phases of their clinical picture it is difficult to differentiate them. **Conclusions:** it is essential to make a rapid and accurate differential diagnosis between these two entities. In epidemiological terms, the delay in the detection of cases leads to a late implementation of preventive measures, which can generate a workload for health services.

Keywords: COVID-19; Dengue; Differential Diagnosis; Signs and Symptoms.



OPEN ACCESS

Publicado: 05/01/2023 || Recibido: 30/01/2022 || Aceptado: 16/04/2022

Citar como:

Valladares Reyes D, Belaunde Clausell A, Morales Díaz A. Diagnóstico diferencial entre dengue y COVID-19. Revista 16 de abril [Internet]. 2023 [citado: fecha de acceso]; 62:e1608. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_04/article/view/1608

INTRODUCCIÓN

A fines de 2019, se informó por primera vez sobre la existencia del nuevo coronavirus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2* [SARS-CoV-2]), causante de la denominada enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), a partir de un grupo de pacientes con neumonía de causa desconocida que estaban vinculados epidemiológicamente a un mercado mayorista de mariscos en la ciudad de Wuhan, República Popular China^{1,2}. Actualmente, la COVID-19 ha sido declarada como pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde el 11 de marzo de 2020, y se ha convertido en una amenaza como enfermedad emergente y reemergente a nivel mundial³.

En este contexto de alarma para la salud pública mundial, es indispensable recordar que países del mundo tropical y subtropical pueden verse afectados por otros agentes patógenos de impacto para la salud, como los arbovirus causantes del Zika (ZIKV), el chikungunya (CHIKV) y el dengue (DENV), conocidos por su capacidad de causar brotes y de propagarse a nuevas áreas, así como de causar enfermedades que, en algunos casos, pueden ser fatales⁴.

En Cuba se ha observado la circulación simultánea del SARS-CoV-2 y los virus de dengue. Ambos presentan una gran similitud fisiopatológica y clínica⁵.

Desde el punto de vista clínico, el dengue y la COVID-19 comparten algunas características que dificultan su diagnóstico diferencial. Ambas enfermedades presentan una gran similitud con relación a los eventos fisiopatológicos, así como signos y síntomas, incluyendo la erupción maculopapular, característica del dengue, ya reportado en casos de pacientes con COVID-19⁶. El problema se incrementa debido a la posibilidad de coinfección ya reportada en varios estudios^{7,8,9}.

Sin embargo, en el caso de la coinfección algunos investigadores sostienen que esta no conlleva necesariamente al empeoramiento clínico, en comparación a cuando se sufre cada infección por separado. Lo anterior puede explicarse por las acciones opuestas coagulante y anticoagulante del SARS-CoV-2 y los virus del dengue, o por otras causas potenciales como la interferencia viral. Además, algunos estudios computacionales han mostrado que los anticuerpos humanos contra el dengue son capaces de unirse a receptores de la proteína de espiga del SARS-CoV-2 y reducir la gravedad de la enfermedad. Esas y otras hipótesis tratan de explicar el modo en que la interacción entre los dos virus puede modular la evolución de la enfermedad¹⁰.

La presente revisión pretendió sintetizar los elementos claves para realizar un correcto diagnóstico diferencial entre el dengue y la COVID-19.

MÉTODO

Se realizó una revisión de artículos publicados en las bases de datos PubMed, MEDLINE, SciELO, Scopus, Lilacs y Biblioteca Virtual de Salud (BVS), acerca de los elementos clínicos y complementarios para el diagnóstico del dengue y de la COVID-19. Se emplearon los descriptores: "COVID-19", "dengue" y "diagnóstico diferencial", en idioma inglés y español, y se combinaron mediante los operadores *booleanos* AND y OR.

La búsqueda de información se centró en artículos publicados en el periodo desde 2012 hasta diciembre del 2021. Fueron incluidas revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, guías de práctica clínica y revisiones bibliográficas. Se excluyó todo artículo que no hubiese sido publicado en alguna revista con revisión por pares, no mostrara el texto completo o poseyera una metodología insuficientemente explicada. Fueron finalmente seleccionados 28 artículos.

