

Artículo Original

## Estimación de costos unitarios directos de atención curativa de dengue en Ecuador 2020

### *Estimate of direct unit costs of curative Dengue care in Ecuador 2020*

<https://doi.org/10.52808/bmsa.7e5.612.014>

Guzñay Gómez C<sup>1,\*</sup>

<https://orcid.org/0000-0003-3904-1195>

Peñañiel Tutiven N<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-1296-6094>

Cujilan Alvarado M<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-7067-1219>

Salazar Menéndez J<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0001-9250-3876>

Calderón Intriago L<sup>1</sup>

<https://orcid.org/0000-0002-4224-473>

Recibido: 09/01/2021

Aceptado: 23/03/2021

### RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral aguda transmitida a través de la picadura del mosquito (artrópodo) *Aedes aegypti* infectado con cualquiera de los serotipos de virus dengue. Son virus envueltos, de 40 a 50 nm de diámetro, con cápside icosaédrica y genoma de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario, no segmentado, de polaridad positiva perteneciente al género flavivirus de la familia Flaviviridae. El análisis filogenético de las distintas cepas del virus dengue indica que la diseminación global ha dado lugar a distintos genotipos dentro de cada serotipo. En el quinquenio 2015-2020, en Ecuador, se notificaron en toda la región 76.085 casos de dengue. La atención unitaria hospitalaria para el tratamiento del dengue de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C), generaron un costo total promedio de 498,04 \$ con una desviación estándar de  $\pm 40,36$ , en el Ecuador para el año 2020. Cabe considerar, por otra parte, que el costo unitario directo promedio en (\$) de la atención sanitaria en las entidades hospitalarias estudiadas en la presente investigación, generaron un gasto total para el tratamiento hospitalario de 9.585.114,02. Al mismo tiempo en los 2.135 pacientes diagnosticados con dengue que presentaron signos de alarma y requirieron cuatro días de hospitalización, señalando un gasto total para el tratamiento de 1.471.385,06. Por su parte los 51 pacientes que fueron diagnosticados con dengue grave, generaron un costo unitario total en las unidades hospitalarias de 134.152,54. Los resultados son conservadores, porque algunos componentes importantes no se incluyeron en los costos relacionados con el dengue. En ausencia de vacunación, y siendo los programas de control del vector la estrategia básica para mitigar la propagación del dengue, esta enfermedad seguirá produciendo una carga económica y social considerable en el Ecuador, lo que se refleja en el costo total de la enfermedad.

**Palabras claves:** Epidemiología del dengue, Estimación de costos de tratamiento del dengue

### ABSTRACT

Dengue is an acute viral disease transmitted through the bite of the mosquito (arthropod) *Aedes aegypti* infected with any of the dengue virus serotypes. They are enveloped viruses, 40 to 50 nm in diameter, with an icosahedral capsid and a single-stranded, non-segmented ribonucleic acid (RNA) genome of positive polarity belonging to the genus Flavivirus of the Flaviviridae family. Phylogenetic analysis of the different dengue virus strains indicates that global spread has given rise to different genotypes within each serotype. In the five-year period 2015-2020, in Ecuador, 76,085 cases of dengue were reported throughout the region. The hospital unit care for the treatment of dengue in the hospital health care units (A, B, C), generated an average total cost of \$ 498.04 with a standard deviation of  $\pm 40.36$ , in Ecuador for the year 2020. It should be considered, on the other hand, that the average direct unit cost in (\$) of health care in the hospital entities studied in the present investigation, generated a total cost for hospital treatment of 9,585,114.02. At the same time, in the 2,135 patients diagnosed with dengue who presented alarm signs and required four days of hospitalization, indicating a total cost for treatment of 1,471,385.06. On the other hand, the 51 patients who were diagnosed with severe dengue, generated a total unit cost in the hospital units of 134,152.54. The results are conservative, because some important components were not included in the costs related to dengue. In the absence of vaccination, and with vector control programs the basic strategy to mitigate the spread of dengue, this disease will continue to produce an economic burden and considerable social in Ecuador, which is reflected in the total cost of the disease.

**Keywords:** Dengue epidemiology, Dengue treatment cost estimate

<sup>1</sup> Docentes Carrera de Enfermería Universidad de Guayaquil

\*Autor de Correspondencia: [rutoviedo@hotmail.com](mailto:rutoviedo@hotmail.com)

### Introducción

El dengue es una enfermedad viral aguda transmitida a través de la picadura del mosquito (artrópodo) *Aedes aegypti* infectado con cualquiera de los serotipos de virus dengue. Son virus envueltos, de 40 a 50 nm de diámetro, con cápside icosaédrica y genoma de ácido ribonucleico (ARN) monocatenario, no segmentado, de polaridad positiva perteneciente al género flavivirus de la familia Flaviviridae (Rothman, 2004). En base a estudios serológicos, se ha reconocido cuatro tipos o serotipos antigénicos, DEN1, DEN2, DEN3 y DEN4, teniendo cada uno de ellos gran heterogeneidad de cepas determinada en su secuencia de ARN, lo cual tiene utilidad epidemiológica. El análisis

filogenético de las distintas cepas del virus dengue indica que la diseminación global ha dado lugar a distintos genotipos dentro de cada serotipo (Crill y Roehrig 2001; Wider, 2019).

Asimismo, los serotipos de dengue tienen diferencias genotípicas y sus interacciones con el vector y hospedador indudablemente influyen en las manifestaciones de la enfermedad y en su transmisión epidémica, en la que también inciden otros factores relacionados al medio, al vector y a la población susceptible. Los cuatro serotipos causan aproximadamente 50 a 100 millones de infecciones humanas cada año en el mundo entero (Bhatt *et al.*, 2013), representado por cuadro clínico de dengue sin signos de alarma hasta dengue grave. La OPS estima para el año 2014 (semana epidemiológica 16) se presentaron 385 389 casos de dengue, 3 075 casos graves y 130 muertes (CFR 0,03%) (Gubler, 2016).

Conviene destacar que la infección por virus dengue constituye una de las arbovirosis más importantes y de más amplia distribución en las regiones tropicales y subtropicales del planeta, cuya transmisión incluye un ciclo selvático enzoótico entre primates inferiores y mosquitos del género *Aedes* que ha evolucionado desde su ciclo selvático ancestral hasta adaptarse a un ciclo urbano endémico-epidémico entre el mosquito *Aedes aegypti* y los humanos como hospedadores (Go *et al.*, 2014; Gluber *et al.*, 2016). El principal proceso fisiopatológico que distingue el dengue grave del cuadro moderado de dengue clásico, es la aparición brusca de extravasación vascular, hipotensión y choque, los que acompañados de trombocitopenia y diátesis hemorrágica pueden llevar a casos fatales.

