






Reporte de caso/ Case report

## Reporte de un caso: Co-infección dengue–COVID-19

Dora Elizabeth Montiel-Jarolin<sup>1\*</sup> , Viviano Barreto<sup>2</sup> , Jessica Fariña<sup>2</sup> , Monserrat Jaluf<sup>2</sup> , Magali Sylvia Jarolin<sup>1</sup> 

<sup>1</sup>Hospital Nacional. Itaugua, Paraguay

<sup>2</sup>Hospital Distrital Ñemby. Servicio de Clínica Médica. Ñemby, Paraguay

Cómo referenciar este artículo/  
How to reference this article

Montiel Jarolin D, Barreto V, Fariña J, Jaluf M, Jazmín C, Jarolin M. Reporte de un caso: Coinfección dengue-COVID-19. *Rev. cient. cienc. salud* 2021; 3(2):95-101

### RESUMEN

**Introducción:** El primer caso registrado de COVID-19 en el Paraguay fue en marzo 2020. La infección por el virus del dengue es endémica en el Paraguay. La infección dengue –COVID-19 podría tener una mayor gravedad. Se describe un caso de un paciente con neumonía por COVID -19 con probable co-infección con el virus del dengue internado en diciembre 2020 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital distrital de Ñemby. **Caso clínico:** Varón de 63 años de edad, procedente de Villeta, consulta en diciembre 2020 por cuadro de 9 días de evolución, con dolor de garganta, tos seca y fiebre de 38 °C, 2 días antes del ingreso presenta dificultad respiratoria progresiva hasta llegar a mínimos esfuerzos. El examen pulmonar indica murmullo vesicular disminuido, crepitantes bibasales, sibilancias aisladas. Las pruebas laboratoriales muestran recuento de glóbulos blancos: 4200 por mm<sup>3</sup>, linfocitos: 42%, LDH: 883 UI/L, ferritina: >1000. Tanto el test inmunocromatográfico IgM para dengue como el antígeno SARS-COV2 fueron positivos. En el día 21 de enfermedad, presenta empeoramiento de la disnea, necesidad de asistencia respiratoria mecánica, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, y fallece 5 días después de una falla multiorgánica. **Conclusión:** la co-infección dengue COVID -19 no puede descartarse en este paciente; tampoco una serología falsa positiva para dengue pues para el diagnóstico de dengue se utilizó una prueba rápida.

**Palabras claves:** COVID-19; dengue; co-infección

### Case report: ¿Dengue – covid-19 co-infection?

### ABSTRACT

**Introduction:** The first registered case of COVID-19 in Paraguay was in March 2020. Dengue virus infection is endemic in Paraguay. The dengue -COVID-19 infection could be more severe. A case of a patient with COVID-19 pneumonia with probable co-infection with the dengue virus hospitalized in December 2020 at the Internal Medicine Service of the Ñemby District Hospital is described. **Clinical case:** 63-year-old man from Villeta, consulting in December 2020 due to a 9-day history, with sore throat, dry cough and fever of 38 °C, 2 days before admission he presents progressive respiratory distress until reach minimal efforts. Pulmonary examination indicates decreased vesicular murmur, bibasal crackles, isolated wheezing. Laboratory tests show white blood cell count: 4200 per mm<sup>3</sup>, lymphocytes: 42%, LDH: 883 IU/L, ferritin: >1000. Both, IgM immunochromatographic test for dengue and the SARS-COV2 antigen were positive. On the 21st day of illness, he presented worsening of dyspnea, need for mechanical ventilation, admission to the intensive care unit, and died 5 days after multiple organ failure. **Conclusion:** dengue and COVID -19 co-infection cannot be ruled out in this patient; nor was a false positive serology for dengue, since a rapid test was used for the diagnosis of dengue.

Fecha de recepción: agosto 2021 Fecha de aceptación: octubre 2021

Autor correspondiente: Dora Montiel  
email: [dradoramontiel@hotmail.com](mailto:dradoramontiel@hotmail.com)



Este es un artículo publicado en acceso abierto bajo una [Licencia Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

**Key words:** COVID-19; dengue; coinfection

## INTRODUCCIÓN

La infección por el virus SARS-Cov-2, causante de la enfermedad COVID-19, que dio lugar a una pandemia, se originó en Wuhan (China) en diciembre de 2019<sup>(1-2)</sup>. A partir de la confirmación del primer caso de COVID-19, la pandemia está aumentando rápidamente, con más de 37 millones de casos y más de 1 millón de muertes reportadas a mediados de octubre de 2020 en todo el mundo<sup>(2)</sup>. En el Paraguay a la fecha 29/07/21 se han registrado 451.595 casos confirmados y 14.876 muertes de pacientes con COVID-19<sup>(3)</sup>.

