

# PRIMER REPORTE DE UN BROTE DE DENGUE EN BALSAS, AMAZONAS, PERÚ, DURANTE 2021 Y 2022

FIRST REPORT OF A DENGUE OUTBREAK IN BALSAS, AMAZONAS, PERU, DURING 2021 AND 2022

Lourdes Ramírez-Orrego <sup>1,a</sup>, Luis M. Rojas <sup>1,2,b</sup>, Christian J. Campos <sup>1,2,b</sup>,  
Carmen Gutierrez <sup>1,3,c</sup>, Stella M. Chenet <sup>1,4,d</sup>, Lizandro Gonzales <sup>1,2,b</sup>

## RESUMEN

**Introducción:** El aumento de casos de dengue en Amazonas es un riesgo para la salud pública. En el 2021, Balsas reportó por primera vez un brote de dengue. **Métodos:** La población incluyó a pacientes que cumplían con la definición de caso entre diciembre 2021 y febrero 2022. La identificación de los serotipos se determinó mediante una qRT-PCR múltiplex. **Resultados:** Se identificaron 72 pacientes de los cuales 53 (74%) se confirmaron por serología (Ag NS1). El serotipo prevalente fue DENV-2 (94%), y el 6% fue DENV-1. Los pacientes de 19 a 45 años presentaron el mayor porcentaje de casos (59%). Los síntomas más frecuentes fueron cefalea, mialgias, fiebre y artralgias; el 23 % presentó dolor abdominal intenso. **Conclusión:** Este fue el primer brote de dengue confirmado en el distrito de Balsas, siendo DENV-2 el principal causante, destacando la necesidad de mejorar la vigilancia en zonas sin transmisión autóctona de la enfermedad.

**Palabras clave:** Dengue; Serotipo; Brote. (Fuente: DeCS- BIREME)

## ABSTRACT

**Introduction:** The increase in dengue cases in Amazonas is a risk to public health. In 2021, Balsas reported a dengue outbreak for the first time. **Methods:** The population included patients who met the case definition between December 2021 and February 2022. Identification of serotypes will be reduced by multiplex qRT-PCR. **Results:** 72 patients were identified, of which 53 (74%) were confirmed by serology (Ag NS1). The predominant serotype was DENV-2 (94%), and 6% was DENV-1. Patients between 19 and 45 years old presented the highest percentage of cases (59%). The most frequent symptoms were fever, headache, myalgia and arthralgia; 23% presented severe abdominal pain. **Conclusion:** This was the first confirmed dengue outbreak in the Balsas district, with DENV-2 being the main cause of the outbreak, highlighting the need to improve surveillance in areas without autochthonous transmission of the disease.

**Keywords:** Dengue; Serotype; Outbreak. (Source: MESH-NLM)

<sup>1</sup> Instituto de Enfermedades Tropicales, Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM), Amazonas, Perú.

<sup>2</sup> Laboratorio Referencial de Salud Pública Amazonas, Dirección Regional de Salud Amazonas, Perú.

<sup>3</sup> Facultad de Medicina (FAMED), Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Amazonas, Perú.

<sup>4</sup> Instituto de Investigaciones en Ciencias Biomédicas (INICIB), Universidad Ricardo Palma, Lima, Perú.

<sup>a</sup> Bióloga. Bachiller en Ciencias Biológicas.

<sup>b</sup> Biólogo. Bachiller en Microbiología y Parasitología.

<sup>c</sup> Médico Cirujano. Doctora en Ciencias Fisiológicas.

<sup>d</sup> Bióloga, Doctora en Microbiología.

Citar como: Ramírez-Orrego L, Rojas LM, Campos CJ, Gutierrez C, Chenet SM, Gonzales L. Primer reporte de un brote de dengue en Balsas, Amazonas, Perú, durante 2021 y 2022. Rev Fac Med Hum. 2023;23(3):28-34. doi 10.25176/RFMH.v23i3.5846

Journal home page: <http://revistas.urp.edu.pe/index.php/RFMH>

Artículo publicado por la Revista de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Ricardo Palma. Es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons: Creative Commons Attribution 4.0 International, CC BY 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), que permite el uso no comercial, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada. Para uso comercial, por favor póngase en contacto con revista.medicina@urp.pe



## INTRODUCCIÓN

El dengue es una de las arbovirosis más importantes a nivel mundial, transmitida principalmente por el vector *Aedes aegypti* que se propaga en zonas tropicales y subtropicales, causando impactos socioeconómicos y de salud <sup>(1,2)</sup>. El virus del dengue pertenece a la familia flaviviridae y se divide en 4 serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4) que a su vez se subdividen en genotipos filogenéticamente distintos<sup>(3)</sup>.