DESARROLLO

Son el dengue y la COVID-19 dos enfermedades que actualmente inciden con gran fuerza en nuestra región. Constituye un verdadero reto diagnóstico la diferenciación entre ambas, dadas sus múltiples similitudes, fundamentalmente en las fases iniciales del cuadro que cada una produce.

El dengue, una enfermedad causada por cualquiera de los cuatro virus del dengue, se transmite a las personas principalmente por medio de las picaduras de mosquitos de la especie *Aedes* (especialmente las especies *Ae. aegypti* o *Ae. albopictus*). Tras una primoinfección por un serotipo de dengue existe inmunidad cruzada temporal contra el resto de los serotipos, pero a largo plazo la inmunidad es solo protectora frente al serotipo infectante¹¹.

Si bien la etimología del término "dengue" no está del todo clara, se cree que podría provenir de *dinga* o *dyenga*, que en voz suajili -idioma del este de África- significa "ataque repentino parecido a un calambre o estremecimiento provocado por un espíritu malo", lo que describe el sufrimiento del paciente con un fuerte dolor óseo¹¹.

El periodo de incubación varía de 3 a 10 días; generalmente es de entre 5 y 7 días¹². El cuadro clínico de la fiebre del dengue y la presentación de las diversas manifestaciones y complicaciones varía de un paciente a otro. Típicamente, los individuos infectados por el virus del dengue son asintomáticos (80 %). Después de un período de incubación, aparece un cuadro viral caracterizado por fiebre de más de 38 °C, dolores de cabeza, dolor retroocular, dolor intenso en las articulaciones y músculos –por eso se le ha llamado “fiebre rompeshuesos”–, e inflamación de los ganglios linfáticos¹³.

En el dengue, las manifestaciones dermatológicas se presentan en alrededor del 40 % de los casos y consisten en lesiones eritematosas o eritematopapulosas, que dejan mucho prurito posteriormente. Puede, a veces, aparecer un rash petequeal, con o sin trombocitopenia asociada¹⁰.

Aunque el dengue no es un virus respiratorio, puede causar tos y faringitis. Estudios informan que un 25 % de los pacientes con dengue confirmado tiene tos y un 20 %, presenta síntomas del tracto respiratorio alto¹⁰.

Los signos de alarma pueden aparecer y un deterioro clínico rápido puede ocurrir dentro de 48 h después de la defervescencia (entre 3 y 7 días después del comienzo de la fiebre). Los signos de advertencia de enfermedad grave son: dolor o sensibilidad abdominal, vómitos persistentes, hidropesía, hemorragia, defervescencia, lipotimia, hepatomegalia, letargo, inquietud y hematocrito ascendente¹⁴.

El dengue grave cursa con cualquiera de estos síntomas y signos: extravasación del plasma que cause *shock*, hemorragia intensa con trombocitopenia e insuficiencia de algún órgano¹⁵.

Los hallazgos de laboratorio que clásicamente se relacionan con el dengue son la hemoconcentración, la leucopenia, la trombocitopenia y la hipoalbuminemia. Durante una infección aguda primaria, el virus del dengue es detectable en suero durante los primeros 5-6 días tras el inicio de los síntomas, por medio de cultivo (disponible en laboratorios especializados), la comúnmente utilizada reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR) o la detección de antígeno NS1 por ELISA (del inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*). Debido al corto período de viremia, muchos diagnósticos se realizan por serología. Los anticuerpos IgM son detectables con frecuencia a los 3-5 días del inicio del cuadro; son positivos al final de la primera semana en casi todos los casos. A los 2-3 meses suelen ser ya indetectables en la mayoría de los casos. Los anticuerpos IgG se detectan al final de la primera semana y son positivos durante años. La detección del virus en suero en presencia de IgG es diagnóstica de infección secundaria¹⁶.

