

Vigilancia virológica de casos de Dengue de enero 2020 a febrero 2023, en el Departamento de La Paz-Bolivia

Virological surveillance of Dengue cases since January 2020 to February 2023 La Paz-Bolivia

Denisse Mancilla Vino¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1866-990>

Jose Santalla Vargas^{1*}, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2226-1140>

Lidia Mamani Huanca¹, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2015-7334>

¹Laboratorio De Virología, Instituto Nacional De Laboratorios De Salud (INLASA), La Paz, Bolivia

*Autor de correspondencia: josesantalla@gmail.com

FECHA DE RECEPCIÓN: 12 ABRIL 2022

FECHA DE ACEPTACIÓN: 29 JUNIO 2023

RESUMEN

Introducción: El dengue se ha convertido en un problema serio de salud pública en Bolivia. Por la capacidad de infección del virus del dengue, el diagnóstico es amplio y varía con la evolución de la enfermedad. El incremento de la temperatura y las lluvias de la época son los factores ambientales principales para la reproducción del mosquito transmisor (*Aedes aegypti*), y el aumento de casos de dengue.

Objetivos: Realizar un estudio transversal-retrospectivo de los casos de dengue en el departamento de La Paz - Bolivia, durante el periodo de enero de 2020 hasta febrero de 2023.

Materiales y Métodos: De las bases obtenidas del Laboratorio de Virología- INLASA, se analizaron variables como el número de casos positivos de cada gestión, la distribución de los casos positivos según el lugar probable de infección tanto por departamento como por provincia, la variación temporal de los casos y el serotipo prevalente por gestión, y la distribución de casos positivos por género y grupo etario, en este trabajo se realizó un estudio transversal-retrospectivo.

Resultados: Durante las cuatro gestiones analizadas el número total de casos notificados fue de 2143, detectando 1184 (55.2%) positivos. Señalando como lugar probable de infección en gran parte la provincia de Sud Yungas. Con respecto a la variación temporal presentó un mismo comportamiento en tres gestiones. Prevalció en tres gestiones el serotipo DENV 1 sobre DENV 2, observando un aumento de serotipo DENV 2 hasta febrero del 2023. Además, el grupo atareo más afectado con dengue oscila entre los 10 a 39 años, no encontrando diferencia significativa entre género masculino y femenino.

Conclusiones: Este estudio revela que el dengue es un problema de salud pública no solo del oriente del país sino también de las zonas tropicales del departamento de La Paz. Es necesario el diagnóstico rápido y efectivo; realizar la tipificación del virus y el llenado correcto de fichas epidemiológicas para un mejor control virológico.

Palabras claves: Dengue, Serotipo, *Aedes aegypti*, virus del dengue

ABSTRACT

Background: Dengue has become a serious problem in public health in Bolivia. Due the infection capacity of dengue virus, the diagnosis is broad and varies with the evolution of the disease. The increase of temperature and rain season are the main environmental factors of reproduction in the transmitting mosquito (*Aedes aegypti*), and the increase in dengue cases.

Objectives: To carry out a retrospective crossover study of dengue cases in La Paz Department - Bolivia, during the period from January 2020 to February 2023.

Materials and Methods: From databases obtained from INLASA Virology Laboratory during periods 2020, 2021, 2022 and the beginnings of 2023, variables such as number of positive cases from each year, distribution of positive cases according to the probable place of infection were obtained and analyzed, by department and by province; the temporal variation of the cases and the prevalent serotype by period, and finally distribution of positive cases by sex group and age group. Its make a retrospective crossover study.

Results: During the four analyzed periods, within the total number of 2143 reported cases, there were 1184 (55.2%) of positive cases for Dengue. On the other hand, the department of La Paz (86.3%) is indicated as the probable place of infection, with Sud Yungas province (municipalities La Asunta and Palos Blancos) being the places with the most positive cases. The temporal variation in suspected and confirmed cases has presented the same behavior in three years. DENV 1 serotype predominated over DENV 2 in three years, observing an increase in DENV 2 serotype until February 2023. In addition, the age group most affected by dengue ranges from 10 to 39 years, finding no significant difference between masculine and feminine gender.

Discussions: An increase in cases between months of February and April, coinciding with rain season in Bolivia. Due to the climate in the tropical areas of the department, there is a greater number of positive cases in those areas.

Conclusions: This study reveals that Dengue is a public health problem not only in eastern part of the country but also in tropical areas of La Paz department. A quick and effective diagnosis is necessary; to carry out the typing of the virus and the correct filling out of epidemiological files for better virological control.

Keywords: Dengue, serotype, *Aedes aegypti*, dengue virus

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral, transmitida por artrópodos, de carácter endémico-epidémico y constituye la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad y afectación económica. El virus del dengue es transmitido por mosquitos del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que se distribuye ampliamente en países tropicales y subtropicales del mundo (Martínez, 2008; Velandia & Castellanos, 2011).