Esto se presenta en pacientes que se han reinfestado con un serotipo diferente; por lo que todos los cuatro serotipos del virus dengue pueden dar lugar a un proceso de disfunción del sistema inmune, todavía no bien entendido, que conduce a un aumento del número de células infectadas mediado por un incremento de anticuerpos homotípicos y heterotípicos que dan lugar a la activación del complemento (Martínez, 2008; OMS, 2009), a lo que se suma una disminución de la capacidad protectora de los linfocitos T CD8 y la producción de citoquinas (Avirutnan *et al.*, 2006; Münz, 2016). El dengue grave fue reconocido principalmente como una enfermedad de niños en el Sudeste Asiático. Los estudios han demostrado que entre 2% y 4% de los niños que tienen una infección secundaria de dengue tienen enfermedades graves (Halstead, 2006); sin embargo, su aparición en las Américas como enfermedad severa ha sido señalada tanto en niños como en adultos, siendo la infección secundaria el principal factor de riesgo.

Epidemiológicamente en Ecuador, se hizo evidente el dengue luego de la introducción del serotipo DEN1 en 1988, el ingreso del DEN2 genotipo americano en Guayaquil en 1990, posteriormente en 1993 se produjo la introducción del DEN4, y desde entonces hasta 1999 estuvieron circulando y propagándose en el país los tres serotipos, hasta que en el año 2000 se dio la introducción simultánea del DEN3 genotipo III y el genotipo asiático del DEN2 (Alava *et al.*, 2005). Se observó desde entonces la aparición cada vez más frecuente de fenómenos graves, al comienzo en adultos y en años posteriores, en niños (Gutiérrez *et al.*, 2005). La reactivación masiva de circulación viral y transmisión de la enfermedad actualmente en 80% de las provincias del país, especialmente en aquellas de clima cálido - húmedo y tropical, más la incursión del vector sumado a la presencia de las variantes virales, incrementa el riesgo de epidemias, más aún si se tiene historia de circulación de los cuatro serotipos del virus dengue en el Ecuador.

Se estima que unos 3.600 millones de personas (cerca de 50% de la población mundial) viven en zonas en riesgo de la enfermedad, y datos de la Organización Mundial de la Salud revelan que en las últimas décadas su incidencia ha aumentado 30 veces (Murray *et al.*, 2013; Wilder *et al.*, 2019). Anualmente, se calcula que ocurren unos 34 millones de casos de dengue clínico, 2 millones de casos de dengue hemorrágico y más de 20.000 muertes (Castro *et al.*, 2017).

Además de su elevada morbilidad y mortalidad, el dengue produce un elevado impacto socio-económico, imponiendo una elevada carga económica y social en los sistemas de atención médica, afectando a los hogares y a la sociedad en general. El impacto del Dengue se refleja en la carga de enfermedad y los costos económicos que supone, tornándose así en un problema de salud pública padecido por entre 50 y 100 millones de personas, que son infectadas anualmente de un universo de aproximadamente 2.500 millones de individuos que viven en áreas de riesgos de transmisión. Se estima que, durante las epidemias, las tasas de ataque pueden llegar a 4 afectar a 80%-90% de las personas susceptibles y la letalidad puede superar el 5% (Guzmán & Kouri, 2002; Hung *et al.*, 2018; Zubieta *et al.*, 2018; Wider *et al.*, 2019). Por lo que esta investigación se planteó como objetivo estimar los costos unitarios directos de atención curativa de dengue registrado en el subsistema de vigilancia SIVE-ALERTA de enfermedades transmitidas por vectores del ministerio de Salud Pública Ecuador, apartir de datos suministrados por tres centros de atención sanitaria hospitalarios clasificados como A, B y C para el año 2020.

## **Materiales y Métodos**

Se realizó estudio observacional, descriptivo de corte transversal para conocer la situación epidemiológica del dengue en Ecuador 2015-2020, haciendo énfasis la categorización por cuadro clínico para el 2020, de estos últimos, se estimaron los costos directos de la atención sanitaria curativa.

## Información epidemiológica

Se extrajo la morbilidad quinquenal y categorización clínica para el 2020, del subsistema de vigilancia SIVE-ALERTA de enfermedades transmitidas por vectores del ministerio de Salud Pública Ecuador (<https://www.salud.gob.ec/gacetas-vectoriales/>). De estos registros se pesqu coasto la información en las fichas epidemiológicas en tres centros de atención para verificar el protocolo de actuación de dengue, según los lineamientos de la OPS, (2010) y OPS, (2020) sobre caracterización de la enfermedad, métodos diagnósticos y tratamiento.

## Estimación de costos unitarios directos de atención curativa

Para calcular este costo se consideraron las acciones unitarias aplicadas a los pacientes considerando los insumos, y los servicios utilizados con la atención médica, se tomaron en cuenta el costo de los medicamentos, las soluciones de hidratación parenteral y los insumos desechables. Se calculó el costo día-cama por paciente. Además del costo día-cama se agregaron los gastos de laboratorio clínico, calculados a partir del costo de los exámenes realizados más frecuentemente a los pacientes con dengue, que son la hemoglobina, hematocrito, recuento de glóbulos blancos y fórmula leucocitaria, recuento de plaquetas, y las transaminasas. Se calcularon también los costos de contratación de médicos para cubrir la contingencia del dengue. Para los pacientes internados se consideró una estancia media de 4 días según datos proporcionados por los Departamentos de Epidemiología, Emergencias y Medicina Interna y datos de autores nacionales. Para los pacientes ambulatorios se consideró los costos de tratamiento administrados de acuerdo a los protocolos de dengue. Los costos directos asociados a su diagnóstico y tratamiento. Los costos directos hospitalarios del Dengue se calcularon empleando técnicas de microcosteo (bottom-up), que permitieron la obtención de la agregación de las distintas actividades asociadas a su tratamiento. Los datos se organizaron en forma descendente respecto a los casos por cien mil habitantes (Cpch) obtenidos en 2020 para cada Provincia del Ecuador. Se aplicaron cálculos estadísticos de tendencia central como el promedio y la desviación estándar a cada región, junto a la contextualización de los valores mínimos y máximos de las variables.