El dengue no tiene tratamiento con un medicamento específico ni una vacuna eficaz. Su manejo es sintomático y de sostén, que consiste en la reposición de líquidos por vía oral al principio de la enfermedad y por vía endovenosa cuando aparecen los signos de alarma de *shock*, habitualmente a la caída de la fiebre¹⁷.

La COVID-19 es, por su parte, una enfermedad respiratoria causada por el SARS-CoV-2. Se transmite principalmente de persona a persona por medio de gotitas respiratorias que se propagan cuando una persona infectada tose, estornuda o habla¹⁷.

Existen cinco variantes¹⁸:

- La variante alfa (también conocida como variante Kent o B.1.1.7), que se descubrió por primera vez en el sureste de Inglaterra en septiembre de 2020.
- La variante beta (también conocida como variante sudafricana o B.1.351).
- La variante gamma (también conocida como variante brasileña o P.2).
- La variante delta (también conocida como variante india o P.1).
- La variante ómicron, detectada a finales de noviembre de 2021, la cual aparenta ser más leve en vacunados.

Sigue siendo necesaria la precaución frente a los vulnerables y los grupos de riesgo, para quienes esta variante sigue siendo peligrosa¹⁸.

Se cree que el periodo de incubación de la COVID-19 se extiende a 14 días, con una mediana de 4 a 5 días desde la exposición hasta el comienzo de los síntomas. Los síntomas relacionados con la enfermedad son: fiebre, tos, fatiga, dificultad para respirar, anorexia, mialgias, dolor de cabeza, anosmia o ageusia, náuseas o vómitos, diarrea¹⁹.

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. Aunque la COVID-19 es una enfermedad principalmente respiratoria aguda, puede cursar con fiebre y dolores en músculos y articulaciones sin manifestaciones respiratorias, así como anorexia y cefalea²⁰.

La variante ómicron tiende a afectar fundamentalmente las vías respiratorias superiores y provoca, además, dolor de garganta, secreción nasal y sudoraciones nocturnas, sin muchas alteraciones referentes al gusto o el olfato²⁰.

Cerca del 20 % de los pacientes con COVID-19 desarrolla manifestaciones cutáneas; el reconocimiento y clasificación de las mismas es necesario durante la evaluación física. Por ello, se ha formulado recientemente

un algoritmo para facilitar la clasificación de lesiones cutáneas por COVID-19 que puede ser aplicado durante la atención de pacientes con COVID-19 y manifestaciones cutáneas asociadas. Se propone la división de las lesiones en tres principales grupos: lesiones que no desaparecen con la presión, que incluyen el *rash* con petequias, las lesiones isquémicas acrales y el livedo reticularis; lesiones que desaparecen con la presión, como el *rash* urticarial y el *rash* eritematoso; y el patrón de vesículas o costras/erosiones²¹.

Los pacientes con COVID-19 tienen un alto riesgo de oclusiones tromboticas arteriales y venosas. La histopatología pulmonar a menudo revela oclusiones basadas en fibrina en los pequeños vasos sanguíneos de pacientes que sucumben a la enfermedad²². En un estudio realizado en Holanda y publicado en *Thrombosis Research*²³ se señaló que el 31 % de 184 pacientes sufrió complicaciones tromboticas, una cifra que los investigadores calificaron de notablemente alta, aunque las consecuencias extremas como la amputación son raras.

Entre los pacientes que se han enfermado gravemente, el periodo medio para presentar disnea varía de 5 a 8 días, el periodo medio para presentar síndrome de dificultad respiratoria aguda varía de 8 a 12 días, y el periodo medio para el ingreso en la unidad de cuidados intensivos varía de 10 a 12 días. Los signos y síntomas de enfermedad grave pueden incluir: disnea, hipoxia, insuficiencia respiratoria, *shock* y falla multiorgánica sistémica^{24,25}.