El virus del dengue es miembro de la familia *Flaviviridae* y se agrupa dentro del género *Flavivirus*. Virus de genoma RNA monocatenario en sentido positivo, se diferencia en cuatro serotipos antigénicamente distintos DENV 1 a DENV 4. El RNA codifica tres proteínas estructurales (C: cápside, M: membrana, E: envoltura) que forman los componentes del virión y siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A/B, NS3, NS4A/B, NS5) involucrados en la replicación de RNA viral (Wilder-Smith et al., 2019).

Después de un período de incubación de 4 a 10 días, la infección causada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus del dengue puede presentar manifestaciones clínicas graves o no graves dependiendo de la duración de la etapa febril asociada a la presencia del virus en la sangre (Martínez, 2008). Las infecciones asintomáticas se consideran muy frecuentes, de lo contrario, la infección sigue con 3 fases de evolución: la etapa febril, la crítica y de recuperación. La etapa febril aguda puede durar entre 2 a 7 días y ser acompañado con mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-orbitario, anorexia, náuseas, vómitos (WHO, 2009). Durante la fase crítica, que dura uno o dos días desde la disminución de la fiebre pueden aparecer los denominados signos de alarma y llegar a un dengue grave o pasar a la fase de recuperación, las complicaciones pueden ser: exantema macular simétrico extenso y confluyente, poco o moderadamente pruriginoso, dolor abdominal intenso y continuo, (ascitis, derrame pleural) o hepatomegalia (Martínez & Yoldi, 2020).

Por la capacidad de infección del virus del dengue, el diagnóstico es amplio y varía con la evolución de la enfermedad. Por ello, el diagnóstico de laboratorio del dengue se establece directamente mediante la detección de componentes virales en el suero o indirectamente por medios serológicos. Durante la fase febril, la detección de ácido nucleico viral en suero por medio del ensayo de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) o la detección de la proteína no estructural soluble 1 (NS1) expresada por el virus por medio del ensayo inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) es suficiente para un diagnóstico confirmatorio. Las técnicas de diagnóstico serológico son principalmente las más utilizadas, particularmente aquellas para determinar la inmunoglobulina M específica de

dengue (IgM) y la inmunoglobulina G (IgG) en suero mediante ELISA u otros métodos. Sin embargo, la sensibilidad de cada enfoque en el diagnóstico está influenciada por la duración de la enfermedad en el paciente (Simmons et al., 2012)

En los últimos años, el dengue se ha convertido en un problema serio de salud pública por el incremento de la magnitud y frecuencia de los brotes en todo el mundo. En Bolivia, en el último año 2022, se reportó 15 000 casos de dengue y 9 fallecidos según PAHO/WHO Data. El departamento con el mayor número de enfermos de dengue es Santa Cruz, seguido por Beni, Chuquisaca, Cochabamba y La Paz (Pan American Health Organization, world Health Organization. Epidemiological alert dengue). En las áreas tropicales del departamento de La Paz, el incremento de la temperatura y las lluvias de la época son los factores ambientales principales para la reproducción del mosquito transmisor (*Aedes Aegypti*), y el aumento de casos de dengue. Por ello, el objetivo del presente estudio es realizar un estudio transversal-retrospectivo de los casos de dengue en el departamento de La Paz - Bolivia, durante el periodo de enero de 2020 hasta febrero de 2023.

MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio abarcó el periodo comprendido entre enero de 2020 hasta febrero de 2023, la información fue recolectada de las bases de datos provenientes del Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud- INLASA.

Cada muestra de suero con sospecha de dengue, que llegó al laboratorio de diferentes centros de salud del departamento de La Paz y algunos interdepartamentales, es acompañada de una ficha epidemiológica donde se registra la información personal del paciente (edad, género, dirección de domicilio), lugar probable de infección, sintomatología, fecha de inicio de síntomas, centro notificador y la fecha de la toma de muestra sanguínea.

Según el algoritmo de diagnóstico del Laboratorio de Virología todas las muestras serológicas acompañadas por la ficha epidemiológica, fueron procesadas, dependiendo del tiempo de infección, mediante la detección de antígeno sérico NS1 del dengue mediante la técnica ELISA o detección del material genético mediante RT-PCR (métodos directos). Una vez confirmado positivo para dengue por método directo, se realizó la tipificación viral mediante RT-PCR multiplex para determinar el serotipo del virus del Dengue (DENV 1, DENV 2, DENV 3, DENV 4). Las muestras con resultado negativo por los métodos directos, fueron analizadas para la detección de inmunoglobulina M, mediante la técnica MAC ELISA (método indirecto).