## Resultados

Cabe destacar que en Ecuador en el quinquenio 2015-2020, se notificaron en toda la región 76.085 casos de dengue, de los cuales 42.459 casos se reportaron en el año 2015 con una importante disminución de los casos para el año 2016 con un número de casos de 14.159, de 11.378 casos para el año 2017, 3.094 casos para el año 2018, resultados que demuestran una franca disminución de los casos de esta enfermedad en tres años consecutivos. No obstante, para el año 2019, se reportaron 8.416 casos de dengue lo que señala un aumento importante en comparación con el número de casos reportados en el año 2018. Por último en el año 2020, los casos de dengue siguieron en aumento, ubicándose en 16.570 casos de la enfermedad, la proyección de la pendiente muestra claramente la disminución de los casos de dengue en el quinquenio y se demuestra con un  $R^2 = 0,3614$ , datos observados en la figura 1. Nos permitimos poner de relieve que las provincias con mayor número de casos de dengue en Ecuador para el año 2020, son Guayas con 4.907 casos, Manabí con 3.098 casos, los Ríos con 2.274 casos, Orellana con 1.292 casos, Napo con 822 casos y finalmente Esmeraldas con 762 casos. A diferencia del resto de las provincias, donde se observaron un pequeño número de casos, demostrándose una pendiente lineal desde la provincia Sucumbios, hasta la provincia Tungurahú, como lo demuestra la figura 2.

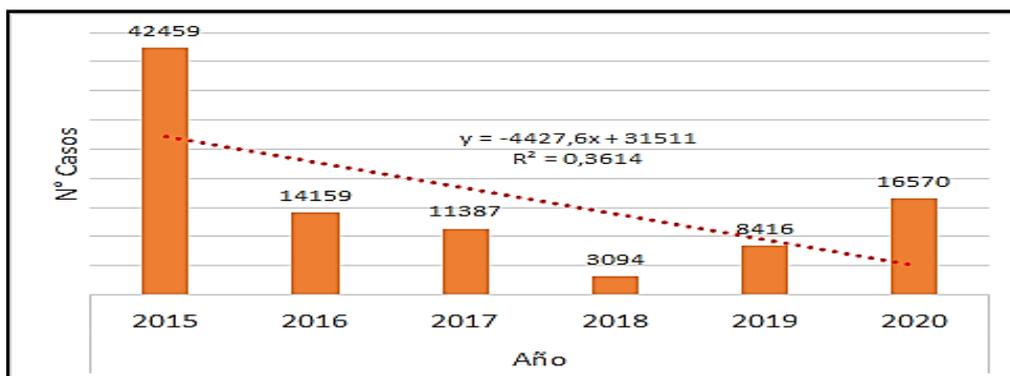
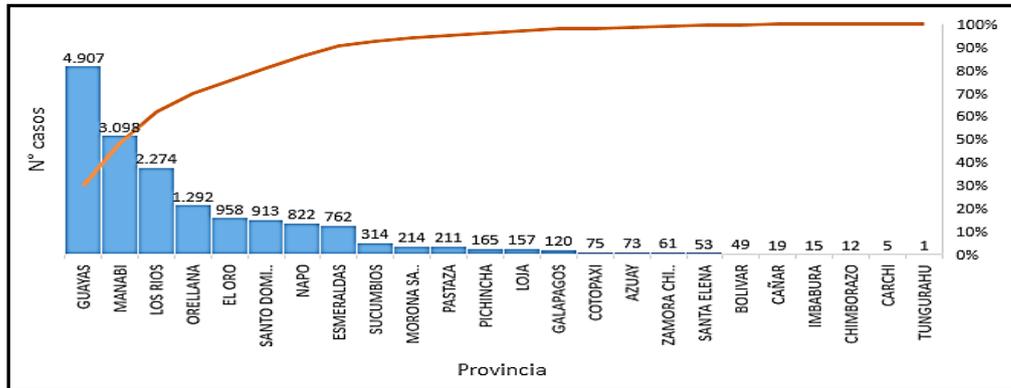


Figura 1. Situación epidemiológica del dengue en Ecuador 2015-2020

En atención a la problemática expuesta el mayor número de casos de dengue se presentó en la provincia de Guayas con 4.907 casos que representa el 29.6 % del total de la población Ecuatoriana, seguida de la provincia de Manabí con 3.098 casos y un 18.7 % de la población, en Los Ríos con 2.274 casos para un 13.7 % de la población, Orellana con 1.292 casos para un 7,8% de la población, El Oro con 958 casos que representa 5.8 %, Santo Domingo de los Tsáchilas, con 913 casos que representa 5.5% de los casos, Napo con 822 casos que representa el 5.0%. Por último,

Esmeraldas con 762 casos que representa el 4.6 %. En el resto de las provincias se observó un menor número de casos que oscilo entre 314 y 1 casos que representa 1.9 % a 0.1 % de casos del total de la población. Datos señalados en la Tabla 1.



**Figura 2. Distribución de casos de dengue por provincia en Ecuador 2020**

Por otra parte, en lo referente a los casos de dengue sin complicación, se observó, en la Provincia de Guayas el mayor número de casos de dengue sin complicación 4.240 (25,59 %), seguida por la Provincia de Manabi con 2.689 casos sin complicación (16,23%), Los Rios con 1.997 casos sin complicación (12,05 %), en Orellana con 1.146 casos sin complicación (6,92 %), en El Oro con 861 casos sin complicación (5,20 %), asimismo en Santo Domingo. con 838 casos sin complicación (91,7 %), con 727(4,39 %) casos de dengue sin complicación se presentó en la provincia de Napo y en las Esmeraldas con 584 casos sin complicación (3,52 %). El resto de las Provincias desde Sucumbios hasta Carchi reporto un menor número de casos de dengue sin complicación que oscilo de 209 a 3 (1,26-0,02%) y finalmente con cero casos de dengue sin complicación en la Provincia de Tungurahua. Datos señalados en la Tabla 1.

Con respecto a los casos de dengue con signos de alarma, se observa que en la Provincia de Guaya se registró el mayor número de casos con signos de alarma 645 (3,89 %), seguida de Manabi con 393 (2,37 %) casos con signos de alarma, 271(1,63 %) casos con signos de alarma se presentaron en la Provincia de Rios, Esmeralda obtuvo 178 (1,073 %) casos con signos de alarma. Asimismo, en Orellana 146 (0,88 %), Sucumbiros 105 (0,63 %), El Oro 97 (0,59%), Napo 94 (0,57 %), siendo estas las Provincias con el mayor número de casos de dengue con signos de alarma. El resto de las Provincias arrojaron un pequeño número de casos que vario desde 38 a 0 (0,23%-0 %). Ahora bien, en los casos de dengue grave, la provincia que reporto un mayor número de casos fue Guaya con 22 (0,13%), Manabi con 16 casos (0,1 %) y Los Rios con 6 (0,04 %), el resto de las Provincias reporto un número muy reducido de casos de dengue grave, los cuales suman 6 casos para un 0,034 % del total de los casos graves de dengue grave en el resto de las provincias del Ecuador. Datos señalados en la Tabla 1.

