



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA/ ESCUELA DE MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE**

AUTORES: JOSSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ

ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ

TUTORA: Dra. CARLOTA PALMA ESTRADA

GUAYAQUIL, OCTUBRE 2020



UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA/ ESCUELA DE MEDICINA

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE**

AUTORES: JOSSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ

ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ

TUTORA: Dra. CARLOTA PALMA ESTRADA

GUAYAQUIL, OCTUBRE 2020



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

Presidencia
de la República
del EcuadorPlan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y SaberesSENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y
TECNOLOGÍA**

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	"CARACTERÍSTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE"		
AUTOR (ES):	JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ALVAREZ ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ		
TUTOR (ES)/ REVISOR (ES):	TUTOR: DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA REVISOR: DRA. JOSEFINA RAMÍREZ AMAYA		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
FACULTAD:	CIENCIAS MEDICAS		
CARRERA	MEDICINA GENERAL		
TITULO OBTENIDO:	MEDICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	OCTUBRE	No. DE PÁGINAS:	81
ÁREAS TEMÁTICAS:	SALUD HUMANA-CIENCIAS MEDICAS-MEDICINA TROPICAL		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	DENGUE, DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA, DENGUE GRAVE		
RESUMEN/ABSTRACT Introducción: El dengue es una enfermedad infecciosa, de origen viral, causada por <i>Dengue Virus</i>, cualquiera de sus 4 serotipos (<i>DENV1-DENV2-DENV3-DENV4</i>). Transmitida por picadura del mosquito hembra del genero <i>Aedes</i>. Cursa tres fases, febril, crítica y convalecencia, luego del periodo de incubación de 3-7 días. La presentación clínica es variada, la OMS la clasifica en: dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG). Objetivo: Establecer las características clínico-epidemiológicas del DCSA y DG en pacientes del Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña durante 2017-2019. Metodología: Trabajo de investigación de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, observacional, analítico y correlacional. Resultados: Se evidenció en 226 casos estudiados, que el DCSA fue más frecuente 79,6%, seguido DG 11.1% y DSSA 9.3%. En la caracterización epidemiológica, predomina sexo femenino, grupo etario 5-18 años, procedencia urbana, instrucción primaria, normopeso, sin comorbilidades, sin antecedente de dengue, ni consumo de AINES. En la caracterización clínica, prevalece el dolor abdominal y vómitos, en las alteraciones de laboratorio aumento de transaminasas 83.7%, reducción de plaquetas 67.9% y aumento del hematocrito 11.8 %. El DG reflejo un perfil diferente, sexo masculino, consumo de AINES con clínica de dolor abdominal y acumulación de líquidos, su presentación más frecuente fue disfunción de órganos. Conclusiones: Existe asociación estadísticamente significativa con 95% de probabilidad, entre consumo de AINES, dolor abdominal y acumulación de líquido, con el desarrollo de DG.			
ADJUNTO PDF:	SI	x	NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0961652460 0991576988		E-mail: josselyn.zambranoa@ug.edu.ec roberth.ruizl@ug.edu.ec
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: Universidad de Guayaquil Teléfono: 042288126 E-mail: www.ug.edu.ec		



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

**LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA
PARA EL USO NO COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO
ACADÉMICOS**

Nosotros, **JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ALVAREZ** con CI: **1310408958** y **ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ** con CI: **2300226764** certificamos que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es **"CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE"**, son de nuestra absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente

JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ALVAREZ
CI: 1310408958

ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ
CI: 2300226764

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 -Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

CERTIFICADO PORCENTAJE DE SIMILITUD

Habiendo sido nombrado DRA. **CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA**, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por **JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ** con CI: **1310408958** y **ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ** con CI: **2300226764**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICOS.

Se informa que el trabajo de titulación: **“CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE”**, ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa antiplagio (URKUND) quedando el 5 % de coincidencia.

Documento: **CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE - ZAMBRANO ALVAREZ, RUIZ LOPEZ - TESIS PARA URKUND.docx** (ID: 80461255)

Presentado: 2020-10-01 23:30 (-05:00)

Presentado por: Carlota Palma Estrada (carlota.palmae@ug.edu.ec)

Recibido: carlota.palmae.ug@analysis.orkund.com

5% de estas 35 páginas, se componen de texto presente en 11 fuentes.

Categoría	Enlace/nombre de archivo
	https://www.asamblea nacional.gob.ec/sites/default/files/document...
	https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/18031/...
	ITURBE SAMANIEGO KAREN- TESIS.docx
	https://docplayer.es/41131626-Universidad-nacional-mayor-de-san...
	TESIS V7.doc
	marco revisar.docx
	https://www.orasconhu.org/sites/default/files/Chile-Protocolo...
	https://contenidos.usco.edu.co/sapui/images/documentos/arados/...

UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS CARRERA/ ESCUELA DE MEDICINA

CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE

AUTORES: JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ ROBERTH ANDERSON RUIZ LOPEZ TUTORA: Dra. CARLOTA PALMA ESTRADA

GUAYAQUIL, OCTUBRE 2020

<https://secure.orkund.com/view/76982361-164038-727702#/details/findings/matches/68>

DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA

Nº C.I. 0906134911

FECHA: 02 de octubre de 2020



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

**ANEXO VI. - CERTIFICADO DEL DOCENTE-TUTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

Guayaquil, 02 de octubre de 2020

Dr.
BYRON ORLANDO LOPEZ SILVA
DIRECTOR DE LA CARRERA DE MEDICINA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la tutoría realizada al Trabajo de Titulación **CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE** de los estudiantes **JOSSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ** y **ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ**, indicando que han cumplido con todos los parámetros establecidos en la normativa vigente:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se adjunta el certificado de porcentaje de similitud y la valoración del trabajo de titulación con la respectiva calificación.

Dando por concluida esta tutoría de trabajo de titulación, **CERTIFICO**, para los fines pertinentes, que los estudiantes están aptos para continuar con el proceso de revisión final.

Atentamente,

DRA. CARLOTA MARIA PALMA ESTRADA

Nº C.I. 0906134911

FECHA: 02 de octubre de 2020



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

ANEXO VIII.- INFORME DEL DOCENTE REVISOR

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

Guayaquil, 02 de octubre de 2020Dr.

BYRON ORLANDO LOPEZ SILVA
DIRECTOR DE LA CARRERA DE
MEDICINA FACULTAD DE CIENCIAS
MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad. -

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la REVISIÓN FINAL del Trabajo de Titulación **CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE** de los estudiantes **JOSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ** y **ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

El título tiene un máximo de 11 palabras.

La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.

El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad. La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.

Los soportes teóricos son de máximo 5 años.

La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

El trabajo es el resultado de una investigación.

El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.

El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.

El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica el que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que los estudiantes están aptos para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

DRA. JOSEFINA ELIZABETH RAMÍREZ AMAYA

Nº C.I. 0906081492

FECHA: 12 de octubre de 2020



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

Guayaquil, 12 de Octubre del 2020

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado **DRA. JOSEFINA RAMÍREZ AMAYA**, tutora del trabajo de titulación **CARACTERISTICAS CLINICO-EPIDEMIOLOGICAS DEL DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE**", certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **JOSSELYN PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ** con CI: **1310408958** y **ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ** con CI: **2300226764**, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de MEDICO, en la Carrera de medicina, facultad de ciencias médicas, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

TUTORA: DRA. JOSEFINA RAMÍREZ AMAYA

C.I.: 0906081492

DEDICATORIA

Dedico de manera especial este trabajo de titulación a mis padres, Ramiro Zambrano y Susy Álvarez, por ser el cimiento principal de todo mi esfuerzo en culminar este escalón profesional, todo esto posible porque aprendí muy bien de ustedes, la fe, paciencia y amor para realizar cualquier meta que me proponga de ti mami, y la responsabilidad y perseverancia inigualable de ti papi, me lo han dado todo, ya que estos valores y cualidades unidas han podido formar esta hija quien les estará eternamente agradecida.

Josselyn Pierina Zambrano A.

DEDICATORIA

A mis padres, María López y Romel Ruiz, por apoyarme en la consecución de mis metas, pues son la base primordial de mi vida, y que con sus cualidades y valores impartidos forjaron mi personalidad, que me ha permitido cursar con mucha fortaleza, esta hermosa carrera de medicina, les dedico todo mi esfuerzo y trabajo en la realización del presente trabajo de titulación.

Roberth Anderson Ruiz L.

AGRADECIMIENTO

Dios tu amor no tiene fin, quiero agradecerte por permitirme sonreír ante este logro, por cuidarme y bendecirme durante este largo y maravilloso camino. Agradezco infinitamente a mis padres por el inmenso amor y confianza que han depositado en mí, a ti mami por siempre creer en mis sueños, por siempre estar presente, no solo en esta etapa sino durante toda mi vida, a ti papi no me cabe el sentimiento de gratitud por cada día de trabajo y tiempo que has dedicado en mí, son el pilar que siempre necesitaré.

A mis hermanos, Adonys y Jhovanita por ser el mejor regalo que mis padres me pudieron dar, gracias por llenarme de mucho cariño y permitirme compartir con ustedes los momentos más divertidos y llenos de felicidad, y sobre todo comprender desde muy pequeños mi ausencia en ocasiones especiales debido a la distancia necesaria para cumplir este gran sueño. A mis abuelitos, mamita María, papito Alberto, mami Degni, papito Carlos, mami Ena, papi Fernan, Papi Jairo, y a toda mi familia por siempre brindarme sus mejores cuidados, consejos y ayuda desinteresada.

Agradezco a todos mis amigos por regalarme los mejores momentos durante estos 6 años, por convertirse en mi familia lejos de casa, en especial a ti Anderson por ser mi mejor compañero de carrera, de internado, y sobre todo por el gran cariño, paciencia y confianza para juntos realizar nuestra tesis, hemos formado el mejor equipo. Este trabajo también debe ser reconocido como una labor conjunta con mi querida tutora de tesis Dra. Carlota Palma Estrada, quien formó gran parte de mi aprendizaje durante la carrera y hoy doy mi más sincero agradecimiento por todo el conocimiento, dedicación e infinito apoyo para llevar a cabo el presente trabajo de titulación de forma exitosa. Finalmente, y no menos importante, agradezco a la Universidad de Guayaquil por brindarme la oportunidad de cursar todos estos años de estudios, también a mis grandes maestros de la universidad quienes me enseñaron no solo a ser un buen médico, sino también una mejor persona.

Josselyn Pierina Zambrano A.

AGRADECIMIENTO

Un agradecimiento a Dios, por todas las veces que me brindo aliento para enfrentarme a las adversidades y dificultades de la vida y por brindarme la oportunidad de realizar una carrera que deseaba en una ciudad muy hermosa como es Guayaquil. Agradezco de manera muy especial a mis padres, pues son las personas más importantes en mi vida, que han dedicado todo su esfuerzo, por apoyarme en la consecución de mis metas, también por su gran comprensión por mi ausencia en casa durante estos años, quienes han sabido hacerme sentir su cariño y protección pese a la distancia que nos separa. También a mi tío Edgar Sánchez quien forjó mis primeros valores, al encargarse de mí, durante mi niñez, y crear un lazo muy fuerte de vida, que me acompaña hasta la actualidad.

A mi hermana, quien es mi ejemplo de superación y me motiva a conseguir muchas más metas de las que ya me he propuesto. A mis amigos, por acompañarme a lo largo de esta carrera, vivir tantos momentos que quedaran grabados en nuestra memoria, y por compartir el amor por esta noble profesión. Quiero hacer una mención especial a Pierina Zambrano, quien ha marcado mi vida de una manera importante, aprendiendo de ella sus fortalezas, sus valores, contagiándome el ánimo y detalle que le pone a cada actividad de su vida, me ha permitido ser mejor humano, compartimos desde el día uno en la carrera hasta la realización de este trabajo de investigación, para el que sumamos fuerzas y conocimientos. Finalmente a la Dra. Carlota Palma Estrada, quien ha sido nuestra docente y ha impartido enseñanzas en materias como nutrición, pediatría y nos ha acompañado y guiado en esta última etapa siendo nuestra tutora de titulación, con su experiencia y su dedicación se ha podido cumplir las exceptivas que teníamos del presente trabajo investigativo.

Roberth Anderson Ruiz L.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I	4
1. EL PROBLEMA.....	4
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	4
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	6
1.4 JUSTIFICACIÓN	6
1.5 DELIMITACIÓN.....	7
1.6 VARIABLES	8
1.6.1 Operacionalización de variables	8
1.7 HIPÓTESIS	9
CAPÍTULO II	10
2. MARCO TEÓRICO	10
2.1 DENGUE	10
2.1.1 DEFINICIÓN.....	10
2.1.2 HISTORIA	10
2.1.3 EPIDEMIOLOGIA	11
2.1.4 AGENTE ETILÓGICO	12
2.1.5 VECTOR	14

2.1.6 MODO DE TRANSMISION	15
2.1.7 PATOGENIA	17
2.1.7.1 Tropismo celular	17
2.1.7.2 Respuesta inmune en la primo-infección	17
2.1.7.3 Respuesta inmune en la infección secundaria.....	18
2.1.7.4 Aumento de permeabilidad capilar y extravasación.....	18
2.1.7.5-Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación, gastrointestinales y neurológicas.....	19
2.1.8 FASES DE LA ENFERMEDAD	20
2.1.8.1 Fase febril	20
2.1.8.2 Fase crítica	21
2.1.8.3 Fase de convalecencia	23
2.1.9 DIAGNOSTICO	23
2.1.9.1 Aislamiento viral.....	23
2.1.9.2 Detección de ARN viral.....	24
2.1.9.3 Captura de antígeno NS1	24
2.1.9 TRATAMIENTO.....	26
2.1.10 PREVENCIÓN Y CONTROL.....	27
2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN (TEORÍAS SUSTANTIVAS)	28
2.2.1 CLASIFICACION DEL DENGUE.....	28

2.2.1.1 Dengue Sin signos de alarma.....	29
2.2.1.2 Dengue con signos de alarma	30
2.2.1.3 Dengue grave	32
2.2.2 PERFIL CLINICO EN PACIENTE CON DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE	33
2.2.3 PERFIL EPIDEMIOLOGICO EN PACIENTE CON DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE	34
2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS (REFERENTES EMPÍRICOS) ..	35
2.4 MARCO LEGAL	38
2.5 MARCO CONCEPTUAL.....	39
CAPÍTULO III	41
3. MARCO METODOLÓGICO	41
3.1 METODOLOGÍA.....	41
3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO	41
3.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	43
3.4 VIABILIDAD.....	44
3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN	44
3.5.1 Variables dependientes	44
3.5.2 Variable independiente	45
3.6 TIPO DE INVESTIGACIÓN	46
3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS	46

3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA	47
3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	48
3.10 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS	48
3.11 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	49
CAPÍTULO IV.....	50
4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	50
4.1 RESULTADOS	50
4.2 DISCUSIÓN	67
CAPÍTULO V.....	69
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	69
5.1CONCLUSIONES.....	69
5.2 RECOMENDACIONES	70
CAPITULO VI.....	72
6. BIBLIOGRAFIA	72

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables	9
Tabla 2. Prevalencia de pacientes hospitalizados por dengue durante los años 2017-2019 en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña.	50
Tabla 3. Medidas de tendencia central de variables numéricas o cuantitativas	51
Tabla 4. Características epidemiológicas del dengue	52
Tabla 5. Presentación clínica del dengue	54
Tabla 6. Diagnóstico de laboratorio	55
Tabla 7. Características clínicas del DG y DCSA	56
Tabla 8. Tabla cruzada características clínicas vs grupo etario	57
Tabla 9. Caracterización en exámenes sanguíneos	58
Tabla 10. Cuadro clínicos de presentación del DG	59
Tabla 11. Tablas cruzadas DG, DCSA vs características epidemiológicas	60
Tabla 12. Estado nutricional vs diagnóstico definitivo	61
Tabla 13. Tabla cruzada diagnóstico definitivo vs características clínicas.	62
Tabla 14. Pruebas de chi-cuadrado DG-características clínico-epidemiológicas.	64
Tabla 15. Perfil clínico-epidemiológico del DG	65

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fases de la enfermedad del dengue	20
Figura 2. Curva evolutiva de pruebas diagnósticas del dengue.....	25
Figura 3. Clasificación del dengue según severidad.....	29
Figura 4. Prevalencia de pacientes hospitalizados por dengue durante los años 2017-2019 en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña.	50
Figura 5 Características epidemiológicas del dengue.....	53
Figura 6. Presentación clínica del dengue	54
Figura 7. Diagnóstico de laboratorio	55
Figura 8. Características clínicas del dengue	56
Figura 9. Caracterización de exámenes sanguíneos	58
Figura 10. Modalidad de presentación del DG	59
Figura 11. Estado nutricional vs diagnóstico definitivo.....	61
Figura 12. Tabla cruzada diagnóstico definitivo vs características clínicas	63

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1.DG, DCSA vs características epidemiológicas	80
Anexo 2. Tabla cruzada características clínicas vs grupo etario	81
Anexo 3. Ficha recolectora de datos.....	82



Facultad de Ciencias Médicas
Escuela/Carrera de Medicina
Unidad de Titulación

**"CARACTERÍSTICAS CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS DEL
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE"**

AUTORES: JOSSELY PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ
ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ
TUTORA: DRA. CARLOTA PALMA ESTRADA

RESUMEN

Introducción: El dengue es una enfermedad infecciosa, de origen viral, causada por *Dengue Virus*, cualquiera de sus 4 serotipos (*DENV1-DENV2-DENV3-DENV4*). Transmitida por picadura del mosquito hembra del género *Aedes*. Cursa tres fases, febril, crítica y convalecencia, luego del periodo de incubación de 3-7 días. La presentación clínica es variada, la OMS la clasifica en: dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG).

Objetivo: Establecer las características clínico-epidemiológicas del DCSA y DG en pacientes del Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña durante 2017-2019.

Metodología: Trabajo de investigación de enfoque cuantitativo, diseño no experimental, corte transversal, observacional, analítico y correlacional.

Resultados: Se evidenció en 226 casos estudiados, que el DCSA fue más frecuente 79,6%, seguido DG 11.1% y DSSA 9.3%. En la caracterización epidemiológica, predomina sexo femenino, grupo etario 5-18 años, procedencia urbana, instrucción primaria, normopeso, sin comorbilidades, sin antecedente de dengue, ni consumo de AINES. En la caracterización clínica, prevalece el dolor abdominal y vómitos, en las alteraciones de laboratorio aumento de transaminasas 83.7%, reducción de plaquetas 67.9% y aumento del hematocrito 11.8 %. El DG reflejó un perfil diferente, sexo masculino, consumo de AINES con clínica de dolor abdominal y acumulación de líquidos, su presentación más frecuente fue disfunción de órganos.

Conclusiones: Existe asociación estadísticamente significativa con 95% de probabilidad, entre consumo de AINES, dolor abdominal y acumulación de líquido, con el desarrollo de DG.

Palabras claves: Dengue, dengue con signos de alarma, dengue grave



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA/CARRERA DE MEDICINA
UNIDAD DE TITULACION**

**"CLINICAL-EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF
DENGUE WITH ALARM SIGNS AND SEVERE DENGUE"**

AUTHORS: JOSSELY PIERINA ZAMBRANO ÁLVAREZ

ROBERTH ANDERSON RUIZ LÓPEZ

ADVISOR: DR. CARLOTA PALMA ESTRADA

ABSTRACT

Introduction: Dengue is an infectious disease of viral origin, caused by Dengue Virus, any of its 4 serotypes (DENV1-DENV2-DENV3-DENV4). Transmitted by the bite of the female mosquito of the genus Aedes. It goes through three phases, febrile, critical and convalescence, after the incubation period of 3-7 days. The clinical presentation is varied, the WHO classifies it as: dengue without warning signs (DwoWS), dengue with warning signs (DwWS) and severe dengue (SD).

Objective: To establish the clinical-epidemiological characteristics of DwWS and SD in patients from the "Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante and Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña during 2017-2019.

Methodology: Research work with a quantitative approach, non-experimental design, cross-sectional, observational, analytical and correlational.

