

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL CENTRO DEL PERÚ
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



TESIS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN UN HOSPITAL DE LA
SELVA CENTRAL, 2022”**

PRESENTADA POR LOS BACHILLERES:
PIZARRO GONZAGA, Yhan Takeshi
VILA PAUCAR, Karen Diana

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO

HUANCAYO - PERÚ

2023

ASESORA
Dra. MARÍA CUSTODIO VILLANUEVA

AGRADECIMIENTO

A Dios, por darnos la vida y permitir que podamos cumplir con nuestros objetivos y ponernos en este camino de la medicina.

A la Universidad Nacional del Centro del Perú, por acogernos durante todos estos años en sus aulas para así poder alcanzar nuestras metas.

A nuestros maestros, por guiarnos y transmitirnos el amor hacia nuestra profesión.

A nuestra asesora, Dra. María Custodio, por el tiempo y compromiso durante la elaboración de este trabajo.

A nuestras familias, por el apoyo incondicional en los buenos y malos momentos, y que indirectamente son parte de este logro.

Los autores

DEDICATORIA

*A mi madre por su apoyo
incondicional en los buenos
y malos momentos.*

Karen

*A Dios, a mis padres y a mis
hermanos por brindarme su
apoyo incondicional, esto es
para ustedes.*

Yhan

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	3
DEDICATORIA	4
RESUMEN	7
ABSTRACT.....	8
INTRODUCCIÓN	9
CAPÍTULO I.....	11
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	11
1.2.1 PROBLEMA GENERAL.....	11
1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS.....	11
1.3 OBJETIVOS.....	12
1.3.1 GENERAL	12
1.3.2 ESPECÍFICOS.....	13
1.4 JUSTIFICACIÓN.....	14
1.4.1 TEÓRICA	14
1.4.2 PRÁCTICA	14
1.4.3 SOCIAL	14
CAPÍTULO II.....	15
2. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	15
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN	15
2.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	15
2.2 BASE TEÓRICA	17
2.2.1 DENGUE	17
2.2.2 FACTORES ASOCIADOS A LA COMPLICACIÓN POR DENGUE	35
CAPÍTULO III.....	37
HIPÓTESIS	37
3.1 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	37
3.1.1 Hipótesis general.....	37
3.1.2 Hipótesis estadística	37
CAPÍTULO IV.....	38
MATERIALES Y MÉTODOS.....	38

4.1	METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN	38
4.2	DISEÑO MUESTRAL.....	38
4.2.1	UNIDAD DE ESTUDIO	38
4.2.2	POBLACIÓN Y MUESTRA	39
4.3	OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES	40
4.3.1	VARIABLES	40
4.3.2	CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	40
4.4	TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	44
4.4.1	TÉCNICA.....	44
4.4.2	INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	44
4.5	ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS.....	44
4.6	ASPECTOS ÉTICOS	45
	CAPÍTULO VI.....	55
	DISCUSIÓN	55
	CONCLUSIONES	57
	RECOMENDACIONES	58
	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
	ANEXOS	64

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la asociación de los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini durante el 2022”

METODOLOGÍA: Estudio de tipo descriptivo, modelo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles durante el 2022. De una muestra de 160 pacientes con dengue; 80 presentaban dengue con signos de alarma (casos) y 80 presentaban dengue sin signos de alarma (controles). Los datos fueron obtenidos de las fichas epidemiológicas para dengue y de las historias clínicas. Para establecer la asociación entre las variables estudiadas se utilizó la prueba estadística Chi-cuadrado y el odds ratio (OR).

RESULTADOS: Los factores de riesgo con una asociación significativa fueron: presentar una exposición previa al virus del dengue (OR:3,712 y $p = 0,004$), diabetes mellitus (OR: 3,687 y $p = 0,021$), plaquetopenia (OR:3,612 y $p = 0,001$) y leucopenia (OR: 3,111 y $p = 0,001$).

CONCLUSIONES: La exposición previa al virus del dengue, diabetes mellitus, plaquetopenia y leucopenia se asocian como factores de riesgo al dengue con signos de alarma.

PALABRAS CLAVE: Dengue con signos de alarma, factores de riesgo, control.

ABSTRACT

ABSTRACT OBJECTIVE: Determinate the association between risk factors and dengue infection with signs of alarm patients in the Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini during the 2022"

METHODOLOGY: Descriptive study, observational, analytical, retrospective model of cases and controls was carried out during the 2022. For this study, a sample of 160 patients was taken, of which 80 had dengue with alarm signs (cases) and 80 had dengue without signs of alarm (controls). The data from the epidemiological files for dengue and from the clinical histories were obtained. To establish the association of risk factors with dengue infection with alarm signs, the Chi-square statistical test and the odds ratio (OR) were used.

RESULTS: The risk factors with a significant association were having presented a previous exposure to the dengue virus (OR: 3.712 and $p = 0.004$), diabetes mellitus (OR: 3.687 and $p = 0.021$), thrombocytopenia (OR: 3.612 and $p = 0.001$) and leukopenia (OR: 3.111 and $p = 0.001$).

CONCLUSIONS: The previous exposure to the dengue virus, diabetes mellitus, thrombocytopenia, and leukopenia are associate like risk factors of dengue infection with warning signs.

KEY WORDS: Dengue with warning signs, risk factors, control.

INTRODUCCIÓN

La infección por dengue es considerada alrededor del mundo como un problema de salud pública. La organización mundial de la salud (OMS) estima que anualmente se presenta entre 100 y 400 millones de casos, principalmente en lugares de clima tropical y subtropical (1). Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) en el 2022 se reportaron 72 844 casos y 84 fallecidos por esta infección, reportando una tasa de incidencia acumulada de 219,11 por 100 mil habitantes y una letalidad de 0,12%. La región Junín ocupa el séptimo lugar en casos de infección por virus del dengue en el 2022, presentando un total de 4 302 casos de dengue, donde el 10,79% son con signos de alarma (2,3).

El dengue es una patología producida por un virus ARN, transmitida por un zancudo, principalmente afecta a personas que viven en lugares con clima tropical y subtropical. Aunque en la actualidad debido al calentamiento global y otros factores poblacionales ha aumentado su alcance geográfico (4). Durante la infección por dengue los síntomas son muy variables pueden ir desde síntomas leves, hasta síntomas graves que terminan en el deceso del paciente (5). Según la norma técnica para dengue en el Perú, esta infección se clasificara según la gravedad en dengue: sin signos de alarma, con signos de alarma y grave (6).

Existen factores de riesgo que pueden influir en la persona para que esta llegue a presentar una infección por dengue con signos de alarma o incluso evolucionar a un caso grave; por ejemplo: el grupo etario, al igual que en muchas enfermedades los adultos mayores y la población pediátrica tendrán más riesgo de presentar complicaciones. También en este grupo, encontraremos a las mujeres en proceso de gestación esto debido a su estado de inmunosupresión para el desarrollo del feto (5). Además de estos factores, otros estudios mencionan que el sexo femenino tiene una mayor predisposición a generar complicaciones, así como una exposición previa al virus del dengue y algunas comorbilidades como: la diabetes mellitus, hipertensión arterial y enfermedad renal. Además, algunos exámenes de laboratorio nos ayudaran a predecir las complicaciones del dengue, aquí tenemos a la plaquetopenia, leucopenia y al aumento del hematocrito (7,8).

El presente trabajo tiene como objetivo determinar los factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en el Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio César Demarini Caro”. Además, los datos obtenidos con esta investigación tendrán como finalidad prevenir y reducir el número de pacientes que presenten signos de alarma en la infección por dengue en la selva central de la región Junín.

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la CDC – Perú durante el último año a nivel nacional y regional se observó un incremento notable de casos de dengue (3). Además, el pasado 9 de febrero del 2023 se emitió una alerta epidemiológica por el aumento de casos de dengue y se reportó 15 defunciones en lo que va del año, habiéndose notificado dos de estas en la región Junín (9).

Durante la revisión de la bibliografía se evidenció que existen numerosos factores de riesgo que influyen en la presentación de dengue con signos de alarma y dengue grave. Reconocer qué factores de riesgo están asociados a la infección por dengue con signos de alarma en la selva central de la región Junín nos permitirá poder actuar en la parte preventiva, a fin de reducir el número de casos nuevos, hospitalizaciones y mortalidad.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1 PROBLEMA GENERAL

¿Existe asociación entre los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?

1.2.2 PROBLEMAS ESPECÍFICOS

- ¿Existe asociación entre el sexo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la edad y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre el estado de gestación y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?

- ¿Existe asociación entre la exposición previa al dengue y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la vacuna contra la fiebre amarilla y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la plaquetopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la leucopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre el aumento del hematocrito y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la diabetes mellitus y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?
- ¿Existe asociación entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 GENERAL

Determinar si existe asociación entre los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini durante el 2022”

1.3.2 ESPECÍFICOS

- Determinar si existe asociación entre el sexo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la edad y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre el estado de gestación y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la exposición previa al virus del dengue y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la vacunación previa contra la fiebre amarilla y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la plaquetopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la leucopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre el aumento del hematocrito y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la diabetes mellitus y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.

- Determinar si existe asociación entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.
- Determinar si existe asociación entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.

1.4 JUSTIFICACIÓN

1.4.1 TEÓRICA

En el Perú en los últimos años se reportó un aumento de casos de dengue, principalmente en el año 2022 y 2023 emitiéndose así una alerta epidemiológica en este último año. Esta enfermedad es considerada actualmente un problema de salud pública, genera saturación de las áreas de emergencias y hospitalización de los hospitales de la selva central. La región Junín al poseer gran diversidad climática no está alejada de este problema quedando ubicada en el décimo lugar respecto al número de casos de dengue.

1.4.2 PRÁCTICA

Esta investigación nos brindara datos principalmente de los factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en la selva central de la región Junín. Esta información nos permitirá crear un enfoque para desarrollar medidas preventivas para poder disminuir la incidencia de esta enfermedad.

1.4.3 SOCIAL

Con los datos obtenidos de este estudio podremos brindar sesiones educativas a la población con el fin de disminuir las complicaciones de la infección por dengue. Además, este trabajo también servirá como fuente de información para posteriores trabajos.

CAPÍTULO II

ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

3.1.1 NACIONALES

Un estudio realizado por Apaza Salas, Gerardo Manuel, titulado “Factores asociados al dengue con signos de alarma en el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado de enero a diciembre del 2012”, de tipo descriptivo, retrospectivo de corte transversal, con una población de 272 pacientes, de los cuales 210 fueron casos de dengue sin signos de alarma y 62 con signos de alarma.