Es importante destacar que el costo unitario diario de la atención sanitaria para los casos de dengue en el Ecuador para el año 2020, se estimó en dólares (\$) en tres centros de atención sanitaria hospitalaria, clasificados como A, B y C, se estimaron los costos de insumos médicos: hidratación, descartables y medicación, pruebas de laboratorio que incluye: hemograma, perfil hepático, TP, urea, creatinina, glicemia, electrolitos, gasometría, serología para dengue, cuidados especiales y los gastos administrativos fueron de atención (honorarios) y gasto hospitalario. La unidad de atención A, señalo un costo por hidratación de 13,89 \$, en descartables 3, 21 \$ y en medicación arrojó un costo de 7,21 \$ para un sub total de 24,31 \$, el gasto en pruebas de laboratorio índico un costo sub total de 392,12 \$, en lo que respecta a gastos administrativos, la atención tuvo un costo de 23,50 % y el gasto hospitalario generado fue de 39,81 \$ para un costo sub total de 63,31 \$. Señalando que la unidad de atención sanitaria A presento un costo total de atención sanitaria por dengue de 479,74 \$. Asimismo, en la unidad de atención B, tuvo costo por hidratación de 16,21 \$, en descartables 2, 99 \$ y en medicación arrojó un costo de 8,13 \$ para un sub total de 27,33 \$, el gasto en pruebas de laboratorio indico un costo sub total de 442,64 \$, y en gastos administrativos, la atención tuvo un costo de 26,21 \$ y el gasto hospitalario generado fue de 48,12 \$ para un costo sub total de 74,33 \$, resultando un costo total en la unidad de atención sanitaria B por dengue de 544,30 \$.

En la unidad de atención C, se registró un costo por hidratación de 15,28 \$, en descartables 4,05 \$ y la medicación arrojó un costo de 7,45 \$ para un sub total de 27,33 \$, el gasto en pruebas de laboratorio indico un costo sub total de 374,99 \$, y en gastos administrativos, la atención tuvo un costo de 24,30 \$ y el gasto hospitalario generado fue de 44,34 \$ para un costo sub total de 74,33 \$, resultando un costo total en la unidad de atención sanitaria B por dengue de 544,30 \$.

**Tabla 1. Número de casos de dengue sin complicación, con signos de alarma y casos graves por provincia en Ecuador, en el año 2020**

PROVINCIA	Dengue						Total	
	Sin complicación		Signos de alarma		Graves		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
<b>GUAYAS</b>	4.240	25,59	645	3,89	22	0,13	4.907	29,6
<b>MANABI</b>	2.689	16,23	393	2,37	16	0,1	3.098	18,7
<b>LOS RIOS</b>	1.997	12,05	271	1,63	6	0,04	2.274	13,7
<b>ORELLANA</b>	1.146	6,92	146	0,88	0	0	1.292	7,8
<b>EL ORO</b>	861	5,20	97	0,59	0	0	958	5,8
<b>SANTO DOMINGO</b>	838	5,06	75	0,45	0	0	913	5,5
<b>NAPO</b>	727	4,39	94	0,57	1	0,006	822	5,0
<b>ESMERALDAS</b>	584	3,52	178	1,073	0	0	762	4,6
<b>SUCUMBIOS</b>	209	1,26	105	0,63	0	0	314	1,9
<b>MORONA SA..</b>	211	1,27	3	0,01	0	0	214	1,3
<b>PASTAZA</b>	206	1,25	4	0,02	1	0,006	211	1,3
<b>PICHINCHA</b>	126	0,76	38	0,23	1	0,006	165	1,0
<b>LOJA</b>	124	0,75	33	0,20	0	0	157	0,9
<b>GALAPAGOS</b>	114	0,69	6	0,04	0	0	120	0,7
<b>COTOPAXI</b>	70	0,42	5	0,03	0	0	75	0,5
<b>AZUAY</b>	66	0,40	6	0,04	1	0,006	73	0,4
<b>ZAMORA CHI..</b>	55	0,33	6	0,04	0	0	61	0,4
<b>SANTA ELENA</b>	51	0,31	2	0,01	0	0	53	0,3
<b>BOLIVAR</b>	33	0,20	16	0,09	0	0	49	0,3
<b>CAÑAR</b>	15	0,09	4	0,02	0	0	19	0,1
<b>IMBABURA</b>	10	0,06	3	0,01	2	0,01	15	0,1
<b>CHIMBORAZO</b>	9	0,05	3	0,01	0	0	12	0,1
<b>CARCHI</b>	3	0,02	2	0,01	0	0	5	0,03
<b>TUNGURAHUA</b>	0	0	0	0	1	0,006	1	0,006
<b>Total</b>	<b>14.384</b>	<b>86,81</b>	<b>2.135</b>	<b>12,88</b>	<b>51</b>	<b>0,31</b>	<b>16.570</b>	<b>100</b>

Estos resultados demuestran que la unidad de atención sanitaria B fue en donde se generó el costo total más alto, siendo de 544,30 \$ para el tratamiento del dengue, seguida de la unidad de atención sanitaria B con un costo total para el tratamiento del dengue de 479,74 \$. La unidad de atención sanitaria C, fue la que obtuvo el costo total más bajo de atención sanitaria que resulto ser 470,07 \$, para el tratamiento del dengue. Finalmente se observa que en los insumos médicos de las unidades de atención sanitaria hospitalaria (A, B, C), la hidratación arrojó un costo promedio diario de 15,13 \$ con una desviación estándar de  $\pm 1,17$ , para los descartables un costo promedio de 3,42 \$ con una desviación estándar de  $\pm 0,56$ , en la medicación se obtuvo un costo promedio de 7,60 \$ con una desviación estándar de  $\pm 0,48$ , con un costo subtotal promedio para insumos de 26,40 \$ con una desviación estándar de  $\pm 1,6\%$ . En el caso de las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C) indicaron un costo sub total promedio de 403,25 \$ con una desviación estándar de  $\pm 35,17$ . En lo que respecta a los gastos administrativos de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C), los costos de atención (honorarios) generaron un costo promedio de 24,30 \$, con una desviación estándar de  $\pm 1,66$ , los gastos médicos arrojaron un costo promedio de 44,33 \$ con una desviación estándar de  $\pm 4,21$ . Lo anteriormente expuesto indica que la atención unitaria hospitalaria para el tratamiento del dengue de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C), generaron un costo total promedio de 498,04 \$ con una desviación estándar de  $\pm 40,36$ , en el Ecuador para el año 2020. Datos señalados en la tabla 2.