Results: It was evidenced in 226 cases studied, that the DwWS was more frequent 79.6%, followed by SD 11.1% and DwoWS 9.3%. In the epidemiological characterization, the female sex predominated, age group 5-18 years, urban origin, primary education, normal weight, without comorbidities, without a history of dengue, or consumption of NSAIDs. In the clinical characterization, abdominal pain and vomiting prevail, in laboratory alterations an increase in transaminases 83.7%, a reduction in platelets 67.9% and an increase in hematocrit 11.8%. The SD reflected a different profile, male sex, consumption of NSAIDs with symptoms of abdominal pain and fluid accumulation, its most frequent presentation was organ dysfunction.

Conclusions: There is a statistically significant association with 95% probability, between NSAID consumption, abdominal pain and fluid accumulation, with the development of SD.

Keywords: Dengue, dengue with warning signs, severe dengue

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad infecciosa, aguda, de origen viral, causada por el *Dengue Virus*, cualquiera de sus 4 serotipos (*DENV1-DENV2-DENV3-DENV4*) y es transmitida por la picadura del mosquito hembra *Aedes aegypti* y en menor frecuencia *Aedes albopictus*. Se considera una de las enfermedades transmitidas por vectores, con mayor crecimiento y expansión a nivel mundial. La enfermedad cursa con tres fases, una fase febril en donde la fiebre, artralgia y mialgias asociados a malestar general son los síntomas más comunes, una fase crítica, en la que cobra importancia el reconocimiento de signos de alarma, y variaciones tanto en constantes vitales, como parámetros de laboratorio, entre ellos plaquetas y hematocrito, pues condicionan la evolución del paciente, y finalmente la fase de convalecencia, que implica la resolución de la enfermedad, estas fases se presentan luego de un periodo de incubación de 3 a 7 días.

La presentación clínica del dengue es muy variada, puede ir, desde cuadros poco sintomáticos que reciben tratamiento ambulatorio, hasta cuadros severos que requieren vigilancia crítica en unidades de cuidado intensivo, acorde a esta severidad la Organización Mundial de la Salud en el 2009 establece una clasificación, en la que constan dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG). El DSSA se presenta como un síndrome febril muy inespecífico, acompañado de 2 o más de los siguientes síntomas: mialgias, artralgias, náuseas, vómitos, rash, petequias, o una prueba del torniquete positiva. El DCSA se caracteriza por presentar cualquiera de los siguientes síntomas: dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, acumulo de líquidos, hipotensión postural, hepatomegalia mayor de 2 cm, sangrado de mucosas, letargia o irritabilidad o aumento progresivo del hematocrito con descenso de plaquetas. El dengue grave es la última variante acorde a la severidad de presentación, y puede ser letal, se caracteriza por presentar extravasación severa del plasma, llevando al shock hipovolémico, hemorragias severas y disfunción multiorgánica.

Actualmente su prevalencia es elevada en los trópicos y subtrópicos del mundo, la incidencia anual se estima en 400 millones de infectados por dengue,

siendo los continentes de Asia y América Latina los más afectados, reflejados por altas tasas de hospitalización y mortalidad asociadas al dengue. Asia constituye las tres cuartas partes de la carga de dengue a nivel mundial, seguida por América y África, siendo el continente asiático el que presenta mayores tasas de hospitalización 19% versus 11% para América Latina. En América, las regiones de centro América y sur América, son las que presentan el mayor número de casos. En Ecuador durante el 2018 se reportaron 3094 casos y 8416 casos en 2019 (79,13% DSSA, 20,47% DCSA y 0,49% DG), identificándose la circulación de los serotipos *DENV-1* y *DENV-2* en el medio, a nivel local en la ciudad de Guayaquil, en las semanas epidemiológicas 01-30 del año 2020 son 3.467 casos, de los cuales 3.003 son DSSA, 445 casos DCSA y 19 casos DG.

Según Tamayo et al, en 2020 en su estudio llevado a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri de La Habana, el DCSA es la presentación más frecuente, seguido del DSSA y en última instancia el DG, el grupo etario más afectado fue el de 40 a 60 años, y el sexo femenino el que predomina en los casos de DCSA y el masculino en los de DG, en la caracterización clínica, nos revela que los síntomas gastrointestinales (dolor abdominal y vómitos) son los más frecuentes en DCSA seguido de sangrado de mucosas, y que la presentación de DG es más común como shock hipovolémico, seguido de sangrado grave. Y en cuanto a la alteración de laboratorio más característica es la trombocitopenia muy superior en frecuencia al aumento de hematocrito tanto en los casos de DCSA y DG.

En Guayaquil Ecuador, dada la importante cantidad de casos registrados los últimos años y al ser centros de referencia local para adultos (Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña) y para niños (Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante), se decidió realizar el presente trabajo investigativo en mencionados hospitales durante el periodo 2017-2019.

Esta investigación es de enfoque cuantitativo, de diseño no experimental, de corte transversal, empírico observacional, teórico, descriptivo, analítico y correlacional, ya que tiene como finalidad definir y clasificar el fenómeno, y

también analizar las diferentes variables y realizar correlación estadística entre ellas.

En el presente trabajo se evidenció que de 226 casos estudiados, el DCSA fue el más frecuente con 79,6%, seguido el DG con 11.1% y DSSA con 9.3%. En la caracterización epidemiológica, predomina el sexo femenino, grupo etario de 5 a 18 años, procedencia urbana, instrucción primaria, normopeso, sin comorbilidades, sin antecedente de dengue, ni consumo de AINES. En la caracterización clínica, prevalece el dolor abdominal y vómitos, en las alteraciones de laboratorio aumento de transaminasas 83.7%, reducción de plaquetas 67.9% y aumento del hematocrito 11.8 %. Los pacientes que desarrollaron DG presentaron un perfil clínico-epidemiológico diferente, sexo masculino, consumo de AINES con clínica de dolor abdominal y acumulación de líquidos, su presentación más frecuente fue disfunción de órganos, seguido de shock hipovolémico y hemorragia grave. El estudio se realizó con el objetivo de establecer las características clínico-epidemiológicas del dengue con signos de alarma y dengue grave en pacientes del Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña durante el periodo 2017-2019.

CAPÍTULO I

1. EL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El dengue es una enfermedad infecciosa aguda dinámica de origen viral producida por uno de los 4 serotipos de *Flavivirus Dengue* (*DENV-1*, *DENV-2*, *DENV-3* -*DENV-4*), este virus pertenece al grupo de los ARN monocatenario positivo, de tamaño pequeño (40 – 50 nm de diámetro), su genoma codifica 3 proteínas estructurales (C – prM – E) y siete no estructurales (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5) transmitido a los humanos por la picadura de los mosquitos infectados hembra del género *Aedes*.(1,2)

Esta enfermedad puede cursar con una presentación clínica variable después de un periodo típico de incubación de 3 a 7 días, desde una forma asintomática o febril leve a cuadros graves, pudiendo evolucionar la enfermedad en 3 fases: febril, crítica y de recuperación. De acuerdo a su severidad actualmente la organización mundial de la salud (OMS) la clasifica en dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma (DSSA, DCSA) y dengue grave (DG). El dengue sin signos de alarma puede manifestarse con fiebre, náuseas, vómitos, artralgia, leucopenia o petequias, la otra forma de presentación es el dengue con signos de alarma que incluye la aparición de dolor abdominal intenso y continuo, vómitos persistentes, acumulo de líquidos, hipotensión postural, hepatomegalia mayor de 2 cm, sangrado de mucosas, letargia o irritabilidad o aumento progresivo del hematocrito con descenso de plaquetas, y esta puede evolucionar a la forma más severa de la enfermedad que es el dengue grave, que condiciona un estado crítico del paciente dado por extravasación del plasma llevando al choque, hemorragias graves o disfunción multiorgánica. (3,4)

En la dinámica del dengue existen factores que influyen en su comportamiento en una determinada localidad, el promedio de temperatura entre 28°C a 33°C, humedad superior a 70%, torrentes de viento bajas, malas condiciones en el manejo de agua y recipientes, aumentan su prevalencia.

Existen factores que afectan la expresión de la enfermedad en las personas infectadas. Se menciona, provenir de una zona endémica en donde coexistan varios serotipos del virus dengue, dada la mayor probabilidad de presentar una infección secundaria por un nuevo serotipo, el cual, según la evidencia científica, supone mayor riesgo de presentar la forma grave de la enfermedad. Entre los factores del huésped que se asocian a la presentación más severa de la enfermedad están, la edad, niños sanos y adultos mayores (niños susceptibles tienen a presentar cuadros leves), ciertas variaciones genéticas en el antígeno leucocitario humano (HLA), la presencia de comorbilidades, como diabetes mellitus, enfermedad pulmonar crónica o afección cardíaca. (5,6)

La incidencia del dengue ha aumentado enormemente en las últimas décadas a nivel mundial. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año, hoy en día, afecta a la mayoría de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños y adultos de dichas regiones. En el año 2017 hubo una reducción significativa del número de casos de dengue notificados en las Américas: de 2 177 171 en 2016 a 584 263 en 2017, lo que representó una reducción del 73%. (7)

En Ecuador en el año 2018 se notificaron 3.094 casos, en el 2019 8.416 casos, y de estos, 6.660 casos fueron DSSA (79,13%) ,1.718(20,47%) DCSA y 38 casos (0,49%) DG. Se notificó la circulación de los serotipos *DENV-1* y *DENV-2*. En el 2020, hasta la semana epidemiológica 30, se han notificado 12.560 casos. En la provincia del Guayas, el número de casos confirmados en las semanas epidemiológicas 01-30 del año 2020 son 3.467 casos , de los cuales 3.003 son DSSA,445 casos DCSA y 19 casos DG. (8) En el Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña se ha observado un aumento importante del número de casos en el último año motivo por el cual realizamos la presente investigación.

1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Cómo se relacionan las características clínico-epidemiológicas con el dengue con signos de alarma y dengue grave?

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

Establecer las características clínico-epidemiológicas del dengue con signos de alarma y dengue grave en pacientes del Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña durante el periodo 2017-2019

Objetivos específicos

- Establecer la prevalencia del dengue en los pacientes del Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña
- Identificar las características epidemiológicas de los pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave
- Identificar las características clínicas de los pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave
- Relacionar las características clínico-epidemiológicas del dengue grave
- Caracterizar el perfil clínico-epidemiológico de los pacientes con dengue grave

1.4 JUSTIFICACIÓN

Dada la alta prevalencia de casos de dengue en Ecuador, esta enfermedad de transmisión vectorial continúa siendo un desafío para el sistema de salud. Su presentación ocurre en cualquier grupo etario y con una clínica muy variada. El presente trabajo investigativo está orientado a identificar las características clínico-epidemiológicas que pueden influir en el desarrollo de dengue con signos de alarma y dengue grave.

El Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante y el Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña son instituciones de referencia regional para los pacientes con DCSA Y DG, dado el número importante de atenciones que registran sobre estos casos mencionados, el tema propuesto amerita ser investigado en dichos hospitales, ya que se ha observado que algunos presentan características clínicas, epidemiológicas, que se relacionan con cuadros graves de dengue.

Al término de esta investigación se podrá obtener información confiable, relevante, con cifras reales, que incluye criterios académicos, de pertinencia e impacto de la realidad local que servirá para diseñar estrategias de prevención y nos permitirá detectar oportunamente los casos de DCSA Y DG.

La presente tesis es viable ya que se cuenta con el acceso a la información en las bases de datos de los distintos hospitales, se cuenta con el recurso tecnológico para la obtención de información actual y avalada por la comunidad científica, se dispone de tiempo para la recolección e interpretación de los datos, alcance económico para la movilización, y demás gastos investigativos. Y con el compromiso de los tesisistas en registrar, analizar y emitir resultados valederos al término de la investigación.

1.5 DELIMITACIÓN

Línea de investigación: Salud humana, animal y del ambiente

Sublínea de investigación: Biomedicina y epidemiología

Área: Enfermedades transmitidas por vectores **Área específica:** Dengue

Campo de acción: Características clínico-epidemiológicas

Lugar: Hospital del niño Dr. Francisco Icaza Bustamante – Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña

Periodo: Enero 2017 a Diciembre 2019

1.6 VARIABLES

Variable dependiente: Dengue con signos de alarma

Variable dependiente: Dengue grave

Variable independiente: Características clínicas de la fase febril

Variable independiente: Características epidemiológicas

1.6.1 Operacionalización de variables

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES					
VARIABLES	DEFINICIÓN	INDICADORES	ESCALA VALORATIVA	PO DE VARIABI	FUENTE
VD: DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA	Es todo caso de dengue que próximo de y preferentemente a la caída de la fiebre, se acompaña de uno o más de los signos de alarma del dengue.	Signos de alarma:			
		Dolor abdominal intenso y continuo	SI/NO	Cualitativa	HC
		Vómito persistente	SI/NO	Cualitativa	HC
		Acumulación de líquidos	SI/NO	Cualitativa	HC
		Sangrado de mucosas	SI/NO	Cualitativa	HC
		Letargia-irritabilidad	SI/NO	Cualitativa	HC
		Hepatomegalia > 2cm	SI/NO	Cualitativa	HC
		Aumento del hematocrito > 20%	SI/NO	Cuantitativa	HC
VD:DENGUE GRAVE	Es todo caso de dengue que presente una o más de las siguientes afectaciones graves, extravasación severa de plasma, sangrado grave y falla multiorganica.	SHOCK HIPOVOLÉMICO	SI/NO		
		Hipotensión		Cuantitativa	HC
		Taquicardia		Cuantitativa	HC
		Oligoanuria		Cuantitativa	HC
		Taquipnea		Cuantitativa	HC
		Llenado capilar > 2sg		Cuantitativa	HC
		Presión diferencial > 20mmHg		Cuantitativa	HC
		Alteración del estado de conciencia		Cuantitativa	HC
		HEMORRRAGIA GRAVE		Cualitativa	HC
		Sangrado importante	SI/NO	Cualitativa	HC
		DISFUNCIÓN DE ORGANOS			
		Hígado:ALT O AST ≥1000		Cuantitativa	HC
		SNC: Alteraciones sensitivas, convulsiones		Cualitativa	HC
		CORAZÓN		Cualitativa	HC
		OTROS			

VI: CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LA FASE FEBRIL	Son las manifestaciones agudas, signos y síntomas que aparecen entre el día 2 y día 7 de la infección por dengue.	Fiebre Nausea Vómito Mialgias-Artralgias Petequias o prueba del torniquete positiva Leucopenia	SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO SI/NO	Cuantitativa Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cuantitativa	HC HC HC HC HC HC
VI: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS	Son cualidades, rasgos y propiedades de una persona, que por tener alguna relación con una enfermedad, tiene interés epidemiológico ya que individuos con ciertas características pueden tener mayor o menor probabilidad de padecer una enfermedad.	BIOLÓGICO: Antecedente de dengue Uso de AINES Comorbilidades Estado nutricional SOCIODEMOGRÁFICO Sexo Grupo Etario (en años) Lugar de procedencia Nivel de instrucción	SI/NO SI/NO respiratoria, GI, SNC, CV, endocrínica, infecciosa, reumatológica, hematológica, otros, ninguna normopeso, riesgo_b p, bajo_peso, riesgo_s p, sp_ob masculino, femenino menor_5, 5_12, 13_18, 19_25, 26_35, 36_45, mayor_45 rural, urbano, marginal_urbano sin_instrucción, primaria, secundaria, superior	Cualitativa Cualitativa Cualitativa Cuantitativa Cualitativa Cuantitativa Cualitativa Cualitativa	HC HC HC HC HC HC HC HC

Tabla 1. Operacionalización de variables**Fuente:** Análisis del fenómeno**Elaborado por:** J. Zambrano, R. Ruiz

1.7 HIPÓTESIS

H0: No existe asociación estadística entre las características clínico-epidemiológicas y el desarrollo de la presentación grave de la enfermedad

H1: Existe asociación estadística entre las características clínico-epidemiológicas y el desarrollo de la presentación grave de la enfermedad

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 DENGUE

2.1.1 DEFINICIÓN

El dengue es enfermedad infecciosa sistémica, aguda, viral con alta relevancia epidemiológica a nivel global, ocasionada por cualquiera de los cuatro serotipos del virus dengue (*DENV1* a *DENV4*), transmitido al ser humano por la picadura del mosquito hembra del género *Aedes*, su presentación clínica es variable puede incluir cuadros leves poco sintomáticos hasta cuadros severos con shock y muerte. Su diagnóstico clínico se complementa con pruebas de laboratorio que permiten establecer un tratamiento acorde a la severidad de presentación. (9,10)

2.1.2 HISTORIA

La palabra dengue podría tener su origen en la lengua africana kiswahili, para asignar a una enfermedad conocida como Ka-dinga pepo, que ocasionaba convulsiones similares a calambres originadas por espíritus malos según las creencias. Alternativamente la expresión dandy, dyenga, se utilizó para denominar a esclavos de las Indias occidentales y África Oriental que presentaron fiebre, dolor óseo, y la actitud de caminar de un dandy por este dolor, a la que denominaron fiebre rompe huesos o fiebre del dandy.(11,12)

“Las pruebas históricas marcan que la primera aparición del dengue fue en China 992 a.C, describiéndola como veneno para el agua, y asociada a insectos voladores.”(12)

En Asia y América culminando el siglo XVIII aparecieron epidemias con sintomatología similar al dengue, y se estima que este fue el punto para la expansión geográfica a la mayor parte de regiones tropicales y subtropicales del mundo.(13)

La introducción del virus en América, es marcada por cuatro eventos: "introducción del dengue en el continente (1600-1946), plan continental para la erradicación de *Aedes aegypti* (1947-1970) marcado por la erradicación exitosa en 18 países, reaparición de *Aedes aegypti* (1971-1999) causada por el fracaso del programa de erradicación de mosquitos y una mayor dispersión de *Aedes aegypti* y *DENV* (2000-2010) caracterizados por un marcado aumento en el número de brotes".(13)

En 2011 a 2017 el continente americano sufrió un brote de dengue importante marcado por la realización de eventos deportivos de talla mundial entre ellos juegos olímpicos, copa mundial, juegos panamericanos, reflejado en el grave aumento de la incidencia y tasa de mortalidad. La presentación de los diversos serotipos, en los últimos 10 años tomando en cuenta el país con mayor prevalencia (Brasil), se encuentra que durante, los años 2002 a 2006 el serotipo predominante fue *DENV* 3, así en 2007 a 2009 hubo un remplazo por el *DENV* 2 y a finales del 2009 se da la reaparición de *DENV* 1. En julio de 2010 se detecta el primer caso después de 28 años de la aparición de *DENV* 4 en Roraima, lo que aumenta de manera significativa el riesgo de desarrollar formas graves en personas ya expuestas a *DENV* 1 *DENV* 2 y *DENV* 3. (13)

2.1.3 EPIDEMIOLOGIA

El dengue es una arbovirosis transmitida por mosquitos del género *Aedes*, altamente prevalente en los trópicos y subtrópicos del mundo, la incidencia anual se estimó en alrededor de 400 millones por año, de los cuales alrededor del 25% fueron pacientes en donde la infección se manifestó con un cuadro clínico febril importante.(14,15)

El continente asiático representa el 75% de la carga de dengue a nivel mundial, seguida de América Latina y África. Adicionalmente Asia presenta mayores tasas de hospitalización 19% versus 11 % en la variante de América Latina. En estas zonas muy endémicas, se estima que el 10% de todos los cuadros febriles se deben al dengue. (16)

El potencial epidémico del dengue se ve favorecido por el calentamiento global, ya que aumenta la expansión y distribución territorial del mosquito *Aedes*, convirtiendo las regiones templadas en zonas muy endémicas.(17)

La situación en América, según las tasas de incidencia del 2020 de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), señalan que los países del norte (Estados Unidos, Canadá) no presentan o presentan tasas muy bajas de casos a diferencia de Centro América y América del Sur que poseen las tasas más altas del continente. En Centro América, los 3 países con mayor tasa de incidencia por cada 100000 habitantes son Honduras (207,4), Nicaragua (482,2), Costa Rica (118,3) y en América del Sur, Guayana Francesa (1860), Brasil (591,1) y Paraguay (3113,7). En 2019 el país con más registro de muertes en Centro América fue Honduras con 180 decesos y con índice de mortalidad de 2,11, y en 2020, Paraguay con 73 muertes y un índice de 1,03.(18,19)

En Ecuador hasta la semana epidemiológica número 30 del 2020 las 4 provincias más afectadas son, Guayas con 3467 casos, Manabí con 2495, Los Ríos con 2001 y Orellana con 1013. La presentación de las formas más graves DCSA y DG fueron para Guayas con 445 casos con DCSA y 19 de DG y Manabí con 283 casos de DCSA y 13 de DG.(8)