Del total de las variables que se tomaron en cuenta, solamente dos variables fueron estadísticamente significativas: haber estado 2 semanas o menos antes del inicio de los síntomas en una provincia o distrito de Puerto Maldonado o Mazuko, y la vacunación contra la fiebre amarilla. Los pacientes diagnosticados con dengue sin signos de alarma clínicamente y/o por exámenes de laboratorio, que residieron hace 2 semanas o menos previo al inicio de los síntomas, en una provincia o distrito de Puerto Maldonado o Mazuko, y que a su vez fueron vacunados contra la fiebre amarilla, presentaron dos veces más riesgo de evolucionar a dengue con signos de alarma (10).

3.1.2 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Kyi Lai Aung y colaboradores, publicaron el año 2013 un artículo titulado “Factors associated with severe clinical manifestation of dengue among adults in Thailand”, de tipo retrospectivo mediante la revisión de historias clínicas de 323 pacientes adultos hospitalizados con infección por dengue en el Hospital de Enfermedades Tropicales de Bangkok, Tailandia, durante los años 2006 y 2010 para determinar los factores asociados con las manifestaciones clínicas graves del dengue. Dentro de los factores asociados, se encontró que valores del hematocrito $> 2\%$ por encima del rango de referencia, tener niveles de alanina aminotransferasa > 120 UI/L, el sexo femenino y tener una presión

arterial media < 80 mmHg se asociaron con dengue grave. Estos hallazgos podrían ayudar al médico a determinar los pacientes en riesgo de presentar manifestaciones clínicas graves de la infección por dengue, lo que podría conducir a un manejo adecuado de estos casos (11).

Kangzhuan Yuan y colaboradores, el año 2021, publicaron un estudio titulado “Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and metaanalysis”, donde mencionaron que el dengue es un problema de salud pública a nivel mundial y que el dengue grave es potencialmente mortal. Tuvo como objetivo determinar los factores de riesgo para el pronóstico del dengue grave y tratar de encontrar algunos factores predictivos para el desarrollo de dengue con signos de alarma al comienzo de la infección. Este estudio es un metaanálisis donde se realizaron búsquedas de estudios relevantes en las bases de datos como PubMed, Cochrane Library y Web of Science desde junio de 1999 hasta diciembre de 2020. Dando como resultado factores prácticos y biomarcadores para la identificación de dengue severo, que serán de ayuda para un diagnóstico oportuno y un tratamiento temprano y efectivo para aquellos con mayor riesgo, tales como: manifestaciones clínicas, señales de sangrado, recuento de glóbulos rojos, manifestaciones hepáticas y renales; serían predictores para desarrollar dengue grave (12).

El año 2015, Vipa Thanachartwet y colaboradores publicaron un estudio titulado “Identification of clinical factors associated with severe dengue among Thai adults: a prospective study”, siendo un estudio prospectivo, y teniendo como objetivo identificar los factores clínicos asociados con el desarrollo de dengue grave según la definición de 2009 de la Organización Mundial de la Salud (OMS). De un total de 153 pacientes hospitalizados con infección por dengue, 32 (86,3 %) pacientes tenían dengue no grave, donde se incluye dengue sin signos de alarma (7 pacientes; 5,3 %) y dengue con signos de alarma (125; 94,7 %). El resto (21; 13,7 %) presentó dengue grave con extravasación de plasma grave (16; 76,2 %), afectación orgánica grave (16; 76,2 %) y hemorragia clínica grave (8; 38,1 %). Utilizando la regresión logística multivariada por pasos, los factores clínicos identificados como asociados de forma independiente con el desarrollo de dengue grave fueron: tener > 40 años (odds

ratio [OR]: 5,215, intervalo de confianza [IC] del 95 %: 1,538–17,689), tener vómitos persistentes (OR: 4,817, IC: 1,375-16,873), tener >300 células por μL de linfocitos atípicos absolutos (OR: 3,163, IC: 1,017-9,834) y tener niveles de lactato $\geq 2,0$ mmol/L (OR: 7,340, IC: 2,334-23, 087). Además, los aumentos en los niveles de lactato y linfocitos atípicos absolutos se correspondieron con dengue grave ($p < 0,05$) (13).

3.2 BASE TEÓRICA

3.2.1 DENGUE

3.2.1.1 DEFINICIÓN

Es una infección viral que se transmite por el zancudo hembra del *Aedes Aegypti*, de prevalencia principalmente en áreas tropicales y subtropicales, siendo el responsable el virus del dengue, quien presenta cuatro serotipos (6).

3.2.1.2 HISTORIA

El primer caso de dengue fue descrito por la dinastía Jin (265 – 420 d.c.), como “agua envenenada” asociada a los zancudos, quienes después de la picadura provocaban temperaturas muy altas (14).

En el año 1779, Benajmin Rush reporto un caso definitivo de dengue, acuñando el termino de “fiebre rompe huesos” por la sintomatología que presentaban los pacientes, como: mialgias y artralgias. Por 1781, simultáneamente en Norteamérica, África y Asia se produjo una de las primeras epidemias reportadas durante el siglo XVII. Y no fue sino hasta 1953, en Filipinas donde se reportaron formas severas de la enfermedad, siendo la mayor causa de morbimortalidad infantil en gran parte de América y el Pacífico (14).

Por el año 2000, el dengue se volvió en una de las principales enfermedades transmitidas por mosquitos y que afectaban a los seres humanos, siendo la primera la malaria. En la actualidad se estima que

cada año hay aproximadamente 40 millones de casos y miles que desarrollan dengue hemorrágico (10,14,15).

En el Perú, el año 2023, el gobierno conjuntamente con el Ministerio de Salud declaró estado de emergencia sanitaria por 90 días por brote de dengue en alrededor 59 distritos de 13 regiones del país, con el fin de intensificar, mejorar y acelerar las intervenciones para el control del mosquito *Aedes aegypti*, ya que representa un elevado riesgo de mortalidad (16).

3.2.1.3 ETIOLOGÍA

- **Agente:** pertenece al grupo de los arbovirus, a la familia de Flaviviridae, y el género Flavivirus. Este virus presenta un genoma de tipo ARN, teniendo como constitución estructural la envoltura, membrana y cápside. Presenta 4 serotipos: dengue tipo 1, tipo 2, tipo 3 y tipo 4, se ha observado que los tipos 2 y 3 presentan un mayor índice de gravedad y mortalidad (17).
- **Vector:** mediante la picadura los zancudos *Aedes* infectados transmiten el virus al ser humano, principalmente quien está más involucrado en la transmisión es el *Aedes Aegypti*, encontrándose a este en clima tropical y subtropical, es poco encontrado por sobre los 1000 msnm. El zancudo pica principalmente al amanecer y en las tardes antes del anochecer. Existe un ciclo hombre-zancudo-hombre, donde el zancudo adquiere el virus durante la viremia del ser humano (18).

Ciclo de vida: comprende cuatro estadios:

a) El huevo: alrededor de 400 huevos son colocados por la hembra, son lisos con forma de cigarrillos y miden aproximadamente 1mm de largo. Son depositados en las paredes, por encima del nivel de agua de los recipientes, que, en un comienzo son blancos y que rápidamente cambian de color a negro brillante (19).

b) La Larva: posteriormente a que la hembra haya colocado los huevos, entre 48h y 5 días, el huevo al entrar en contacto con el agua eclosiona dando origen a la larva, quien es netamente

acuática. Esta es la etapa de alimentación y crecimiento, que dura aproximadamente de 7 – 14 días, pero en condiciones óptimas puede incluso ser de solo 5 días, para posteriormente dar lugar a la pupa (20).

c) La pupa: estas también son acuáticas y dura entre 2 a 3 días, realiza la metamorfosis de larva a adulto. (20).

d) Adulto: es la etapa donde el zancudo se reproduce, es de color oscuro con bandas blancas en el torso. Por lo general viven entre 2 y 3 semanas (6,20).

3.2.1.4 FISIOPATOLOGÍA

El virus del dengue, que forma parte de la familia Flavivirus, es un virión de 50 nm con tres proteínas estructurales y siete no estructurales, una cubierta lipídica y una cadena única de ácido ribonucleico de sentido positivo rematada de 10,7 kb. Las infecciones son asintomáticas en hasta el 75% de los humanos infectados. Se puede observar un espectro de enfermedades, desde dengue autolimitado hasta hemorragia y shock. Una fracción de las infecciones (0,5% a 5%) progresan a dengue grave. Sin el tratamiento adecuado, las tasas de mortalidad pueden superar el 20%. Estos ocurren principalmente en niños. El período típico de incubación de la enfermedad es de 4 a 7 días, pero puede durar de 3 a 10 días. Es poco probable que los síntomas más de dos semanas después de la exposición se deban a la fiebre del dengue (18).

El curso exacto de los acontecimientos después de la inyección dérmica del virus del dengue por la picadura de un mosquito no está claro. Los macrófagos de la piel y las células dendríticas parecen ser los primeros objetivos. Se cree que las células infectadas luego se mueven a los ganglios linfáticos y se diseminan a través del sistema linfático a otros órganos. La viremia puede estar presente durante 24 a 48 horas antes del inicio de los síntomas. Entonces ocurre una interacción compleja de factores virales y del huésped que determina si la infección será asintomática, típica o grave. Se cree que la fiebre del dengue grave con aumento de la permeabilidad microvascular y síndrome de shock está

asociada con la infección debido a un segundo serotipo del virus del dengue y la respuesta inmunitaria del paciente. Sin embargo, los casos de dengue grave ocurren en el marco de la infección por un solo serotipo (21).

3.2.1.5 EPIDEMIOLOGÍA

La organización mundial de la salud (OMS) estima que anualmente se presenta entre 100 y 400 millones de casos, principalmente en lugares de clima tropical y subtropical (1). Según el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) en el 2022 se reportaron 72 844 casos y 84 fallecidos por esta infección, reportando una tasa de incidencia acumulada de 219,11 por 100 mil habitantes y una letalidad de 0,12%. La región Junín ocupa el séptimo lugar en casos de infección por virus del dengue en el 2022, presentando un total de 4 302 casos de dengue, donde el 10,79% son con signos de alarma (2,3).