En relación con las implicaciones del costo unitario directo en divisas (\$) de la atención sanitaria por morbilidad y categorización de dengue en el Ecuador para el año 2020, se estimó el costo promedio diario en \$ en insumos (hidratación, descartables y medicación), pruebas de laboratorio, cuidados especiales, gastos administrativos que incluye atención (honorarios) y gasto hospitalario en tres unidades de atención hospitalaria (A, B y C). En insumos, la hidratación genero un costo diario promedio de 15,13 \$, el material descartable un costo promedio de 3,42 \$ y en la medicación el costo promedio diario fue de 7,60 \$, obteniéndose un sub total promedio diario de 26, 15 \$, representando un 5,23 % del gasto en insumos. Las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales arrojaron un costo promedio diario de 404,69 lo que genero el 81,02 % de los gastos. Asimismo, Los gastos administrativos de atención (honorarios) presentaron un costo diario promedio de 24,30, que representó el 4,87 % y el gasto hospitalario de 44,34 \$ con un 8,88%, generando los gastos administrativos un costo del 13,75 % para un promedio subtotal de costos diario de 68,64 \$ arrojando un 13,75 % de del total de los costos. Resultado que demuestra que los costos de laboratorio y los cuidados especiales generaron los costos más altos para la atención sanitaria en los centros hospitalarios en estudio del dengue.

**Tabla 2. Costo unitario diario de la atención sanitaria (\$) por dengue en unidades de atención sanitaria en el Ecuador, en el año 2020**

Categoría	Costo Unitario			Total	
	Unidades de atención sanitaria			Promedio	Desv Est
Insumos Médicos	A	B	C		
Hidratación	13,89	16,21	15,28	15,13	1,17
Descartables	3,21	2,99	4,05	3,42	0,56
Medicación	7,21	8,13	7,45	7,60	0,48
<b>Sub Total</b>	<b>24,31</b>	<b>27,33</b>	<b>26,78</b>	<b>26,15</b>	<b>1,61</b>
<b>Pruebas de laboratorio</b>					
• Hemograma	9,5	8,75	9,01	9,09	0,38
• Perfil hepático	12,12	13,15	12,5	12,59	0,52
• TP	2,90	3,5	3,4	3,27	0,32
• Urea	3,30	4,1	4,5	4,30	0,28
• Creatinina	3,20	2,9	3,8	3,30	0,46
• Glicemia	3,40	3,21	3,65	3,42	0,22
• Electrolitos	6,45	7,8	8,1	7,45	0,88
• Gasometría	8,25	8,9	9,43	8,86	0,59
• Serología para dengue	24,30	25,03	26,35	25,23	1,04
<b>Cuidados especiales</b>	<b>322,00</b>	<b>365,3</b>	<b>294,25</b>	<b>327,18</b>	<b>35,81</b>
<b>Sub Total</b>	<b>392,12</b>	<b>442,64</b>	<b>374,99</b>	<b>404,69</b>	<b>35,17</b>
<b>Gastos Administrativos</b>					
Atención (Honorarios)	23,50	26,21	23,2	24,30	1,66
Gasto hospitalario	39,81	48,12	45,1	44,34	4,21
<b>Sub Total</b>	<b>63,31</b>	<b>74,33</b>	<b>68,30</b>	<b>68,64</b>	<b>5,52</b>
<b>TOTAL</b>	<b>479,74</b>	<b>544,30</b>	<b>470,07</b>	<b>499,48</b>	<b>40,36</b>

Cabe considerar, por otra parte que el costo unitario directo promedio en (\$) de la atención sanitaria en las entidades hospitalarias estudiadas en la presente investigación, en el caso de los 14.384 pacientes diagnosticados con dengue sin complicación con valoración cada 48 horas, en las provincias evaluadas en el Ecuador en el año 2020, indico un costo promedio de insumos de 1.176.449,41 \$, las pruebas de laboratorio señalaron un costo promedio de 4.459.039,99 \$, estos pacientes no generaron costos en cuidados especiales, los gastos administrativos de estos pacientes fue de 3.949.654,62 \$, generando un gasto total para el tratamiento hospitalario de 9.585.114,02. Al mismo tiempo en los 2.135 pacientes diagnosticados con dengue que presentaron signos de alarma y requirieron cuatro días de hospitalización, los costos en insumos fueron de 223.292,53 \$, las pruebas de laboratorio señalaron un costo promedio de 661.849,99 \$, estos pacientes no generaron costos en cuidados especiales, estos pacientes generaron un gasto administrativo de 586.242,54, señalando un gasto total para el tratamiento de 1.471.385,06. Por su parte los 51 pacientes que fueron diagnosticados con dengue grave, arrojaron un costo unitario promedio directo en insumos de 8.667,60 \$, las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales generaron un costo de 134.152,54 \$, con un gasto administrativo de 193.797,04 \$, generando un costo unitario total en las unidades hospitalarias de 134.152,54. Datos señalados en la Tabla 2. Se puede observar claramente, que las provincias estudiadas presentaron el mayor número pacientes sin complicación y que ameritaron una evaluación cada 48 horas, y a pesar de que los mismos no ameritaron hospitalización, ni cuidados especiales, fue el tipo de dengue que generó más costos a las unidades hospitalarias en evaluación. Resultado que se evidencia porque del total de Provincias evaluadas en el Ecuador para el 2020, arrojó 16.570 pacientes con la infección de dengue lo que representó el 100 % de la población estudiada, de dicha población total infectada por el virus del dengue, 14.384 presentaron la infección viral sin complicación lo que representó el 86,81 % de la población total, 2.135 mostraron la infección viral con signos de alarma lo que representó el 12,88 % de la población total, y finalmente 51 paciente presentaron dengue grave lo que representó un 0,3 % de la población total. Datos señalados en la Tabla