El dengue circula en Perú desde 1990, presentó una epidemia causada por el serotipo DENV-1 en la ciudad de Iquitos, la cual fue la primera confirmación de laboratorio de transmisión autóctona en el país. Otro brote más pequeño se presentó en Tarapoto, los datos indican que el mismo serotipo de dengue estuvo involucrado en ambos brotes <sup>(4)</sup>. Posteriormente se presentaron brotes mayores y menores en diversas áreas del país. La incidencia del dengue en los últimos años se restringió principalmente al norte del país y gran parte de la Amazonía <sup>(5)</sup>. Como tal, en el 2019 se detectó por primera vez en Perú, en la región de Madre de Dios la introducción del genotipo Cosmopolitan del serotipo DENV-2 <sup>(2)</sup>, la vigilancia genómica de este genotipo es de vital importancia ya que todavía se desconoce su diversidad genómica, evolución y dinámica de transmisión <sup>(3)</sup>. Recientemente, el Perú ha experimentado un aumento en el número de casos de dengue, en 2021 se reportó 44 791 casos y para el 2022 fueron 63 168, siendo Amazonas una de las regiones más afectadas, en el 2020 el número de casos notificados fue de 845, para el 2021 se reportó 2 304 mientras que, en el 2022, aumentó a 3 502 casos<sup>(5)</sup>.

El aumento inusual de casos de dengue en la región Amazonas supone un riesgo importante para la salud pública debido a que no hay un correcto sistema de prevención y control vectorial. En diciembre del 2021, el distrito de Balsas ubicado en la provincia de Chachapoyas, reportó por primera vez casos de dengue, luego de que un sismo de magnitud de 7,5 en la escala de Richter azotara el departamento<sup>(6)</sup> pudiendo ser este, un factor que provocó la aparición de enfermedades reemergentes como el dengue, debido a que no se implementó un adecuado sistema de vigilancia epidemiológica. A la fecha es el primer y único distrito de esta provincia en reportar casos de dengue autóctonos, la capacidad del vector *Aedes aegypti* para infestar nuevas localidades y adaptarse a los cambios climáticos incluso después de desastres naturales ha sido sustancial para la transmisión,

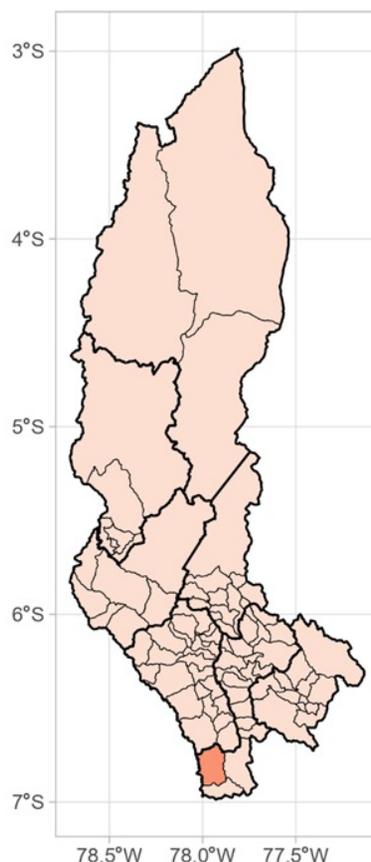
establecimiento y propagación de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue describir el primer brote de dengue en Balsas, sus características clínico-epidemiológicas y los serotipos circulantes.

## MÉTODOS

El distrito de Balsas tiene una población de 1158 habitantes, está ubicado en el suroeste de la provincia de Chachapoyas (Figura 1), y cuenta con 20 centros poblados. La presencia del vector se evidenció sólo en el centro poblado de Balsas que presenta 6 anexos y comprende 676 habitantes (58% de la población total). Tiene una altitud de 859 m.s.n.m.; presenta un clima cálido-húmedo y una temperatura que oscila entre 11°C a 35°C con una media anual de 20°C, la temporada de lluvias se da entre los meses de octubre a mayo con una precipitación anual de 780 cc <sup>(7)</sup>, teniendo las condiciones climáticas idóneas para el desarrollo del vector.