La vigilancia epidemiológica de dengue en el Perú, está sustentada en las definiciones de casos (3,6):

3.2.1.5.1 DEFINICIÓN DE CASOS:

a) Caso probable de dengue (sin signos de alarma): aquella persona que presentó fiebre en los primeros 7 días de evolución, que vive o visitó lugares donde hay transmisión de dengue dos semanas antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos dos de los signos y/o síntomas siguientes:

- Dolor ocular o retro-ocular
- Cefalea
- Dolor muscular
- Dolor articular
- Lumbalgia
- Erupción cutánea (rash cutáneo)
- Náuseas y/o vómitos (17).

b) Caso de dengue con signos de alarma: aquel que presenta como mínimo uno de los siguientes signos y/o síntomas (6,17):

- Dolor torácico y/o dificultad respiratoria (disnea)
 - Dolor abdominal continuo e intenso
 - Ascitis, derrame pericárdico o derrame pleural (que se evidencia al examen clínico o mediante imagenología)
 - Vómitos persistentes
 - Hipotermia
 - Presencia de sangrado en las mucosas (epistaxis, metrorragia, gingivorragia e hipermenorrea)
 - Disminución del flujo urinario
 - Lipotimia
 - Alteración del estado mental (inquietud, convulsión, somnolencia, irritabilidad o escala de Glasgow < 15)
 - Hígado palpable a 2 cm por debajo del reborde costal
 - Aumento del hematocrito de manera progresiva
- c) Caso de dengue grave:** este caso descrito anteriormente asociado con al menos uno de los siguientes signos (22,23):
- Signos de shock hipovolémico.
 - Hemorragia grave, dependiendo del criterio médico.
 - Distrés respiratorio causada por extravasación significativa de plasma.
 - Disfunción multiorgánica.
- d) Caso confirmado de dengue:** cualquier caso descrito anteriormente más uno de los siguientes (24):
- **Exámenes de laboratorio:**
 - Aislamiento viral obtenido por cultivo celular
 - qRT-PCR
 - ELISA para el antígeno NS1
 - Detección de los anticuerpos IgM para dengue obtenidos en una sola muestra mediante ELISA
 - **Confirmación por vínculo epidemiológico:** es aquel caso probable en el cual no se dispone de un examen

de laboratorio para el diagnóstico, pero que reside cerca a una persona con dengue confirmado.

e) Caso descartado de dengue: aquel caso que cumpla con uno de los siguientes (24):

- Prueba qRT-PCR negativo tomados en una sola muestra o que presente \leq a 5 días del inicio de síntomas.
- IgM negativo tomado en una sola muestra que presente $>$ a 10 días del inicio de síntomas.
- IgM negativo tomado en muestras paralelas, donde la segunda toma será obtenida 2 semanas después del inicio de síntomas
- Aquel caso probable que no tenga muestra ni nexo epidemiológico
- Cuando se identifica otro agente etiológico mediante exámenes de laboratorio

3.2.1.6 CUADRO CLÍNICO

3.2.1.6.1 SIGNOS Y SÍNTOMAS

Por lo general, la fiebre suele ser la primera manifestación clínica, la cual se asocia a cefalea, vómitos, mialgia intensa; y en los niños es común ver la fiebre como única manifestación, o que se asocie a síntomas gastrointestinales muy inespecíficos. La fiebre puede ir desde 2 días o llegar hasta los 7 días, además de relacionarse con trastornos del gusto, irritación de la faringe, de igual manera puede encontrarse síntomas como dolor abdominal y/o diarrea, sienta esta última más frecuente en niños menores de 2 años y adultos mayores (15,22).

El dengue es una patología con un amplio espectro de síntomas clínicos, yendo desde formas asintomáticas hasta cuadros graves, con compromiso vascular, órganos y sistemas, que pueden causar la muerte en pocas horas, por lo que tiene que ser vista como una enfermedad que puede evolucionar de múltiples maneras. Dentro de las formas más graves, destacan aquellas que producen: insuficiencia hepática,

hepatitis, hemorragias severas, miocarditis, encefalopatía y/o shock (6,25,26).

La mortalidad por dengue es causada principalmente por el shock, pero también por complicaciones graves como sangrado profuso, edema de pulmón no cardiogénico, falla múltiple de órgano. Siendo estas complicaciones causadas por el shock prologando más que complicaciones del propio dengue, por lo que prevenir o tratar precozmente el shock, se traduce a la prevención de las futuras complicaciones y así reducir la mortalidad (15,26).

3.2.1.6.2 CRONOLOGÍA

El dengue es una patología viral, sistémica y de corta duración (aproximadamente el 90% no dura más de 7 días). Además, tiene una evolución variable que puede empeorar súbitamente, por ello se debe realizar el monitoreo diario del paciente. Presenta una amplia variedad de manifestaciones clínicas tanto graves como no graves. Después de la incubación, los síntomas comienzan abruptamente y se describen 3 fases (6,17,18):

- a) Febril:** Los pacientes típicamente desarrollan fiebre de alto grado repentinamente. Suele durar de 2 a 7 días y puede acompañarse de eritema cutáneo, malestar general, dolor muscular y articular y cefalea. Ciertos pacientes desarrollan irritación de la faringe y conjuntivas y odinofagia, las náuseas y vómitos son frecuentes, así como las diarreas. La anomalía en hemograma que se presenta inicialmente suele ser la leucopenia progresiva (26).
- b) Crítica:** cuando la temperatura vuelve a los valores normales, marca el inicio de la segunda etapa, donde el paciente puede empeorar su estado clínico, apareciendo inicialmente signos de alarma y complicaciones sistémicas como la extravasación de plasma, que puede derivar en shock, falla multiorgánica o muerte. El hematocrito tiende a elevarse y las plaquetas que ya venían con tendencia al descenso, alcanzan sus valores más bajos. Si

no existe una adecuada reposición de líquidos, se suelen presentar los signos clínicos del shock hipovolémico (6,26).

c) De recuperación: una vez terminada la etapa crítica, el paciente pasa a la etapa de recuperación, donde hay normalización de los signos vitales, reabsorción progresiva del plasma y líquidos acumulados y la hemorragia sede. Hay presencia de rash cutáneo, normalización del hematocrito, recuento de plaquetas y leucocitos. La fase de recuperación suele durar de 2 a 4 días (26).

3.2.1.7 CLASIFICACIÓN DEL DENGUE

Según el curso clínico, esta infección se clasifica en: dengue (sin signos de alarma y con signos de alarma) y dengue grave, (22,26).

a) DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA

Tiene una presentación clínica muy variada, yendo desde un síndrome febril inespecífico hasta las maneras típicas. Generalmente los pacientes suelen presentar gran parte de los síntomas que duran no más de una semana, para luego pasar a la fase de recuperación que puede llegar a durar varias semanas.

En los niños, suele manifestarse como un síndrome febril que suele ser inespecífico, por lo que se tiene que tener en cuenta el contacto de otros casos confirmados para sospechar en el diagnóstico de dengue (6,27).

Cada paciente con sospecha de dengue debe ser evaluado de manera personalizada e integral, teniendo en cuenta los factores de riesgo como el embarazo, obesidad, diabetes, hipertensión, insuficiencia renal, edad, acceso a los servicios de salud (6,27).

b) DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

Una vez que la fiebre regresa a los valores normales, da lugar al inicio de la fase crítica, donde puede ocurrir dos escenarios: el paciente evoluciona favorablemente y se recupera de la enfermedad o presenta deterioro clínico con presencia de signos de alarma como (19,27):

- **Dolor abdominal continua e intenso:** El dolor abdominal localizado en el epigastrio es un dolor reflejo asociado a la extravasación de líquido que irrita los plexos nerviosos de las regiones perirrenales presentes en la región retroperitoneal. La extravasación también ocurre a nivel de las paredes de las asas intestinales, aumentando repentinamente su volumen, ya que el líquido se acumula debajo de la capa serosa, causando dolor abdominal en cualquier lugar. **Vómitos persistentes:** definido como 3 episodios a más durante 1 hora o 4 episodios durante 6 horas, impidiendo una adecuada hidratación oral, contribuyendo a la hipovolemia.
- **Sangrado:** presencia de sangrado en las encías, nariz, sangrado transvaginal, hematemesis, melena y/o hematuria. El sangrado de mucosas que se asocia a la alteración hemodinámica, está considerado como dengue grave.
- **Alteración del estado de conciencia:** escala de Glasgow < de 15, irritabilidad y somnolencia, se considera que son manifestaciones de la hipoxia cerebral que es provocada por la hipovolemia causada por la extravasación de plasma.
- **Acumulación de líquidos:** ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico, se detectan clínicamente o por radiografía o ecografía, sin que necesariamente se asocien a dificultad respiratoria o deterioro hemodinámico.
- **Hepatomegalia:** puede ser por el aumento de este órgano propiamente o por el desplazamiento del hígado debido a la extravasación de líquido intraperitoneal o retroperitoneal. Los Rx y/o la ecografía abdominal son útiles para el diagnóstico de la extravasación de líquido en las cavidades serosas.

c) DENGUE GRAVE

Definido por la presencia de uno o más de los siguientes signos:

- Shock por extravasación de plasma que se asocia o no a disnea

- • Sangrado abundante considerado significativo por criterio médico
- Compromiso grave de órganos

Después que la fiebre vuelva a sus valores normales, la permeabilidad vascular conduce a la hipovolemia, y por consecuencia el shock (27).

a) SHOCK

Cuando el paciente cursa con un estado de hipoperfusión tisular que está asociado a la hipotensión persistente, que a pesar de la administración de fluidos no se recupera y que incluso puede requerir el uso de inotrópicos, se considera que el paciente está en shock. Hay presencia de signos de mala perfusión capilar tales como el llenado capilar \geq a 2 segundos, extremidades frías, pulso rápido y débil, que, además está asociado a una diferencia entre la presión sistólica y diastólica \leq a 20 mmHg (28).

El shock es producido por la extravasación crítica de plasma, que en la mayoría de casos se presenta posteriormente a la presencia de los signos de alarma. Si el estado de shock es prolongado o es recurrente, puede llegar a producir hipoperfusión de órganos, hipoxia y deterioro progresivo; que puede presentar consecuentemente un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica y daño de órgano múltiple, que se asocia a acidosis metabólica y coagulopatía por consumo.

Es de suma importancia tener un monitoreo estricto de la presión arterial media (PAM), considerándose en el adulto normal cuando está dentro de 70 a 95 mmHg, cuando está por debajo de 70 mmHg se debe asumir que el paciente se encuentra en hipotensión. Durante la etapa inicial del shock, los mecanismos compensatorios mantienen una presión arterial normal, a su vez produce taquicardia y vasoconstricción periférica, como consecuencia hay presencia de las extremidades frías y el llenado capilar $>$ a 2 segundos. Durante esta etapa los pacientes por lo general se encuentran conscientes y lucidos, lo que hace subestimar el estado crítico del paciente. Si se mantiene la hipovolemia, la presión

sistólica cae, pero la presión diastólica permanece, lo que provoca una disminución de la PAM. El choque es puramente hipovolémico, al menos en la etapa inicial. (28).

b) HEMORRAGIAS GRAVES

Tienen múltiples causas, tales como: desequilibrio de la coagulación y la fibrinólisis, factores vasculares, plaquetopenia, entre otros. Los pacientes que presenten dengue grave pueden tener alteraciones en la coagulación, sin embargo estas no suelen ser suficientes para causar las hemorragias graves. Un sangrado mayor generalmente se asocia a un shock profundo, asociado a la hipoxia y la acidosis que pueden conllevar a daño orgánico múltiple y coagulopatía por consumo. Las hemorragias suelen aparecer principalmente en el sistema digestivo, sin embargo, puede afectar también a los pulmones, el SNC u otro órgano. La utilización de ácido acetilsalicílico, AINES o corticoides se asocia a la hemorragia sin extravasación de plasma, pudiendo ser criterio de dengue grave según criterio médico (27,28).

c) INSUFICIENCIA HEPÁTICA AGUDA, ENCEFALOPATÍA, MIOCARDIOPATÍA Y ENCEFALITIS

Se pueden presentar incluso en la ausencia de extravasación grave del plasma o shock. La manifestación clínica es similar a la afectación de los mismos órganos, pero de diferente etiología, como la hepatitis grave por dengue, donde el paciente suele presentar ictericia, aumento de las enzimas hepáticas, coagulopatías y manifestaciones neurológicas. (28).