Los factores de riesgo de enfermedad grave por COVID-19 incluyen: tener 65 años o más y afecciones como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedad respiratoria crónica, hipertensión arterial, accidentes cerebrovasculares previos, enfermedad hepática, obesidad, enfermedades respiratorias crónicas, enfermedad renal crónica por la que se recibe tratamiento de diálisis, o inmunodepresión^{26,27}.

Para la confirmación de laboratorio, el diagnóstico molecular mediante PCR constituye el diagnóstico de certeza, pues el cultivo viral es engorroso y demorado. 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 enfermedad²⁶.

Para el nuevo coronavirus se han ensayado diversas drogas antivirales, algunas de las cuales fueron esperanzadoras en algún momento. Se ha utilizado el plasma de convalecientes, anticuerpos monoclonales, drogas antimaláricas y diversos tratamientos. También las combinaciones de algún tipo de interferón con drogas antivirales²⁵.

Puede resultar muy útil para establecer un diagnóstico diferencial entre estas dos entidades, el resumen que se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Aspectos similares y diferenciales entre dengue y COVID-19		
Indicador	Dengue	COVID-19
Etiología	Lo producen cuatro serotipos de virus RNA del género <i>flavivirus</i> que se transmiten por los mosquitos <i>Ae. aegypti</i> y <i>Ae. albopictus</i> . Se ha descrito un quinto serotipo que no se ha asociado a enfermedad ni a fenómenos epidémicos.	La produce el virus SARS-CoV-2, un coronavirus, virus RNA que se transmite fácil de persona a persona por goticas de saliva. La transmisión fecal-oral se presenta en pacientes con diarreas. Ha sido identificado el virus en el semen y las lágrimas.
Manifestaciones clínicas	Fiebre alta, exantema, cefalea, dolor retroorbital, náuseas, vómito, <i>rash</i> , mialgias, artralgias, petequias. Pueden presentarse manifestaciones cardíacas, renales, neurológicas, hepáticas. En general, define su curso en una semana. La mayoría de los pacientes mejoran y se restablecen, pero en otros se produce una extravasación de plasma, con acumulo de líquido en cavidades serosas y con posibilidad de <i>shock</i> hipovolémico, edema pulmonar, hemorragias masivas con o sin coagulación intravascular diseminada, fallo multiorgánico y muerte.	Casi siempre inicia con fiebre, en particular en la edad pediátrica, asociada a tos seca y disnea, dolor de garganta, diarrea, anosmia, disgeusia y alrededor del sexto día se presentan lesiones pulmonares, de gravedad progresiva, y se produce fallo multiorgánico. Manifestaciones cutáneas diversas: erupciones maculopapulosas y vesiculosas, inflamación de los artejos, livedo reticularis. La primera semana es la de los signos infecciosos, la segunda es la de agravamiento y la tercera es la de la recuperación
Signos de alarma	Anuncian la probabilidad de que el paciente agrave por la extravasación de plasma: dolor abdominal intenso y mantenido en epigastrio, vómitos persistentes, ascitis, derrame pleural o pericárdico, sangrado de mucosas, alteración del estado de la conciencia, hepatomegalia, aumento progresivo del hematocrito, entre otros.	No están bien definidos estos signos de alarma, aunque se advierten los siguientes: estar en el sexto día de la enfermedad, aumento de la fiebre, aparición de vómitos, disnea e hipoxemia, la linfopenia y la elevación de la proteína C reactiva.
Laboratorio clínico	Es común la aparición de leucopenia y Neutropenia.	Es más común la aparición de linfopenia.

Fuente: Díaz Trujillo E y Batista Cuenca M²⁸.

CONCLUSIONES

No siempre será una tarea fácil hacer el diagnóstico entre dengue y la COVID-19, pero es posible si se tiene en consideración el criterio epidemiológico, la secuencia de aparición de síntomas y signos, y los principales resultados de laboratorio.