Se realizó un estudio de tipo descriptivo. La Dirección Regional de Salud Amazonas (DIRESA) realizó una búsqueda activa y pasiva en la que algunos casos se confirmaron sólo por nexos epidemiológico, la población de estudio incluyó a todos los pacientes que cumplían con la definición de caso de dengue<sup>(8)</sup> entre diciembre 2021 y febrero 2022 en el centro poblado de Balsas, y se excluyeron a los pacientes que no tenían una muestra para diagnóstico serológico. Los datos demográficos, clínicos, epidemiológicos y resultados de laboratorio se obtuvieron de las fichas de investigación clínico-epidemiológicas recolectadas por la DIRESA-Amazonas.

La extracción de ARN a partir de muestras de suero de pacientes, que dieron positivo al diagnóstico serológico del antígeno de proteína no estructural 1 (Ns1), se realizó manualmente usando el método de columnas de sílice, siguiendo las indicaciones del protocolo del kit Viral Nucleic Acid extraction II (Geneaid<sup>®</sup>), al finalizar se eluyeron en 50 uL de buffer (agua libre de nucleasas) y se almacenaron a -20°C. La identificación de los serotipos se determinó mediante una qRT-PCR múltiplex basado en el protocolo establecido por el Instituto Nacional de Salud, utilizando el kit TransScript II Multiplex Probe One-Step qRT-PCR SuperMix UDG. El proceso de amplificación se realizó en el termociclador Quant Studio<sup>(9)</sup>. Los datos fueron importados a una base de excel y se verificó por duplicado la fiabilidad de estos.



**Figura 1.** Mapa geo-referencial del Distrito de Balsas en la provincia de Chachapoyas, departamento de Amazonas.

Para el análisis estadístico se utilizó frecuencias, porcentajes y rangos con el software STATA v17. El presente estudio forma parte del proyecto METAVEC con contrato N.º 050-2021-FONDECYT, el cual tiene aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, con constancia N.º 011.

Este estudio es parte de las actividades de vigilancia que realiza la DIRESA – Amazonas por lo que se les solicitó los permisos correspondientes.

## RESULTADOS

El dengue se introdujo en el distrito de balsas en diciembre de 2021, reportándose el primer caso confirmado el 28 de diciembre en el personal de salud de laboratorio. En este brote se identificaron 72 pacientes que cumplieran con la definición de caso de dengue, de los cuales 53 (74%) se confirmaron por serología (Ag NS1). El porcentaje de mujeres fue ligeramente superior (53%); la mediana de la edad fue de 37 años [RIQ 23 – 53,5 años], el rango de edad de 19 a 45 años presentó el mayor porcentaje de casos (59%) (Tabla 1).

**Tabla 1.** Características sociodemográficas de la población.

Variable	Positivo (%)	Negativo (%)	Total
<b>Género</b>			
Masculino	25 (65,8)	13 (34,2)	38
Femenino	28 (82,4)	6 (17,6)	34
<b>Edad</b>			
≤ 18	7 (63,6)	4 (36,4)	11



19 - 45	31 (83,8)	6 (16,2)	37
≥ 46	15 (62,5)	9 (37,5)	24
<b>Nivel de educación</b>			
Primaria	4 (50,0)	4 (50,0)	8
Secundaria	28 (68,3)	13 (31,7)	41
Superior	21 (91,3)	2 (8,7)	23
<b>Ocupación</b>			
En casa	28 (80,0)	7 (20,0)	35
Fuera de casa	25 (67,6)	12 (32,4)	37

En cuanto a las características clínico-epidemiológicas, los síntomas más frecuentes fueron, cefalea y mialgias (90,6%), fiebre (89%) y artralgias (75,5%); el 23 % presentó dolor abdominal intenso (signo de alarma). El 58,5% de casos se diagnosticaron con 2 o menos días de síntomas, mientras que el 15% con 6 a 8 días de síntomas, con una mediana de 1 día [RIQ 1 – 2 días]. El

38% de los casos tuvieron 5 a menos días de tiempo entre el inicio de síntomas y la confirmación del caso de dengue, mientras que el 49% tuvieron entre 6 a 9 días, con una mediana de 2 días [RIQ 1 – 2 días] (Tabla 2). Los serotipos circulantes de este brote fueron DENV-2 (94%), y DENV-1 (6%).