En la miocarditis por dengue, principalmente se presenta la bradicardia, inversión de la onda T en el EKG, alteración de la función diastólica y también disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo.

Las convulsiones y los trastornos de la conciencia son características del compromiso grave del SNC.

3.2.1.8 DENGUE EN CONDICIONES ESPECIALES

a) DENGUE EN EL EMBARAZO

El riesgo de contraer dengue no aumenta con el embarazo ni tampoco predispone a una evolución diferente, pero aun así las gestantes pueden ser afectadas, por lo que se debe tener en consideración (29):

- La mortalidad materna por dengue es poco frecuente
- Se puede presentar amenaza de aborto o incluso aborto, de igual manera que amenaza de parto prematuro durante la etapa de infección por dengue o incluso hasta un mes después.
- Aproximadamente entre un 4% a un 17% hay un retraso del crecimiento fetal
- Tanto los signos y síntomas, el tratamiento y el pronóstico son similares a los de las mujeres que no están embarazadas, sin embargo, existen ciertas diferencias que se tienen que tener en cuenta durante la atención de la mujer gestante con dengue:
 - ❖ La leucocitosis, plaquetopenia, hemodilución, entre otros, que suelen ser características propias del embarazo pueden dificultar el diagnóstico de dengue.
 - ❖ No existe diferencia respecto a las manifestaciones clínicas comparadas con la población general con dengue.
 - ❖ Durante el primer trimestre, se puede confundir un sangrado transvaginal que está relacionado al dengue con el diagnóstico de amenaza de aborto o aborto, por lo que debe realizarse una correcta anamnesis.
 - ❖ La presencia de signos de alarma en las gestantes, generalmente tienen un parto y puerperio normales.
 - ❖ El curso del embarazo suele ser normal, pero se tiene que hacer un monitoreo continuo al feto para evaluar el volumen del líquido amniótico, puesto que en algunos casos suelen cursar con oligohidramnios.

b) DENGUE EN EL RECIEN NACIDO Y LACTANTE

- Los pacientes menores de 1 año con dengue, pueden cursar cuadros leves, moderados e incluso enfermedad grave
- Suelen estar presentes las manifestaciones relativas a las vías aéreas superiores, diarrea o incluso convulsiones, siendo estas últimas de origen febril.
- La mortalidad es más elevada en este grupo etario.
- Son frecuentes el desequilibrio hidroelectrolítico, hepatomegalia y esplenomegalia.
- Cuando hay transmisión vertical, los recién nacidos pueden permanecer asintomáticos o desarrollar síntomas como la fiebre, exantema, plaquetopenia y hepatomegalia, que generalmente evolucionan sin complicaciones. Sin embargo, se debe tener sumo cuidado ya que pueden desarrollar síntomas graves y presentar un cuadro clínico que se asemeja del de la sepsis acompañado de hipotermia, sangrado digestivo, derrame pleural, hemorragia intracraneal y la muerte (25,29).

c) DENGUE EN EL ADULTO MAYOR

- Las personas mayores de 60 años están asociadas a un mayor riesgo de presentar complicaciones, debido a la presencia de comorbilidades, y particularidades inmunológicas y fisiológicas de este grupo etario (30).
- Este grupo etario es más susceptible a la deshidratación, esto se debe a que por las creencias o costumbres que tienen, difícilmente acuden por atención médica oportuna, y optan por la medicina tradicional.
- Es importante conocer la medicación habitual de los pacientes, tales como el uso de AINES, corticoesteroides, anticoagulantes, fármacos antihipertensivos, entre otros, ya que esto pueden afectar el estado hemodinámico y metabólico del paciente (31).

3.2.1.9 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico generalmente es clínico, con una correcta anamnesis para tener en cuenta el antecedente epidemiológico de donde se ha encontrado durante las últimas 2 semanas (17,18).

3.2.1.9.1 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Para el diagnóstico diferencial se deben incluir a todas las patologías febriles sin evidencia de un foco infeccioso, tales como: influenza, sarampión, malaria, fiebre amarilla, chikungunya, zika, leptospirosis, entre otros.

3.2.1.9.2 EXÁMENES AUXILIARES

Las pruebas rápidas tienen una gran variabilidad respecto a su sensibilidad y especificidad, por lo que se recomienda las pruebas ELISA.

- Los pacientes que presenten sintomatología clínica compatible con dengue pero que presenten una prueba rápida negativa, es necesario confirmar con una prueba ELISA – NS1 o IgM, y tendrá que ser manejado hasta obtener los resultados, de acuerdo al diagnóstico clínico (6,32).
- La combinación del ELISA – NS1 e IgM es mejor para el diagnóstico de dengue. Se ha demostrado que el uso combinado de estos exámenes de laboratorio presenta un mejor rendimiento que el uso separado de estos exámenes.
- Si existe una alta sospecha clínica de dengue y el resultado de ELISA – NS1 obtenida durante los primeros 5 días salió negativa, es necesario realizar la prueba IgM a la misma muestra.
- Para los pacientes que presenten un curso clínico grave y que presenten ELISA – NS1 e IgM negativos que hayan sido tomados tempranamente, se debe solicitar una segunda prueba IgM entre la segunda y cuarta semana de la enfermedad (6,33).

3.2.1.10 TRATAMIENTO

El objetivo del tratamiento es reducir las complicaciones y evitar las muertes por dengue. La identificación temprana y el adecuado tratamiento tienden a alcanzar una buena respuesta clínica. De acuerdo a las manifestaciones y otras circunstancias, los pacientes pueden (6,22):

- **Grupo A:** recibir tratamiento ambulatorio
- **Grupo B1:** pasan a observación y se inicia tratamiento oral o endovenoso
- **Grupo B2:** es necesaria el tratamiento endovenoso
- **Grupo C:** necesita reposición de líquidos de urgencia

3.2.1.10.1 GRUPO A: DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA

- Estos pacientes pueden ser manejados de manera ambulatoria
- Mantener reposo relativo en cama utilizando el mosquitero
- Dieta normal más hidratación abundante, dos o más litros al día, que pueden ser sales de rehidratación oral, agua de arroz, agua de coco, jugo de fruta, leche, entre otros. No se recomienda el agua sola.
- Para el manejo de la fiebre se debe priorizar la utilización de medios físicos, baño en agua tibia (T° del agua $< 2^{\circ}$ C de la T° del paciente)
- Para los pacientes que la fiebre no cede con medios físicos, se debe prescribir paracetamol
 - ❖ **Adultos:** 500 mg – 1g por vía oral cada 6 horas, dosis máxima 4gr cada 24 horas
 - ❖ **Niños:** de 10 – 15 mg/kg/dosis cada 4 – 6 horas, dosis máxima 90mg/kg/día
- Evitar el uso de AINES como diclofenaco, naproxeno, entre otros; ya que tiene un alto riesgo de incrementar el sangrado gastrointestinal y elevación de las enzimas hepáticas (6,22).

3.2.1.10.2 GRUPO B1: DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA ASOCIADA A FACTORES DE RIESGO Y/O COMORBILIDADES

- Se encuentran dentro de este grupo, aquellos pacientes que presenten comorbilidades o condiciones asociadas que pueden complicar el estadio clínico, por ejemplo:
 - ❖ Embarazo
 - ❖ Grupo etario, menores de 1 año o mayores de 65 años
 - ❖ Obesidad mórbida
 - ❖ Hipertensión arterial, asma, enfermedad renal, diabetes mellitus, hepatopatías crónicas, etc.
- Se debe incentivar la ingesta oral de líquidos
- En caso de que el paciente no tolere por vía oral, la administración de líquidos por vía endovenosa debe ser iniciada con suero fisiológico a dosis de 2 -3 ml/kg/h
- Se debe reiniciar la ingesta de líquidos por vía oral tan pronto como sea posible.
- Se debe tener un monitoreo de los signos vitales, y a la par solicitar exámenes de laboratorio como el hemograma completo, glucosa, urea y/o creatinina. También se debe tener un control estricto de la diuresis y estar pendiente de los signos de alarma (6,22).

3.2.1.10.3 GRUPO B2: DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

- Aquí se encuentran los pacientes que están ingresando a la etapa crítica luego de la caída de la fiebre, y que durante las siguientes horas presenta uno o más de los siguientes signos:
 - ❖ Dolor abdominal intenso y difuso
 - ❖ Vómitos persistentes
 - ❖ Extravasación de líquidos, que puede estar asociado a disnea
 - ❖ Hemorragia de mucosas
 - ❖ Hepatomegalia
 - ❖ Alteración de la conciencia

❖ Lipotimia

Cualquiera de los pacientes que presenten estos signos, deben ser hospitalizados inmediatamente.

- Iniciar la rehidratación endovenosa en los pacientes que no toleren la vía oral y/o presenten vómitos persistentes, o que estén asociados a signos clínicos de hipoperfusión como frialdad distal, llenado capilar > 2 segundos, taquicardia, disminución de la PAM, disminución del flujo urinario.
- Se debe administrar únicamente soluciones isotónicas como el suero fisiológico o el Lactato de Ringer a razón de 10 ml/kg en 1 hora.
- Si a pesar de la hidratación, hay persistencia de los signos de alarma, se debe repetir el esquema anterior hasta 2 veces más.
- Si hay mejoría clínica y la diuresis es \geq a 1 ml/kg/h, reducir progresivamente la hidratación endovenosa a razón de:
 - ❖ 5 – 7 ml/kg/h en 2 a 4 horas
 - ❖ Si continua la mejoría clínica 3 – 5 ml/kg/h en 2 a 4 horas
 - ❖ Si la diuresis es adecuada y hay una mejoría notable respecto a los signos de alarma, la hidratación debe ser a razón de 2 – 3 ml/kg/h en 24 horas como dosis de mantenimiento
- Estos pacientes deben tener un monitoreo estricto de las funciones vitales y el balance hídrico, teniendo como parámetros principales la PAM y la frecuencia cardíaca.
- Al presentar mejoría clínica, y haber superado los signos de alarma se debe incentivar la ingesta de líquidos por vía oral, si aún no hay tolerancia o presenta dificultad, la hidratación endovenosa debe continuar a dosis de mantenimiento (6,22)

3.2.1.10.4 GRUPO C: DENGUE GRAVE

- Son aquellos pacientes que necesitan tratamiento de emergencia, y que, una vez estabilizado el shock, debe ser

referido a una unidad especializada como la unidad de cuidados intensivos (UCI).