El dengue es endémico en el Paraguay<sup>(4-6)</sup>. En 1988 se produce la primera epidemia de dengue en el país con circulación del serotipo DENV 1, registrándose un total de 41.990 casos confirmados en todo el territorio, siendo principalmente el área de ocurrencia la zona metropolitana de Asunción<sup>(4)</sup>. Luego sucesivos brotes ocurrieron en los años posteriores. Actualmente se han notificado desde diciembre 2019 hasta la fecha 20/12/20, 62.090 casos de dengue en 19 regiones, y los casos siguen aumentando, el 71,5% se registran en el Departamento Central. Los serotipos circulantes son el DEN 1, DENV2 y el DEN 4, y se notificaron 75 muertes por dengue<sup>(4)</sup>.

La pandemia del COVID-19 plantea un reto diagnóstico en los países, donde el dengue es endémico pues las características clínicas son similares y se ha reportado en la literatura una probable reactividad cruzada entre estas dos enfermedades, dando lugar a falsos positivos para el dengue<sup>(7,8)</sup>. También se plantea como sería la evolución de los pacientes con COVID -19 co-infectados con el virus DEN.

El Paraguay actualmente enfrenta un brote de dengue en medio de la pandemia COVID-19, lo que puede dar lugar a una doble carga sobre los sistemas de salud<sup>(3-4,7)</sup>. Teotônio IMSN et al.<sup>(9)</sup>, en un estudio realizado en Brasil, informaron que los pacientes con la co- infección dengue-Covid-19, presentaron una peor condición clínica y mayor necesidad de hospitalización. Estos hechos deben alertar a países como el Paraguay donde la infección por el virus dengue es endémico y donde los casos de COVID -19 siguen en ascenso y las autoridades sanitarias temen que esta curva ascendente se mantenga hasta fines de enero 2021<sup>(3)</sup>.

El objetivo de este estudio es reportar un paciente con neumonía por COVID -19 con infección probable por el virus DEN, internado en diciembre 2020 en el Servicio de Medicina Interna del Hospital distrital de Ñemby y el Hospital Nacional.

## PRESENTACIÓN DEL CASO

Varón de 63 años de edad, procedente de Villeta, consulta en diciembre 2020 por cuadro de nueve días de evolución, con cefalea, dolor de cuerpo, dolor retroocular, dolor de garganta, tos seca y fiebre de 38 grados, dos días antes del ingreso presenta dificultad respiratoria progresiva hasta llegar a mínimos esfuerzos. Niega otros síntomas, niega cuadro similar anterior. Antecedente de dengue en marzo 2019, fue tratado en ambulatorio, no requirió internación. Conocido portador de diabetes Mellitus tipo 2 en tratamiento con insulina NPH, 20 unidades, hipertenso en tratamiento con Losartan, ex tabaquista. El examen pulmonar revela murmullo vesicular disminuido, crepitantes bibasales, sibilancias aisladas. Resto del examen sin datos de valor. La serología para dengue por inmunocromatografía IgM fue positiva, también para antígeno de SARS-COV2.

Fue tratado con ceftriaxona 2 g/día por 10 días, levofloxacin 750mg por 10 días, dexametasona 8 mg cada 8 horas, salbutamol aerosol, fluticasona en aerosol, oxígeno con mascarilla facial por reservorio. En el día 21 de enfermedad presenta empeoramiento de la disnea, necesidad de asistencia respiratoria mecánica. Al ingreso el paciente presentó glóbulos blancos dentro de valores normales que posteriormente fueron aumentando y se interpretó que se relacionaba con una infección bacteriana intrahospitalaria asociada por la cual recibió una cobertura antibiótica con antibiótico de amplio espectro. El hemocultivo fue negativo, la

serología para hepatitis A,B,C, y enfermedad de Chagas fue también negativa. El electrocardiograma no mostró alteraciones patológicas. La radiografía de tórax evidenció infiltrado intersticial bilateral, la tomografía de tórax de alta resolución mostró infiltrado intersticial bilateral. Es trasladado a un centro de cuidados intensivos especializado en la atención de pacientes con COVID -19, cinco días después fallece de una falla multiorgánica. En la Tabla 1 se presentan los resultados al examen físico y pruebas laboratoriales.