## Discusión

Durante las últimas décadas, el dengue ha emergido como un grave problema de salud pública en países tropicales y sub-tropicales, incluyendo al Ecuador (WHO, 2009; Stanaway *et al.*, 2016). En el quinquenio 2015-2020, en Ecuador, se notificaron en toda la región 76.085 casos de dengue, de los cuales 42.459 casos se reportaron en el año 2015 con una importante disminución de los casos para el año 2016 con un número de casos de 14.159, de 11.378 casos para el año 2017, 3.094 casos para el año 2018, resultados que demuestran una franca disminución de los casos de esta enfermedad en tres años consecutivos. No obstante, para el año 2019, se reportaron 8.416 casos de dengue lo que señala un aumento importante en comparación con el número de casos reportados en el año 2018. Por último en el año 2020, los casos de dengue siguieron en aumento, ubicándose en 16.570 casos de la enfermedad, la proyección de la pendiente

muestra claramente la disminución de los casos de dengue en el quinquenio y se demuestra con un  $R2 = 0,3614$ . Nos permitimos poner de relieve que las provincias con mayor número de casos de dengue en Ecuador para el año 2020, son Guayas con 4.907 casos, Manabí con 3.098 casos, los Ríos con 2.274 casos, Orellana con 1.292 casos, Napo con 822 casos y finalmente Esmeraldas con 762 casos. A diferencia del resto de las provincias, donde se observaron un pequeño número de casos, demostrándose una pendiente lineal desde la provincia Sucumbios, hasta la provincia Tungurahua. Cabe destacar que el costo unitario diario de la atención sanitaria para los casos de dengue en el Ecuador para el año 2020, se estimó en dólares (\$) en tres centros de atención sanitaria hospitalaria, clasificados como A, B y C, se estimaron los costos de insumos médicos: hidratación, descartables y medicación, pruebas de laboratorio que incluye: hemograma, perfil hepático, TP, urea, creatinina, glicemia, electrolitos, gasometría, serología para dengue, cuidados especiales y los gastos administrativos fueron de atención (honorarios) y gasto hospitalario.

**Tabla 3. Costo unitario directo (\$) de la atención sanitaria por morbilidad y categorización de dengue en el Ecuador en el año 2020**

Categoría	Gasto Diario		Morbilidad 2020		
	\$	%	Sin complicación Reevaluación cada 48 horas	Signos de alarma 4 días Hospitalización	Grave 6,5 días Hospitalización
<b>Insumos</b>			<b>14.384</b>	<b>2.135</b>	<b>51</b>
Hidratación	15,13	3,03	870.327,89	129.181,73	5.014,49
Descartables	3,42	0,68	196.773,12	29.206,80	1.133,73
Medicación	7,60	1,52	109.318,40	64.904,00	2.519,40
<b>Sub Total</b>	<b>26,15</b>	<b>5,23</b>	<b>1.176.449,41</b>	<b>223.292,53</b>	<b>8.667,62</b>
<b>Pruebas de laboratorio</b>					
Hemograma	9,09	1,82	522.810,45	77.600,13	3.012,23
Perfil hepático	12,59	2,52	724.378,24	107.518,60	4.173,59
TP	3,27	0,65	187.950,93	27.897,33	1.082,90
Urea	4,30	0,87	247.404,80	36.722,00	1.425,45
Creatinina	3,30	0,67	189.868,80	28.182,00	1.093,95
Glicemia	3,42	0,68	196.773,12	29.206,80	1.133,73
Electrolitos	7,45	1,49	428.643,20	63.623,00	2.469,68
Gasometría	8,86	1,77	509.768,96	75.664,40	2.937,09
Serología para dengue	25,23	5,05	1.451.441,49	215.435,73	8.362,64
Cuidados especiales	327,18	65,50	0	0	108.461,28
<b>Sub Total</b>	<b>404,69</b>	<b>81,02</b>	<b>4.459.039,99</b>	<b>661.849,99</b>	<b>134.152,54</b>
<b>Gastos Administrativos</b>					
Atención (Honorarios)	24,30	4,87	1.398.316,59	207.550,47	179.097,22
Gasto hospitalario	44,34	8,88	2.551.338,03	378.692,07	14.699,82
<b>Sub Total</b>	<b>68,64</b>	<b>13,75</b>	<b>3.949.654,62</b>	<b>586.242,54</b>	<b>193.797,04</b>
<b>TOTAL</b>	<b>499,48</b>	<b>100</b>	<b>9.585.114,02</b>	<b>1.471.385,06</b>	<b>336.617,20</b>

En lo referente a insumos médicos, las unidades de atención sanitaria hospitalaria (A, B, C), la hidratación arrojó un costo promedio diario de 15,13 \$ con una desviación estándar de  $\pm 1,17$ , para los descartables un costo promedio de 3,42 \$ con una desviación estándar de  $\pm 0,56$ , en la medicación se obtuvo un costo promedio de 7,60 \$ con una desviación estándar de  $\pm 0,48$ , con un costo subtotal promedio para insumos de 26,40 \$ con una desviación estándar de  $\pm 1,6\%$ . En el caso de las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C) indicaron un costo sub total promedio de 403,25 \$ con una desviación estándar de  $\pm 35,17$ . En lo que respecta a los gastos administrativos de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C), los costos de atención (honorarios) generaron un costo promedio de 24,30 \$, con una desviación estándar de  $\pm 1,66$ , los gastos médicos arrojaron un costo promedio de 44,33 \$ con una desviación estándar de  $\pm 4,21$ . Lo anteriormente expuesto indica que la atención unitaria hospitalaria para el tratamiento del dengue de las unidades de atención sanitaria hospitalarias (A, B, C), generaron un costo total promedio de 498,04 \$ con una desviación estándar de  $\pm 40,36$ , en el Ecuador para el año 2020. En relación con las implicaciones del costo unitario directo en divisas (\$) de la atención sanitaria por morbilidad y categorización de dengue en el Ecuador para el año 2020, se estimó el costo promedio diario en \$ en insumos (hidratación, descartables y medicación), pruebas de laboratorio, cuidados especiales, gastos administrativos que incluye atención (honorarios) y gasto hospitalario en tres unidades de atención hospitalaria (A, B y C). En insumos, la hidratación generó un costo diario promedio de 15,13 \$, el material descartable un costo promedio de 3,42 \$ y en la medicación el costo promedio diario fue de 7,60 \$, obteniéndose un sub total promedio diario de 26,15 \$, representando un 5,23 % del gasto en insumos. Las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales arrojaron un costo promedio diario de 404,69 lo que generó el 81,02 % de los gastos. Asimismo, Los gastos administrativos de atención (honorarios) presentaron un costo diario promedio de 24,30, que representó el 4,87 % y el gasto hospitalario de 44,34 \$ con un 8,88%, generando los gastos administrativos un costo del 13,75 % para un promedio subtotal de costos diario de 68,64 \$ arrojando un 13,75 % de del total de los costos. Resultado que demuestra que los costos de laboratorio y los cuidados especiales generaron los costos más altos para la atención sanitaria en los centros hospitalarios en estudio