2.1.4 AGENTE ETILÓGICO

El virus del dengue (*DENV*) es un arbovirus que pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, y comprende 4 serotipos (*DENV-1*, *DENV-2*, *DENV-3* Y *DENV-4*), que comparten analogías estructurales pero son genéticamente distintos, esto explica porque después de la infección con cualquier tipo de *DENV* la respuesta inmune adaptativa que desarrolla el huésped proporciona inmunidad a largo plazo a los virus homólogos, pero desarrolla inmunidad de corta duración contra *DENV* heterólogos.(15)

En el año 2013 se anunció un quinto serotipo (*DENV-5*), este sigue un ciclo selvático a diferencia de los otros cuatro serotipos que siguen el ciclo humano,

hasta el momento no se ha obtenido mayor información científica acerca de este serotipo.(20)

Este virus es de tamaño pequeño de 40 a 50 nm de diámetro aproximadamente, de forma esférica cubierto por una envoltura de glicoproteína y un ARN de sentido mensajero (positivo) de cadena simple de 11 kb de longitud. El genoma codifica tres proteínas estructurales (cápside [C], proteína de membrana [prM] y envoltura [E]), de las cuales la proteína C rodea, encapsula y protege el genoma que está rodeado por una membrana de la bicapa lipídica, en la que las proteínas E y M se encuentran incrustadas. La proteína E es la principal proteína de superficie de *DENV* ya que en esta se localiza el receptor viral y a ella se dirigen los anticuerpos. (2)

El genoma viral codifica 3 proteínas estructurales: la cápside (C), que rodea y protege al ácido nucleico, la proteína de membrana (M) y la envoltura (E). La glicoproteína E es la principal en relación con la biología del virus y la inmunidad humoral, también interviene en la fusión de membrana, induce la formación de los anticuerpos neutralizantes, inhibidores de la hemaglutinación y anticuerpos immunoamplificadores; además, en esta se localiza el receptor viral. Se ha podido identificar tres dominios antigénicos en la proteína E a partir de la utilización de anticuerpos monoclonales, que correlacionan de forma adecuada con los tres dominios definidos en su estructura molecular (dominio I, II, III). La proteína E consta de tres dominios: DI, DII y DIII. La punta de DII contiene el bucle de fusión que interactúa de forma directa con la membrana endosomal en el momento de la fusión. La bisagra DI-DII tiene un papel importante en la flexión de DII para exponer el bucle de fusión en el entorno de pH bajo de la endosoma. DIII contiene el sitio de unión al receptor. La proteína prM la cual es precursor de la proteína M, se encarga de proteger a la proteína E del medio de pH ácido durante la maduración viral que evita su cambio conformacional irreversible.(15,21)

2.1.5 VECTOR

Aedes aegypti es el principal vector del *DENV*, éste es un mosquito que pertenece al reino Animalia, clase Insecta, orden Díptera, y a la familia Culinidae. Se cree que el *Aedes aegypti* fue introducido desde Europa a América mediante barriles de agua transportados en barcos que se usaban como medio de transporte de esclavos o con fin comercial en los siglos XVII y XIX. Se ha considerado un mosquito doméstico por muchos años, debido a la gran relación que tiene con el hombre, pero en los últimos años ha invadido la zona rural desarrollándose a una importante distancia de la zona urbana. Se encuentra en las regiones subtropicales y tropicales, y aunque se ha registrado su existencia a una altitud mayor, idealmente se encuentra en lugares por debajo de los 1000 metros sobre el nivel del mar, y esto podría explicar el aumento del rango de distribución de la especie, debido a la existencia de nuevos asentamientos humanos en lugares como las montañas o debido al efecto del cambio climático. (22,23)

Y si bien el *Aedes aegypti* es actualmente el vector principal del virus del dengue, el *Aedes albopictus* también puede actuar como vector, y aunque su entrada en el continente americano es más reciente, hace aproximadamente tres décadas a través del transporte de larvas en neumáticos usados y botes de bambú provenientes de Asia y asentándose en zonas selváticas, en el presente ha logrado adaptarse muy bien en zonas rurales, suburbanas y urbanas considerándose así como un importante vector secundario para mantener el dengue sobre todo en zonas donde el *Aedes aegypti* no está presente. (23,24)

Ambas especies se desarrollan principalmente en recipientes que contienen agua acumulada, cubetas, floreros, tanques de agua, fuentes, bebederos de animales, entre otros. Pican durante el día y tienen dos picos principales de actividad: temprano en la mañana y al final de la tarde. El *Aedes aegypti* es endofílico y endofágico, esto quiere decir, que se refugia y se alimenta de sangre dentro de las casas, con la capacidad de moverse entre espacios interiores y exteriores, mientras que el *Aedes albopictus* también exhibe actividad endófila (se refugia en las casas) pero se considera exofágica, esto indica que la mayoría

de las picaduras ocurren fuera de las viviendas, y es un alimentador oportunista ya que pica a una amplia gama de huéspedes, desde animales de sangre caliente hasta animales de sangre fría.(22,25)

Debido a que los mosquitos se movilizan de adentro hacia afuera (o en sentido contrario) de sus refugios y se encuentran con variantes térmicas diarias y de acuerdo con la época estacional, pueden experimentar temperaturas que podrían afectar su comportamiento, y dentro de este, dificulta la búsqueda de huéspedes. Para el *Aedes aegypti* el límite de temperatura inferior es de 10 ° C aproximadamente, por debajo de la cual los mosquitos se vuelven lentos e incluso los vuelve inmóviles. El *Aedes albopictus* tiene la capacidad de sobrevivir a climas más fríos que el *Aedes aegypti*, característica por la cual esta especie cada vez se va adaptado mejor al medio urbano.(25)

El mosquito *Aedes aegypti* tiene un ciclo de vida que dura de 8 a 10 días y comprende cuatro etapas: huevo, larva, pupa y adulto. El mosquito adulto presenta a menudo bandas negras y blancas en cuerpo y patas, pero pueden presentar también otras coloraciones, vive aproximadamente 30 días, puede volar hasta 600 metros para encontrar medios donde colocar sus huevos. Después del apareamiento, el mosquito hembra necesita alimentarse para la producción de los huevos, y en cada ovoposición tiene la capacidad de producir hasta 300 huevos que serán depositados en las paredes internas de recipientes con agua, y estos huevos pueden sobrevivir sin agua hasta por ocho meses (dsecación), y esto se vuelve un obstáculo para los programas destinados a erradicar los mosquitos que transmiten esta enfermedad.(23)

2.1.6 MODO DE TRANSMISION

La transmisión del virus del dengue, más frecuente es a través de su forma vectorial, pero, en la actualidad también se conocen formas de transmisión no vectoriales.

La transmisión vectorial se da mediante la picadura del mosquito *Aedes* hembra infectado que, para estarlo, éste previamente debe haber picado a una

persona infectada en período de viremia (etapa febril), de esta forma el *DENV* ingresa al mosquito y el primer tejido en infectarse es su intestino medio uniéndose a receptores tipo proteína de la superficie celular del epitelio, produciendo la infección e iniciando su replicación en estas células, posteriormente el virus sale a la hemolinfa, y se propaga en otros tejidos del mosquito hasta llegar a la glándula salival, donde también se replica para ser secretado durante la siguiente alimentación del mosquito a través de la saliva. Este período de replicación del virus en el mosquito se conoce como período de incubación extrínseca (EIP) que dura alrededor de 8 a 12 días aproximadamente, tras el cual, ya puede transmitirse el virus a otras personas al ser picadas.(22,26)

También se ha identificado transmisión vertical o transovárica, esto significa que el mosquito hembra transmite el virus a su descendencia, esta inicialmente fue demostrada en la década de 1980 para *DENV-2* y después para todos los serotipos. Otra teoría ha sugerido que la presencia del virus en los estadios inmaduros del vector puede deberse al canibalismo que practica el virus en su estadio, sin embargo, esto es poco probable debido a que las enzimas y ácidos digestivos degradarían el virus. Mientras que, el mecanismo de transmisión vertical demuestra la persistencia de los virus que se transmiten en condiciones ambientales difíciles y en periodos entre epidemias, y de esta forma se convierten las formas inmaduras del virus en reservorios virales, sin embargo, la frecuencia de este tipo de transmisión es baja. Adicionalmente, se ha observado transmisión venérea del *DENV* de machos a hembras durante la cópula.(27)

La transmisión no vectorial del *DENV* se produce como resultado de la transmisión mucocutánea, transfusión sanguínea, trasplante de médula ósea, trasplante de órganos sólidos, por exposiciones en entornos de laboratorio o de atención médica con sangre infectada, transmisión perinatal o intraparto y lactancia. De todas estas posibles causas la más relevante por un mayor número de casos es la transmisión de *DENV* intraparto y perinatal, aunque ninguno ha informado anomalías congénitas, si se ha asociado la infección por dengue durante el embarazo con un aumento de las tasas de parto prematuro y bajo

peso al nacer en aquellos con infección por *DENV*. Aunque todas representan un modo importante de transmisión, estas formas no vectoriales carecen de información más detallada sobre estudios de casos confirmados.(28,29)

2.1.7 PATOGENIA

2.1.7.1 Tropismo celular

A medida que el mosquito se alimenta de la sangre del huésped, introduce el virus al torrente sanguíneo, dermis y epidermis circundantes. Esto da como resultado la infección de las células de Langerhans inmaduras y queratinocitos a través de endocitosis mediada por receptores. Las células infectadas pueden morir por apoptosis o necrosis o migrar a los ganglios linfáticos donde se reclutan los macrófagos.(30) Según múltiples investigaciones el virus también afecta a otras células entre ellas monocitos, macrófagos, linfocitos CD4+ y CD8+. En incluso deben incluirse a los hepatocitos, endotelio, fibroblastos, neuronas y plaquetas. (31)

2.1.7.2 Respuesta inmune en la primo-infección

Las estructuras virales que entran en relación con la respuesta inmune, y de mayor poder inmunogénico son la proteína E y la proteína no estructural NS1, en menor medida también se expresa esta respuesta inmunológica frente a proteína M y C y las otras no estructurales.(31)

Al establecerse la infección, el factor determinante en la patogenia del dengue es la liberación aumentada e incontrolada de citoquinas (tormenta de citoquinas), mediada por activación del sistema del complemento, de manera simultánea a la identificación por parte de las células presentadoras de antígeno, células infectadas y la estimulación a linfocitos Natural Killer encargados de formar una cascada completa de defensa. La activación de linfocitos T CD8+ activados por células infectadas generan un estado antiviral y proinflamatorio, favoreciendo la expresión aumentada de interleucinas (IL-1: IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-8, IL-13, IL-18, TGF-1") y factor de necrosis tumoral tipo I e interferón de tipo II. Los linfocitos B como respuesta adaptativa a la infección primaria

producen inmunoglobulina tipo M contra antígenos virales entre los días 2 y 6 desde la infección y que pueden permanecer positivas hasta 3 meses, y luego se produce la inmunoglobulina G de manera tardía principalmente de tipo G1 y G3 útiles en el diagnóstico serológico.(31–33)

2.1.7.3 Respuesta inmune en la infección secundaria

En la infección secundaria el serotipo viral, influye en la expresión de la respuesta inmune. Dado que la infección primaria otorga inmunidad homotípica prolongada y una transitoria inmunidad contra los serotipos heterólogos, debido a la similitud de los diversos serotipos en la glicoproteína E. Por esta inmunidad transitoria aun en investigación la infección secundaria por serotipos heterólogos puede manifestar una respuesta intensificada anticuerpo dependiente (AED antibodydependent enhancement), en donde hay mayor producción de citoquinas, que exacerban el estado proinflamatorio, aumentando la permeabilidad vascular, el riesgo de coagulopatía y la expresión de la forma grave de la enfermedad. Este fenómeno se explica por una respuesta de los linfocitos TCD8+ de memoria que expresan aceleradamente IgG incapaz de neutralizar el virus, por ser molecularmente distintos, permitiendo la endocitosis sin ser inactivado y favoreciendo la replicación viral. (31)

2.1.7.4 Aumento de permeabilidad capilar y extravasación

La evidencia científica apunta a que el aumento de la permeabilidad vascular, en la progresión del dengue, está condicionada por múltiples factores, entre ellos, la activación endotelial que conlleva fenómenos de necrosis o apoptosis celular, que influyen en la aparición de hendiduras interendoteliales que afecta la integridad capilar. También las modificaciones que tienen lugar en la glucocálix, ocasionada por la secreción aumentada de citoquinas, altera su función restrictiva molecular acorde al tamaño y forma de las partículas, lo cual aumenta la permeabilidad y fuga vascular. Otros determinantes son niveles bajo de albumina y la proteinuria que refuerzan la extravasación de líquidos originando su acumulo en terceros espacios (ascitis, derrame pleural) y edemas. (31)

En análisis de laboratorio se ha encontrado niveles elevados de interleucina 1 beta, proteínas del complemento como C3a y C5a, productos de fibrina, prostaglandinas E₂, F_{2a} y D₂ en paciente con dengue grave lo que permite asociarlo con la presentación de fuga vascular.(33,34)

2.1.7.5 Trombocitopenia y alteraciones de la coagulación, gastrointestinales y neurológicas.

El descenso plaquetario puede ser leve o grave, y además de relacionarse con la fuga vascular, se asocia a dos mecanismos adicionales, el primero es la supresión en la medula ósea y el segundo es el efecto autoinmune por reacción cruzada con los anticuerpos desarrollados contra la proteína no estructural NS1 y su similitud con estructuras de las plaquetas que han estado expuestas al virus. La protrombina es susceptible a unirse con la proteína no estructural NS1 reduciendo su potencial de activación, generando problemas en la coagulación. (31,34)

A nivel hepático, la noxa guarda relación con los procesos de muerte celular programada inducida por el virus dengue, en mayor proporción, que fenómenos de necrosis, infligiendo una elevación importante de las transaminasas hepáticas por el daño ocasionado. Otras afecciones gastrointestinales con frecuencia de presentación del 70% de los casos son náuseas, vómitos, diarrea y dolor abdominal, que en adultos se pueden atribuir a hemorragias que ocurren en el tubo digestivo alto y en niños a la severidad de la presentación. La afectación del sistema nervioso es baja del 1 al 5 % de los casos y entre los factores asociados a su afectación están el neurotropismo del virus, las complicaciones sistémicas y la mediación inmune expresada durante la infección. (31)

2.1.8 FASES DE LA ENFERMEDAD

Después de un período de incubación de 4 a 7 días (máximo 14 días) después de la picadura de un mosquito infectado, los síntomas suelen manifestarse de manera abrupta, y esta expresión clínica puede ir cambiando al pasar los días y podría empeorar de forma repentina. De esta forma la enfermedad del dengue puede evolucionar en tres fases, la fase febril, crítica y de recuperación o convalecencia.(15)

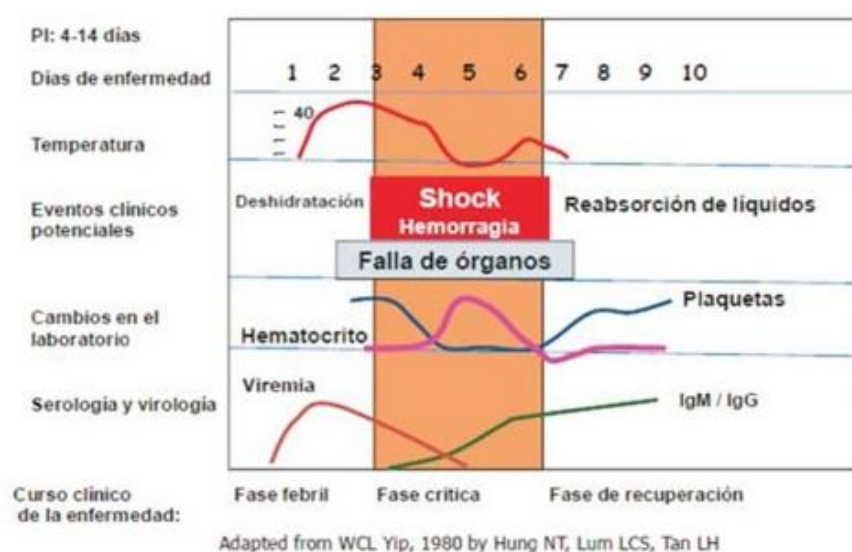


Figura 1. Fases de la enfermedad del dengue

Fuente: Pavlicich, V. 2016 (35)

2.1.8.1 Fase febril

La fase febril de la infección por *DENV* suele durar de 2 a 7 días y frecuentemente los pacientes se recuperan sin complicaciones luego de esta fase que se caracteriza por fiebre de instauración brusca, acompañada por náuseas, vómito, cefalea, dolor retroocular, mialgias, artralgias y un rash macular transitorio, también puede manifestarse con hemorrágicas leves como petequias y equimosis, con menos frecuencia sintomatología digestiva o respiratoria leve. En los hallazgos de laboratorio se puede encontrar leucopenia, trombocitopenia leve y aumento moderado de las transaminasas.(35)

La fiebre generalmente es la primera manifestación clínica del dengue, de intensidad variable frecuentemente mayor a 38,5°C, con patrón en silla de montar o bifásica que suele remitir en meseta a partir del tercer día y con escasa respuesta al tratamiento antipirético en los primeros días. Los niños experimentan fiebre alta, pero generalmente son menos sintomáticos que los adultos, pero pueden presentar convulsiones febriles. Además se puede acompañar de síntomas sistémicos como cefalea, holocraneana de moderada intensidad, el dolor retroocular que se caracteriza por asociación con fotofobia y aumento del dolor con movimiento de los ojos. Las mialgias se manifiestan con más frecuencia en miembros inferiores y región lumbar, las artralgias afectan las pequeñas y grandes articulaciones e incluso huesos largos.(3)

Al examen físico se puede observar en rash, más común en infecciones primarias que secundarias por *DENV* en los días 3-4 de la enfermedad, son de patrón macular o maculopapular acompañado en ciertas ocasiones de prurito, con localización a nivel de cara, tórax, abdomen, extremidades e incluso palmo-plantar, también las manifestaciones hemorrágicas leves como equimosis o petequias, la prueba de torniquete puede ser positiva, pero este se considera un hallazgo inespecífico. Entre otras manifestaciones adicionales menos frecuentes tenemos, las gastrointestinales como náuseas, vómitos, dolor abdominal o diarrea, y del tracto respiratorio que incluyen eritema faríngeo, tos, y congestión nasal.(6,15)

En los hallazgos de laboratorio, la leucopenia y la trombocitopenia (≤ 100.000 células / mm³) son más frecuentes que el aumento de los niveles séricos de aspartato transaminasa que es de 2 a 5 veces el límite superior de los valores normales.(3)

2.1.8.2 Fase crítica

La fase crítica dura de 24 a 48 horas, a menudo alrededor de la defervescencia, aunque algunos pacientes con fiebre han desarrollado la fase crítica, por esto se menciona que puede ocurrir en cualquier momento de la enfermedad entre los días 2 y 7.(35)

Un pequeño porcentaje de pacientes generalmente niños y adultos jóvenes, cursaran la fase crítica de la enfermedad, representada por el síndrome de fuga vascular sistémica caracterizado por fuga de plasma, hemorragia, shock y deterioro orgánico.(3)

La fuga de plasma es evidenciada por hemoconcentración, hipoalbuminemia, derrame pleural, ascitis y edemas generalizados. Si la extravasación de plasma es severa puede derivar en síndrome de shock por dengue, y este se manifiesta con hipotensión, estrechamiento de la tensión arterial diferencial ≤ 20 mmHg, taquicardia, pulso débil, retraso en el llenado capilar y oliguria. Al inicio es posible que no se observen todos los signos clínicos de choque, pero existen otras manifestaciones que se pueden identificar como, cara rubicunda, el tronco caliente, extremidades frías y húmedas, irritabilidad, dolor en la región media y superior del abdomen, diaforesis y demás signos clínicos, considerados como signos de alarma que serán mencionados más adelante en la presente investigación.(3,35)