Es imprescindible realizar un diagnóstico diferencial, rápido y certero, entre estas dos entidades. En términos epidemiológicos, el retraso en la detección de casos lleva a una tardía implementación de las medidas preventivas, lo cual puede generar una carga de trabajo para los servicios de salud.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. China Novel Coronavirus Investigating and Research Team. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 382(8):727-733. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31978945/>
2. Lu R, Zhao X, Li J, Niu P, Yang B, Wu H, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 395(10224):565-574. Disponible en: [https://www.thelancet.com/article/S0140-6736\(20\)30251-8/fulltext](https://www.thelancet.com/article/S0140-6736(20)30251-8/fulltext)
3. Organización Mundial de la Salud (OMS). Coronavirus disease (COVID-19) outbreak. 2022 [citado 07/01/2022]. Disponible en: <https://www.who.int/westernpacific/emergencies/novel-coronavirus>
4. Organización Mundial de la Salud (OMS). Zika epidemiology update. Global overview. 2019 [citado 07/01/2022]. Disponible en: <http://185.88.153.70/UpFiles/Documents/73ed4058-759f-4e52-a389-59c00cbb2b3c.pdf>
5. Saavedra Velasco M, Chiara Chilet C, Pichardo Rodríguez R, Grandez Urbina A, Inga Berrospi F. Coinfección entre dengue y COVID19: necesidad de abordaje en zonas endémicas. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 77(1):52-4. Disponible en: <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/28031>
6. Jimenez Cauhe J, Ortega Quijano D, Prieto Barrios M, Moreno Arrones OM, Fernandez Nieto D. Reply to "COVID-19 can present with a rash and be mistaken for dengue": Petechial rash in a patient with COVID-19 infection. *J Am Acad Dermatol* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 82(2):e141-e142. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32283233/>
7. Malibari AA, Al-Husayni F, Jabri A, Al-Amri A, Alharbi M. A Patient With dengue Fever and COVID-19: Coinfection or Not? *Cureus* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 12(12):e11955. Disponible en: <https://www.cureus.com/articles/46980-a-patient-with-dengue-fever-and-covid-19-coinfection-or-not>
8. Sampaio Giovannini CM. Diagnóstico diferencial entre dengue e Covid-19: relato de caso. *Braz J of Develop* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 6(11):86400-86410. Disponible en: <https://brazilianjournals.com/index.php/BRJD/article/view/19597>
9. Verduyn M, Allou N, Gazaille V, Andre M, Desroche T, Jaffar MC, et al. Co-infection of dengue and COVID-19: A case report. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 14(8):e0008476. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0008476>
10. Martínez TE. Actualización acerca de las semejanzas y diferencias entre el dengue y el COVID-19. *Revista Cubana de Pediatría* [Internet]. 2021 [citado 07/01/2022]; 93(supl. esp.):e748. Disponible en: <http://www.revpediatría.sld.cu/index.php/ped/article/view/1211>
11. Lugones Botell Miguel, Ramírez Bermúdez Marieta. Dengue. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 2012 [citado 07/01/2022]; 28(1):123-126. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252012000100015&lng=es
12. Peláez Sánchez O, Tejera Díaz JF, Ayllón Catañeda M, del Risco León JL, Guzmán Tirado MG, Mas Bermejo P. La vigilancia clínico seroepidemiológica del dengue en La Habana, 1997-2016. *Rev Cubana Med Trop* [Internet]. 2018 [citado 07/01/2022]; 70(2):1-17. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602018000200005&lng=es
13. Tamayo Escobar OE, García Olivera TM, Escobar Yéndez NV, González Rubio D, Castro Peraza O. La reemergencia del dengue: un gran desafío para el sistema sanitario latinoamericano y caribeño en pleno siglo XXI. *MEDISAN* [Internet]. 2019 [citado 07/01/2022]; 23(2):308-324. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192019000200308&lng=es
14. Gutiérrez RL, Quintero GDC, Martínez GM. Actualización en diagnóstico del dengue: Evolución de las técnicas y su aplicación real en la clínica. *Medicina&Laboratorio* [Internet]. 2012 [citado 07/01/2022]; 18(09-10):411-441. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=93623>
15. Varela T, Giovacchini C, Angeleri P, Morales M, Fabbri C, Luppó V. Elaboración de criterios epidemiológicos