De las bases de datos obtenidas sobre los casos de dengue de cada gestión (2020, 2021, 2022 y parte del 2023) se filtró la información, como edad, género, semana epidemiológica,

lugar probable de infección y el número de días desde el inicio de síntomas hasta la toma de muestra sanguínea, se corrigieron aquellos casos que parecían contarse varias veces. Para el análisis de los datos y diseño de los gráficos, se consolidó una base de datos general de todas las gestiones analizadas sin crear ningún código personalizado.

Los datos presentados en este estudio son la suma de los casos sospechosos y confirmados para dengue y las variables que se analizaron fueron: el número de casos positivos tanto por los métodos directos como indirectos de cada gestión, la distribución del total de casos positivos según el lugar probable de infección, la variación temporal de los casos sospechosos y positivos por semanas epidemiológicas, el serotipo prevalente por gestión, y finalmente la distribución de casos positivos por género y grupo etario.

RESULTADOS

Distribución anual de casos notificados y positivos de Dengue

Durante las cuatro gestiones analizadas el número total de casos notificados por los centros de salud, principalmente del departamento de La Paz, al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud- INLASA fue de 2143 casos, detectando 1184 (55.2%) casos positivos para Dengue (Tabla 1)

Tabla 1. Distribución anual del número de casos notificados y positivos para dengue en el laboratorio de Virología en las gestiones 2020 a 2023

Año	Nº de casos notificados	Nº de casos positivos					
		Diagnostico directo		Diagnostico Indirecto	Por diagnostico directo e indirecto	Total ^b	
		NS1	RT-PCR	IgM		N	%
2020	783	279	-	200	11	490	62.6
2021	540	201	13	103	14	331	61.3
2022	557	99	17	70	10	196	35.2
2023	263	54	93	15	5	167	62.7
Total^a	2143	633	123	388	40	1184	55.2

Nota: ^a Total de casos notificados en las 4 gestiones y total de casos positivos por método de diagnóstico. ^b Total de casos positivos por gestión.

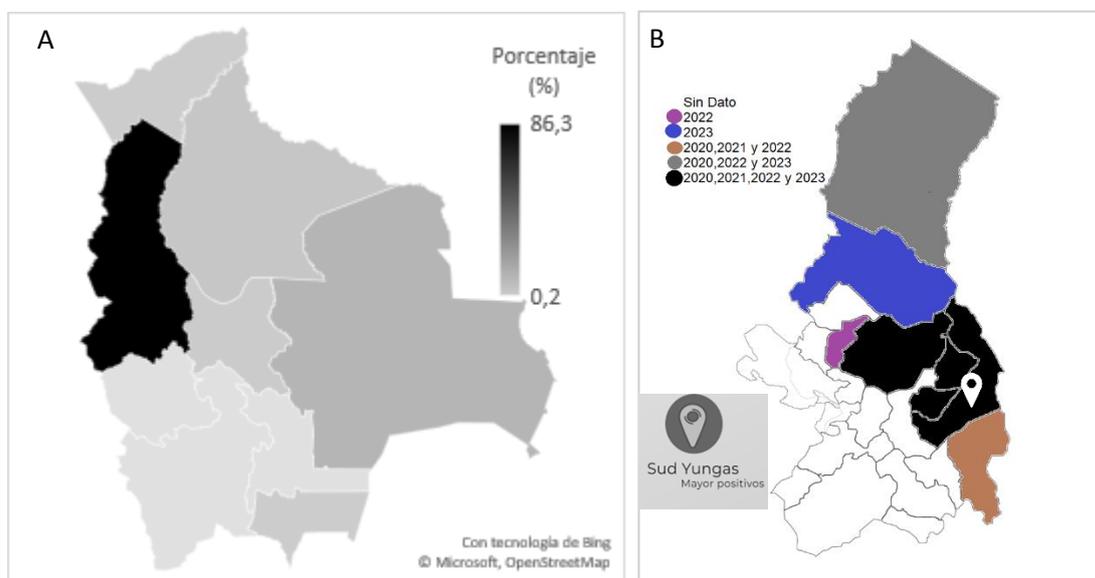
En la gestión 2020 se detectó 490 (62,6%) de casos positivos, lo que representó en el estudio el mayor número de casos en todas las gestiones analizadas, 331 (61.3%) casos

positivos el 2021 y el 2022 se detectó 196 (35.2%) casos positivos. Durante el primer bimestre de la gestión 2023, se registró 167 (62.7%) casos positivos, más de la mitad de las muestras que ingresaron al Laboratorio de Virología-INLASA. Asimismo, de las 1184 muestras positivas se obtuvo 40 casos reportados con resultado positivo para dos técnicas (directo e indirectos).