Las manifestaciones hemorrágicas también están presentes en la fase crítica, como, petequias, equimosis, fácil aparición de hematomas, epistaxis, sangrado gingival, hemorragia gastrointestinal, menorragia grave e incluso se han informado casos de hemorragia uterina en el embarazo y hemorragia intracraneal que, si bien son muy raras, pero a menudo mortales. Y aunque estas manifestaciones hemorrágicas son menos frecuentes en los niños, generalmente están asociadas a shock profundo y prolongado, mientras que en los adultos las hemorragias son severas con signos menores de fuga capilar, y al ser más grave en los adultos puede provocar un shock hemorrágico a diferencia del síndrome de shock por dengue. En los hallazgos de laboratorio se encuentra trombocitopenia de moderada a grave con recuentos de plaquetas ≤ 20.000 células / mm³, también son frecuentes el aumento transitorio del tiempo de tromboplastina parcial activada y disminución de los niveles de fibrinógeno. (3,6,36)

Las manifestaciones graves de la fase crítica incluyen falla hepática, encefalopatía y miocarditis, estos cuadros se han caracterizado por asociarse a mínima fuga plasmática. (35)

2.1.8.3 Fase de convalecencia

La fase de convalecencia se caracteriza por una rápida recuperación del recuento plaquetario, y la aparición de un segundo rash macular o maculopapular, con espacios pequeños blancos y redondos, también llamados “islas blancas en un mar rojo”. Es en esta fase donde la pérdida de plasma y la hemorragia se resuelven, dando como resultado una mejoría del estado general, mejoran los síntomas gastrointestinales, se reabsorben los líquidos acumulados, incrementa la diuresis y los signos vitales se estabilizan.(38,39) Esta fase dura alrededor de 2 a 4 días posterior a la fase crítica, pero los adultos pueden presentar fatiga durante días e incluso semanas después de la fase de recuperación. (3)

2.1.9 DIAGNOSTICO

El diagnóstico de laboratorio puede darse mediante la identificación del virus o su ARN viral, y marcadores biológicos generados por la respuesta inmune del huésped (anticuerpos), o productos virales liberados durante la infección (antígenos), son pruebas complementarias o confirmatorias en muchos casos, y constituyen un apoyo al diagnóstico clínico.(40)

2.1.9.1 Aislamiento viral

El cultivo viral es una de las técnicas diagnósticas, que cuenta con más sensibilidad y especificad, y se basa en el cultivo de una muestra (sangre, plasma, líquido cefalorraquídeo) extraída del paciente infectado, hasta 5 días posteriores al comienzo de la enfermedad. El cultivo puede hacerse en mosquitos, inyección intracerebral en ratones, o la utilización de líneas celulares de mosquito (C6 / 36 de Ae. Albopictus y AP-61 de Ae. Pseudoscutellaris) o células de mamíferos como (vero, LLC-MK2 y BHK-21), siendo este último método el más empleado, se procede a detectar el virus mediante

inmunocromatografía, luego del periodo de incubación entre 7 a 14 días, convirtiéndose en un limitante para la práctica diaria hospitalaria y reservándose para estudios epidemiológicos o investigaciones. (40)

2.1.9.2 Detección de ARN viral

La detección de ARN viral se puede realizar mediante PCR anidada, PCR multiplex, amplificación basada en la secuencia de ácidos nucleicos (NASBA) y comúnmente por RT-PCR, presentan elevada sensibilidad y especificidad, la identificación viral puede hacerse desde el primer día hasta el 5to de enfermedad, lo que le da mucha utilidad para el diagnóstico de infección aguda. Además, permite el reconocimiento del serotipo de virus dengue y sus resultados se expresan en uno o dos días. (41)

2.1.9.3 Captura de antígeno NS1

La NS1 es una glicoproteína no estructural altamente conservada, relacionada con la replicación viral, mediante ELISA de captura cuantitativa, se ha reconocido en muestras (sangre, plasma) de pacientes infectados, valores elevados que van desde los 2 a 0,04 microgramos por mililitro, detectables desde el 1er día, hasta el 7mo de la enfermedad, la detección de valores superiores a 600ng/ml dentro de los primeros 3 días de enfermedad, se asocia con mayor probabilidad de presentación grave. A partir del 5to día los títulos de antígeno descienden considerablemente, lo que limita su utilización en la fase tardía y supone una mayor interpretación de resultados.(40)

El método utilizado para la detección de inmunoglobulina anti-dengue, es el MAC ELISA, basado en anticuerpos antihumanos, dirigidos contra anticuerpos tipo expresados durante la respuesta inmune del huésped.(40)

La IgM anti-dengue, es apenas detectable en los días 4 o 5 de la enfermedad con un 80% de probabilidad, comparado con el 100% de probabilidad que existe en el día diez, puede ser encontrada hasta 90 días o más y su hallazgo implica infección reciente, para confirmar el diagnóstico de infección aguda se requiere una muestra de suero pareada. Esta prueba tiene 3 limitaciones importantes, la

primera es que no reconoce infección en los primeros 3 días de la enfermedad debido a la baja o nula cantidad de anticuerpos IgM formados, la segunda es que no permite la detección del serotipo viral, y la última es que los anticuerpos pueden sufrir reacción cruzada por la similitud en los epítomos antigénicos que comparte con los otros *Flavivirus*. (41)

La IgG anti dengue, se puede detectar a partir del día 7 de la enfermedad, y pueden permanecer en sangre varios años, su hallazgo puede indicar dos situaciones, infección pasada donde existe seroconversión de IgG y también una infección secundaria, en donde existe una elevación rápida de IgG comparada con una lenta elevación de IgM, se podría considerar relaciones de IgM/IgG superiores a 1:2 a 1:4, como apoyo al diagnóstico. (39)

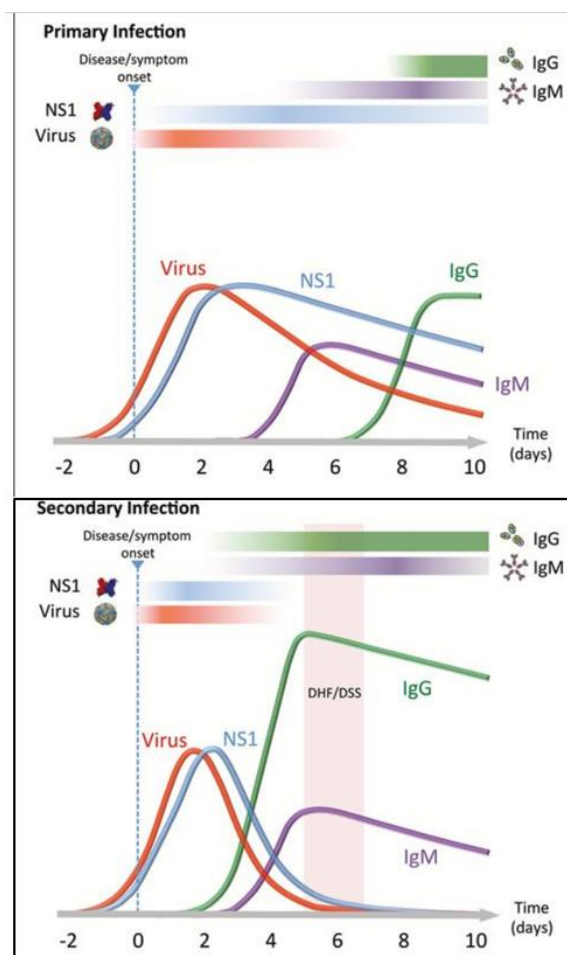


Figura 2. Curva evolutiva de pruebas diagnósticas del dengue

Fuente: Muller, D. 2017 (39)

2.1.9 TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico del dengue es acorde a la clasificación de la severidad de presentación para poder determinar, el lugar en donde debe ser tratado el paciente acorde a su gravedad. Los grupos y tratamientos se expresan a continuación.

El grupo A y B1, corresponden a los paciente con dengue sin signos de alarma y sin comorbilidades y dengue sin signos de alarma con comorbilidades (tanto patológicas como riesgo social) respectivamente, su tratamiento es ambulatorio y consiste en mantener reposo, aumentar la ingesta de líquidos por vía oral a 60 ml/kg/día, informar los signos de alarma que son motivos para acudir de emergencia a un hospital, y vigilancia de signos vitales o cambios que puedan ocurrir 24 a 48 horas posteriores al descenso de la fiebre, así como también valoración de patologías de base en el grupo con comorbilidades, ante la presencia de fiebre utilizar paracetamol, evitar antiinflamatorios no esteroides como ibuprofeno y también el ácido acetil salicílico. (43)

El grupo B2, corresponde a los pacientes con dengue y signos de alarma, su tratamiento es hospitalario, pues la presentación de signos de alarma se vincula con la fuga vascular. Consiste en la administración oportuna de fluidos intravenosos, de preferencia cristaloides (solución salina 0,9%), a 10 ml/kg/hora en la primera hora, luego se procede a valorar signos vitales y hematocrito, manteniéndose por una hora más, hasta la mejoría del paciente en donde se hace un descenso paulatino en la perfusión.(44)

El grupo C, son los pacientes con dengue grave, en ellos el tratamiento también es hospitalario e incluso puede requerir unidad de cuidados intensivos, el tratamiento se basa en la administración rápida en 15 a 30 minutos de cristaloides a 20 ml/kg/hora, si no hay mejoría se repite lo mencionado, de empeorar aún más el paciente se opta por expansores plasmáticos (albumina) o coloides sintéticos. Además, se valora la transfusión plaquetaria o de glóbulos rojos, considerando valores de laboratorio y estado clínico del paciente.(43)

2.1.10 PREVENCIÓN Y CONTROL

En la prevención y control del virus del dengue intervienen varios factores, pero el más efectivo hasta la actualidad se basa en el control vectorial, así como evitar el contacto de los mosquitos con los seres humanos, para lo cual, la OMS ha propuesto una estrategia llamada control integrado de vectores, y este se trata de un "proceso racional de toma de decisiones para optimizar el uso de recursos en el control de vectores".(45)

Dentro de las actividades de estrategia, se encuentran los métodos para el control de vectores, el cual propone utilizar ya sea de forma aislada o combinada el uso de tres métodos: gestión ambiental, control químico o control biológico.(45)

El objetivo del control ambiental es eliminar o limpiar con frecuencia el hábitat epidemiológicamente común de los vectores, como jarrones, canalones, neumáticos y todo recipiente que pueda acumular agua, para así evitar que los mosquitos puedan depositar sus huevos, y así interrumpir su desarrollo acuático en larvas y pupas. Otros puntos importantes dentro de la gestión ambiental es mejorar los sistemas de abastecimiento de agua, gestión de residuos sólidos, limpieza de calles, planes de renovación urbana como por ejemplo, Singapur donde no está permitido los canalones en los tejados en las nuevas construcciones.(46)

El control químico se basa en el uso de larvicidas el cual se considera un método complementario de gestión ambiental, y su uso se limita para recipientes que no puedan ser eliminados o limpiados de forma frecuente, mientras que los imagocidas son utilizados para disminuir la longevidad y densidad de los mosquitos, también se puede realizar fumigación de espacios, pero esto solo para situaciones de emergencia , como fases tempranas de epidemias, reduciendo la transmisión del virus y posterior a esto el uso de larvicidas y gestión ambiental que permitan el control vectorial a largo plazo.(46)

El control biológico se trata del uso de organismos que compitan con los mosquitos *Aedes aegypti* en su fase larvaria inmadura, y así reducir la población de estos. De estos organismos se han evidenciado varias especies de peces larvivoros y crustáceos de agua dulce como los copépodos depredadores.(47)

La protección de las personas y sus viviendas, forman parte de las medidas más importantes y eficaces en la prevención del dengue, mediante el uso de ropa adecuada que cubra la mayor cantidad de piel posible y el uso de repelentes en las zonas de piel expuesta sobretodo en horas activas de los mosquitos. El uso de mosquiteros tratados con insecticidas o el uso de aerosol u otros vaporizantes de insecticidas, al igual que las telas metálicas para ventanas y puertas de las viviendas ayudan a reducir las picaduras de mosquitos.(44)

Debido a que las medidas estratégicas para el control del mosquito transmisor del dengue no han sido suficientes para su control, en la actualidad existen varias vacunas con el fin de disminuir la morbimortalidad del dengue, de las cuales cinco se encuentran en desarrollo clínico , mientras que una ha sido autorizada para su comercialización a finales del 2015,y esta es la Dengvaxia (CYD-TDV) , considerada la primer vacuna contra el dengue, la cual es una vacuna recombinante tetravalente que incluye los cuatro serotipos y su aplicación se recomienda en personas de 9 a 45 años en tres dosis con intervalos de 6 meses, y la OMS recomienda que sea administrada solo en personas que hayan sido infectadas por el virus del dengue anteriormente con prueba de confirmación.(49–51)

2.2 CAMPO DE INVESTIGACIÓN (TEORÍAS SUSTANTIVAS)

2.2.1 CLASIFICACION DEL DENGUE

El ultimo esquema de clasificación clínica del dengue es la recomendada por la OMS en el 2009, denominada clasificación revisada, obtenida de un estudio internacional llamado DENCO (dengue control), en el cual se obtuvo información de 2.000 personas con dengue confirmado, de siete países de dos continentes.

De acuerdo con esta clasificación se establecen dos formas de presentación, dengue y dengue grave o severo. Y a su vez el dengue se subclasifica en, dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma.(35)

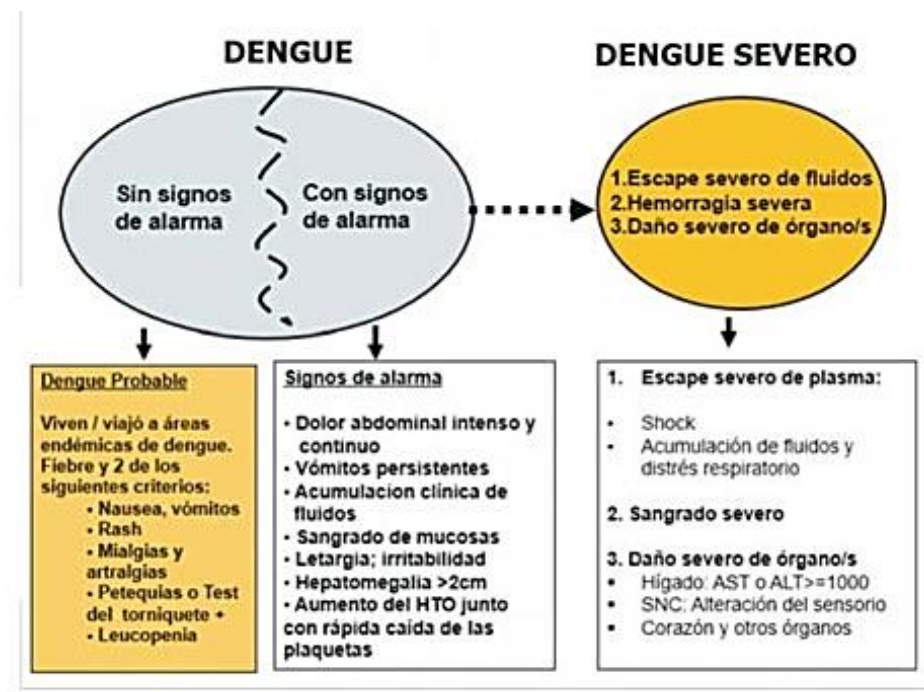


Figura 3. Clasificación del dengue según severidad

Fuente: Pavlicich. V. 2016 (35)

2.2.1.1 Dengue sin signos de alarma

La presentación clínica del DSSA se relaciona con la fase febril de la enfermedad. En los adultos el cuadro clínico es más florido, es decir que pueden presentar todos los síntomas en una semana, y luego pasar a la fase de convalecencia, mientras que en los niños la sintomatología es escasa, manifestándose de forma frecuente como un “síndrome viral indiferenciado”.(52)

Para definir dengue probable sin signos de alarma la persona debe ser residente o haber viajado en los últimos 14 días a zonas endémicas de dengue, presentar fiebre de menos de siete días de evolución, y 2 o más de las siguientes manifestaciones: náuseas/vómitos, cefalea, dolor retroorbitario, mialgia, artralgia, exantema, petequias o prueba de torniquete positiva, y/o leucopenia.

En el caso de los niños se puede considerar DSSA en aquellos que viven en zonas endémicas de dengue, que manifiestan cuadro febril agudo, de 2 a 7 días y sin foco aparente. (3, 7,52)

2.2.1.2 Dengue con signos de alarma

La presentación clínica del DCSA se relaciona con la fase crítica de la enfermedad, ya que en el periodo de defervescencia (cuando baja la fiebre), el paciente puede pasar a la fase de convalecencia obteniendo su recuperación, o manifestar signos de alarma que en su mayoría son el resultado del aumento de permeabilidad capilar, los cuales indican un estado crítico que podría evolucionar a mayor gravedad.(52)

Se define como sospecha de DCSA, cuando se presenta >1 de los siguientes:

Dolor abdominal intenso

El dolor abdominal intenso y continuo (por más de 4 horas), nos indica la presencia de fuga capilar, la cual podría evolucionar hasta choque por dengue. El dolor puede ser a nivel del hipocondrio derecho debido al engrosamiento de la pared de la vesícula, en ausencia de signos de inflamación, que a menudo se confunde con colecistitis alitiásicas. Si el dolor es en epigastrio es reflejo de la extravasación de líquidos en las zonas pararenales y perirrenales que irritan los plexos, pero si la extravasación es a nivel de la pared de las asas intestinales, estas aumentarán de tamaño por el líquido acumulado debajo de la capa serosa y dará como resultado dolor abdominal difuso. (52)

Es importante tener presente que el dolor abdominal puede ser por afectación directa de un órgano como ser pancreatitis o hepatitis las cuales son formas graves de enfermedad, y no siempre este dolor estará asociado a extravasación del plasma.(52)

Vómito persistente

Tres o más vómitos en una hora, o cinco o más en seis horas. Los vómitos persistentes pueden llevar a hipovolemia y se consideran como un signo clínico de gravedad. (52)

Acumulación de líquidos

Puede manifestarse como edema en cara manos y pies o acumulación de líquido más importante, como, ascitis, derrame pleural o pericárdico, y se puede evidenciar clínicamente, o por métodos imagenológicos mediante una ecografía o radiografía. Esta acumulación de líquido no se asocia ni a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico, de ser así se clasifica como dengue grave.(52)

Sangrado de mucosas

De forma frecuente se presenta como gingivorragia o epistaxis, pero también puede manifestarse como metrorragia, menorrea, hematuria macroscópica, hematemesis o melena, y si estos sangrados son masivos, con o sin alteración hemodinámica se considera signo de Dengue Grave. (52)

Alteración del estado de conciencia

El estado de conciencia se valora con la escala de Glasgow, la cual en DCSA dará una puntuación menor de 15, como resultado de la hipovolemia por la extravasación de plasma provocando hipoxia cerebral, siendo la irritabilidad y la somnolencia las formas más frecuentes de presentación.(52)

Hepatomegalia

Esta puede deberse a varios factores, como el desplazamiento del hígado por el derrame pleural o ascitis, o por aumento del mismo como resultado de combinación de hemorragia intrahepática y congestión. Y se define como incremento del tamaño del hígado que a la palpación el reborde hepático estará 2cm o más por debajo de la parrilla costal.(52)

Laboratorio

Como signos de alarma de laboratorio se presentan el aumento progresivo del hematocrito, y la disminución de las plaquetas, con un conteo plaquetario y $< 100,000/\text{mm}^3$.(52)

2.2.1.3 Dengue grave

La presentación clínica del dengue grave, al igual que el DCSA se asocia a la fase crítica, ya que estos signos de advertencia están estrechamente relacionados con el desarrollo de dengue grave, considerándose una complicación potencialmente mortal, que puede presentar uno de los siguientes criterios:

- Extravasación grave de plasma, expresada por la presencia de shock hipovolémico, y/o por dificultad respiratoria
- Hemorragias severas
- Afectación grave de órganos(3,53)

Extravasación grave de plasma

La extravasación del plasma puede expresarse como dificultad respiratoria debido al gran acumulo de líquidos, e incluso puede conducir a hipovolemia y está a choque el cual se manifiesta con taquicardia, signos de mala perfusión capilar como el pulso débil, llenado capilar lento > 2 segundos y extremidades frías. Si la hipovolemia se mantiene, la presión sistólica va a disminuir y la diastólica se mantiene o aumenta, lo cual da como resultado el descenso de la presión de pulso igual o menor a 20 mmHg, y presión arterial media menor a 70mmHg que nos indica hipotensión en los adultos, recordando que en los niños el signo más temprano es la taquicardia. Y si el choque y la hipoxia se prolongan puede producir acidosis metabólica e insuficiencia orgánica múltiple.(52)