- para estratificar por departamento el riesgo poblacional de dengue grave. Rev argent salud pública [Internet]. 2019 [citado 07/01/2022]; 10(39):38-41. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1853-810X2019000200038&lng=es
16. Caicedo DM, Méndez AC, Tovar JF, Osorio L. Desarrollo de algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue en Colombia. Biomedical [Internet]. 2019 [citado 07/01/2022]; 39(1):170-185. DOI: [10.7705/biomedica.v39i2.3990](https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i2.3990)
 17. Velázquez Pérez L. La COVID-19: reto para la ciencia mundial. An Acad Cienc Cuba [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 10(2):e763. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/763>
 18. Lippi G. Breve actualización sobre el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Adv Lab Med [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 1(4):20200103. Disponible en: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/almed-2020-0103/html>
 19. Beldarraín Chaple E, Alfonso Sánchez I, Morales Suárez I, Durán García F. Primer acercamiento histórico-epidemiológico a la COVID-19 en Cuba. An Acad Cienc Cuba [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 10(2):e862. Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/862>
 20. Martínez TE, Sabatier GJ. Dengue y COVID-19: semejanzas y diferencias. Rev Cubana Pediatr [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 92(1):1561-3119. Disponible en: www.revpediatria.sld.cu/index.php/ped/article/view/1211
 21. Gómez Romero KY, Guerra Figueroa SE. Manifestaciones cutáneas por COVID-19. Alerta [Internet]. 2021 [citado 07/01/2022]; 4(1):19-30. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/manifestaciones-cutaneas-por-covid-19/>
 22. Belaunde Clausell A, Romero Reinaldo Y, Díaz Fonseca J. Embolismo paradójico tras neumonía por la enfermedad por coronavirus de 2019. Informe de un caso. Revista 16 de abril [Internet]. 2021 [citado 07/01/2022]; 60(281):e1308. Disponible en: http://www.rev16deabril.sld.cu/index.php/16_4/article/view/1308
 23. Klok FA, Kruip MJHA, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers DAMPJ, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. Thromb Res [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 191(1):145-147. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7146714/>
 24. Ferrer Castro JE, Sánchez Hernández E, Poulout Mendoza A, del Río Caballero G, Figueredo Sánchez D. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes confirmados con la COVID-19 en la provincia de Santiago de Cuba. MEDISAN [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 24(3):473-485. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000300473&lng=es
 25. Plasencia Urizarri TM, Aguilera Rodríguez R, Almaguer Mederos LE. Comorbidities and clinical severity of COVID-19: systematic review and meta-analysis. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 19(supl. 1): e3389. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000400002&lng=es
 26. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 37(2):253-8. Disponible en: www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000200253
 27. Tenorio Mucha J, Hurtado Roca Y. Revisión sobre obesidad como factor de riesgo para mortalidad por COVID-19. Acta méd Peru [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 37(3):324-329. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2020.373.1197>
 28. Díaz Trujillo E, Batista Cuenca M. Reflexión sobre la infección por dengue durante la pandemia de la COVID-19. RIC [Internet]. 2020 [citado 07/01/2022]; 99(4): [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.revinfcientifica.sld.cu/index.php/ric/article/view/2988>

AUTORÍA

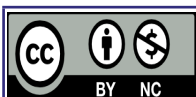
Damián Valladares Reyes: conceptualización, curación de datos, análisis formal, visualización, redacción-borrador original, redacción-revisión y edición.
 Antonio Belaunde Clausell: conceptualización, curación de datos, análisis formal, validación, visualización, redacción-revisión y edición.
 Alicia Morales Díaz: conceptualización, curación de datos, análisis formal, validación, visualización, redacción-revisión y edición.

FINANCIACIÓN

Los autores no recibieron financiación para el desarrollo del presente artículo.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran ningún conflicto de intereses.



Este artículo de Revista 16 de abril está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 4.0. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Revista 16 de abril.