del dengue. Cabe considerar, por otra parte que el costo unitario directo promedio en (\$) de la atención sanitaria en las entidades hospitalarias estudiadas en la presente investigación, en el caso de los 14.384 pacientes diagnosticados con dengue sin complicación con valoración cada 48 horas, en las provincias evaluadas en el Ecuador en el año 2020, indico un costo promedio de insumos de 1.176.449,41 \$, las pruebas de laboratorio señalaron un costo promedio de 4.459.039,99 \$, estos pacientes no generaron costos en cuidados especiales, los gastos administrativos de estos pacientes fue de 3.949.654,62 \$, generando un gasto total para el tratamiento hospitalario de 9.585.114,02. Al mismo tiempo en los 2.135 pacientes diagnosticados con dengue que presentaron signos de alarma y requirieron cuatro días de hospitalización, los costos en insumos fueron de 223.292,53 \$, las pruebas de laboratorio señalaron un costo promedio de 661.849,99 \$, estos pacientes no generaron costos en cuidados especiales, estos pacientes generaron un gasto administrativo de 586.242,54, señalando un gasto total para el tratamiento de 1.471.385,06. Por su parte los 51 pacientes que fueron diagnosticados con dengue grave, arrojaron un costo unitario promedio directo en insumos de 8.667,60 \$, las pruebas de laboratorio y los cuidados especiales generaron un costo de 134.152,54 \$, con un gasto administrativo de 193.797,04 \$, generando un costo unitario total en las unidades hospitalarias de 134.152,54. Se puede observar claramente, que las provincias estudiadas presentaron el mayor número pacientes sin complicación y que ameritaron una evaluación cada 48 horas, y a pesar de que los mismos no ameritaron hospitalización, ni cuidados especiales, fue el tipo de dengue que género más costos a las unidades hospitalarias en evaluación. Resultado que se evidencia porque del total de Provincias evaluadas en el Ecuador para el 2020, arrojó 16.570 pacientes con la infección de dengue lo que represento el 100 % de la población estudiada, de dicha población total infectada por el virus del dengue, 14.384 presentaron la infección viral sin complicación lo que represento el 86,81 % de la población total, 2.135 mostraron la infección viral con signos de alarma lo que represento 12,88 % de la población total, y finalmente 51 paciente presentaron dengue grave lo que represento un 0,3 % de la población total. Estudios recientes estimaron la carga económica del dengue en ciertos países del Sudeste de Asia. Los costos han variado con la envergadura de las epidemias en los diferentes países. Así, en Camboya, en un año con carga habitual de dengue, los costos calculados fueronde US\$ 3.327.284; en cambio, en un año epidémico, esa cifra casi se quintuplica (US\$14.429.513)18. Esta figura es mucho mayor para otros países del sudeste asiático como Malasia y Tailandia, en los que se estimó que el dengue impone un costo anual de US\$ 42,4 y US\$ 53,1 millones respectivamente, representando en estos países 41,3 y 49% del costo total del en salud (Okanurak *et al.*, 1997; Suaya *et al.*, 2009; Lim *et al.*, 2010). Otros estudios estimaron un costo de US\$ 8 millones en Camboya, entre 2006 y 2008; y de US\$ 103,4 millones por año en Malasia (Stanaway *et al.*, 2016). Suaya *et al* (2009), analizaron el costo del dengue en países de las Américas como Brasil, El Salvador, Guatemala, Panamá y Venezuela.

Este grupo estimó que el costo total promedio de un caso ambulatorio no fatal fue de US\$ 514, en tanto que el costo promedio de un caso hospitalizado no fatal fue de US\$ 1.49120; en promedio, un caso hospitalizado costó tres veces más que un caso ambulatorio. Sumando los pacientes ambulatorios y hospitalizados, y contabilizando el riesgo de muerte, el costo total de un caso de dengue fue de US\$ 828. Al sumar esta cifra con el costo promedio anual de los casos de dengue oficialmente reportados en dichos países, estudiados en el período 2001-2005 (532.000 casos), se obtuvo un costo de US\$ 440 millones para el dengue oficialmente notificado. Este estimativo es muy conservador e ignora, no solamente la falta de notificación de todos los casos, sino también, los costos sustanciales asociados con los programas de vigilancia y control de los vectores del dengue. Este estudio demostró que un episodio de dengue tratado impone costos sustanciales, tanto en el sector de la salud como en la economía global (Suaya *et al.*, 2009). Los resultados de la presente investigación son consistentes con las observaciones de otros países con actividad periódica de dengue; revela que las epidemias de dengue durante los años 2010 a 2013 demandaron un costo de US\$ 276.804.864 por casos ambulatorios y US\$ 23.450.112 por casos hospitalizados.

Además, la carga económica para el control de vectores, así como para la contratación de nuevos recursos humanos para hacer sostenible la alta demanda en salud de una epidemia, hacen que el costo del dengue sea significativo. Países como Brasil, igualmente reportan este alto costo (Pepin *et al.*, 2013). Desde que el presupuesto público total en salud en el país es alrededor de US\$ 800 millones, los costos económicos del dengue son significantes. Por lo tanto, si los costos del dengue pudieran reducirse, parte de los ahorros podrían ser re-ubicados a otros servicios de salud. El presente estudio posee varias limitaciones. En este sentido, los factores de corrección para estimar el subregistro de casos son estimaciones basadas en conjuntos limitados de datos de otros países. Igualmente, no se consideró otros impactos del dengue, por ejemplo, en el turismo, y en la disminución de la actividad comercial durante las epidemias, entre otros. Finalmente, el análisis realizado en la presente investigación, presenta las estimaciones de la carga de dengue en Ecuador y proporciona datos económicos que no estaban disponibles anteriormente. Los resultados son conservadores, porque algunos componentes importantes no se incluyeron en los costos relacionados con el dengue. En ausencia de vacunación, y siendo los programas de control del vector la estrategia básica para mitigar la propagación del dengue, esta enfermedad seguirá produciendo una carga económica y social considerable en el Ecuador, lo que se refleja en el costo total de la enfermedad. Se requiere de acciones multisectoriales sostenibles para reducir el impacto económico y social del dengue en la población de Ecuador.

## Conflictos de intereses

Ninguno para declarar.

## Agradecimiento

A nuestra Universidad.