Hemorragias severas

En el DG las hemorragias severas se consideran cuando existe la presencia de sangrados profusos que sean consideradas clínicamente importantes por el médico, que pongan en peligro la vida del paciente y estos sangrados pueden ser a nivel cerebral, digestivo, urinario, pulmonar o vaginal.(52)

En los niños estas manifestaciones hemorrágicas son menos frecuentes, pero si se presentan son frecuentemente asociadas a shock profundo y prolongado, mientras que en los adultos son más frecuentes las hemorragias severas con signos menores de fuga capilar.(35)

Afectación grave de órganos

Esta afectación grave se manifiesta con el compromiso severo de varios órganos, como; el corazón desarrollando arritmias e incluso miocarditis; sistema nervioso central con alteración de la conciencia y convulsiones; hígado con elevación de AST o ALT >1000 UI; riñón provocando insuficiencia renal aguda o páncreas manifestándose con elevación de las enzimas pancreáticas. Esta afectación multiorgánica puede presentarse e incluso en ausencia de choque, y este compromiso severo de órganos por si solo es un criterio de dengue grave , sin embargo la mayoría de los pacientes mueren por choque profundo.(3,52)

2.2.2 PERFIL CLINICO EN PACIENTE CON DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE

La clínica del dengue es muy variada, la forma grave se puede manifestar con fuga plasmática importante, con acumulación en terceros espacios, síndrome hemorrágico o disfunción multiorgánica. El Dr. Jhony Joe Cotto, en su estudio en los hospitales de Guayaquil, menciona que la fiebre aparece en todas las formas de dengue tanto en niños como adultos, con la diferencia, que los pacientes pediátricos presentan como signo de alarma más frecuente, vómitos acompañados de náuseas, que pueden llevar a deshidratación grave, seguido en frecuencia por dolor abdominal, artralgia, mialgia, cefalea, manifestaciones dérmicas, hepatomegalia > 2 cm y extravasación de líquidos a terceros

espacios, datos que contrastan con el adulto en donde el signo de alarma predominante es el dolor abdominal seguido de hipotensión. (53)

La fiebre, mialgia y artralgia, son los síntomas predominantes en el estudio de la Dra. Lorena Matta, en el cual también las petequias y la epistaxis lo son para los síntomas hemorrágicos, el dolor abdominal e hipotensión para la fuga capilar y la trombocitopenia y aumento del hematocrito para los exámenes paraclínicos. La extravasación de líquido y el shock hipovolémico son la presentación más frecuente del dengue grave, seguido de las alteraciones hemorrágicas y la disfunción multiorgánica.(54)

2.2.3 PERFIL EPIDEMIOLOGICO EN PACIENTE CON DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y DENGUE GRAVE

Existen características epidemiológicas comunes, en los pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave, según el Dr. Jhony Joe Cotto, en la ciudad de Guayaquil, el grupo etario más comprometido es el de 15 a 24 años, seguido por el de 5 a 14 años, en cuanto al sexo, es el masculino el más afecto en los adultos, mientras en niños es el sexo femenino y en términos generales es la raza mestiza a quien corresponden la mayoría de los casos. (53)

Desde otra perspectiva las investigaciones de la Dra. Diana Mendoza, en los pacientes pediátricos, señala que los escolares y lactantes menores son los más afectados por las formas graves, estableciendo un promedio de edad de $5,11 \pm 2,70$ años, en cuanto al sexo, el femenino es el más frecuente y en cuanto a las comorbilidades existentes manifiesta que se relaciona en mayor frecuencia con el asma bronquial, rinitis alérgica y la obesidad. (55)

Existen otros determinantes importantes, como lugar de procedencia urbano, regiones donde el vector este en descontrol, lugares con abundante lluvia, escolaridad baja de padres y madres, clase socioeconómica obrera, circulación de varios serotipos en el medio, en especial *DENV2* por su asociación a formas graves de dengue. (56)

El antecedente de infección por dengue otorga inmunidad contra un serotipo, el dengue tiene mayor probabilidad de presentarse en personas que sufren una infección secundaria por un nuevo serotipo.(44)

La utilización de antiinflamatorios no esteroideos, no se justifica como tratamiento de la enfermedad, es más aumenta el riesgo de sangrado, y se ha asociado a mayor días de hospitalización, valores ligeramente por encima de la media de glóbulos blancos, y mayor probabilidad de presentar dengue con signos de alarma y progresión a la forma grave. (57)

2.3 REFERENTES INVESTIGATIVOS (REFERENTES EMPÍRICOS)

En el 2020, se publicó un estudio realizado por Tamayo et al, de tipo descriptivo y trasversal, llevado a cabo en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri de La Habana en el que se revisaron 247 historias clínicas de pacientes con dengue, en donde se busca caracterizar a los pacientes según la clasificación de la OMS en donde se obtuvo como resultados: 52,6% de los paciente con DCSA , 42,9 % con DSSA y 4,5% con DG, el grupo etario más afecto es el de 40 a 59 años, tanto en DCSA y DG. En cuanto al sexo, el femenino el más comprometido en DCSA, al contrario en DG es el sexo masculino con un pequeño margen superior y una relación hombre/mujer 1,2:1. En la caracterización clínica se encuentra que en más del 60% de casos los síntomas son: fiebre, cefalea, astenia, artralgia, mialgia, exantema y dolor retroocular, y en los casos graves es mucho más alta la presentación de síntomas digestivos, a la cabeza el dolor abdominal seguido de náuseas, vómitos y en menor frecuencia un cuarto de todos los pacientes, sangrados e hipotensión arterial, siendo el sexo femenino el más afecto con la presentación en forma de sangrado vaginal y petequias. Del total de 12 paciente con DG, su agravamiento fue al 5to día de enfermedad, entre 24 a 48 horas del descenso de la fiebre, 7 presentaron síndrome de choque por dengue, 3 disfunción multiorgánica y 2 sangrado grave, en los resultados de laboratorio la trombocitopenia fue en DCSA de 82,3% y en DG 54,5 %, y la hemoconcentración se presentó en la mitad de los pacientes con dengue, pero a valores importantes solo alcanzo el 4,5% de pacientes con DCSA. (58)

En el 2018, George et al, publica un estudio de tipo observacional, descriptivo y retrospectivo, en el Hospital General Docente Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso en Santiago de Cuba, en un total de 207 pacientes con DCSA y positivos para *DENV3*, obteniendo los siguientes resultados: el sexo más afecto, es el femenino 59,4% del total de casos, y el grupo etario se encuentran dos grupos, el de 25 a 34 años (30% de pacientes) y el de 35 a 44 años (22%). En la caracterización clínica, el signo de alarma en orden de más a menos frecuente, está la hipotensión con un promedio de aparición de 3 días, seguido del dolor abdominal intenso, vómitos profusos, con promedios de aparición de 2 días y postración excesiva con un promedio de 3 días de aparición. En las alteraciones de laboratorio la trombocitopenia grave, se asoció a manifestaciones hemorrágicas, principalmente sangrado vaginal (7,2%), gingivorragia (6,2%), epistaxis (4,3%) y rectoraría (2,8%).(59)

En el 2019 Consuegra et al, publico un estudio de corte transversal, en el Hospital Pediátrico Docente del Cerro, en la Habana Cuba, se buscaba la caracterización clínica, de 195 pacientes pediátricos durante la fase febril y se obtuvo como resultados: que los signos de alarma con mayor frecuencia de presentación son el dolor abdominal, postración extrema, sangrado de mucosas y vómitos intensos, en las 24 horas al descenso de la fiebre y hasta 48 horas después de la defervescencia, siendo más significativos los dos primeros síntomas, en los casos de DG el signo más frecuente es la hipotensión arterial, la presión arterial diferencial menor de 20 mmHg, en menor medida sangrado (petequias y sangrado vaginal) y es el shock hipovolémico la presentación más frecuente afectando al 90,9 % de los casos de DG.(59)

En 2019 Salguero et al, publica un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo, sobre la caracterización clínica y métodos diagnósticos en pacientes pediátricos, con DCSA y DG, en el Hospital Regional de Zacapa, el estudio da como resultados: 205 pacientes analizados, 46 % con DCSA, 30% DSSA y 24% DG, siendo de manera global los grupos etarios más afectados, el de 2 a 5 años con 47% del total de casos y el de 6 a 9 años con 20%, el sexo más vinculado, fue el femenino con 111 casos, y la zonas de donde provienen la mayoría de casos es de la urbana. En la caracterización clínica, los síntomas más

frecuentes en DCSA son el dolor abdominal y la cefalea, el menos frecuente es el dolor retroocular, en DG son fiebre (100% de los casos), hipotensión (31%) y hepatomegalia (17%), las alteraciones de laboratorio fueron trombocitopenia en 100% de los casos, leucopenia en 56%, aumento de transaminasas (31%), finalmente del total de casos fallecieron 15 con DG y en su totalidad fue por shock hipovolémico. (60)

En 2018 Torres et al, publica un estudio de corte transversal, en el Estado de Miranda, Venezuela, dirigido a la población pediátrica, obteniendo como resultados: 284 pacientes con dengue, 82,4% con DSSA, 13,73% con DCSA y 3,87% con DG, de los cuales el 37,6% pertenece al grupo etario de 10 a 13 años, el 31,6% al de 5 a 9 años y el grupo etario menor de 1 año es el menos afectado 5,28%, pero estos casos se relacionan con la presentación de DG, el sexo femenino es el predominante con 144 casos de dengue. La caracterización clínica presentada en DSSA es fiebre (100%), artromialgia (87,6%) y cefalea (70,7%), en DCSA se presentó con mayor frecuencia sangrado de mucosas y hepatomegalia, en DG de los 11 pacientes afectados, el 63,6% tuvo fuga plasmática con compromiso vital, el 54,5% disfunción multiorgánica y el 45,4 % sangrado grave.(61)

En 2019 García et al, publica un estudio de tipo descriptivo, retrospectivo de serie de casos, del Hospital General Universitario Dr. Gustavo Aldereguía Lima, de la provincia de Cienfuegos, sobre la evolución clínica epidemiológica del dengue, reflejando los siguientes resultados: 83 pacientes con dengue, con una media de edad de 42 años, con un mínimo de 19 años y máximo 76 años, el sexo femenino y la raza blanca fueron los más afectados, la región urbana presentó el mayor número de casos. En la caracterización clínica la mayor parte de los pacientes acude por fiebre (85,5%), cefalea (10%), rash (4,8), astenia (4,8%) y artralgias (2,4%), los signos de alarma se presentaron en el 3er y 4to día de enfermedad, los más frecuentes son dolor abdominal y diarreas, los menos frecuentes lipotimia y hepatomegalia, en las alteraciones de laboratorio predominantes se encuentran trombocitopenia, hemoconcentración y linfocitosis. (62)

2.4 MARCO LEGAL

En la constitución de la República del Ecuador publicada el 20 de octubre del 2008, en el título II (derechos), capítulo segundo (derechos del buen vivir), sesión séptima (salud), señala en el artículo 32: *“La salud es un derecho que garantiza el Estado, cuya realización se vincula al ejercicio de otros derechos, entre ellos el derecho al agua, la alimentación, la educación, la cultura física, el trabajo, la seguridad social, los ambientes sanos y otros que sustentan el buen vivir. El Estado garantizará este derecho mediante políticas económicas, sociales, culturales, educativas y ambientales; y el acceso permanente, oportuno y sin exclusión a programas, acciones y servicios de promoción y atención integral de salud, salud sexual y salud reproductiva. La prestación de los servicios de salud se regirá por los principios de equidad, universalidad, solidaridad, interculturalidad, calidad, eficiencia, eficacia, precaución y bioética, con enfoque de género y generacional”*. (63)

En el título II (derechos), capítulo tercero (Derechos de las personas y grupos de atención prioritaria), señala en el artículo 35: *“Las personas adultas mayores, niñas, niños y adolescentes, mujeres embarazadas, personas con discapacidad, personas privadas de libertad y quienes adolezcan de enfermedades catastróficas o de alta complejidad, recibirán atención prioritaria y especializada en los ámbitos público y privado. La misma atención prioritaria recibirán las personas en situación de riesgo, las víctimas de violencia doméstica y sexual, maltrato infantil, desastres naturales o antropogénicos. El Estado prestará especial protección a las personas en condición de doble vulnerabilidad”*. (64)

En el título II (derechos), capítulo tercero (Derechos de las personas y grupos de atención prioritaria), sección séptima (Personas con enfermedades catastróficas), señala en el artículo 50: *“El Estado garantizará a toda persona que sufra de enfermedades catastróficas o de alta complejidad el derecho a la atención especializada y gratuita en todos los niveles, de manera oportuna y preferente”*. (63)

En el título VII (régimen del buen vivir), capítulo primero (inclusión y equidad), sección segunda (salud), señala en el artículo 358, *“el sistema nacional de salud tendrá por finalidad el desarrollo, protección y recuperación de las capacidades y potencialidades para una vida saludable e integral, tanto individual como colectiva, y reconocerá la diversidad social y cultural. El sistema se guiará por los principios generales del sistema nacional de inclusión y equidad social, y por los de bioética, suficiencia e interculturalidad, con enfoque de género y generacional”*.(64)

2.5 MARCO CONCEPTUAL

Dengue: es una enfermedad infecciosa, aguda de origen viral originada por el *Dengue virus*, en cualquiera de sus 4 serotipos.

Dengue con signos de alarma: se define a la condición en donde los pacientes presenten más de uno de los siguientes signos de alarma: dolor abdominal, intenso y difuso, sangrado de mucosas, hepatomegalia mayor de 2 cm, vómitos persistentes, irritabilidad, derrame pleural, ascitis, aumento del hematocrito.

Dengue grave: se define a los casos de dengue que presentan un signo de shock hipovolémico, hemorragia severa, o disfunción multiorgánica.

Fase crítica: esta fase aparece después de los 2 a 7 días, que puede durar la fase febril, característicamente aparece después del descenso de la fiebre y es una etapa crucial en la evolución del dengue, pues puede cursar con aumento de la permeabilidad capilar y condicionar una presentación grave, o también puede evolucionar a la resolución de la enfermedad.

Epidemia: enfermedad que se presenta en un gran número de personas en un mismo lugar y período de tiempo.

Vector: se denomina al organismo viviente, muerto o latente, que transmite un agente infeccioso o patógeno desde los individuos infectados o portadores hacia un nuevo huésped sano.

Factores demográficos: son características de la población entre las cuales se incluyen el sexo, grupo etario, lugar de procedencia y nivel de instrucción.

Factores biológicos: son características propias de cada individuo, que forma parte de la población a investigar entre las que se incluye antecedente de dengue, uso de AINES, comorbilidades y estado nutricional.

Viremia: es la palabra que se utiliza para designar la presencia y detección de virus en la sangre del huésped.

Riesgo social: este riesgo se utiliza para clasificar a los pacientes con dengue dentro del grupo B1, y se consideran vivir solo, lejanía con instituciones de salud, poca accesibilidad al transporte, y pobreza extrema.

CAPÍTULO III

3. MARCO METODOLÓGICO

3.1 METODOLOGÍA

El presente trabajo de titulación que tiene como objetivo determinar la caracterización clínico-epidemiológica del dengue con signos de alarma y dengue grave consta de las siguientes características metodológicas:

Enfoque cuantitativo, ya que se emplea la recolección de datos, medición numérica y análisis estadísticos, para establecer patrones de comportamiento y comprobar teorías del fenómeno en estudio.

Diseño no experimental, porque se realiza sin manipulación las variables

Tipo de investigación de corte transversal, debido a que se enfoca en analizar las diversas variables en un solo momento, en un punto determinado de tiempo.

Método de investigación empírico observacional, ya que se limita a observar atentamente el fenómeno.

Método de investigación teórico, descriptivo, analítico y correlacional ya que tiene como finalidad definir y clasificar el fenómeno, y también analizar las diferentes variables y realizar correlación estadística entre ellas.

3.2 CARACTERIZACIÓN DE LA ZONA DE TRABAJO

País: Ecuador

Región: Costa

Provincia: Guayas

Cantón: Guayaquil

Institución 1: Hospital del Niño Dr.” Francisco de Icaza Bustamante”, ubicado en el área urbana, parroquia Ayacucho, calles Avenida Quito y Gómez Rendón. Es una institución de tercer nivel, que ofrece atención integral las 24 horas del día a neonatos, lactantes, preescolares, escolares y adolescentes en sus diferentes especialidades clínicas (medicina general, alergología, cardiología, dermatología, gastroenterología, genética, hematología, infectología, nefrología, neumología, oncología, reumatología, y cuidados paliativos), especialidades quirúrgicas (cirugía general pediátrica, traumatología, cirugía plástica reconstructiva, urología, neurocirugía, oftalmología, otorrinolaringología, estomatología, ginecología infanto juvenil), especialidades críticas (UCIN, UCIP y unidad de quemados), unidad de apoyo, diagnóstico y terapéutico (nutrición y dietética, imagenología, terapia respiratoria, medicina transfusional, rehabilitación y terapia física, rehabilitación y terapia en salud mental, laboratorio y farmacia) , además áreas administrativas y de docencia.

Institución 2: Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, ubicado en el área urbana, parroquia Tarqui, en José Mascote 900 y Julián Coronal. Es un hospital especializado en la prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas desde 1948, convirtiéndose en hospital docente desde 1962 hasta la actualidad. Ofrece atención las 24 horas del día a población adulta, adolescente y pediátrica. Actualmente costa de diferentes áreas como: emergencia, observación, unidad de cuidados intensivos, salas de hospitalización de varones y mujeres, quirófano, consulta externa donde se cuenta con las especialidades de infectología, ginecología, cirugía, medicina general, psicología, dermatología, cardiología, odontología, además se cuenta con áreas de imagenología, servicio de farmacia, laboratorio clínico y áreas administrativas y docencia.

3.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo

Todos los pacientes con diagnóstico de dengue atendidos en el hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante” y en el hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre 2019

Población

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue atendidos en el hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante” y en el hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre 2019, población constituida por 275 casos.

Muestra

Pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue atendidos en el hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante” y en el hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña en el periodo comprendido entre enero 2017 a diciembre 2019 que cumplen los criterios de selección, muestra constituida por 221 casos.

Criterios de inclusión

- Historia clínica completa
- Pacientes de cualquier procedencia
- Pacientes de cualquier sexo
- Pacientes de cualquier edad

Criterios de exclusión

- Historia clínica incompleta

3.4 VIABILIDAD

El presente trabajo de titulación es viable, ya que se estudia un problema prevalente en nuestro país e instituciones de salud donde se realiza esta investigación, que forma parte de las líneas y sublíneas de investigación de la Universidad de Guayaquil, quien junto al hospital del niño “Francisco Icaza Bustamante” y hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, otorgan la aprobación y permisos pertinentes que nos permitieron la autorización al acceso de la base de datos necesaria, mediante la colaboración del área de estadística de mencionados hospitales. Además, se cuenta con el recurso material necesario para la obtención de información científica actual, de tiempo disponible para la recolección e interpretación de los datos, alcance económico para la movilización, y demás gastos investigativos. Y con el compromiso de los tesisistas en registrar, analizar y emitir resultados valederos al término de la investigación.

3.5 DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES DE INVESTIGACIÓN

3.5.1 Variables dependientes

Dengue con signos de alarma

Dengue Grave

La variable dengue con signos de alarma se evaluó de forma cualitativa SI/NO, de acuerdo con la presencia o no de los signos de alarma descritos en la última clasificación del dengue por la OMS(35): dolor abdominal intenso y continuo, vómito persistente, sangrado de mucosas, letargia-irritabilidad, hepatomegalia > 2cm.El aumento del hematocrito > de 20% y el descenso de plaquetas ≥ 10000 , también evaluado SI/NO, pero registrando de forma cuantitativa el valor reflejado en el laboratorio de cada paciente. El punto de corte del hematocrito que se utilizó en adultos es de 39%, basado en el rango de 34% a 45%, valores normales reflejados en el laboratorio del Hospital de Infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña al cual pertenece este grupo etario de la muestra en estudio. En los niños la media utilizada fue de acuerdo

con la edad: 0-2 años 36%, 2-12 años 40%, 13-18 años en masculino 43%, y femenino 41%. (64)

La variable dengue grave se evaluó mediante tres indicadores, que son criterios propios del dengue grave (35): shock hipovolémico, hemorragia severa y daño grave de órganos.