- Se debe iniciar la hidratación endovenosa con cristaloides a razón de 20 ml/kg en 15 a 30 min, monitorear al paciente de cerca y si los signos de shock desaparecen, disminuir el volumen a razón de 10 ml/kg/h en 1 a 2 horas.
- Si continua la mejoría clínica, disminuir la hidratación endovenosa a razón de 5 – 7 ml/kg/h durante 4 a 6 horas, y si el paciente continúa evolucionando favorablemente utilizar el esquema de hidratación del Grupo B2 (6,22).
- Pero si por el contrario después del primer bolo de rehidratación, no hay mejoría del paciente y continua con signos de shock, volver a administrar cristaloides a razón de 20 ml/kg/h, pudiendo administrarse hasta un tercer bolo, y si después de esto, presenta mejoría clínica volver al punto 2 y continuar con la hidratación.
- Si después de la administración de los bolos de rehidratación, la paciente continua hipotenso, administrar solución coloide a razón de 10 – 20 ml/kg/h en 30 a 60 minutos, si posterior a esto presenta mejoría clínica reducir la dosis a 10 ml/kg/h durante 1 a 2 horas y continuar con la disminución progresiva del coloide según criterio médico.
- Los pacientes que presenten shock, deben ser monitoreados estrictamente hasta que se consiga el equilibrio hemodinámico, luego evaluar cada 60 minutos hasta estar seguros de que el paciente salió de la fase crítica, y a su vez se tiene que tener un estricto balance hidroelectrolítico por lo menos cada 6 horas.
- Para el manejo de las hemorragias graves, transfundir paquete globular a razón de 5 – 10 ml/kg o en su defecto sangre fresca a razón de 10 ml/kg (6,22,23).

3.2.1.11 CRITERIOS DE ALTA

Para el paciente que ha sido hospitalizado, al ser evaluado tiene que cumplir con los siguientes parámetros para decidir el alta:

- Afebril por lo menos 48 horas
- Mejoría del estado clínico
- Que presente tolerancia oral
- Ausencia de dificultad respiratoria o insuficiencia respiratoria
- Flujo urinario adecuado
- No haya evidencia de sangrado o disfunción orgánica
- Se tiene que valorar también el incremento del recuento plaquetario y la normalización del hematocrito.

3.2.1.12 PRONÓSTICO

El pronóstico está sujeto a diversos factores como la identificación temprana de la enfermedad, tratamiento oportuno, y la detección precoz de los signos de alarma. Los diferentes grupos etarios, presencia de comorbilidades son factores que también influyen en el pronóstico.

3.2.2 FACTORES ASOCIADOS A LA COMPLICACIÓN POR DENGUE

Dentro de los factores asociados a presentar una infección por dengue con signos de alarma o grave tenemos:

3.2.2.1 Edad

Los niños y los adultos mayores son considerados como un grupo de riesgo para desarrollar complicaciones por la infección del dengue. En una revisión sistemática se evidencio que los niños presentan una asociación positiva a la enfermedad grave por la infección del virus del dengue (34,35). Además los adultos son más susceptibles a la complicación debido a que ellos poseen mayores comorbilidades como diabetes, hipertensión arterial, etc. (8).

3.2.2.2 Sexo

El sexo femenino tiene una mayor asociación a la complicación por la infección del dengue que el sexo masculino, esto debido a una respuesta inmunitaria diferente entre ambos sexos (8).

3.2.2.3 Embarazo

Las mujeres en estado de gestación representan un grupo de alto riesgo para complicaciones por la infección de dengue, principalmente durante las últimas semanas de gestación; esto principalmente porque durante la gestación la mujer sufre cambios fisiológicos que permiten la viabilidad del feto, como el estado de inmunosupresión que contribuye a que la infección sea más agresiva. También el estado de hemodilución que enmarcaría una infección grave por dengue (29,34).

3.2.2.4 Exposición previa al dengue

El virus del dengue posee cuatro serotipos, cuando una persona se infecta con uno de estos serotipos este le proporciona poca inmunidad frente a las otras, además los pocos anticuerpos que se generan en otra infección pueden potenciar esta o incluso aumentar los mediadores proinflamatorios, es por ello que una persona puede presentar infecciones repetidas y cada vez estas se vuelven más complicadas (7,36).

3.2.2.5 Comorbilidades

Existen enfermedades crónicas que están asociadas a la complicación por dengue, dentro de estas tenemos: diabetes mellitus, hipertensión arterial y la enfermedad renal (7). Existen estudios que concluyen en que aquellas personas que padecen de Diabetes Mellitus tienen mayor riesgo de desarrollar complicaciones por la infección de dengue (37). Esta asociación puede deberse al daño vascular preexistente que se va generando poco a poco en las personas que padecen de estas patologías (8).

3.2.2.6 Alteraciones hematológicas

La plaquetopenia es una alteración frecuente en la infección por el virus del dengue que no indica necesariamente complicación, pero un descenso rápido acompañado a sangrado representa una advertencia para la complicación de esta enfermedad (7). Así como la plaquetopenia el aumento del hematocrito también es un factor de riesgo para la complicación por dengue. Se ha visto que el aumento de hematocrito simultáneo a la plaquetopenia tiene una gran asociación a la progresión de dengue grave (35).

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS

5.1 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS

5.1.1 HIPÓTESIS GENERAL

Los factores de riesgo para la infección por dengue con signos de alarma tienen una asociación estadísticamente significativa en los pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.

5.1.2 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA

HA: La edad, el sexo, el estado de gestación, la exposición previa al virus del dengue, la vacuna contra la fiebre amarilla, la plaquetopenia, la leucopenia, el aumento del hematocrito, la diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad renal son factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.

HO: La edad, el sexo, el estado de gestación, la exposición previa al virus del dengue, la vacuna contra la fiebre amarilla, la leucopenia, la plaquetopenia y aumento del hematocrito, la diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad renal no son factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.

CAPÍTULO IV

MATERIALES Y MÉTODOS

7.1 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

TIPO DE ESTUDIO

Investigación pura o fundamental

NIVEL DE INVESTIGACIÓN

Nivel correlacional o analítica

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Investigación Observacional, retrospectivo de casos y controles

7.2 DISEÑO MUESTRAL

7.2.1 UNIDAD DE ESTUDIO

7.2.1.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes diagnosticados de infección por dengue con signos de alarma en el Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” de Chanchamayo en el año 2022. Diagnosticados por prueba rápida o molecular.
- Pacientes diagnosticados con infección por dengue con signos de alarma con historia clínica completa y fichas epidemiológicas completas

7.2.1.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes cuyo expediente médico esté incompleto o mal cumplimentado.

7.2.2 POBLACIÓN Y MUESTRA

7.2.2.1 POBLACIÓN

La población de estudio comprendió a todos los pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma en el Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. El número de casos de dengue fue de 689; de los cuales 99 eran casos de dengue con signos de alarma.

7.2.2.2 MUESTRA

El tipo de muestreo fue probabilístico, para calcular el tamaño de la muestra se utilizó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{N}{(N - 1)k^2 + 1}$$

Donde:

- Tamaño de la población (N): 99
- Tamaño de la muestra (n)
- Error de muestreo (k):0.05

$$n = \frac{99}{(99 - 1)0.05^2 + 1}$$
$$n = 79.518$$

Se determinó que 80 pacientes formaran el grupo de casos y 80 pacientes el grupo control.

Definición de caso: paciente con diagnóstico de dengue con signos de alarma en el Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro”

Definición de control: paciente con diagnóstico de dengue sin signos de alarma en el Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro”

7.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

7.3.1 VARIABLES

Variables dependientes

- Dengue con signos de alarma

Variables independientes

- Sexo
- Edad
- Estado de gestación
- Exposición previa al virus del dengue
- Plaquetopenia
- Leucopenia
- Aumento del hematocrito
- Diabetes mellitus
- Hipertensión arterial
- Enfermedad renal
- Vacuna previa contra la fiebre amarilla

7.3.2 CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	NATURALEZA	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADOR	INSTRUMENTO DE MEDICIÓN
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	<p>Paciente con confirmación laboratorial para dengue más uno de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolor abdominal continuo o intenso • Vómitos persistentes (≥ 3 en 1 h o 4 en 6h.) • Sangrado (por las encías, epistaxis, transvaginal, hematemesis meleno o hematuria) • Alteración del estado de conciencia (Escala de Glasgow < 15) • Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico) por radiografía o ecografía • Hepatomegalia 	Paciente con confirmación laboratorial (NS1 Positivo o IgM Positivo) para dengue más 1 o más signos de alarma	Dependiente	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<p>(1) dengue con signos de alarma</p> <p>(2) dengue sin signos de alarma</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos
EDAD	Años de vida del paciente	Años indicados en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cuantitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • < 15 años • 16 a 56 años • > 56 años 	<ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos
SEXO	Características que se expresa únicamente en un individuo y que lo define como varón o mujer	Sexo señalado en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa		<p>(1) Masculino</p> <p>(2) Femenino</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Ficha de recolección de datos

ESTADO DE GESTACIÓN	Periodo en el cual un feto se desarrolla en el útero de una mujer.	Información señalada en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
EXPOSICIÓN PREVIA AL VIRUS DEL DENGUE	Infección previa confirmada clínicamente o laboratorialmente por el virus del dengue.	Información señalada en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
PLAQUETOPENIA	Disminución del recuento plaquetario menor de 150 000 μL	PLT < 150 000 μL	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
AUMENTO DEL HEMATOCRITO	Aumento del hematocrito superior al 52%	HCT > 52%	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
LEUCOPENIA	Disminución de los leucocitos inferior a 5000 mm^3	LEU < 5000	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) Si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
DIABETES MELLITUS	Es una enfermedad metabólica crónica que se caracteriza por niveles elevados de azúcar en sangre, esto debido a un déficit de acción y/o producción de insulina.	Información señalada en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos

HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Se define como tomar una PAS \geq 140 mm Hg y/o una PAD \geq 90 mm Hg como la media aritmética de dos controles consecutivos.	Presión arterial (PA) \geq 140/90mmHg.	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
ENFERMEDAD RENAL	Trastorno de la función y estructura renal	Información señalada en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos
VACUNA CONTRA LA FIEBRE AMARILLA	Haber recibido inmunización previa contra la fiebre amarilla.	Información señalada en la ficha de recolección de datos	Independiente	Cualitativa	Nominal	(1) Si (2) no	<ul style="list-style-type: none"> Ficha de recolección de datos

7.4 TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

7.4.1 TÉCNICA

Se realizó la revisión de historias clínicas y ficha epidemiológicas correctamente rellenas de los pacientes con infección por dengue con signos de alarma atendidos en el servicio de medicina y Programa de Metaxénicas del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” de Chanchamayo, utilizando una ficha de recolección de datos.