## Referencias

- Alava A, Mosquera C, Mosquera C.E, Vargas W. & Real J. (2005). Dengue en el Ecuador 1989-2002. *Rev. Ecuat. Hig y Med Trop.* 42: 11-29.
- Avirutnan P., Punyadee N., Noisakran S., Komoltri C., Thiemmecca S., Auethavornanan K., Jairungsri A., Kanlaya R., Tangthawornchaikul N., Puttikhunt C., Pattanakitsakul S.N., Yenichitsomanus P.T., Mongkolsapaya J., Kasinrerak W., Sittisombut N., Husmann M., Blettner M., Vasanawathana S., Bhakdi S. & Malasit, P. (2006). Vascular leakage in severe dengue virus infections: a potential role for the nonstructural viral protein NS1 and complement. *The Journal of infectious diseases.* 193(8):1078–1088. <https://doi.org/10.1086/500949>.
- Beauté J. & Vong S. (2010). Cost and disease burden of dengue in Cambodia. *BMC Public Health.*
- Bhatt S., Gething P.W., Brady O.J., Messina J.P., Farlow A. W., Moyes C.L., Drake J.M., Brownstein J.S., Hoen A.G., Sankoh O., Myers M.F., George D.B., Jaenisch T., Wint G.R., Simmons C., Scott, T.W., Farrar J.J. & Hay S.I. (2013). The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 496(7446):504–507. <https://doi.org/10.1038/nature12060>.
- Castro M.C., Wilson M.E. & Bloom D.E. (2017). Disease and economical burdens of dengue. *Lancet Infect Dis.* 17(3): e70-e78. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)30545-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)30545-X).
- Chang G. (1997). Molecular biology of dengueviruses. In: Gubler DJ, Kuno G, eds. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*. London: CABInternational. 175-98.
- Crill W.D. & Roehrig J.T. (2001). Monoclonal antibodies that bind to domain III of dengue virus E glycoprotein are the most efficient blockers of virus adsorption to vero cells. *J Virol.* 75(16):7769-73.
- Go Y.Y., Balasuriya U.B.R. & Lee C.K. (2014). Zoonotic encephalitides caused by arboviruses: transmission and epidemiology of alphaviruses and flaviviruses. *Clin Exp Vaccine Res.* 3(1):58–77.
- Gubler D.J., Ooi E.E., Vasudevan S. & Farrar J. (2014). *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever*, 2nd Edition. CABI: 626.
- Gubler D.J. (2016). Epidemic dengue/dengue hemorrhagic fever as a public health, social and economic problem in the 21st century. *Trends Microbiol.* 10(2):1003. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S0966-842X\(01\)02288-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0966-842X(01)02288-0) (Acceso octubre 2020).
- Gutiérrez E., Real J., Alava A. & Mosquera C. (2005). Epidemia de dengue hemorrágico en el Ecuador. *Rev Ecuat Hig Med Trop.* 42:35-49.
- Guzman, M.G. & Kouri G. (2002). Dengue: an update. *Lancet Infectious Diseases.* 2(1):33-42.
- Halstead S.B. (2006). Dengue in the Americas and Southeast Asia: do they differ? *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health.* 20(6):407-15.
- Halstead S.B. (1988). Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science.* 239(4839):476-481.
- Hung T.M., Clapham H.E., Bettis A.A., Cuong H.Q., Thwaites G.E., Wills B.A., Boni M.F. & Turner H.C. (2018). The Estimates of the Health and Economic Burden of Dengue in Vietnam. *Trends in parasitology.* 34(10):904–918. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.07.007>.
- Lim L.H., Vasanb S.S., Birgelen L., Murtola T.M., Gong H.F., Field R.W., Mavalankarf D.V., Wasi Ahmada N., Hakima L.S., Murada S., Chiu Wang Ng., Chai Seeh L.L., Suayai J.A. & Shepardi D.S. (2010). Immediate cost of dengue to Malaysia and Thailand: An estimate. *Dengue Bulletin.* 34: 65-76.
- Martínez Torres E. (2008). Dengue. *Estud Av.* 22(64):33-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142008000300004>. (Acceso octubre 2020).
- Münz C. (2016). Dengue virus: Protection by T cells, disease exacerbation by antibodies? *EBioMedicine.* 7-8. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2016.10.031>.

- Murray N.E., Quam M.B. & Wilder-Smith A. (2013). Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol.* 5 (1):299-309. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S34440>.
- Mushkin S. (1958). Toward to Definition of health economics, in *Public Health Reports*:798-94.
- Okanurak K., Sornmani S., & Indaratna, K. (1997). The cost of dengue hemorrhagic fever in Thailand. *The Southeast Asian journal of tropical medicine and public health*, 28(4), 711–717. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9656390/>. (Acceso octubre 2020).
- Organización Mundial de la Salud. (2009). *Dengue Guías para el Diagnóstico, Tratamiento, Prevención y Control.* OMS y Programa Espec Para Investig y Capacit Enfermedades Trop. 113–5.
- Organización Panamericana de la Salud. (2014). *Prevención y control del dengue en las Américas: Situación del dengue en las Américas y su abordaje: Perspectiva de la OPS.* Washington D.C.
- Pepin K.M, Marques-Toledo C., Scherer L., Morais M.M., Ellis B. & Eiras A.E. (2013). Costeffectiveness of novel system of mosquito surveillance and control, Brazil. *Emerg Infect Dis*; 19 (4):542-50. <https://doi.org/10.3201/eid1904.120117>.
- Real-Cotto J.J., Regato-Arrata M.E., Burgos-Yépez V.E. & Jurado-Cobeña E.T. (2017). Evolución del virus dengue en el Ecuador. Período 2000 a 2015. *An Fac med*;78(1):29-35. <http://dx.doi.org/10.15381/>. (Acceso octubre 2020).
- Rothman A.L. (2004). Dengue: defining protective versus pathologic immunity. *J Clin Invest.* 113(7):946-51.
- Shepard D.S., Coudeville L., Halasa Y., Zambrano B. & Dayan, G. . (2011). Economic impact of dengue illness in the Americas. *The American journal of tropical medicine and hygiene.* 84(2):200–207. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2011.10-0503>.
- Stanaway J.D., Shepard D.S., Undurraga E, Halasa Y.A., Coffeng L.E. & Brady O.J. (2016). The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis*; 16 (6): 712-23. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(16\)00026-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(16)00026-8).
- Suaya J.A., Shepard D.S., Siqueira J.B., Martelli C.T., Lum L.C., Tan L.H., Kongsin S., Jiamton S., Garrido F., Montoya R., Armien B., Hu, R., Castillo L., Caram M., Sah B K., Sughayya, R., Tyo K R. & Halstead S.B. (2009). Cost of dengue cases in eight countries in the Americas and Asia: a prospective study. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 80(5), 846–855.
- WHO. (2009). *Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control.* Geneva, Switzerland. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19407136/>. (Acceso octubre 2020).
- Wider-Smith A., Ooi E.E., Horstick O. & Wills B. (2019). Dengue. *Lancet*; 393 (10169): 350-63. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32560-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32560-1).
- Zubieta-Zavala A., López-Cervantes M., Salinas-Escudero G., Ramírez-Chávez A., Castañeda J.R., Hernández-Gaytán S.I., López Yescas J.G. & Durán-Arenas L. (2018). Impacto económico del dengue en México considerando los casos reportados de 2012 a 2016. *Enfermedades tropicales desatendidas PLoS.* 12(12):e0006938. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006938>.