**Tabla 2.** Características clínicas de la población.

Variable	Positivo (%)	Negativo (%)	Total
<b>Días de síntomas</b>			
≤ 2	31 (73,8)	11 (26,2)	42
3 - 5	14 (66,7)	7 (33,3)	21
≥ 6	8 (88,9)	1 (11,1)	9
<b>Días de resultado</b>			
≤ 5	20 (62,5)	12 (37,5)	32
6 - 9	26 (78,8)	7 (21,2)	33
≥ 10	7 (100)	0	7
<b>Fiebre</b>			
Si	47 (75,8)	15 (24,2)	62
No	6 (60,0)	4 (40,0)	10
<b>Artralgias</b>			
Si	40 (83,3)	8 (16,7)	48
No	13 (54,2)	11 (45,8)	24
<b>Mialgias</b>			
Si	48 (77,4)	14 (22,6)	62
No	5 (50,0)	5 (50,0)	10
<b>Cefalea</b>			
Si	48 (72,7)	18 (27,3)	66

No	5 (83,3)	1 (16,7)	6
<b>Dolor retroocular</b>			
Si	38 (79,2)	10 (20,8)	48
No	15 (62,5)	9 (37,5)	24
<b>Dolor lumbar</b>			
Si	35 (79,6)	9 (20,4)	44
No	18 (64,3)	10 (35,7)	28
<b>Rash o exantema</b>			
Si	11 (91,7)	1 (8,3)	12
No	42 (70,0)	18 (30,0)	60
<b>Conjuntivitis no purulenta</b>			
Si	12 (92,3)	1 (7,7)	13
No	41 (69,5)	18 (30,5)	59
<b>Nauseas/Vómitos</b>			
Si	29 (76,3)	9 (23,7)	38
No	24 (70,6)	10 (29,4)	34
<b>Clasificación de caso</b>			
Sin señales de alarma	39 (68,4)	18 (31,6)	57
Con señales de alarma	14 (93,3)	1 (6,7)	15

## DISCUSIÓN

Los fenómenos ambientales-climáticos están relacionados con los brotes de dengue, y tienen un papel en la supervivencia, el comportamiento y la reproducción del vector *Aedes aegypti*<sup>(1)</sup>. En noviembre del 2021 se produjo un sismo que causó una alteración ambiental-climatológica en la región de Amazonas<sup>(6)</sup>, provocando inundaciones por las fuertes lluvias y el desborde del río Utcubamba, creando un entorno para la aparición de enfermedades. Este desastre natural causó la inhabilitación de la carretera principal, provocando una mayor movilización humana, siendo Balsas la ruta de acceso para el transporte y comercio. El aumento del movimiento de la población de un lugar a otro y la diseminación del vector son factores que contribuyen al establecimiento de la enfermedad<sup>(9)</sup>.

En este brote se confirmaron 53 casos de dengue que corresponden al 7% del centro poblado de Balsas. Otros casos sospechosos de dengue no pudieron confirmarse debido a la negativa de los residentes a la toma de muestra y a la escasez de trabajadores de salud para atender los casos. Las infecciones por dengue pueden afectar a gran parte de la población en un corto período de tiempo durante una epidemia, con consecuencias

económicas adversas. Además, esto puede ocasionar un colapso de los centros de salud.

El virus del dengue afecta a todos los grupos etarios en diferentes proporciones y con diferentes cuadros clínicos, si bien es cierto los menores de 15 años y mayores de 60 son los más vulnerables, hay estudios que reportan una mayor frecuencia de casos de dengue en grupos de 16 a 45 años<sup>(9,10)</sup>. En este brote el grupo más afectado estuvo en un rango de edad de 19 a 45 años, esto puede explicarse debido a que las personas adultas realizan más actividades durante el día por lo que están más expuestas a picaduras del vector y, por lo tanto, hay una mayor tasa de infección.