Para poder revisar las historias clínicas se solicitó la autorización de la oficina de docencia e investigación del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” de Chanchamayo. Subsiguientemente, se seleccionó las historias clínicas y fichas epidemiológicas de los pacientes atendidos y que cuenten con los criterios de inclusión ya mencionados. Los datos se registraron en una ficha de recolección.

7.4.2 INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Se diseñó una ficha de recolección de datos Ad hoc, que contiene los siguientes items: características sociodemográficas (edad, sexo, estado de gestación, exposición previa al dengue y vacuna contra la fiebre amarilla), comorbilidades (hipertensión arterial, diabetes mellitus y enfermedad renal) signos y síntomas y datos laboratoriales (plaquetopenia, hematocrito elevado y leucopenia). Posteriormente, se la ficha de recolección de datos fue evaluada por expertos para su posterior aplicación.

7.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Para su análisis estadístico, todos los datos obtenidos a través de la historia clínica, registrados en las hojas de recolección de datos, fueron registrados en una base de datos, utilizando el programa SPSS versión 25.0 para su procesamiento. Estos datos se procesaron y los resultados se registraron en tablas de doble entrada según fuera necesario. Se realizó el análisis descriptivo: En las variables cualitativas se calculó la frecuencia absoluta y los porcentajes. En el análisis inferencial para determinar la asociación entre las

variables se realizó un análisis bivariado de Chi-cuadrado con un nivel de significancia $p < 0.05$, después se aplicó tablas cruzadas para calcular el odds ratio (OR) con intervalo de confianza de 95%, y tablas de doble entrada.

7.6 ASPECTOS ÉTICOS

Para la realización de este trabajo de investigación se contó con la autorización del departamento de docencia e investigación del Hospital Universitario de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” de Chanchamayo. El estudio se desarrolló teniendo en cuenta principios éticos, tales como: el principio de confidencialidad, por lo que la recolección de datos de cada historia clínica fue anónima y utilizada únicamente con fines académicos.

Además, este proyecto de investigación fue presentado al Comité de Ética de la Universidad Nacional del Centro del Perú, previamente aprobado por la Facultad de Medicina Humana antes del inicio de la toma de muestra. Como tal, este trabajo cumple con lo especificado en el artículo 10 del capítulo VII establecido en el código de ética del investigador de la UNCP aprobado mediante resolución n° 4600-CU-2018, el cual menciona:

Todos los proyectos de investigación que involucren seres humanos deben proteger los derechos y el bienestar de las personas a través del consentimiento informado, principalmente de las personas vulnerables que carecen de la capacidad para proteger sus propios intereses; Debe ejercerse respetando tres principios éticos fundamentales: el respeto a las personas, la beneficencia y la justicia.

a) “El respeto a las personas considera que éstas son capaces de deliberar sobre sus decisiones y éstas deben ser tratadas con respeto a su capacidad de autodeterminación; y las personas con pérdida de autonomía, dependientes o vulnerables deben ser protegidas contra daños o abusos.

b) “El diseño de la investigación debe ser válido y los investigadores deben ser competentes para realizar la investigación con el máximo beneficio y el mínimo daño”.

c) “Cada persona debe ser tratada de acuerdo a lo que se considere moralmente correcto y adecuado, dándole a cada uno lo que le corresponde, que es distribuir equitativamente las cargas y los beneficios de participar en una investigación”.

CAPÍTULO V

RESULTADOS

En esta investigación se incluyeron 160 pacientes diagnosticados con dengue durante el 2022. De los cuales 80 presentaron signos de alarma (casos) y 80 sin signos de alarma (controles).

TABLA 1: GENERALIDADES DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO

		CASOS	CONTROLES	TOTAL	PORCENTAJE (%)
Sexo	Femenino	46	42	88	55
	Masculino	34	38	72	45
Edad	≤15	18	13	31	19,4
	16-56	53	62	115	71,9
	>56	9	5	14	8,8
Estado de gestación	Si	5	2	7	4,4
	No	75	78	153	95,6
Exposición previa al virus del dengue	Si	21	1	22	13,8
	No	59	79	138	86,3
Vacunación contra la fiebre amarilla	Si	39	38	77	48,1
	No	41	42	83	51,9
Hipertensión arterial	Si	3	5	8	5
	No	77	75	152	95
Diabetes mellitus	Si	13	4	17	10,6
	No	67	76	143	89,4
Enfermedad renal	Si	4	5	9	5,6
	No	76	75	151	94,4
Plaquetopenia	Si	45	21	66	41,3
	No	35	59	94	58,8
Hematocrito elevado	Si	3	1	4	2,5
	No	77	79	156	97,5
Leucopenia	Si	35	16	51	31,9
	No	45	64	109	68,1

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

En la Tabla 1 observamos que el 55% (88) pertenecían al sexo femenino; el 71,9% (115) tenían entre 16 y 56 años de edad y solo el 4,4% (7) se encontraban en estado de gestación. Además, solo el 13,8% (22) habían tenido una exposición previa al virus del dengue y un 48,1% (77) habían recibido vacunación contra la fiebre amarilla. Respecto a las comorbilidades la más frecuente fue la diabetes mellitus, representando un 10,6% (17) del total y respecto a las variaciones en los estudios de laboratorio se encontró a la plaquetopenia como la alteración más frecuente, representando un 41,3% (66) del total.

TABLA 2: SEXO ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

SEXO	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
FEMENINO	46	57,5	42	52,5	0,817	0,438	1,524
MASCULINO	34	42,5	38	47,5			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 0,404$; $p = 0,525$ ($p > 0,05$)

En la tabla 2 se muestra la relación entre el sexo femenino y la infección por dengue con signos de peligro, encontrando que el 57,5% de las mujeres presentaron dengue con signos de peligro, mientras que el 42,5% de los hombres presentaron dengue con signos de alarma. Se concluye que no existe una relación significativa entre el sexo femenino y la infección por dengue con signos de alarma (valor de $p = 0,525$).

TABLA 3: EDAD ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

PEDIATRICO	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	18	22,5	13	16,3	1,496	0,677	3,305
NO	62	77,5	67	83,8			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2 : 1,000$; $p = 0,317$ ($p > 0,05$)

En la Tabla 3 se puede observar que, del total de pacientes, 31 pacientes fueron pediátricos, donde el 22.5% desarrollaron dengue con signos de alarma, mientras que el 16,3% no desarrollaron dengue con signos de alarma. Se concluye que no existe relación significativa entre la edad pediátrica y la infección por dengue con signos de alarma (p valor 0,317).

TABLA 4: EDAD ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

ADULTO MAYOR	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	10	12,5	7	8,8	1,490	0,537	4,132
NO	70	87,5	73	91,3			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

χ^2 : 0,592 ; p= 0,442 (p>0,05)

En la Tabla 4 se puede observar que, del total de pacientes, 17 pacientes fueron adultos mayores, donde el 12,5% desarrollaron dengue con signos de alarma, mientras que el 8,8% no desarrollaron dengue con signos de alarma. Se concluye que no existe relación significativa entre ser adulto mayor y la infección por dengue con signos de alarma (p valor = 0,442).

TABLA 5: ESTADO DE GESTACIÓN ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

GESTACIÓN	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	5	6,3	2	2,5	2,600	0,489	13,814
NO	75	93,8	78	97,5			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

χ^2 : 1,345 ; p=0,246 (p>0,05)

En la tabla 5 se muestra la relación entre el estado de embarazo y la infección por dengue con signos de peligro, encontrando que el 6,3 % de las pacientes

embarazadas tenían dengue con signos de peligro, mientras que el 93,8 % de las pacientes que no estaban embarazadas tenían dengue con signos de peligro. Se concluye que no existe una relación significativa entre el estado de embarazo y la infección por dengue con signos de alarma (valor de $p = 0,246$). **TABLA 6: EXPOSICIÓN PREVIA AL VIRUS DEL DENGUE ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022**

EXPOSICIÓN PREVIA	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	21	26,3	7	8,8	3,712	1,477	9,33
NO	59	73,8	73	91,7			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 8,485$; $p=0,004$ ($p<0,05$)

En la Tabla 6 se evidencia la relación entre la exposición previa al virus del dengue y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 26,3% de pacientes que tuvieron una exposición previa al virus del dengue presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 73,8% de pacientes que no tuvieron una exposición previa al virus del dengue presentaron dengue con signos de alarma. Además, se encontró una asociación significativa entre estas dos variables concluyendo que los pacientes con una exposición previa al virus del dengue tienen 3,714 veces mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma que aquellos sin exposición previa.

TABLA 7: RECIBIÓ LA VACUNA ANTIAMARILICA ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

VACUNA ANTIAMARILICA	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	39	48,8	38	47,5	1,051	0.565	1.955
NO	41	51,2	42	52,5			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 0,025$; $p=0,874$ ($p>0,05$)

En la Tabla 7 se evidencia la relación de haber recibido inmunización contra la fiebre amarilla previa y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 48,8% de pacientes que recibieron esta inmunización presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 51,2% de pacientes que no recibieron esta inmunización presentaron dengue con signos de alarma. Se concluye que no existe debido a que el p valor es de 0,874 se concluye que no existe relación significativa entre el haber recibido inmunización contra la fiebre amarilla y la infección por dengue con signos de alarma.

TABLA 8: HIPERTENSIÓN ARTERIAL ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

HTA	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	3	3,8	5	6,3	0,584	0,135	2,532
NO	77	96,3	75	93,8			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 0,526$; $p=0,468$ ($p>0,05$)

En la Tabla 8 se evidencia la relación entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 3,8% de pacientes con hipertensión arterial presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 96,3% de pacientes sin hipertensión arterial presentaron dengue con signos de alarma; debido a que el p valor es de 0,468 se concluye que no existe relación significativa entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma.

TABLA 9: DIABETES MELLITUS ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

DM	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	13	16,3	4	5	3,687	1,147	11,852
NO	67	83,8	76	95			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 5,331$; $p= 0.021$ ($p<0,05$)

En la Tabla 9 se evidencia la relación entre la diabetes mellitus y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 16,3% de pacientes diabéticos presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 83,8% de pacientes no diabéticos presentaron dengue con signos de alarma. Además, se encontró una asociación significativa entre estas dos variables concluyendo que los pacientes con diabetes mellitus tienen 3,687 veces mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma que aquellos que no tienen diabetes mellitus.