Distribución de casos positivos según lugar probable de infección

La distribución del total de casos positivos para dengue según el lugar probable de infección (lugar donde el paciente se infectó con el virus del dengue) señalan en gran parte al departamento de La Paz (86.3%) seguido de Santa Cruz, Beni, Pando, Cochabamba y Tarija como se muestra en la Figura 1A. Con respecto al departamento de La Paz, la provincia más señalada como lugar probable de infección es Sud Yungas, seguido por la provincia de Larecaja, Caranavi y Nor Yungas que presentan casos en las cuatro gestiones analizadas; las provincias que presentan casos positivos en tres de las cuatro gestiones son Inquisivi y Abel Iturralde; solamente el 2022 se presentaron casos en la provincia Muñecas como lugar probable de infección y en Franz Tamayo en el transcurso del 2023 (Figura 1B), todas estas provincias representan la zona tropical del departamento de La Paz.

Figura 1: Distribución del total de casos positivos para dengue en las gestiones 2020 a 2023 según el lugar probable de infección: **A.** por departamento, **B.** por provincias del departamento La Paz.

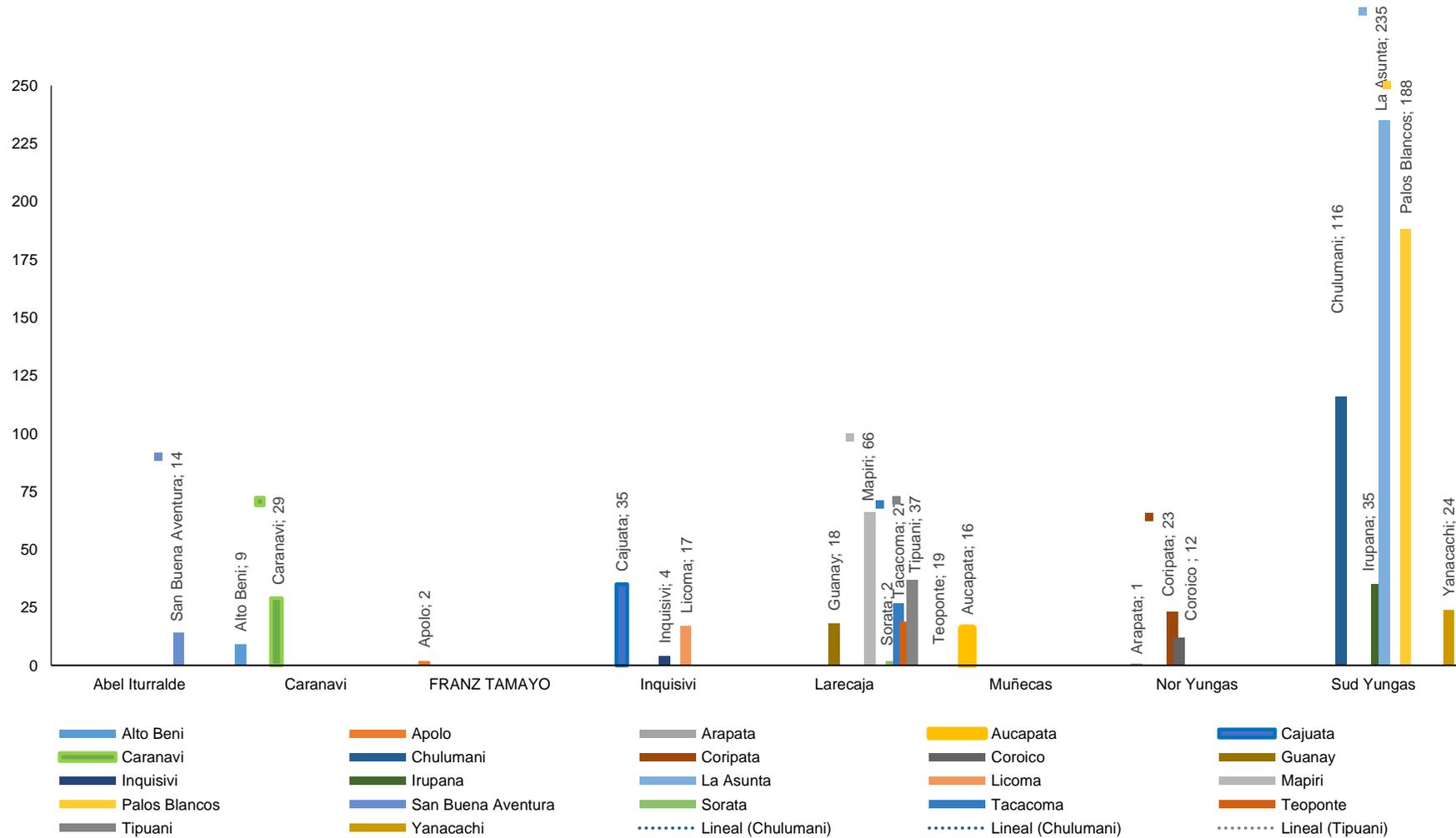


Fuente: Elaboración propia

Distribución de casos positivos según municipios de las provincias de La Paz

En la figura 2, se puede observar la distribución de los municipios más afectados por provincia en el departamento de La Paz, siendo para Sud Yungas (598 casos) los municipios más afectados La Asunta (235 casos) y Palos Blancos (188 casos); para Larecaja (169 casos), los municipios de Mapiri (66 casos) y Tipuani (37 casos); para Nor Yungas (36 casos), los municipios de Coripata (23 casos) y Coroico (12 casos); y para Inquisivi (56 casos), el municipio Cajuata (35 casos).