De los cuales el shock hipovolémico y la hemorragia severa se valoró cualitativamente como SI/NO. Y en el daño grave de órganos se consideró de acuerdo a el órgano afectado: sistema nervioso central con alteraciones sensitivas o convulsiones, hígado si se registra en el laboratorio transaminasas ≥ 1000 , corazón, y otros.

3.5.2 Variable independiente

- Características clínicas de la fase febril
- Características epidemiológicas

La variable “características epidemiológicas”, incluye dos indicadores: factores biológicos y factores demográficos.

Los factores biológicos se evalúan mediante 4 indicadores: antecedente de dengue, uso de AINES, comorbilidades y estado nutricional.

De los cuales el antecedente de dengue y el uso de AINES se evalúan de forma cualitativa con respuesta de SI/NO. La valoración de las comorbilidades es indicando el sistema afecto: respiratoria, gastrointestinal, sistema nervioso central, cardiovascular, endocrinológica, infecciosa, reumatológica, hematológica, otros o ninguna. Y el estado nutricional se evalúa si es normopeso, bajo peso, sobrepeso u obesidad, para lo cual en adultos (mayores de 19 años) se utilizó el índice de masa corporal (IMC) mediante la calculadora de la CDC. Y en los niños se utilizaron las tablas de desviaciones estándar de la OMS peso/edad en niños de 0-10 años y IMC/edad en niños de 10 a 19 años. (66,67)

Los factores demográficos se evalúan mediante 4 indicadores: sexo, grupo etario, lugar de procedencia y nivel de instrucción.

El sexo biológico se consideró si es masculino o femenino. El grupo etario fue subdividido en tres grupos: menor de 5 años, entre 5 y 12 años, entre 13 y 18 años y, mayor de 18 años. El lugar de procedencia se consideró si es urbano, urbano marginal o rural. Y el nivel de instrucción se valora si es: sin instrucción, instrucción primaria, secundaria o superior.

3.6 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Se realizó un trabajo con enfoque cuantitativo, diseño no experimental, de corte transversal, método empírico observacional y método de investigación teórico descriptivo, analítico y correlacional.

3.7 RECURSOS HUMANOS Y FÍSICOS

Recursos humanos

- Autores: Internos rotativos de medicina
- Tutora de tesis
- Revisor de tesis

Recursos físicos

Recursos	Cantidad
Tecnológicos: computadoras	2
celulares	2
impresora	1
Red de internet	5
Escritorios	2
Sillas	3
Lápices	2
Esferos	3
Hojas (resma)	5
Historias clínicas	221

3.8 INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN O RECOLECCIÓN DE LA DATA

Se diseñó una ficha recolectora de datos basada en el análisis de las variables y en las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de dengue de las dos instituciones de salud como instrumento a utilizar en la recolección de datos, diseñada por los autores.

Las variables del presente trabajo se operacionalizaron para describir cada indicador y escala valorativa de los mismos.

La información obtenida mediante el departamento de estadística respecto a cada indicador de las variables se consolidó en una base de datos creada de acuerdo con el propósito de la presente investigación en el programa Microsoft

Excel, y así con el resultado se realizó el posterior análisis estadístico correspondiente.

Para la obtención de información de las fuentes bibliográficas se utilizaron los meta buscadores como Google Académico, MedlinePlus, ScIELO, Pubmed, basados en criterios de selección como artículos de descarga gratuita, en idioma inglés y español, publicados en revistas indexadas durante los últimos 5 años, o textos de estudio, los mismos que se archivaron de manera virtual en un gestor bibliográfico.

3.9 METODOLOGÍA PARA EL ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La información obtenida y consolidada en una base de datos en Excel, fue examinada en el software SPSS, realizando análisis de tipo descriptivo, entre ellos medidas de tendencia central como moda, media, mediana y desviación estándar, además de las frecuencias y porcentajes de los indicadores incluidos en el estudio. Así mismo se realizó en análisis de tablas cruzadas para demostrar la existencia de asociación estadística entre variables y comprobación de hipótesis mediante la prueba de chi cuadrado.

3.10 CONSIDERACIONES BIOÉTICAS

De acuerdo con la declaración de Helsinki, considerado el documento más importante en la ética de la investigación con seres humanos, el presente trabajo investigativo se rige a los criterios éticos, ya que cumple con el principio básico de respeto al individuo, porque aunque se analiza de forma indirecta las características de los mismos, se respeta la confidencialidad de la información disponible, ya que no se identifican a los pacientes incluidos en la muestra de estudio; se cumplieron las normativas de obtención de información porque se accedió con la aprobación pertinente por parte de la Universidad y las instituciones de salud. Se cumple con la búsqueda del bien, debido a que el propósito del trabajo es contribuir con información valedera y confiable para diseñar estrategias que ayuden a la prevención y detección oportuna de los casos del problema en estudio, evitando la no maleficencia. Y el principio de

justicia ya que dentro de la muestra se estudió población sin distinciones, respetando la protección de los derechos y bienestar de las personas vulnerables que forman parte de este problema de salud prevalente.

3.11 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

N.º	ACTIVIDAD	julio	agosto	Septiembre	octubre
1	-Aprobación del Tema del Trabajo de Titulación -Elaboración de anteproyecto -Diseño de instrumento de recolección de datos				
2	-Elaboración de marco teórico y metodología -Recolección de la información.				
3	-Análisis de la información obtenida. -Resultados -Conclusiones y recomendaciones				
4	-Fase de Revisión y Aprobación del trabajo de Titulación				
5	-Presentación y sustentación del trabajo de titulación				

CAPÍTULO IV

4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 RESULTADOS

Tabla 2. Prevalencia de pacientes hospitalizados por dengue durante los años 2017-2019 en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña.

AÑOS	N° DE CASOS		
	Hospital de Infectología	HFIB	TOTAL POR AÑO
2017	22	21	43
2018	8	3	11
2019	140	81	221

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

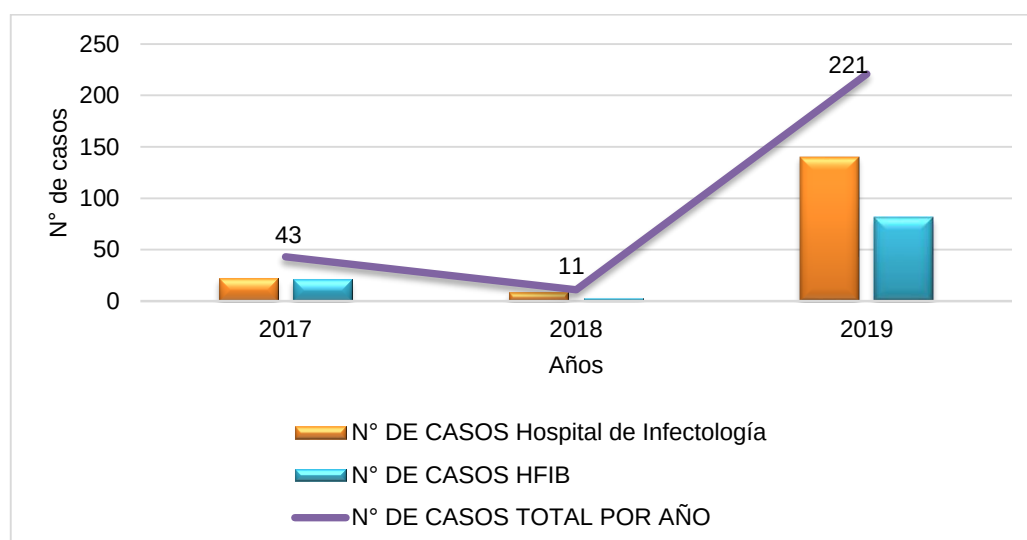


Figura 4. Prevalencia de pacientes hospitalizados por dengue durante los años 2017-2019 en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña.

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se evidencio que la frecuencia de dengue en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña fue de 43 casos en 2017, 11 en 2018 y en 2019 existe un aumento en la prevalencia de 5 veces más con relación al 2017 con 221 registrados. En 2020, desde el 1 de enero hasta el 30 junio existe un repunte importante, con 524 pacientes ingresados, sin embargo, al no ser un año completo calendario no fueron considerados para la investigación.

Tabla 3. Medidas de tendencia central de variables numéricas o cuantitativas

		EDAD	PESO	TALLA	IMC	HT_INGRESO	HT_CONTROL
N	Válido	221	217	81	29	221	219
	Perdidos	0	4	140	192	0	2
Media		18.7882	52.0696	1.3372	23.0759	39.7549	38.5406
Mediana		16.0000	48.5000	1.3000	21.6000	39.7000	38.4000
Moda		9.00	50.00	1,22 ^a	20,80 ^a	40.00	37.30
Desviación estándar		14.14580	71.83980	.22568	4.90129	5.66792	5.61454
Mínimo		.30	6.50	.63	15.80	9.00	9.70
Máximo		74.00	1052.00	1.80	34.00	55.60	59.10

		PLAQUETAS_INGRESO	PLAQUETAS_CONTROL	TGP_INGRESO	TGP_CONTROL	TGO_INGRESO	TGO_CONTROL	DIAS_DE_ESTADA
N	Válido	221	219	198	160	194	162	220
	Perdidos	0	2	23	61	27	59	1
Media		120090.50	124867.58	207.77	192.59	302.99	222.38	5.22
Mediana		89000.00	83000.00	77.80	123.00	126.50	145.00	5.00
Moda		50000	58000 ^a	47	18 ^a	42 ^a	29 ^a	5
Desviación estándar		102961.957	110568.488	776.693	521.087	1366.633	540.026	3.367
Mínimo		3000	10000	10	9	18	20	1
Máximo		726000	726000	10248	6509	18855	6772	26

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se estableció las medidas de tendencia central de las variables numéricas, revelando que la media para la edad es de 18.78 años, en IMC es 23.07 indicando que la mayoría de pacientes estuvieron normopesos. En los parámetros de laboratorio, la media de plaquetas de ingreso fue 120.090/ μ l, inferior al rango mínimo normal de 150.000/ μ l, pero no al nivel de signo de alarma ($< 100.000/ \mu$ l), las transaminasas reflejan una media de 207.77 y 302.99 para TGP y TGO de ingreso respectivamente, evidenciando que el aumento de transaminasas es mayor para TGO. Por último, se evidencio, que la media de días de hospitalización estuvo en 5.22 días.

Tabla 4. Características epidemiológicas del dengue

VARIABLE		Frecuencia	Porcentaje %
Sexo	femenino	112	50.7
	masculino	109	49.3
	Total	221	100.0
Grupo etario	19_45	77	34.8
	45_65	14	6.3
	5_18	110	49.8
	mayor_65	1	.5
	menor_5	19	8.6
	Total	221	100.0
Procedencia	rural	1	.5
	urbano	114	51.6
	urbano_marginal	106	48.0
	Total	221	100.0
Nivel de instrucción	NR	85	38.5
	primaria	76	34.4
	secundaria	43	19.5
	sin_instrucción	13	5.9
	superior	4	1.8
	Total	221	100.0
Comorbilidad	si	53	23.9
	no	168	76.0
	Total	221	100.0
Antecedente personal patológico de dengue	no	202	91.4
	si	19	8.6
	Total	221	100.0
AINES	no	180	81.4
	si	41	18.6
	Total	221	100.0
Estado nutricional	bajo_peso	4	1.8
	normopeso	74	33.5
	NR	108	48.9
	sp_ob	35	15.8
	Total	221	100.0

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

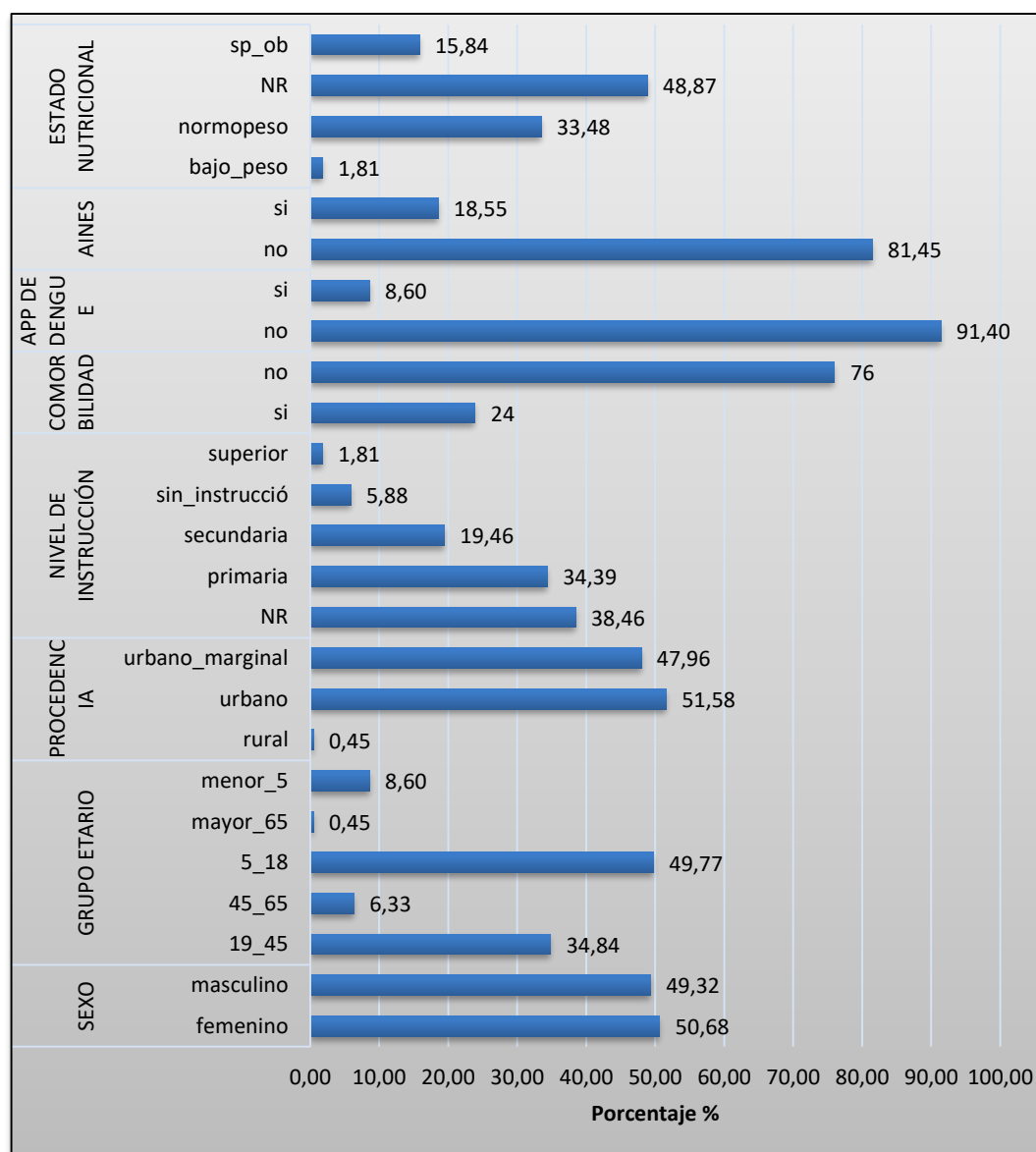


Figura 5 Características epidemiológicas del dengue

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se determinó que en las características epidemiológicas prevalentes son, sexo femenino con un 50.68%, grupo etario de 5 a 18 años con 49.77%, procedencia urbana con 51,58 %, sin antecedente patológico de dengue, sin antecedente de consumo de AINES, sin comorbilidades. No se pudo determinar con éxito el nivel de instrucción y estado nutricional más frecuente por falta de registro en las historias clínicas, sin embargo, en orden de frecuencia el nivel de instrucción primaria y estado nutricional normopeso tienen una frecuencia importante

Tabla 5. Presentación clínica del dengue

Presentación del dengue	Frecuencia	Porcentaje %
DCSA	180	79.6
DG	25	11.1
DSSA	21	9.3
*Fallecidos: 5 no cuentan con historia clínica completa pero si con diagnostico final de DG por lo que se incluyen en dicha presentación.		

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

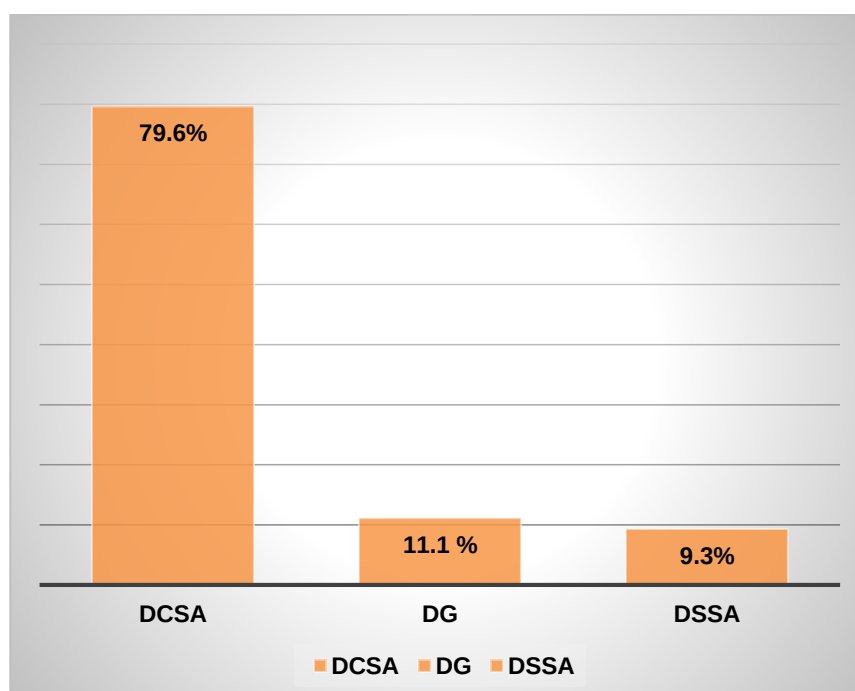


Figura 6. Presentación clínica del dengue

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se demostró mediante el análisis de 226 casos registrados con dengue entre ambos hospitales, que la presentación clínica más frecuente fue el DCSA con un 79.6% (180 casos), y en menor frecuencia, DG con 11.1% (25 casos), seguido de DSSA con 9.3% (21 casos). Señalando que existen 5 pacientes fallecidos que no cuentan con historia clínica completa, pero si registran diagnostico final de DG.

Tabla 6. Diagnóstico de laboratorio

Prueba de laboratorio	Resultado	Frecuencia	Porcentaje %
IgM	negativo	56	33.9
	positivo	109	66.1
	NR	56	25.3
IgG	negativo	71	43.8
	positivo	91	56.2
	NR	59	26.7
NS1	negativo	27	42.2
	positivo	37	57.8
	NR	157	71.0

Fuente: Historia clínica institucional y registros de laboratorio.

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

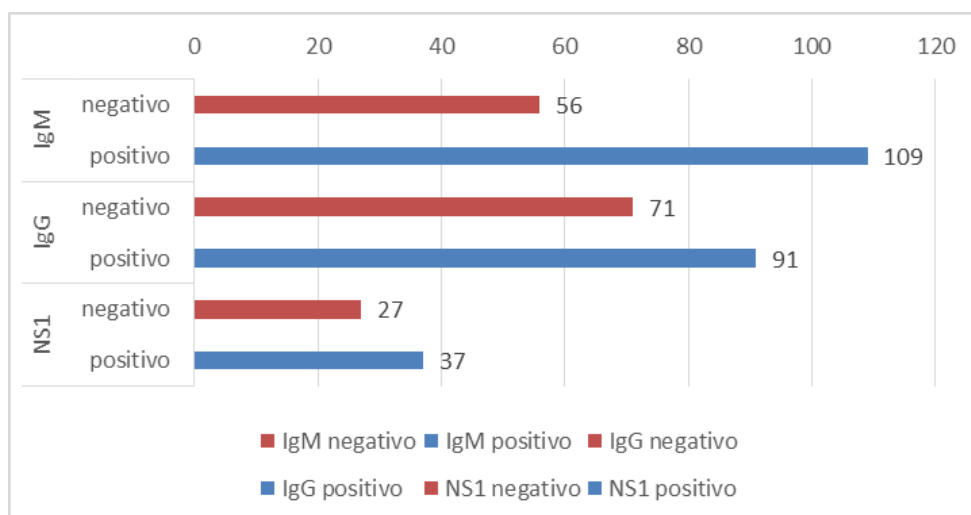


Figura 7. Diagnóstico de laboratorio

Fuente: Historia clínica institucional y registros de laboratorio.