**Tabla 1.** Resultados al examen físico y pruebas laboratoriales

<b>Examen físico y datos laboratoriales</b>	<b>12/12/20 (al ingreso)</b>	<b>20/12/20</b>	<b>21/12/20</b>	<b>22/12/20</b>	<b>26/12/20</b>
PA (mm Hg)	130/70	-	-	-	-
Frec. cardiaca/minuto	66	-	-	-	-
Frec. resp./minuto	22	-	-	-	-
SatO <sub>2</sub>	96	-	-	-	-
Temperatura	38 °C	-	-	-	-
Glóbulos blancos /mm <sup>3</sup>	4.200	13.000	13.600	-	4.700
Hemoglobina (g/dl)	14.1	16	15,5	-	13,7
Hematocrito (%)	39.7	47	46	-	43
Neutrófilos (%)	58	87	83	-	98
Linfocitos (%)	42	13	14	-	-
Linfocitos/mm <sup>3</sup>	-	-	-	-	561
Plaquetas/mm <sup>3</sup>	170.000	194.000	158.000	-	-
Urea (mg/dl)	28	53	-	-	70
Creatinina (mg/dl)	0.68	1	-	-	1,45
GOT (U/L)	46	27	-	-	100
GPT (U/L)	61	20	-	-	118
Na (Eq/L)	138	-	-	-	146
K (Eq/L)	3.9	-	-	-	4,3
Cl (Eq/L)	107	-	-	-	-
pH	-	7,46	-	7,41	6.89
PO <sub>2</sub>	-	64.7	-	60	153
PCO <sub>2</sub>	-	29.6	-	34,9	49,6
HCO <sub>3</sub>	-	21,1	-	22,8	9.4
BE	-	-2,7	-	-1,6	-
EB	-	-	-	23.9	-
CPK	-	-	-	89	-
CPK mb	-	-	-	75	-
PCR (mg/dl)	-	-	-	1.9	-
Bilirrubina (mg/dl)	-	-	-	1,62	-
Glicemia (mg/dl)	118	211	-	-	359
LDH (UI/L)	883	641	-	-	-
Ferritina	>1000	-	-	-	-
Troponina I (ng/ml)	0,02	-	-	1	0.13

## DISCUSIÓN

Paraguay ha registrado una epidemia de dengue desde el 29 diciembre de 2019, hasta la fecha 26/12/20, se han notificado 62.090 casos de dengue en 19 regiones, el 71,5% se registraron en el Departamento Central. Los serotipos circulantes son el DEN 1, DENV2 y el DEN 4, y se notificaron 75 muertes por dengue en el Paraguay<sup>(4)</sup>, país donde también se notifican casos de COVID-19. Esta situación puede agravar la carga asistencial del sistema sanitario<sup>(3,4)</sup>.

Como las manifestaciones clínicas y laboratoriales del dengue son similares al COVID-19, el diagnóstico basado únicamente en la clínica puede no ser suficiente<sup>(10)</sup>, los casos de dengue han aumentado en las últimas semanas en el Paraguay así como los casos de COVID-19<sup>(3,4)</sup>.

Yan et al<sup>(8)</sup>, describieron dos pacientes con cuadro febril agudo en Singapur con resultados falsos positivos de las pruebas serológicas rápidas para el dengue. La muestra seropositiva original y las muestras adicionales de orina y sangre dieron negativo para los virus del dengue, mediante RT-PCR, que luego se confirmó que tenían una infección por coronavirus 2 (SARS-CoV-2). Puede haber una reactividad cruzada entre el virus DENV y el SARS-Cov-2, sobre todo cuando se usan las pruebas rápidas para dengue<sup>(6)</sup>. También se planteó que los pacientes con exposición previa al DENV poseen anticuerpos anti-DENV que presentan reactividad cruzada con los antígenos del SARS- Cov-2<sup>(7)</sup>. En países donde exista la circulación de ambos virus, es posible que haya casos de Covid-19 entre los pacientes con diagnóstico de dengue y dengue en pacientes con COVID-19 no sospechados y estos hallazgos deben ser tenidos en cuenta<sup>(7-10)</sup>. En el contexto de la circulación de estos dos virus potencialmente mortales, como sucede en el Paraguay es imperativo solicitar un diagnóstico combinado para ambas enfermedades (COVID-19-dengue)<sup>(7)</sup>.