Figura 2: Distribución de los casos positivos por municipio de cada provincia de La Paz que fueron señalados como lugares probables de infección de dengue en las gestiones 2020 a 2023.



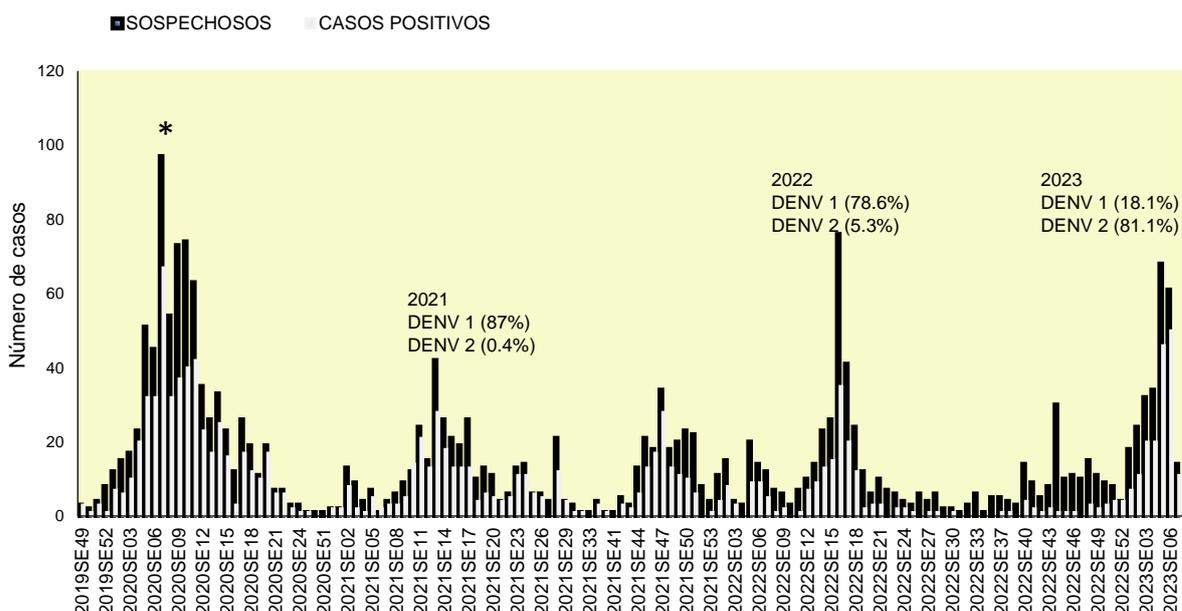
Fuente: Elaboración propia

Variación anual de casos positivos y sospechosos con porcentaje anual de los serotipos circulantes de Dengue

La variación temporal de los casos sospechosos y confirmados presentó un mismo comportamiento en las gestiones 2020, 2021 y 2022 observándose un aumento de casos entre los meses de febrero y abril, durante los meses posteriores se tiene una transmisión viral de baja intensidad (Figura 3). En el caso de la gestión 2023, se observa un ascenso preocupante de casos a partir de la SE1. Mientras que, en el año 2021, se observa aparte un aumento de casos en la SE44 que corresponde al mes de noviembre. En el 2020, solo se tiene registro de los casos a partir de la SE49 del 2019 hasta la SE25 del 2020 esto podría atribuirse a la emergencia sanitaria que sacudió al país y al mundo por el virus SARS COV2 priorizando el diagnóstico de la misma.

El 2020 no se tiene registro de la serotipificación en los datos recopilados. En el resto de las gestiones analizadas se identificaron solamente 2 de los 4 serotipos existentes de dengue (DENV 1 y DENV 2); el 2021 y 2022 se observa una prevalencia de DENV 1 (87% y 78.6%) sobre DENV 2 (0.4% y 5.3%) mientras que hasta febrero del 2023 se identificó en mayor proporción el serotipo DENV 2 (81.1%) sobre el DENV 1 (18.1%) (Figura 3).