TABLA 10: ENFERMEDAD RENAL ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

ENFERMEDAD RENAL	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	4	5	5	6,3	0,789	0,204	3,054
NO	76	95	75	93,8			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

$\chi^2: 0,118$; $p=0,732$ ($p>0,05$)

En la Tabla 10 se evidencia la relación entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 5% de pacientes con enfermedad renal presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 95% de pacientes sin enfermedad renal presentaron dengue con signos de alarma; debido a que el p

valor es de 0,732 se concluye que no existe relación significativa entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma.

TABLA 11: PLAQUETOPENIA ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

PLAQUETOPENIA	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	45	56,3	21	26,3	3,612	1,856	7,029
NO	21	26,3	59	73,8			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

χ^2 : 14,855 ; p= 0,000 (p<0,05)

En la Tabla 11 se evidencia la relación entre la plaquetopenia y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 56,3% de pacientes que con plaquetopenia presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 26,3% de pacientes que no tuvieron plaquetopenia presentaron dengue con signos de alarma. Además, se encontró una asociación significativa entre estas dos variables concluyendo que los pacientes con plaquetopenia tienen 3,612 veces mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma que aquellos sin plaquetopenia.

TABLA 12: AUMENTO DEL HEMATOCRITO ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

HEMATOCRITO ELEVADO	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	3	3,8	1	1,3	3,078	0,313	30,238
NO	77	96,3	79	98,8			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

χ^2 : 1,026 ; p=0,311 (p>0,05)

En la tabla 12 se muestra la relación entre el hematocrito elevado y la infección por dengue con signos de peligro, encontrando que el 3,8% de los pacientes con hematocrito elevado tenían dengue con signos de peligro, mientras que el 96,3% de

los pacientes sin hematocrito elevado tenían dengue con signos de alarma; Dado que el valor de p es 0,311, se concluye que no existe una relación significativa entre el hematocrito elevado y la infección por dengue con los signos de advertencia que la acompañan.

TABLA 13: LEUCOPENIA ASOCIADO A LA INFECCIÓN POR DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN LOS PACIENTES DEL HRDMTJCDC DURANTE EL 2022

LEUCOPENIA	CASOS		CONTROLES		OR	IC95%	
	N	%	N	%		LI	LS
SI	35	43,8	16	20	3,111	1,539	6,288
NO	45	56,3	64	80			

Fuente: Fichas epidemiológicas e historias clínicas del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio Cesar Demarini Caro"

χ^2 : 10,39 ; p=0,001 (p<0,05)

En la Tabla 13 se evidencia la relación entre la leucopenia y la infección por dengue con signos de alarma, encontrándose que el 43,8% de pacientes con leucopenia presentaron dengue con signos de alarma, mientras que el 56,3% de pacientes sin leucopenia presentaron dengue con signos de alarma. Además, se encontró una asociación significativa entre estas dos variables concluyendo que los pacientes con leucopenia tienen 3,111 veces mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma que aquellos sin leucopenia.

CAPÍTULO VI

DISCUSIÓN

En el presente estudio se utilizó una muestra de 160 pacientes diagnosticados con dengue, de los cuales 80 pacientes (50%) fueron diagnosticados con dengue con signos de alarma, donde el 57,5% de los casos fueron del sexo femenino OR 0,817, $p=0,525$, sin tener en cuenta un factor de riesgo estadísticamente significativo, compartiendo similitud con los datos obtenidos por Gerardo Salas en un estudio realizado en el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado, donde se encontró un OR 0.97, $p = 0.942$, resultando que el sexo femenino no es un factor de riesgo para desarrollar fiebre del dengue con signos de alarma (10).

En nuestro estudio los adultos mayores (≥ 56 años) representa el 10,6%, donde los pacientes que desarrollaron dengue con signos de alarma fueron 12,5% OR 1,490 y $p = 0,592$ no considerándose un factor de riesgo significativo estadísticamente, datos que se asemejan a los obtenidos por Kyi Lai Lai Aung y colaboradores, en un estudio realizado en un hospital de Bangkok, donde se encontró 15 pacientes mayores de 60 años que presentaron dengue con signos de alarma, de los cuales 10 eran mujeres y 5 eran varones, quienes el 100% presentaron fiebre, 33% dolor de cabeza, 33% síntomas respiratorios superiores, 27% náuseas, 27% dolor abdominal, 7% alteración del estado de conciencia, entre otros (30). En nuestro estudio la edad pediátrica (≤ 15 años) representa el 19,4%, donde los pacientes que desarrollaron dengue con signos de alarma fueron 22,5% OR 1,496 y $p = 0,317$ no considerándose un factor de riesgo significativo estadísticamente, donde podemos contrastar con el estudio realizado por Shilpa Khanna Arora et al, con una población de 647 casos con sospecha de dengue de entre 0 a 16 años de edad, donde se confirmó por análisis de laboratorio un total de 170 casos, de los cuales 65 (38.2%) fueron mujeres, y 105 (61,7%) fueron varones, donde 30 (17,65%) pacientes se clasificaron como dengue clásico, 106 (62,35%) pacientes se clasificaron como dengue con signos de alarma y 34 (20,0%) pacientes se clasificaron como dengue grave (25).

Por otro lado, las pacientes gestantes representan 4,4% (7) del total de la muestra, en nuestro estudio no se determina como factor de riesgo para desarrollar dengue con

signos de alarma OR 2,600, $p = 0.246$, siendo estadísticamente no significativo, datos similares a los obtenidos por Varsha Mulik y colaboradores, donde concluyen que las pacientes que están gestando y presentan la infección por dengue no incrementa el riesgo para el feto o el embarazo, con un RR de 0.96 (95% CI: 0.85–1.09) para nacimiento prematuro, RR de 0.99 (95% CI: 0.87–1.12) para bajo peso al nacer, OR de 1.77 (95% CI: 0.99–3.15) para aborto espontáneo y RR de 3.42 (95% CI: 0.76–15.49) para óbito fetal (29).

Los pacientes que presentaron exposición previa al virus del dengue fueron 22 (13,8%) del total de la muestra, se determinó ser factor de riesgo para el desarrollo de dengue con signos de alarma OR 3,712, $p = 0,004$, siendo esta variable estadísticamente significativa, hallazgos similares obtenidos en un estudio realizado por Tsheten Tsheten y colaboradores donde mencionan que aquellos pacientes que han presentado infección por dengue por segunda vez, se asocia a un mayor factor de riesgo OR = 3.23, 95% CI: 2.28–4.57. (35)

Esta investigación no demuestra la asociación como factor de riesgo entre la vacunación antiamarílica y el desarrollo de dengue con signos de alarma OR 1,051, $p= 0,874$, datos que difieren con el estudio realizado por Gerardo Salas, quien encontró que los pacientes que recibieron la vacuna antiamarílica, presentaron dos veces más riesgo para desarrollar dengue con signos de alarma OR 2,02 y $p= 0,040$ (10).

Las comorbilidades que más se observaron en el presente estudio fueron, HTA, DM, y enfermedades renales, siendo de estas la diabetes (OR 3,687, $p= 0,021$) estadísticamente significativas para desarrollar dengue con signos de alarma mientras que la HTA y las enfermedades renales no se asocian como factores de riesgo para desarrollar dengue con signo de alarma, resultados similares a los obtenidos por Tsheten Tsheten y colaboradores, quien menciona que la diabetes (OR = 2.88 95% CI: 1.72–4.81) y las enfermedades renales (OR = 4.85, 95% CI: 1.08–21.66), determinando la diabetes y las enfermedades renales como factores de riesgo para desarrollar dengue con signos de alarma (35).

CONCLUSIONES

- En conclusión, los resultados de esta investigación nos indican que los factores de riesgo como: exposición previa al virus del dengue, diabetes mellitus, plaquetopenia y leucopenia se encuentran asociados a un mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma.
- Aquellos pacientes que tuvieron la infección de dengue anterior tienen 3,714 veces mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma.
- Los pacientes con diabetes mellitus tienen 3,687 mayor riesgo de presentar dengue con signos de alarma.
- Los pacientes que en su primera toma de hemograma presentan plaquetopenia y/o leucopenia presentan de 3,612 y 3,111 mayor riesgo, respectivamente de presentar dengue con signos de alarma.
- Las comorbilidades como hipertensión arterial y enfermedad renal no tienen una asociación estadísticamente significativa ($p= 0,468$ y $p= 0,732$ respectivamente) con la infección por dengue con signos de alarma.
- El sexo femenino no presenta una asociación estadísticamente significativa ($p=0.525$) con la infección por dengue con signos de alarma.
- El estado de gestación no presenta una asociación estadísticamente significativa ($p=0,246$) con la infección por dengue con signos de alarma.

RECOMENDACIONES

- Conociendo cuales son los principales factores de riesgo para presentar dengue con signos de alarma como son: exposición previa al virus del dengue, la diabetes mellitus, la plaquetopenia y leucopenia, se recomienda realizar un seguimiento exhaustivo a los pacientes que presentan estos factores de riesgo, para evitar la infección por dengue con signos de alarma o incluso dengue grave.
- Continuar realizando investigaciones relacionadas al tema del dengue con signos de alarma o incluso al dengue grave, ya que el conocimiento de esta enfermedad tiene importancia no solo para el personal de salud sino también para población en general.
- Finalmente, recomendamos que se realicen estudios a mayor escala con una población de mayor magnitud y durante un periodo más largo de tiempo que involucren a todas las regiones de la selva central, para identificar los factores de riesgo para dengue con signos de alarma o dengue grave, y posterior a ello poder realizar estudios de prueba diagnóstica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización mundial de la salud. Dengue y dengue grave [Internet]. 2023 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades. boletín epidemiológico 52 [Internet]. Ministerio de Salud, Dirección General de Salud; 2023. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/boletin/boletin_202252_31_153743.pdf
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Sala de situación de salud. Ministerio de Salud, Dirección General de Salud; 2023.
4. Baldi Mata G, Hernández Redondo S, Gómez López R. Actualización de la fiebre del Dengue. Rev Medica Sinerg. 22 de diciembre de 2019;5(1):e341.
5. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. The Lancet. enero de 2019;393(10169):350-63.
6. Ministerio de salud. Guía de práctica clínica para la atención en casos de dengue en el Perú. 2017.
7. Rathore AP, Farouk FS, St. John AL. Risk factors and biomarkers of severe dengue. Curr Opin Virol. agosto de 2020;43:1-8.
8. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect Dis. julio de 2021;21(7):1014-26.
9. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. CDC Perú emite alerta epidemiológica por intensificación de la transmisión de dengue en el país [Internet]. CDC MINSA. 2023 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-emite-alerta-epidemiologica-por-intensificacion-de-la-transmision-de-dengue-en-el-pais/>