Por otra parte tanto el dengue como el COVID-19, dan lugar a una respuesta inmunológica alterada, responsable de las manifestaciones clínicas graves de la enfermedad, la tormenta de citoquinas en el covid-19<sup>(11,14)</sup>, y la producción de citoquinas pro inflamatorias amplificada en el dengue causante de la fuga capilar, la coagulopatía y el choque por dengue, principal causa de muerte en estos pacientes<sup>(13)</sup>, estas manifestaciones pueden estar presentes en pacientes con una co-infección dengue-Covid-19 .

Teotônio IMSN et al.<sup>(9)</sup>, determinaron la tasa de infección SARS-CoV-2/virus del dengue en 178 pacientes con síntomas de COVID-19 internados en un hospital público de Brasil. Ellos también evaluaron si la infección previa o activa por el virus del dengue influyó en los parámetros hematológicos, bioquímicos y clínicos de dichos pacientes. Ciento doce (63%) individuos dieron positivo por COVID-19, de los cuales 43 (38,4%) estaban coinfectados con el virus del dengue y 50 (44,6%) tenían anticuerpos que sugerían una infección previa por dengue. Los pacientes coinfectados mostraron un menor número de linfocitos y monocitos circulantes, tasas de glucosa más altas y una peor condición pulmonar. Las infecciones previas con el virus del dengue no influyeron en los parámetros clínicos, pero el dengue activo resultó en una mayor tasa de hospitalización. Los investigadores concluyeron que la infección por SARS-CoV-2 y dengue afecta a un porcentaje importante de pacientes con COVID-19 y conduce a peores parámetros clínicos, requiriendo mayor atención por parte de las autoridades de salud<sup>(9)</sup>.

Masyeni et al.<sup>(15)</sup>, en Indonesia también informaron tres casos de sospecha de co-infección por COVID-19-dengue en hospitales de Bali, Indonesia. Los datos serológicos demostraron que los pacientes con resultados positivos para el antígeno NS1 del virus del dengue (DENV) e IgM anti-dengue también reaccionaron a las pruebas rápidas de anticuerpos COVID-19, lo que sugiere una co-infección por dengue-COVID-19. Las pruebas de confirmación tanto para COVID-19 como para dengue se realizan mediante pruebas de amplificación de ácido nucleico mediante pruebas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Sin embargo, esto necesita

la derivación a laboratorios con biología molecular y no está disponible en todos los centros sanitarios. Moreno Soto et al, en Perú, también reportaron un paciente con co-infección dengue- COVID -19 que tuvo una buena evolución clínica, ambas infecciones confirmadas por biología molecular<sup>(16)</sup>.

Un estudio realizado por Lustig Y et al.<sup>(17)</sup>, estos investigadores encontraron que podría ocurrir un resultado falso positivo tanto para la serología de COVID-19 entre pacientes con dengue como, recíprocamente, para la serología de dengue entre pacientes con COVID-19<sup>(15)</sup>. La reactividad cruzada entre el SARS-CoV-2 y los DENV cuando se utiliza una prueba serológica rápida podría ser un obstáculo para el diagnóstico de laboratorio de COVID-19 así como del dengue, basado en el uso de pruebas serológicas rápidas, particularmente en la fase temprana de la infección<sup>(18)</sup>. La limitación del caso reportado es el hecho de no contar con la PCR para el diagnóstico de dengue que no pudo realizarse por consultar en el día 9 de la enfermedad.

Nuestro paciente tenía fiebre de 9 días de evolución, cefalea, dolor retrocular, mialgias difusas, odinofagia y tos seca, dos días antes del ingreso presentó dificultad respiratoria. El examen físico reveló crepitantes en ambos campos pulmonares, compatible con una neumonía bilateral, fue internado en la unidad de COVID-19, el hemograma al ingreso mostró glóbulos blancos de 4200 por mm<sup>3</sup>, plaquetas normales, con leve citolisis hepática. Fue tratado con ceftriazona-levofloxacina, con administración de oxígeno por cánula nasal.