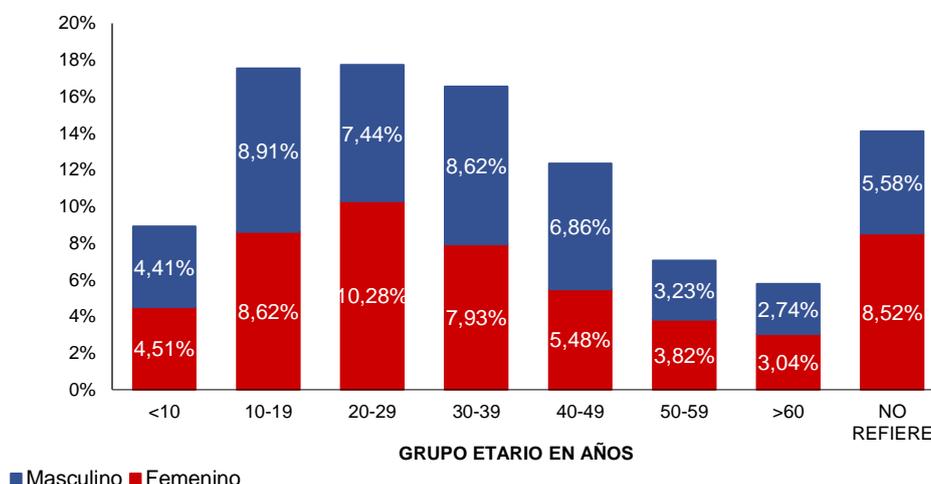
Figura 3: Variaciones anuales de los números de casos de dengue sospechosos y los números de casos positivos por diagnostico directo e indirecto y porcentaje anual de los serotipos circulantes en muestras analizadas en el laboratorio de Virología durante las gestiones 2020 a 2023. (*) Sin registro de serotipificación.



Distribución de los casos positivos de Dengue de acuerdo al género y grupo etario

Del total de casos positivos de dengue, un 52.1% corresponde al género femenino y el 47.9% para el género masculino, no existiendo diferencia significativa entre las mismas ($p > 0.01$). El rango de edad que presentó mayor cantidad de casos positivos está entre 10 a 39 años ($p < 0.05$). Sin embargo, existe un 14.81% de casos positivos sin registro de la edad, porcentaje importante que puede influir en la distribución real los casos positivos entre género y grupo etáreo (Figura 4).

Figura 4: Distribución por grupo etáreo y género del total de casos positivos para dengue analizadas tanto por métodos directos como indirectos en el laboratorio de Virología durante las gestiones 2020 a 2023



DISCUSIONES

En 1987 se registró el primer brote de dengue en Bolivia y desde entonces el dengue se convirtió en un problema serio de salud pública por el incremento de la magnitud y frecuencia de los brotes (Guianella, 1997); el porcentaje de casos positivos de dengue de todas las gestiones analizadas en el presente trabajo pone en manifiesto que el virus del dengue sigue siendo un problema serio de salud pública.

Según PAHO, el 2020 fue la gestión con más casos notificados y confirmados en Bolivia (14,678 casos confirmados por laboratorio y un total de casos de 111,347 casos entre sospechosos, probables, confirmados, fallecidos, etc) (Pan American Health Organization, World Health Organization. Epidemiological alert dengue); coincidiendo con los datos presentes en el estudio. Una situación similar se observa en la gestión actual (2023), donde se registraron 62.7% de casos positivos, que

muestra que existe una epidemia creciente y preocupante de casos de dengue en el país. Por otro lado, se observa 40 casos reportados con resultado positivo tanto por las técnicas directa e indirectas sugieren que el paciente pasó por el periodo febril de la enfermedad (primeros 5 días desde la aparición de los primeros síntomas) y coincide con la aparición de los primeros anticuerpos específicos (World Health Organization, 2009).

En cuanto al lugar probable de infección, se muestra que la provincia Sud Yungas presenta la mayor cantidad de casos positivos durante las cuatro gestiones analizadas, esto podría atribuirse al cambio de los factores ambientales en las zonas tropicales del departamento de La Paz influyendo en el incremento de casos de dengue (Servicio Departamental de Salud-La Paz, 2023). El departamento de La Paz está constituido por distintas zonas tropicales, donde, las temperaturas fluctúan entre 11 a 15 °C y una humedad ambiente elevada de 20 a 25 °C (Arancibia, 2018); en estas zonas tropicales, por falta de un tratamiento viral o vacuna efectiva que prevenga el dengue, se organiza un sistema de vigilancia epidemiológica y programas de control en las regiones afectadas que se enfocan en el control del vector por medio de la vigilancia entomológica de criaderos y rociamiento espacial ante epidemias y la participación comunitaria, conocido como medidas de mediano impacto (Ministerio de Salud y Deportes, 2012), sin embargo, no son suficientes para frenar un brote de dengue en curso.