Las manifestaciones clínicas que presenta esta enfermedad son variables, presentándose infecciones asintomáticas, cuadros clásicos leves y severos, y cuadros hemorrágicos, en ocasiones fatales<sup>(11)</sup>. Si bien hay pocos estudios evaluando las diferencias entre los cuadros clínicos según los serotipos, en la actualidad, el DENV-2 es el que está más relacionado a los casos que presentan mayor sintomatología y severidad en el mundo<sup>(12)</sup>. En nuestro estudio no se reportaron hospitalizaciones ni formas graves probablemente



debido a que todos los casos fueron primera infección de dengue. Los síntomas más comunes encontrados fueron cefalea, mialgias, fiebre y artralgias<sup>(10,13)</sup>, además se reportó que sólo el 23% de los casos presentó dolor abdominal intenso relacionado a una de las cuatro señales de advertencia<sup>(14)</sup>. La mayoría de casos se diagnosticaron con dos o menos días de síntomas (58,5%), lo que contribuyó al tratamiento temprano de los síntomas, y a un mejor pronóstico de la enfermedad<sup>(15)</sup>.

Los serotipos circulantes confirmados en este estudio fueron DENV-1 y DENV-2, siendo este último el causante de la mayoría de las infecciones. Este serotipo es predominante en varias regiones de Asia, y con el tiempo se ha ido propagando a otras regiones del mundo<sup>(16)</sup>. La co-circulación de dos a más serotipos es importante, debido a que se adquiere una inmunidad exclusiva para cada uno de ellos, siendo susceptible a una segunda infección por un serotipo distinto, manteniendo así la transmisión del virus<sup>(17)</sup>. Informes recientes reportan la presencia de un nuevo genotipo del serotipo DENV-2 en las Américas, el genotipo Cosmopolitan que se reportó en Madre de Dios, Perú, y dos años después en Brasil, este serotipo circula en todo el mundo, presentando un amplio patrón de dispersión

de sus genotipos, esta puede ser una de las razones sobre el rápido aumento de la incidencia y prevalencia del serotipo DENV-2<sup>(2,3,16)</sup>.

Este estudio estuvo limitado por el tamaño reducido de la muestra que no permitió realizar análisis estadísticos de asociación con los serotipos y las variables clínicas, además de la baja severidad de casos por ser primoinfecciones. Por lo tanto, se destaca la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia en los establecimientos de salud en zonas sin transmisión autóctona de la enfermedad, además, se debe implementar estrategias de control integrado de vectores y detección oportuna de casos. Debido a los brotes de DENV-2, es importante realizar una vigilancia genómica para evaluar el impacto en la transmisión y propagación de los serotipos y genotipos predominantes, ya que, se pueden presentar diferentes cuadros clínicos o una mayor propagación del virus, por lo que es fundamental para el control de la enfermedad a nivel local y regional.

## CONCLUSIONES

Este fue el primer reporte de un brote de dengue confirmado en el distrito de Balsas, siendo el serotipo DENV-2 el principal causante.

**Contribuciones de autoría:** Luis M. Rojas, Christian J. Campos, Stella M. Chenet y Lizandro Gonzales contribuyeron con la concepción de la idea y el diseño del proyecto. Lourdes Ramírez-Orrego, Luis M. Rojas, Christian J. Campos, Carmen Gutierrez y Lizandro Gonzales participaron en el análisis e interpretación de los datos y en la redacción del manuscrito del presente trabajo de investigación.

**Financiamiento:** Este estudio fue financiado por el proyecto con CONTRATO N° 050-2021-FONDECYT

“Metagenómica en Vectores de la Región Amazónica: Identificando Focos Potenciales de Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes”-METAVEC

**Conflictos de intereses:** Los autores declaran no tener conflictos de interés.

**Recibido:** 01 de Julio, 2023.

**Aprobado:** 01 de Setiembre, 2023.

**Correspondencia:** Lizandro Gonzales Cornejo.

**Dirección:** Jr. Hermosura 531 - Chachapoyas.

**Teléfono:** 978010658

**Correo electrónico:** [lgonzalesc@hotmail.com](mailto:lgonzalesc@hotmail.com)

## REFERENCIAS

1. Dostal T, Meisner J, Munayco C, García PJ, Cárcamo C, Pérez JE, et al. The effect of weather and climate on dengue outbreak risk in Peru, 2000-2018: A time-series analysis. *PLoS Negl Trop Dis* [internet]. 2022 [citado el 03 de julio de 2023]; 16(6), e0010479. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010479>
2. García MP, Padilla C, Figueroa D, Manrique C, Cabezas C. Emergencia del genotipo Cosmopolitan del virus dengue serotipo 2 (DENV2) en Madre de Dios, Perú, 2019. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2022; 39(1):126-128. doi: <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.391.10861>