Como presentaba manifestaciones clínicas para dengue y COVID-19, se solicitó la serología para dengue, se registraba una epidemia de dengue y COVID-19 en el país en ese periodo, el antígeno para la Infección por el SARS-COV-2 fue positivo, así como la serología para dengue IgM positiva. Se consideró que el paciente presentaba una neumonía por COVID-19 y una infección por dengue. A los 10 días de internación en sala, el paciente evolucionó a una insuficiencia respiratoria aguda que requirió su internación en la unidad de cuidados intensivos con asistencia respiratoria mecánica, 4 días después de su ingreso a la unidad de cuidados intensivos, el paciente presentó choque y falla multiorgánica con desenlace fatal.

El cuadro clínico presentado por el paciente como la fiebre, la cefalea, mialgias pueden verse en ambas enfermedades. Las enzimas hepáticas aumentadas, el choque y falla de órganos pueden también observarse en el dengue y en el COVID-19. El paciente tuvo una mala evolución, con óbito. La edad mayor de 60 años es un predictor independiente de mortalidad para el COVID-19, la presencia de comorbilidad como la diabetes mellitus y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, son factores de riesgo reportados en la literatura de mala evolución y mortalidad para el COVID-19 y pudieron contribuir con el desenlace fatal<sup>(19,20)</sup>.

La serología para dengue de tipo IgM señala una infección reciente. Como el paciente acudió al Hospital con 9 días de evolución, no se le realizó el NS1 ni la PCR para DENV (reacción en cadena de la Polimerasa (RT-PCR), que hubieran sido de ayuda para descartar o confirmar una co-infección con el virus DENV. Como en el país se registraba un aumento de los casos de dengue en ese periodo, una co-infección dengue -COVID-19 no puede descartarse y tampoco una serología falsa positiva para dengue pues para el diagnóstico de dengue se utilizó una prueba rápida.

Se conoce todavía poco sobre las implicancias clínicas de la co-infección por el SARS-Cov-2 y el virus del dengue, es necesario estar alerta en los países con alta carga de dengue<sup>(14)</sup>. El Paraguay tiene un alto riesgo de brote de dengue, las autoridades sanitarias deben optimizar las medidas de control de vectores durante la pandemia, intensificar la promoción de la salud, estimular a la población en la eliminación de criaderos de vectores y protegerse de las picaduras de mosquitos<sup>(4)</sup>. También Las medidas sanitarias como el uso de mascarillas, el distanciamiento físico, el lavado de manos igualmente deben cumplirse. Se promulgó una ley que obliga el uso de mascarillas en el Paraguay<sup>(18)</sup>.

**Conflictos de interés:** El autor declara no tener conflictos de interés.

**Contribución de los autores:** Montiel-Jarolin D, Barreto V, Fariña J, Jaluf M, Ovelar J, Jarolin M: Participación importante en la ida y en el diseño de la investigación, recolección de datos, procesamiento estadístico, análisis y discusión de resultados.