En los últimos reportes de SEDES La Paz, los municipios más afectados del departamento de La Paz con casos de dengue son Caranavi, Apolo, Alto Beni, San Buenaventura, Guanay, Mapiiri, Palos Blancos, Teoponte y La Asunta (Servicio Departamental de Salud-La Paz, 2023), coincidiendo con los datos analizados en el presente estudio.

La variación temporal de los casos de Dengue está influenciada por la temporada de lluvias en general, que es un factor importante para la propagación del dengue aumentando la población del vector (mosquito *Aedes aegypti*) debido a que el número de sitios de cría es mayor (Rodríguez, 2019). Cada brote epidémico se intensifica en época lluviosa, entre noviembre a marzo, luego la circulación del virus es más baja, pero se mantiene aún en temporada seca, observándose el mismo perfil cada año.

En cuanto a la falta de registro en el presente trabajo del serotipo circulante en el 2020, según reportes de la OPS/OMS en los meses de enero y febrero los serotipos

circulantes corresponden a DENV 1 y DENV 2 (OPS/OMS, 2020). En la gestión 2021 y 2022 se observa la circulación del serotipo DENV 1 con mayor frecuencia. Por lo contrario, en el bimestre del 2023, el serotipo circulante con mayor presencia es DENV 2. La prevalencia de alguno de los serotipos de dengue en una región puede estar influenciada por distintos factores como el perfil inmunitario de la población, desplazamiento humano, ecológicos, virológicos, biología y ecología del vector, entre otros (Carreño *et al.*, 2019). La circulación de un serotipo dominante está involucrada en importantes epidemias de dengue como se reporta en Nicaragua, entre los años 2004 a 2008, donde se observó que el serotipo DENV 2 causaba la mayoría de los casos sintomáticos y los casos más graves de dengue (Balmaseda *et al.*, 2010). La abrumadora presencia de DENV 1 en brotes en las gestiones 2009 - 2018 en Cordova - Argentina (Robert *et al.*, 2019). La introducción de un «nuevo genotipo» de DENV 2 que deriva del genotipo Cosmopolitan que causó un brote en la región Madre de dios en Perú en la gestión 2019 (García *et al.*, 2022).

En la distribución de casos positivos de Dengue según género, no se puede asegurar una prevalencia de dengue mayor en las mujeres que en los hombres ya que la diferencia no es significativa, lo mismo ocurre con el grupo etario debido a que el 14.81% de los casos no presenta el registro de edad.

Cabe resaltar que no todos los casos de dengue llegan hacer diagnosticados, especialmente aquellos casos con síntomas leves, casos asintomáticos, por falta de acceso a centros de salud para una atención oportuna, lugares muy alejados, entre otros. Esto puede haber llevado a que se subestimen en general el número de casos positivos en las gestiones analizadas del presente estudio.

CONCLUSIONES

Este estudio de vigilancia virológica de los casos de dengue en el departamento de La Paz de gestiones pasadas hasta la actualidad, revela que es un problema de salud pública no solo del oriente del país sino también de las zonas tropicales del departamento de La Paz ya que existen epidemias e incrementos de casos cada cierto periodo de tiempo. La región de Sed Yungas muestra en la última gestión un incremento importante de casos probablemente este fenómeno se debe a la mejora en el tamizaje serológico y molecular.

Cada vez se hace más relevante la pesquisa molecular de los serotipos de Dengue circulante, considerando la presencia de Dengue 2 en esta gestión, se debe tamizar la

mayor cantidad de muestras para obtener un perfil de los serotipos circulantes, también se debe considerar la coinfección de D1 y D2, esto para plantearse la posibilidad de un aumento en la potencia clínica de la enfermedad. Se recomienda complementar estos estudios con los perfiles entomológicos del vector.

De acuerdo a los datos obtenidos del presente estudio se evidencia que la presencia de casos de Dengue es estacional considerando principalmente a fin de año e inicios, por lo que las medidas preventivas contra el vector deberían comenzar antes de ese periodo.

Se recomienda mejorar los esfuerzos de vigilancia y la implementación de redes de laboratorio en las provincias donde la permanencia del dengue es evidente, además es necesario contar con métodos de diagnóstico más rápido y efectivo para prevenir los brotes y epidemias en las temporadas de lluvias. Realizar la tipificación del virus a toda muestra positiva para un control virológico de los serotipos que afectan en el momento y tener un control acerca de la proporción de personas inmunes para un serotipo que existirá durante un periodo de tiempo.