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se evidencio que la prueba más utilizada para el diagnóstico, es la detección de IgM para dengue, realizándose en 165 pacientes, con resultados positivos en 66.1 % de pruebas realizadas (109 casos). La detección de NS1 fue menos utilizada, realizándose en 64 pacientes, dando positividad en 57,8 % de resultados analizados (37 casos), y muestra un mayor porcentaje de resultados negativos 42.2 %(27 casos), siendo más alta que la negatividad de resultado en IgM con 33.9 %

Tabla 7. Características clínicas del DG y DCSA

Síntoma	Frecuencia	Porcentaje %
Dolor Abdominal	160	72.4
Vómitos	96	43.4
Acumulación de líquido	74	33.5
Sangrado de mucosas	68	30.8
Letargia irritabilidad	8	3.6
Hepatomegalia	29	13.1
Incremento del hematocrito	26	11.8
Reducción de plaquetas	150	67.9
Incremento de transaminasas	185	83.7

Fuente: Historia clínica institucional y registros de laboratorio.

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

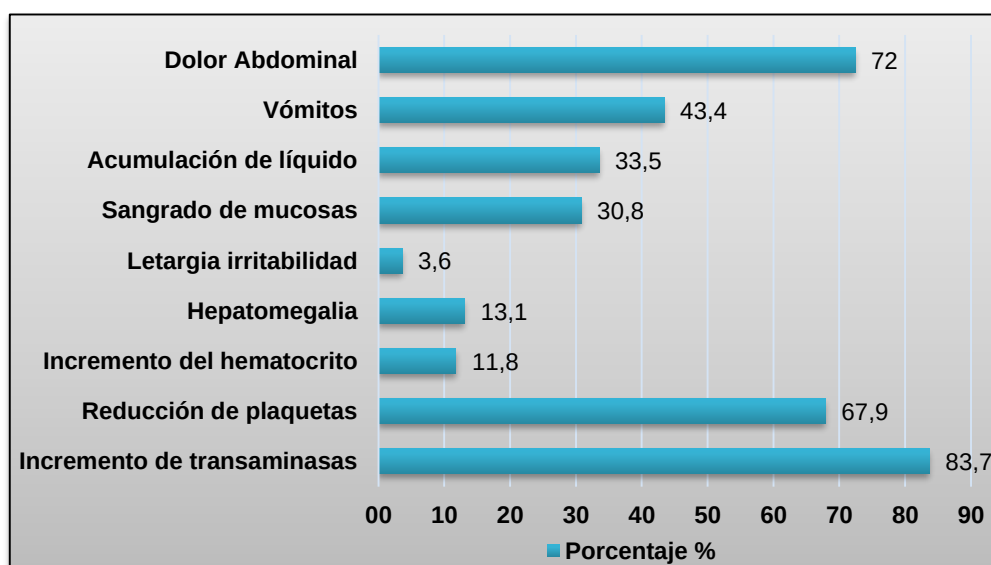


Figura 8. Características clínicas del dengue

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: De acuerdo a los resultados obtenidos se determinó que el signo de alarma más frecuente en los casos con diagnóstico de dengue fue dolor abdominal con 72%(160 casos) y vómitos con 43.4%(93 casos), y dentro de los datos de laboratorio considerados como de alarma el más frecuente fue el incremento de transaminasas con un 83.3%(185 casos), seguido de reducción de plaquetas con 67.0%(150 casos).

Tabla 8. Tabla cruzada características clinicas vs grupo etario

Características clínicas	GRUPO ETARIO			
	menor 18 Frecuencia	menor 18 Porcentaje %	mayor 18 Frecuencia	mayor 18 Porcentaje %
Dolor abdominal	94	58.8	66	41.2
Vómito	43	44.8	53	55.2
Acumulo de líquido	42	56.7	32	43.3
Sangrado de mucosa	37	54.4	31	45.6
Letargia o irritabilidad	8	100	0	0
Hepatomegalia	22	75.9	7	24.1
Aumento del Htco	9	34.6	17	65.4
Disminución de plaquetas	71	47.3	79	52.7
Aumento de transaminasas	109	58.9	76	41.1
Shock hipovolémico	7	77.8	2	22.2
Hemorragia grave	2	33.3	4	66.7
Disfunción de órgano grave	6	60	4	40

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se pudo evidenciar, que los pacientes que presentaron letargia o irritabilidad, 100% fue menor de 18 años, igual a los que presentaron hepatomegalia, el 75.9% corresponden a este grupo etario. El dolor abdominal, acumulo de líquidos y sangrado de mucosas, fue en pequeño porcentaje superior en menores de edad, presentándose en más del 50% del total de casos cada síntoma. El vómito es característico en adultos representando el 55.2%. En la caracterización de laboratorio el aumento de transaminasas fue la alteración, con más porcentaje de presentación en pacientes hasta 18 años, siendo la disminución de plaquetas y aumento de hematocrito más observadas en mayores de 18 años. La presentación del DG en pacientes que superan la mayoría de edad fue hemorragia grave, y los que no la rebasan los 18 años fue shock hipovolémico y disfunción de órgano grave.

Tabla 9. Caracterización en exámenes sanguíneos

Parámetro de laboratorio	Frecuencia	Porcentaje %
Aumento del hematocrito >20%	26	11.8
Disminución de plaquetas menor de 100000/ μ l	150	67.9
Aumento de transaminasas	185	83.7
Aumento de TGP	154	69.7
Aumento de TGO	179	80.9

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

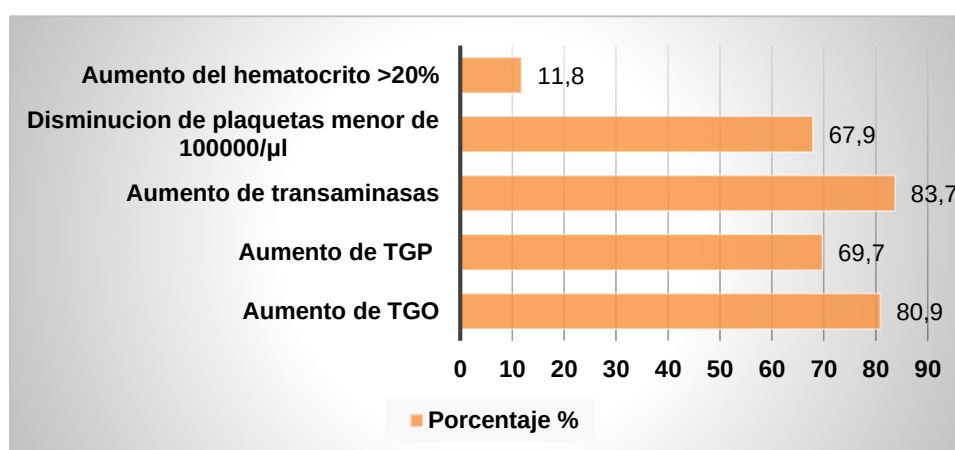


Figura 9. Caracterización de exámenes sanguíneos

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se evidencio que los parámetros de laboratorio más afectados, son, aumento de transaminasas y disminución de plaquetas en rango inferior a 100000/ μ l. Dentro de las transaminasas analizadas, TGO presenta más frecuencia en su elevación que TGP, sin embargo ambas se elevan en más del 50% de los casos. El aumento de hematocrito >20%, no es fácil de evidenciar ya que no se tiene un valor de referencia en los primeros días o previo a la enfermedad; en los casos de estudio se tomó como referencia el valor de la primera biometría en la institución hospitalaria o en su hoja de referencia si provenía de otra casa de salud, y se comparó con puntos de corte específicos para adultos y niños, sin embargo tuvo una baja frecuencia de presentación, por lo que se considera la alteración de laboratorio menos característica representando 11.8 % de los casos.

Tabla 10. Cuadro clínicos de presentación del DG

Presentación	Frecuencia	Porcentaje %
Shock hipovolémico	5	25.00
Hemorragia grave	4	20.00
Disfunción grave de órganos (hígado)	7	35.00
Combinación Shock hipovolémico y disfunción grave de órgano	2	10.00
Combinación Shock hipovolémico y hemorragia grave	2	10.00

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

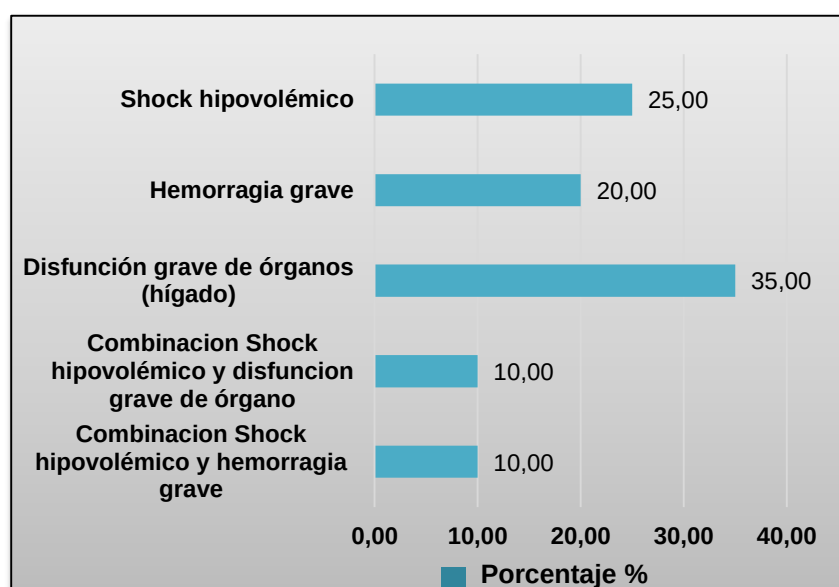


Figura 10. Modalidad de presentación del DG

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se determinó que de los 20 casos de la muestra utilizada excluido los 5 fallecidos con diagnóstico definitivo de DG, la disfunción grave de órganos con afectación al hígado fue la presentación de DG con mayor frecuencia con un 35%(7 casos), seguido del Shock Hipovolémico con 25%(5 pacientes).

Tabla 11. Tablas cruzadas DG, DCSA vs características epidemiológicas

Sexo vs Diagnóstico definitivo		Diagnóstico definitivo						Total
		DCSA		DG		DSSA		
		Frecuen- cia	Porcent- aje %	Frecuenci- a	Porcentaj- e %	Frecuen- cia	Porcentaj- e %	
Sexo	Femeni- no	97	54	8	40	7	33	112
	Masculi- no	83	46	12	60	14	67	109
Total		180	100	20	100	21	100	221
Grupo etario	19_45	67	37	6	30	4	19	77
	45_65	11	6	2	10	1	5	14
	5_18	89	49	12	60	9	43	110
	mayor_ 65	1	1	0	0	0	0	1
	menor_ 5	12	7	0	0	7	33	19
Total		180	100	20	100	21	100	221
Comorb- ilidad	si	41	23	5	25	7	33	53
	no	139	77	15	75	14	67	168
Total		180	100	20	100	21	100	221
APP dengue	no	164	91	19	95	19	90	202
	si	16	9	1	5	2	10	19
Total		180	100	20	100	21	100	221
Anteced- ente de AINE	no	147	82	13	65	20	95	180
	si	33	18	7	35	1	5	41
Total		180	100	20	100	21	100	221
Estado nutricio- nal	bajo_pe- so	4	2	0	0	0	0	4
	normop- eso	57	32	5	25	12	57	74
	NR	88	49	13	65	7	33	108
	sp_ob	31	17	2	10	2	10	35
Total		180	100	20	100	21	100	221

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: El análisis de la tabla cruzada características epidemiológicas vs diagnóstico definitivo, evidencio que en el DG, de una totalidad de 20 casos registrados, 60% fue de sexo masculino, 60 % con grupo etario entre 5 a 18 años, 75 % no presento ningún tipo de comorbilidad, 95% no tenía antecedente de infección previa por dengue, el consumo de AINES fue más significativo en esta presentación, pues el 33% de casos si había consumido AINES previo al ingreso versus 18% de pacientes con el mismo antecedente de consumo que desarrollo DCSA. Finalmente el estado nutricional presento dos conductas importantes y con claro predominio de pacientes normopesos en la presentación de DG que serán analizadas con mayor detalle en la tabla 11, figura 13.

Tabla 12. Estado nutricional vs diagnóstico definitivo

Estado nutricional vs Diagnóstico definitivo		DCSA		DG		DSSA		Total
		Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
Estado nutricional	bajo_peso	4	4	0	0	0	0	4
	normo peso	57	62	5	71	12	86	74
	sp_ob	31	34	2	29	2	14	35
Total		92	100	7	100	14	100	113

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

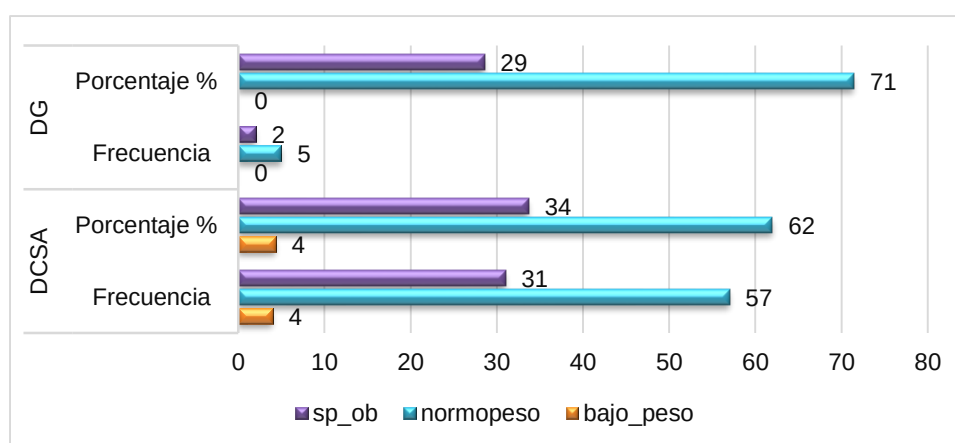


Figura 11. Estado nutricional vs diagnóstico definitivo

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: El estado nutricional, presenta 2 conductas, la primera es que los pacientes con normopeso, sobrepeso y obesidad, presentan DCSA y DG, en esta última presentación el 71% de casos fueron normopesos. La

segunda conducta es que los pacientes con bajo peso, no presentan DG llegando a un 0% de casos de la muestra analizada, y en DCSA un porcentaje muy bajo con tan solo 4%.

Tabla 13. Tabla cruzada diagnóstico definitivo vs características clínicas

VARIABLE	PRESENTACION DEL DENGUE						TOTAL
	DCSA		DG		DSSA		
	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	Frecuencia	Porcentaje %	
DOLOR ABDOMINAL*DX_DEFINITIVO							
no	37	21	3	15	21	100	61
si	143	79	17	85	0	0	160
Total	180	100	20	100	21	100	221
VÓMITO*DX_DEFINITIVO							
no	95	53	10	50	20	100	125
si	85	47	10	50	1	5	96
Total	180	100	20	100	21	100	221
ACUMULACION DE LIQUIDO*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	118	66	8	40	21	100	147
si	62	34	12	60	0	0	74
Total	180	100	20	100	21	100	221
SANGRADO DE MUCOSAS*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	122	68	10	50	21	100	153
si	58	32	10	50	0	0	68
Total	180	100	20	100	21	100	221
LETARGIA O IRRITABILIDAD*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	176	98	17	85	20	95	213
si	4	2	3	15	1	5	8
Total	180	100	20	100	21	100	221
HEPATOMEGALIA*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	155	86	16	80	21	100	192
si	25	14	4	20	0	0	29
Total	180	100	20	100	21	100	221
INCREMENTO DEL HEMATOCRITO >20%*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	159	88	15	75	21	100	195
si	21	12	5	25	0	0	26
Total	180	100	20	100	21	100	221
REDUCCIÓN DE PLAQUETAS*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	48	27	6	30	17	81	71
si	132	73	14	70	4	19	150
Total	180	100	20	100	21	100	221
INCREMENTO DE TRANSAMINASAS*DX_DEFINITIVO tabulación cruzada							
no	13	7	0	0	4	19	17
NR	16	9	1	5	2	10	19
si	151	84	19	95	15	71	185
Total	180	100	20	100	21	100	221

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

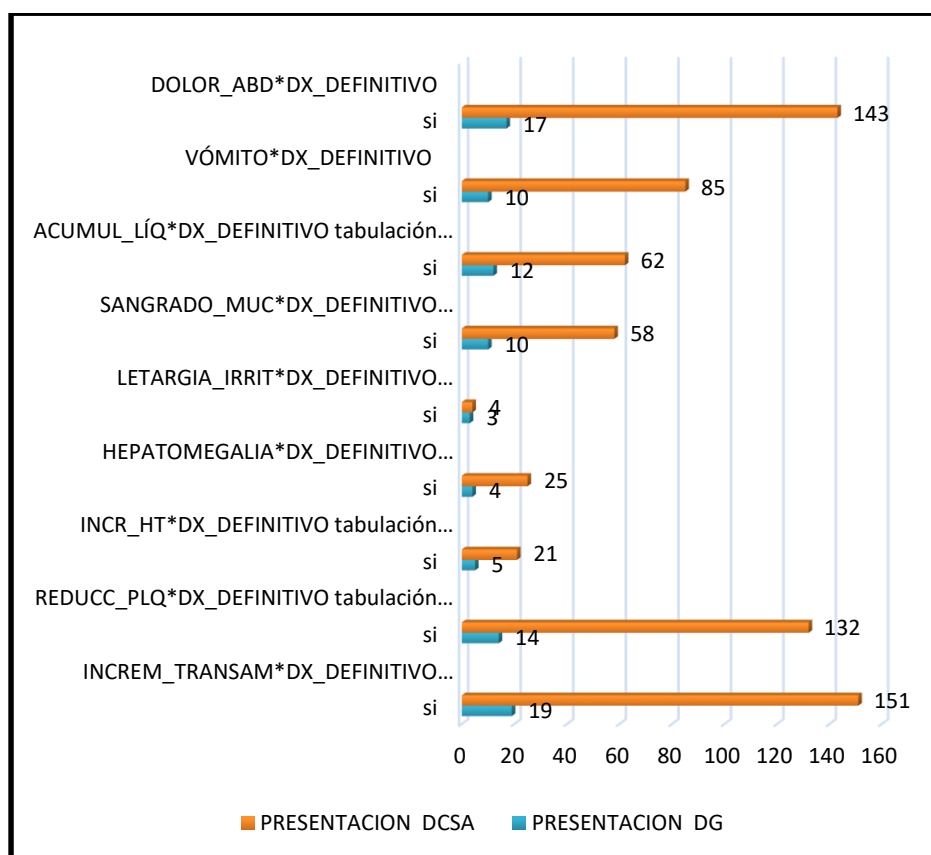


Figura 12. Tabla cruzada diagnóstico definitivo vs características clínicas

Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: En la tabulación cruzada, se demostró en DG, la alta frecuencia de pacientes con dolor abdominal 85%, y acumulación de líquidos en terceros espacios 60%, lo que los convierte en los signos de alarma más característicos de esta presentación. El sangrado de mucosas y vómitos están presentes en la mitad de los casos con DG, pero es más relevante la asociación del sangrado con el DG, a diferencia del vomito que se puede asociar tanto a DCSA como a DG. La hepatomegalia y la irritabilidad o letargia están en 20% y 15% de los casos de DG respectivamente, siendo los síntomas menos frecuentes. En el laboratorio de los DG, la alteración más llamativa, es el aumento de las transaminasas 95 % de los casos, seguida de la reducción de plaquetas presente en el 70%. Finalmente la elevación del hematocrito >20% no fue muy común, 25%, sin embargo su presentación es más alta en DG que en DCSA con 12%

Tabla 14. Pruebas de chi-cuadrado DG-características clínico-epidemiológicas.