**Financiación:** financiación propia.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Wang D, Hu B, Hu C, Zhu F, Liu X, Zhang J, et al. Características clínicas de 138 pacientes hospitalizados con neumonía infectada por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China. *JAMA*. 2020; 323(11): 1061-1069 Doi: [10.1001/jama.2020.1585](https://doi.org/10.1001/jama.2020.1585)
2. Organización Mundial de la Salud. Actualización epidemiológica semanal de la enfermedad por coronavirus (COVID-19). 2020. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update---12-october-2020>
3. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. COVID 19. Disponible en: <https://dgvs.mspps.gov.py/views/paginas/covid19.html>
4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Arbovirus. Disponible en: <https://dgvs.mspps.gov.py/views/paginas/arbovirosis.html>
5. Aldama F, Montiel D, Real R. Mortalidad en pacientes con dengue en la epidemia 2012-2013. *Rev Nac (Itauguá)* 2015; 7(1): 17-236. Doi: <https://doi.org/10.18004/rdn2015.0007.01.017-023>
6. Rojas A, Cardozo F, Cantero C, Stittleburg V, López S, Bernal C, et al. Characterization of dengue cases among patients with an acute illness, Central Department, Paraguay. *PeerJ*. 2019 Oct 9;7:e7852. doi: 10.7717/peerj.7852.
7. Harapan H, Ryan M, Yohan B, Shari R, Nainu F, Rakib A, et al. Covid-19 y dengue: golpes dobles para los países con dengue endémico en Asia. *Rev Med Virol*. 2020; 31(2): e2161. Doi: [10.1002/rmv.2161](https://doi.org/10.1002/rmv.2161)
8. Convertir COVID 19 y serología de dengue falso positivo en Singapur. *Lancet Infect Dis*. 2020. Doi: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30158-4](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30158-4)
9. Teotônio IM, de Carvalho J, Castro LC, Nitz N, Hagstrom L, Goncalves G, et al. Parámetros clínicos y bioquímicos de pacientes con COVID-19 con dengue previo o activo. *Acta Trop*. 2021; 214: 105782. Doi: [10.1016/j.actatropica.2020.105782](https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105782)
10. Epelboin L, Blondé R, Nacher M, Combe P, Collet L. COVID-19 y coinfección por dengue en un viajero que regresa. *J Travel Med*. 2020; 27(6). Doi: <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa114>
11. Chen C, Zhang X, Ju Z, He W. Avances en la investigación del mecanismo de tormentas de citocinas inducidas por la enfermedad del virus Corona 2019 y las inmunoterapias correspondientes. *Chin J Burns*. 2020; 36: E005.
12. Sun X, Wang T, Cai D, Zhiwei H, Chen J, Liao H, et al. Cytokine storm intervention in the early stages of COVID-19 pneumonia. *Cytokine & Growth Factor Reviews*. 2020;53: 38-42. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.cytogfr.2020.04.002>
13. Lin CF, Wan SW, Cheng HJ, Lei HY, Lin YS. Autoimmune pathogenesis in dengue virus infection. *Viral Immunol*. 2006; 19(2):127-132. Doi: [10.1089/vim.2006.19.127](https://doi.org/10.1089/vim.2006.19.127).
14. Nacher M, Douine M, Gaillet M, Flamand C, Rousset D, Mahdaoui C, et al. Epidemias simultáneas de dengue y COVID-19: ¿días difíciles por delante? *PLOS Enfermedades tropicales*

- desatendidas. 2020; 14(8). Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008426>
15. Masyeni S, Santoso MS, Widyaningsih PD, Wedha DG, Nainu F, Harapan H, et al. Reacción serológica cruzada y coinfección de dengue y COVID-19 en Asia: experiencia de Indonesia. *Int J Infect Dis.* 2021; 102: 152-154. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.10.043>
  16. Moreno Soto AA, Espinoza Venegas LA, Siles Montoya CA Neufert, Melendez MM de Belen. Coinfección de la SARS-CoV 2 y Virus del Dengue: Reporte de Caso. *Acta méd. Perú.* 2021 Abr; 38(2):123-126. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.35663/amp.2021.382.2031>.
  17. Lustig Y, Keler S, Kolodny R, Ben-Tal N, Atias-Varon D, Shlush E, et al. Potential Antigenic Cross-reactivity Between Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and Dengue Viruses. *Clin Infect Dis.* 2021 Oct 5;73(7):e2444-e2449. doi: <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1207>.
  18. Paraguay. Ley 6655 Uso obligatorio de Tapaboca. Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/22236/en-vigencia-ley-de-uso-obligatorio-de-mascarilla.html>
  19. Montiel D, Torres E, Acosta A, Sobarzo P, Pérez H, Ávalos D, et al. Características clínicas, laboratoriales y predictores de mortalidad de pacientes con COVID-19 internados en el Hospital Nacional. *Rev. cient. cienc. salud.* 2021; 3(1):26-37. Doi: <https://doi.org/10.53732/rccsalud/03.01.2021.26>
  20. Suleyman G, Fadel RA, Malette KM, Hammond C, Abdulla H, Entz A, et al. Clinical Characteristics and Morbidity Associated With Coronavirus Disease 2019 in a Series of Patients in Metropolitan Detroit. *JAMA Netw Open.* 2020; 1;3(6): e2012270. Doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamaneetworkopen.2020.12270>