Para mejorar los datos contenidos en las bases datos y evitar que se subestime datos, se recomienda el correcto llenado de las fichas epidemiológicas así se tendrá un mejor análisis acerca de la edad y género más afectados y también ayudará a realizar otros análisis de otras variables como síntomas clínicos, tiempo de infección, determinar si es un caso autóctono o importado, etc. También sería necesario conocer la proporción de consultas médicas por fiebre, proporción de casos asintomáticos en la población y la oferta de cuidados que se brinda en los municipios más afectados esto para ayudar a una mejor interpretación de los datos retrospectivos de vigilancia epidemiológica.

Para las siguientes gestiones deberíamos considerar la estabilidad de Dengue 2 y probabilidad de la presencia de los serotipos D3 y D4.

AGRADECIMIENTOS

El presente trabajo se realizó gracias al Laboratorio de Virología del Instituto Nacional de Laboratorios en Salud- INLASA ubicado en el departamento de La Paz, Bolivia.

REFERENCIAS

Arancibia Miranda V. L. (2018). El clima en la producción agrícola del desarrollo productivo en el departamento de La Paz 1998-2016. Tesis de Grado. Universidad Mayor de San Andrés.

Balmaseda, A., Standish, K., Mercado, J. C., Matute, J. C., Tellez, Y., Saborío, S., Hammond, S. N., Nuñez, A., Avilés, W., Henn, M. R., Holmes, E. C., Gordon, A., Coloma, J., Kuan, G., & Harris, E. (2010). Trends in patterns of dengue transmission over 4 years in a pediatric cohort study in Nicaragua. *Journal of Infectious Diseases*, 201(1), 5–14. <https://doi.org/10.1086/648592>

Carreño, M. F., Jiménez-Silva, C. L., Rey-Caro, L. A., Conde-Ocazonez, S. A., Flechas-Alarcón, M. C., Velandia, S. A., & Ocazonez, R. E. (2019). Dengue in Santander State, Colombia: fluctuations in the prevalence of virus serotypes are linked to dengue incidence and genetic diversity of the circulating viruses. *Tropical Medicine and International Health*, 24(12), 1400–1410. <https://doi.org/10.1111/tmi.13311>

Gianella, A. P. M. H. A. (n.d.). *Brote epidémico de denguevirus 2, genotipo Jamaica, en Bolivia*.

Martínez Torres, E. (2008). *Dengue. Estudios avanzados*, 22, 33-52.
<https://doi.org/10.1590/S0103-40142008000300004>

Martínez Yoldi M.J., Pérez Ruiz M., Sánchez-Seco Fariñas M.P., Vázquez González. (2020) 68. Diagnóstico microbiológico de las principales arbovirosis importadas y autóctonas. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). www.seimc.org

Ministerio De Salud Y Deportes – Bolivia, Servicio Departamental De Salud (2012). *Normas de diagnóstico y manejo del dengue*.

Paquita García, M., Padilla, C., Figueroa, D., Manrique, C., & Cabezas, C. (2022). Emergence Of The Cosmopolitan Genotype Of Dengue Virus Serotype 2 (Denv2) In Madre De Dios, Peru, 2019. In *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica* (Vol. 39, Issue 1, pp. 126–128). Instituto Nacional de Salud. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.10861>

Pan American Health Organization, world Health Organization. (2022) Epidemiological alert dengue. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html>

Rodríguez Vásquez, B. A. (2019). *Factores geográficos, ecológicos y sociodemográficos en la ocurrencia de dengue en Cundinamarca*.

Robert, M. A., Tinunin, D. T., Benitez, E. M., Ludueña-Almeida, F. F., Romero, M., Stewart-Ibarra, A. M., & Estallo, E. L. (2019). Arbovirus emergence in the temperate city of Córdoba, Argentina, 2009–2018. *Scientific Data*, 6(1). <https://doi.org/10.1038/s41597-019-0295-z>

Servicio Departamental de Salud. SEDES La Paz. (2023). Disponible en: <https://www.sedeslapaz.gob.bo/sedes-la-paz-emite-alerta-epidemiologica-roja-ante-el-ascenso-de-los-casos-de-dengue/>

Simmons, C. P., Farrar, J. J., van Vinh Chau, N., Wills, B., Ham Tu, B., & Chi Minh City, H. (2012). Current Concepts Dengue. In *N Engl J Med* (Vol. 366).

Velandia, M. L., & Castellanos, J. E. (2011). *Virus del dengue: estructura y ciclo viral* *Dengue virus: structure and viral cycle* (Vol. 15, Issue 1).

Wilder-Smith, A., Ooi, E. E., Horstick, O., & Wills, B. (2019). Dengue. In *The Lancet* (Vol. 393, Issue 10169, pp. 350–363). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1)

World Health Organization. (2009). Dengue, guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control: nueva edición. *Organización Mundial de La Salud.*, 1–170.