3. Giovanetti M, Pereira LA, Santiago GA, Fonseca V, García-Mendoza M, de Oliveira C, et al. Emergence of Dengue Virus Serotype 2 Cosmopolitan Genotype, Brazil. *Emerg Infect Dis*. 2022;28(8):1725-1727. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2808.220550>

4. Cabezas C, Fiestas V, García MP, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2015; 32(1):146-156. Disponible en: [https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource\\_ssm\\_path=/media/assets/rpmesp/v32n1/a21v32n1.pdf](https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rpmesp/v32n1/a21v32n1.pdf)



5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. Sala Situacional de Dengue [Internet]. Sala situacional [consultado el 3 de julio del 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico02>
6. Instituto Geofísico del Perú – MINAM. Reporte Sísmico: IGP/CENSIS/RS 2021-0754 [Internet]. Centro Sismológico Nacional [consultado el 31 de julio del 2023]. Disponible en: <https://ultimosismo.igp.gob.pe/evento/2021-0754>
7. Gobierno del Perú. Distrito de Balsas [Internet]. Ciudades y Distritos del Perú [consultado el 4 de julio del 2023]. Disponible en: <https://www.distrito.pe/distrito-balsas.html>
8. Ministerio de Salud del Perú. Norma técnica De Salud Para La Vigilancia Epidemiológica Y Diagnóstico De Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras Arbovirosis en el Perú [Internet]. Plataforma digital única del Estado Peruano [consultado el 31 de julio del 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/191438-982-2016>
9. Ali A, Ahmad H, Idrees M, Zahir F, Ali I. Circulating serotypes of dengue virus and their incursion into non-endemic areas of Pakistan; a serious threat. *Virology*. 2016; 13(1):144. doi: <https://doi.org/10.1186/s12985-016-0603-6>
10. Mahmood R, Benzadid MS, Weston S, Hossain A, Ahmed T, Mitra DK, et al. Dengue outbreak 2019: clinical and laboratory profiles of dengue virus infection in Dhaka city. *Heliyon*. 2021; 7(6):e07183. doi: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e07183>
11. Mostorino RE, Rosas AA, Gutiérrez VP, Anaya ER, Cobos MZ, García MM. Manifestaciones clínicas y distribución geográfica de los serotipos del dengue en el Perú-año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2022; 19(4):171-180. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v19n4/a02v19n4.pdf>
12. Ramos-Castañeda J, Barreto F, Martínez-Vega R, Galvão JM, Joint G, Sarti E. Dengue in Latin America: Systematic Review of Molecular Epidemiological Trends. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017 [citado el 4 de julio del 2023]; 11(1): e0005224. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005224>
13. Matta L, Barbosa MM, Morales-Plaza CD. Caracterización clínica de pacientes que consultaron por dengue en un hospital de tercer nivel en Cali, Colombia 2013. *Biomédica*. 2016; 36(1):133–139. doi: <https://doi.org/10.7705/biomedica.v36i1.2627>
14. Wong JG, Gan VC, Ng EL, Leo YS, Chan SP, Choo R, et al. Self-reported pain intensity with the numeric reporting scale in adult dengue. *PLoS one*. 2014; 9(5):e96514. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0096514>
15. Vicente CR, Lauer JC, Santos BS, Cobe VM, Cerutti CJ. Factors related to severe dengue during an epidemic in Vitória, State of Espírito Santo, Brazil, 2011. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2013; 46(5):629–632. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-1579-2013>
16. Amorim MT, Hernández LH, Naveca FG, Essashika IT, Wanzeller AL, da Silva EV, et al. Emergence of a New Strain of DENV-2 in South America: Introduction of the Cosmopolitan Genotype through the Brazilian-Peruvian Border. *Trop Med Infect Dis*. 2023; 8(6):325. doi: <https://doi.org/10.3390/tropicalmed8060325>
17. Márquez S, Lee G, Gutiérrez B, Bennett S, Coloma J, Eisenberg JN, Trueba G. Phylogenetic Analysis of Transmission Dynamics of Dengue in Large and Small Population Centers, Northern Ecuador. *Emerg Infect Dis*. 2023; 29 (5):888-897. doi: <https://doi.org/10.3201/eid2905.221226>