10. Apaza Salas GM. Factores asociados al dengue con signos de alarma en el Hospital Santa Rosa de Puerto Maldonado de enero a diciembre del 2012. 2013;83.
11. Aung KLL, Thanachartwet V, Desakorn V, Chamnanchanunt S, Sahassananda D, Chierakul W, et al. Factors associated with severe clinical manifestation of dengue among adults in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 4 de julio de 2013;44(4):602-12.
12. Yuan K, Chen Y, Zhong M, Lin Y, Liu L. Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis. Wang MS, editor. *Plos one*. 15 de abril de 2022;17(4):e0267186.
13. Thanachartwet V, Oer-areemitr N, Chamnanchanunt S, Sahassananda D, Jittmittraphap A, Suwannakudt P, et al. Identification of clinical factors associated with severe dengue among Thai adults: a prospective study. *BMC Infect Dis*. 14 de octubre de 2015;15:420.
14. Rigau-PÃ©rez JG. The early use of break-bone fever (Quebranta huesos, 1771) and dengue (1801) in Spanish. *Am J Trop Med Hyg*. 1 de agosto de 1998;59(2):272-4.
15. Salles TS, da EncarnaÃ§Ã£o S-Guimarães T, de Alvarenga ESL, Guimarães-Ribeiro V, de Meneses MDF, de Castro-Salles PF, et al. History, epidemiology and diagnostics of dengue in the American and Brazilian contexts: a review. *Parasit Vectors*. 24 de abril de 2018;11(1):264.
16. Gobierno oficializa declaratoria de emergencia sanitaria por brote de dengue en 59 distritos de 13 regiones [Internet]. [citado 17 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/717102-gobierno-oficializa-declaratoria-de-emergencia-sanitaria-por-brote-de-dengue-en-59-distritos-de-13-regiones>
17. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanaroj S. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis - UpToDate [Internet]. UpToDate. 2022 [citado 24 de marzo de 2023]. Disponible en:

https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis/print?search=DENGUE&source=search_result&selectedTitle=1~107&usage_type=default&display_rank=1

18. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control: new edition. 2009 [citado 17 de abril de 2023];(WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1). Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/44188>
19. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *J Immunol Res.* 2016;2016:6803098.
20. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clin Med Lond Engl.* enero de 2022;22(1):9-13.
21. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. En: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [citado 17 de abril de 2023]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430732/>
22. Organización mundial de la salud. Dengue y dengue grave [Internet]. 2023 [citado 13 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
23. Wang WH, Urbina AN, Chang MR, Assavalapsakul W, Lu PL, Chen YH, et al. Dengue hemorrhagic fever – A systemic literature review of current perspectives on pathogenesis, prevention and control. *J Microbiol Immunol Infect.* diciembre de 2020;53(6):963-78.
24. Luo R, Fongwen N, Kelly-Cirino C, Harris E, Wilder-Smith A, Peeling RW. Rapid diagnostic tests for determining dengue serostatus: a systematic review and key informant interviews. *Clin Microbiol Infect.* junio de 2019;25(6):659-66.

25. Arora S, Nandan D, Sharma A, Benerjee P, Singh D. Predictors of severe dengue amongst children as per the revised WHO classification. *J Vector Borne Dis.* 2021;0(0):0.
26. Trivedi S, Chakravarty A. Neurological Complications of Dengue Fever. *Curr Neurol Neurosci Rep.* agosto de 2022;22(8):515-29.
27. Whitehorn J, Simmons CP. The pathogenesis of dengue. *Vaccine.* septiembre de 2011;29(42):7221-8.
28. Rajapakse S, Wattegama M, Weeratunga P, Sigera PC, Fernando SD. Beyond thrombocytopaenia, haemorrhage and shock: the expanded dengue syndrome. *Pathog Glob Health.* 17 de noviembre de 2018;112(8):404-14.
29. Mulik V, Dad N, Buhmaid S. Dengue in pregnancy: Review article. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* junio de 2021;261:205-10.
30. Tiawilai T, Tiawilai A, Nunthanid S. Dengue infection in elderly patients. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2015;46 Suppl 1:165-8.
31. Hökerberg YHM, Kohn F, Souza TS de, Passos SRL. Clinical profile of dengue in the elderly using surveillance data from two epidemics. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55:e0290-2021.
32. Nisalak A. Laboratory diagnosis of dengue virus infections. *Southeast Asian J Trop Med Public Health.* 2015;46 Suppl 1:55-76.
33. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *J Infect Dis.* 1 de marzo de 2017;215(suppl_2):S89-95.
34. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *The Lancet.* enero de 2019;393(10169):350-63.
35. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis Poverty.* diciembre de 2021;10(1):123.

36. Guzman MG, Alvarez M, Halstead SB. Secondary infection as a risk factor for dengue hemorrhagic fever/dengue shock syndrome: an historical perspective and role of antibody-dependent enhancement of infection. *Arch Virol.* julio de 2013;158(7):1445-59.
37. Htun NSN, Odermatt P, Eze IC, Boillat-Blanco N, D'Acremont V, Probst-Hensch N. Is Diabetes a Risk Factor for a Severe Clinical Presentation of Dengue? - Review and Meta-analysis. Halstead SB, editor. *PLoS Negl Trop Dis.* 24 de abril de 2015;9(4):e0003741.

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de ficha:		Número de HC	
------------------	--	--------------	--

DATOS DEL PACIENTE

- Sexo: (1) F (2) M
- Edad_____ (años) (1) ≤15 años (2) 16- 55 años (3) ≥ 56 años
- Gestante: (1) Si (2) No

ANTECEDENTES EPIDEMIOLOGICOS

- Tuvo dengue anteriormente: (1) Si (2) No
- Comorbilidades:
HTA: (1) Si (2) No
DM: (1) Si (2) No
Enfermedad Renal: (1) Si (2) No
Otros: _____
- Vacuna contra la fiebre amarilla: (1)Si (2)No

DATOS CLINICOS

SIN SIGNOS DE ALARMA	SI	NO	CON SIGNOS DE ALARMA	SI	NO
Fiebre			Dolor abdominal intenso y continuo		
Artralgias o Mialgias			Dolor torácico o disnea		
Cefalea			Derrame seroso (Ascitis, derrame pleural o pericárdico)		
Dolor retro ocular			Vómitos persistentes		
Dolor lumbar			Disminución de la diuresis		
Rash/Exantema			Hepatomegalia		
Nauseas/vómitos			Escala de Glasgow:		
Conjuntivitis no purulenta					

EXAMEN DE LABORARTORIO

1. **ELISA NS1-Dengue:** (1) Positivo (2) Negativo

2. **IgM:** (1) Positivo (2) Negativo

3. **Hemograma**

▪ Plaquetopenia (1) Si (2) No Cantidad:

▪ Leucopenia (1) Si (2) No Cantidad:

▪ Incremento de Hematocrito (1) Si (2) No Cantidad:

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPOTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p>Problema General: ¿Existe asociación entre los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?</p> <p>Problemas Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Existe asociación entre el sexo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? • ¿Existe asociación entre la edad y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? • ¿Existe asociación entre el estado de gestación y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? 	<p>Objetivo General: Determinar si existe asociación entre los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini durante el 2022”</p> <p>Objetivos Específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar si existe asociación entre el sexo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre la edad y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre el estado de gestación y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. 	<p>Hipótesis General: Los factores de riesgo para la infección por dengue con signos de alarma tienen una asociación estadísticamente significativa en los pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.</p> <p>Hipótesis Estadística: HA: La edad, el sexo, el estado de gestación, la exposición previa al virus del dengue, la vacuna contra la fiebre amarilla, la plaquetopenia, la leucopenia, el aumento del hematocrito, la diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad renal son factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.</p>	<p>Variables dependientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dengue con signos de alarma <p>Variables independientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sexo • Edad • Estado de gestación • Exposición previa al virus del dengue • Plaquetopenia • Leucopenia • Aumento del hematocrito • Diabetes mellitus • Hipertensión arterial • Enfermedad renal • Vacuna previa contra la fiebre amarilla 	<p>TIPO DE ESTUDIO Investigación pura o fundamental</p> <p>NIVEL DE INVESTIGACIÓN Correlacional o analítica</p> <p>DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Investigación Observacional, retrospectivo de casos y controles</p> <p>POBLACIÓN Y MUESTRA Población: pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma en el Hospital Regional Docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el periodo de enero a diciembre del año 2022.</p> <p>Muestra: El tipo de muestreo fue probabilístico, para calcular el tamaño muestral se hizo uso de la siguiente formula:</p> $n = \frac{N}{(N - 1)k^2 + 1}$ <p>Donde: Tamaño de la población (N): 99 Tamaño de la muestra (n) Error de muestreo (k):0.05</p>

<ul style="list-style-type: none"> •¿ Existe asociación entre la exposición previa al dengue y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre la vacuna contra la fiebre amarilla y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre la plaquetopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre la leucopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre el aumento del hematocrito y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de 	<ul style="list-style-type: none"> • Determinar si existe asociación entre la exposición previa al virus del dengue y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre la vacunación previa contra la fiebre amarilla y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre la plaquetopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre la leucopenia y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. • Determinar si existe asociación entre el aumento del hematocrito y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de 	<p>HO: La edad, el sexo, el estado de gestación, la exposición previa al virus del dengue, la vacuna contra la fiebre amarilla, la leucopenia, la plaquetopenia y aumento del hematocrito, la diabetes, la hipertensión arterial y la enfermedad renal no son factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional docente de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.</p>		$n = \frac{99}{(99 - 1)0.05^2 + 1}$ $n = 79.518$ <p>Se determinó que 80 pacientes formaran el grupo de casos y 80 pacientes el grupo control.</p> <p>TÉCNICAS E INSTRUMENTOS Ficha de recolección de datos</p> <p>TÉCNICA DE PROCESAMIENTO DE DATOS Se iniciará con el análisis descriptivo: En las variables cualitativas se calculará la frecuencia absoluta y los porcentajes. En el análisis inferencial para determinar la asociación entre las variables se realizará un análisis bivariado de Chi cuadrado con un nivel de significancia $p < 0.05$, después se aplicará tablas cruzadas para calcular el odds ratio (OR) con intervalo de confianza de 95%, además se realizará tablas y gráficos.</p>
--	--	--	--	--

<p>Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022?</p> <ul style="list-style-type: none"> •¿ Existe asociación entre la diabetes mellitus y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? •¿ Existe asociación entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022? 	<p>Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022.</p> <ul style="list-style-type: none"> •Determinar si existe asociación entre la diabetes mellitus y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. •Determinar si existe asociación entre la hipertensión arterial y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. •Determinar si existe asociación entre la enfermedad renal y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional de Medicina Tropical “Dr. Julio Cesar Demarini Caro” durante el 2022. 			
--	--	--	--	--