Prueba	Valor	gl	Sig. asintótica (2 caras)
SEXO			
Chi-cuadrado de Pearson	1,003	1	.317
GRUPO ETARIO			
Chi-cuadrado de Pearson	3,066	4	.547
PROCEDENCIA			
Chi-cuadrado de Pearson	,511	2	.774
INSTRUCCIÓN			
Chi-cuadrado de Pearson	8,811	4	.066
COMORBILIDAD			
Chi-cuadrado de Pearson	5,020	17	.998
APP_DENGUE			
Chi-cuadrado de Pearson	,362	1	.547
AINES			
Chi-cuadrado de Pearson	3,937	1	.047
ESTADO NUTRICIONAL			
Chi-cuadrado de Pearson	2,515	3	.473
DOLOR ABDOMINAL			
Chi-cuadrado de Pearson	1,748	1	.186
VOMITO			
Chi-cuadrado de Pearson	,385	1	.535
ACUMULACION DE LIQUIDO			
Chi-cuadrado de Pearson	6,942	1	.008
SANGRADO DE MUCOSAS			
Chi-cuadrado de Pearson	3,818	1	.051
LETARGIA O IRRITABILIDAD			
Chi-cuadrado de Pearson	8,163	1	.004
HEPATOMEGALIA			
Chi-cuadrado de Pearson	,912	1	.339
INCREMENTO HTCO			
Chi-cuadrado de Pearson	3,711	1	.054
REDUCCION DE PLAQUETAS			
Chi-cuadrado de Pearson	,046	1	.831
INCREMENTO DE TRANSAMINASAS			
Chi-cuadrado de Pearson	2,357	2	.308

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Según la tabla N° 14 pruebas de chi, se observa en la tabla cruzada que relaciona características clínicas con DG, que el antecedente de consumo de AINES, la acumulación de líquido, y la letargia/irritabilidad presentan una significancia asintótica bilateral de 0.047, 0.008 y 0.004 respectivamente. Valores < 0,05, dando un valor de p inferior al 5%, rechazando la H0: “No existe asociación estadística entre las características clínico-epidemiológicas y el desarrollo de la presentación grave de la enfermedad”, lo que demuestra que existe un 95% de probabilidad de asociación

estadísticamente significativa entre ambas variables, a mayor consumo de AINES previo al ingreso o presentar acumulación de líquido, letargia/irritabilidad, mayor posibilidad de llegar a DG. Las restantes características clínico-epidemiológicas presentaron un valor de $p > 0,05$ aceptando la hipótesis nula y rechazando la hipótesis que afirma dicha asociación. Sin embargo, a pesar de ser pocas las características con valor $p < 0.05$, se demuestra que si existió, dicha asociación aceptando la hipótesis de investigación H1: “Existe asociación estadística entre las características clínico-epidemiológicas y el desarrollo de la presentación grave de la enfermedad”.

Tabla 15. Perfil clínico-epidemiológico del DG

Características epidemiológicas		Características clínicas	Características de laboratorio
Sexo:	Masculino	Dolor abdominal	Aumento de transaminasas
Grupo etario:	5 a 18 años	Acumulación de líquidos	
Procedencia:	Urbana	Vómitos persistentes	
Nivel de instrucción:	Primaria	Sangrado de mucosas	Reducción de plaquetas <1000000/ µl
APP de dengue:	No	Hepatomegalia	Aumento de hematocrito >20%
Antecedente de consumir AINES:	Si		
Comorbilidad:	Ninguna	Letargia o irritabilidad	
Estado nutricional:	Normopeso		
*Las características clínicas y de laboratorio de arriba hacia abajo respetan el orden de mayor a menor frecuencia			

Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Análisis: Se estableció el perfil clínico-epidemiológico de los casos de DG, mediante la revisión de signos alarma, parámetros de laboratorio, factores demográficos y factores biológicos que se presentaron con mayor frecuencia, en los 20 pacientes con DG analizados. Obteniendo que el sexo masculino, grupo etario de 5 a 18 años, procedencia urbana, nivel de instrucción primaria, sin antecedente patológico de dengue, antecedente de consumo de AINES, sin comorbilidades y estado nutricional normopeso. En la fase crítica los signos de alarma en orden de frecuencia son; dolor abdominal, acumulación de líquidos, vómitos, sangrado de mucosas, hepatomegalia y letargia. Los datos de

laboratorio alterados son; incremento de las transaminasas, disminución de plaquetas y aumento del hematocrito.

4.2 DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación permitió demostrar, que existe una prevalencia importante de pacientes hospitalizados por dengue en el Hospital de Infectología Dr. José Rodríguez Maridueña y Hospital del Niño Dr. Francisco Icaza Bustamante durante el periodo 2017-2019 (275 casos), que mediante criterios de exclusión permitieron obtener una muestra de 221 pacientes, para la prevalencia se adicionan 5 fallecidos que si registraban diagnostico final, dando un total de 226 casos, en los cuales se obtuvo que la presentación más frecuente fue DCSA 79,6%, lo que coincide con el estudio de (Tamayo et al.2020) realizado en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kouri de la Habana y el de (Salguero et al. 2019) realizado en el Hospital Regional de Zacapa, en los cuales el DCSA también predomina sobre las otras presentaciones. Difiere con el estudio de (Torres et al. 2018), en el cual la forma de presentación más frecuente es el DSSA 82.4%.

El DG ocupa el segundo lugar de prevalencia, en la muestra analizada, dejando al DSSA con la menos frecuente, en este apartado difiere con los resultado de los estudios de (Tamayo et al.2020), (Salguero et al. 2019), y con el de (Torres et al. 2018), que señalan que el DCSA es la segunda presentación en frecuencia y el DG es la de menor frecuencia.

De la muestra se establecieron las características epidemiológicas, en donde el sexo femenino, fue el más predominante, lo que coincide con los estudios de (Tamayo et al. 2020), (George et al. 2018), (Salguero et al. 2019) y (Torres et al. 2018), con igual predominio de este sexo. En cuanto al grupo etario, se demuestra que el mas afecto es el de 5 a 18 años, difiere con los estudios de (Tamayo et al. 2020), (George et al. 2018), y (Salguero et al, 2019) que consideran al grupo etario de 40 a 59 años , 25 a 34 años y 2 a 5 años respectivamente como los más afectados. El lugar de procedencia urbano es el más habitual en la mayoría de casos, lo que coincide con (Salguero et al. 2019) y (García et al. 2019), que señalan al mismo sector como más frecuente. Se estadifico la media de edad en 18,7 años, lo que difiere con (García et al. 2019), quien la estima en 42 años.

Se establecieron las características clínicas del total de pacientes con dengue, siendo el dolor abdominal y vómitos los síntomas más prevalentes lo que coincide con la investigación de (Tamayo et al. 2020) que refleja el mismo resultado, esto difiere con el estudio de (George et al. 2018) quien considera primero a la hipotensión, luego al dolor abdominal y el de (Torres et al. 2018) en el cual el sangrado de mucosas y hepatomegalia ocupan esos puestos. En DG las características clínicas, de mayor porcentaje de presentación fueron dolor abdominal y acumulación de líquidos, difiere con el trabajo de (Salguero et al. 2019) para el cual la fiebre, cefalea y hepatomegalia son más frecuentes y con el estudio de (Consuegra et al. 2019) quien considera de mayor presentación la hipotensión y sangrado de mucosas. La presentación del DG fue en orden de frecuencia disfunción grave de órganos, shock hipovolémico y hemorragia grave, lo que difiere con los estudios de (Tamayo et al. 2020), (Salguero et al. 2019) y (Torres et al. 2018), que consideran más prevalente la presentación de shock hipovolémico, seguido por disfunción grave de órgano y hemorragia grave.

En las alteraciones de laboratorio más características, se encuentra la elevación de transaminasas presente en 83.7% de los casos, seguido de disminución del recuento de plaquetas y en último lugar la elevación del hematocrito, esto difiere con (Tamayo et al. 2020) y (García et al. 2019) quienes en su estudio reflejan a la disminución de plaquetas, como parámetro de laboratorio más alterado seguido de la elevación del hematocrito.

Se evidenciaron características relevantes, propias del estudio y no presentes en los otros referentes empíricos como son: nivel de instrucción primaria, presentar un peso normal, no tener antecedente de dengue, ni de consumo de AINES, y no presentar comorbilidad como las características epidemiológicas más sobresalientes. Además de medias para variables cuantitativas como IMC (23,07), valor de plaquetas (120090/ μ l), días de estada (5,22).

CAPÍTULO V

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Una vez obtenidos los resultados del presente estudio, se llegó a las siguientes conclusiones:

1.- Existe una prevalencia importante en la población de todas las edades asociada a casos de dengue ingresados en los hospitales Dr. Francisco Icaza Bustamante y Dr. José Rodríguez Maridueña; en el 2017 se registraron 43 casos, 11 en el 2018 y 221 en el 2019.

2.- Las características epidemiológicas de los pacientes con DCSA son; sexo femenino, edad de 5 a 18 años, procedencia urbana, nivel de instrucción primaria, sin antecedente patológico de dengue, sin antecedente de consumo de AINES, sin comorbilidades y estado nutricional normopeso.

3.- Las características epidemiológicas de los pacientes con DG son; sexo masculino, edad de 5 a 18 años, procedencia urbana, nivel de instrucción primaria, sin antecedente patológico de dengue, antecedente de consumo de AINES, sin comorbilidades y estado nutricional normopeso.

4.- Las características clínicas prevalentes en DCSA son; dolor abdominal intenso y vómitos persistentes. En el DG prevalece el dolor abdominal intenso y acumulación de líquidos. La alteración de laboratorio de mayor frecuencia en ambos casos es el incremento de las transaminasas, disminución de plaquetas y aumento del hematocrito. La presentación clínica más común del DG es la disfunción de órganos con afectación de hígado, seguido de shock hipovolémico.

5.- Existe asociación estadísticamente significativa con 95% de probabilidad, entre consumo de AINES, letargia/irritabilidad y acumulación de líquido, con el desarrollo de dengue grave.

6.- Los pacientes con probabilidad de desarrollar DG, tienen el siguiente perfil clínico-epidemiológico; sexo masculino, edad de 5 a 18 años, procedencia urbana, nivel de instrucción primaria, sin antecedente patológico de dengue, antecedente de consumo de AINES, sin comorbilidades y estado nutricional normopeso. En la fase crítica los signos de alarma en orden de frecuencia son; dolor abdominal, acumulación de líquidos, vómitos persistentes, sangrado de mucosas, letargia y hepatomegalia. Los datos de laboratorio alterados son; incremento de las transaminasas, disminución de plaquetas y aumento del hematocrito.

5.2 RECOMENDACIONES

- Compartir los resultados obtenidos en la presente investigación para de esta forma contribuir a la identificación oportuna del perfil clínico epidemiológico de los pacientes con DCSA Y DG.
- Incrementar en las historias clínicas información relevante de los pacientes como datos sociodemográficos, indicadores de estado nutricional y conservar de forma organizada el registro de los fallecidos, útiles para obtener resultados de mayor calidad en los trabajos de investigación.
- Capacitar a los médicos en la identificación temprana de signos de alarma del dengue para un manejo oportuno de los pacientes, e indicar el uso de la última clasificación clínica de la OMS para el diagnóstico (DSSA, DCSA Y DG).
- Mejorar las actividades ministeriales en el ámbito educacional de la población, para enseñar y concientizar a la misma sobre la importancia de la prevención del dengue, el reconocimiento de los signos de alarma y la no automedicación por posibles complicaciones, ya que en la actualidad la prevalencia de esta enfermedad sigue siendo alta.

- Realizar más trabajos investigativos en otros centros hospitalarios sobre este tema, para así comparar y consolidar los resultados obtenidos.

CAPITULO VI

6. BIBLIOGRAFIA

1. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. J Immunol Res [Internet]. 2016 [citado 9 de agosto de 2020];2016. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4971387/>
2. Cucunawangsih, Lugito NPH. Trends of Dengue Disease Epidemiology. Virology (Auckl) [Internet]. 15 de marzo de 2017 [citado 9 de agosto de 2020];8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5428083/>
3. Stephen J Thomas, MDAlan L Rothman, MDAnon Srikiatkachorn, MDSiripen Kalayanaroj, MD. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate [Internet]. 2019 [citado 9 de agosto de 2020];2019. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=dengue%202020&source=search_result&selectedTitle=3~150&usage_type=default&display_rank=3
4. Baldi Mata G, Hernández Redondo S, Gómez López R. Actualización de la fiebre del Dengue. Rev.méd.sinerg. 22 de diciembre de 2019;5(1):e341.
5. Real-Cotto JJ. Factores relacionados con la dinámica del dengue en Guayaquil, basado en tendencias históricas. Anales de la Facultad de Medicina. enero de 2017;78(1):23-8.
6. Guzmán MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martínez E, Halstead SB. Dengue infection. Nature Reviews Disease Primers. 18 de 2016;2:16055.
7. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave [Internet]. Organización mundial de la salud(OMS). 2020 [citado 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>

8. Ministerio de Salud Pública E. Gacetas Vectoriales 2020 [Internet]. 2020 [citado 9 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/gacetas-vectoriales-2020/>
9. Hasan S, Jamdar SF, Alalowi M, Al Ageel Al Beaiji SM. Dengue virus: A global human threat: Review of literature. J Int Soc Prev Community Dent. 2016;6(1):1-6.
10. Dehesa López, E. Dengue: actualidades y características epidemiológicas en México. Rev Med Uas [Internet]. 22 de mayo de 2019;9(3). Disponible en: <http://hospital.uas.edu.mx/revmeduas/articulos/v9/n3/dengue.pdf>
11. Martinez JD, Garza JAC la, Cuellar-Barboza A. Going Viral 2019: Zika, Chikungunya, and Dengue. Dermatol Clin. enero de 2019;37(1):95-105.
12. Norsyahida, Singh Gill B. History and Epidemiology of Dengue [Internet]. DENGGI. 2017 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://denggi.myhealth.gov.my/history-and-epidemiology-of-dengue/?lang=en>
13. Salles TS, da Encarnação Sá-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. Parasites & Vectors. 24 de abril de 2018;11(1):264.
14. Horstick O, Tozan Y, Wilder-Smith A. Reviewing Dengue: Still a Neglected Tropical Disease? PLOS Neglected Tropical Diseases. 30 de abril de 2015;9(4):e0003632.
15. Wilder-Smith A, Ooi E-E, Horstick O, Wills B. Dengue. The Lancet. 26 de enero de 2019;393(10169):350-63.
16. L'Azou M, Moureau A, Sarti E, Nealon J, Zambrano B, Wartel TA, et al. Symptomatic Dengue in Children in 10 Asian and Latin American Countries. New England Journal of Medicine. 24 de marzo de 2016;374(12):1155-66.

17. Rocklöv J, Quam MB, Sudre B, German M, Kraemer MUG, Brady O, et al. Assessing Seasonal Risks for the Introduction and Mosquito-borne Spread of Zika Virus in Europe. *EBioMedicine*. 2016;250-6.
18. Gutiérrez LA, <https://www.facebook.com/pahowho>. PAHO/WHO Data - Incidence | PAHO/WHO [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/254-dengue-incidencia-en.html?showall=&start=3>
19. Gutiérrez LA, <https://www.facebook.com/pahowho>. PAHO/WHO Data - Mortality | PAHO/WHO [Internet]. Pan American Health Organization / World Health Organization. 2015 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/253-dengue-mortalidad-tasa-en.html?showall=&start=2>
20. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. *Med J Armed Forces India*. enero de 2015;71(1):67-70.
21. Lok S-M. The Interplay of Dengue Virus Morphological Diversity and Human Antibodies. *Trends Microbiol*. abril de 2016;24(4):284-93.
22. García G, Fernando G. *Aedes (Stegomyia) aegypti* (Diptera: Culicidae) y su importancia en salud humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical*. abril de 2018;70(1):55-70.
23. Vázquez A. El mosquito *Aedes aegypti*, vector principal del Dengue y otros arbovirus [Internet]. INVDES. 2018 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://invdes.com.mx/los-investigadores/el-mosquito-aedes-aegypti-vector-principal-del-dengue-y-otros-arbovirus/>
24. OMS | El mosquito [Internet]. WHO. World Health Organization; 2020 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/denguecontrol/mosquito/es/>

25. Reinhold JM, Lazzari CR, Lahondère C. Effects of the Environmental Temperature on *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* Mosquitoes: A Review. *Insects*. diciembre de 2018;9(4):158.
26. Teglia OF. Dengue: ¿Expresión de inequidad social? *Revista Médica de Rosario*. 18 de mayo de 2020;86(1):19-23.
27. Velandia-Romero ML, Olano VA, Coronel-Ruiz C, Cabezas L, Calderón-Peláez MA, Castellanos JE, et al. Dengue virus detection in *Aedes aegypti* larvae and pupae collected in rural areas of Anapoima, Cundinamarca, Colombia. *biomedica*. 29 de marzo de 2017;37:193.
28. Chen LH, Wilson ME. Update on non-vector transmission of dengue: relevant studies with Zika and other flaviviruses. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*. 29 de agosto de 2016;2(1):15.
29. CDC. Transmisión | Dengue [Internet]. 2019 [citado 15 de agosto de 2020]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/es/transmission/index.html>
30. Sayaolu A, Badaru O, Adetona K, Ahmed M. Global Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever: An Update. *Journal of Human Virology & Retrovirology* [Internet]. 24 de octubre de 2017 [citado 15 de agosto de 2020];Volume 5(Issue 6). Disponible en: <https://medcraveonline.com/JHVRV/JHVRV-05-00179.pdf>
31. Beita J, Salazar A, Valverde G. Patogénesis de la enfermedad por virus del dengue. Revisión de la literatura. *Rev Clin Esc Med*. 2016;6(2):11-7.
32. Ochoa Ortega MR, Casanova Moreno M de la C, Díaz Domínguez M de LÁ. Análisis sobre el dengue, su agente transmisor y estrategias de prevención y control. *Revista Archivo Médico de Camagüey*. abril de 2015;19(2):189-202.

33. Halstead SB. Pathogenesis of Dengue: Dawn of a New Era. F1000Res [Internet]. 25 de noviembre de 2015 [citado 15 de agosto de 2020];4. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4754012/>
34. Malavige GN, Ogg GS. Pathogenesis of vascular leak in dengue virus infection. Immunology. 2017;151(3):261-9.
35. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría. Archivos de Pediatría del Uruguay. junio de 2016;87(2):143-56.
36. Calderón-Miranda W, Rojas-Martínez JA, Cabeza-Morales M, Moscote-Salazar LR. Hemorragia Intracerebral como complicación de dengue grave: reporte de Caso. Rev Mex Neuroci. 24 de abril de 2017;18(2):122-7.
37. Sojos BYB, Montalvo GDL, Gorozabel MSS, Moreno LGV. Fisiopatología del dengue. RECIMUNDO. 1 de diciembre de 2019;3(3 ESP):622-42.
38. Santos AW. Manifestaciones dermatológicas en dengue, zika y chikungunya. medigraphic. 2019;17:8.
39. 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.
40. Parkash O, Hanim Shueb R. Diagnosis of Dengue Infection Using Conventional and Biosensor Based Techniques. Viruses. 19 de octubre de 2015;7(10):5410-27.
41. Sierra María José. Guía de manejo en Atención Primaria de pacientes con Dengue, Chikungunya y Zika. :28.2016
42. Frantchez V, Fornelli R, Sartori GP, Arteta Z, Cabrera S, Sosa L, et al. Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. Revista Médica del Uruguay. abril de 2016;32(1):43-51.

43. Bhat VG, Chavan P, Ojha S, Nair PK. Challenges in the Laboratory Diagnosis and Management of Dengue Infections. *Open Microbiol J*. 31 de julio de 2015;9:33-7.
44. OMS | Lucha contra el dengue [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/es/
45. OMS | Gestión ambiental [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/environmental_management/es/
46. OMS | Control químico [Internet]. [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/chemical_control/es/
47. OMS | Control biológico [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/denguecontrol/control_strategies/biological_control/es/
48. Kantor IN. [Dengue, zika, chikungunya and the development of vaccines]. *Medicina (B Aires)*. 2018;78(1):23-8.
49. OMS | Preguntas y respuestas sobre las vacunas contra el dengue [Internet]. WHO. World Health Organization; [citado 22 de agosto de 2020]. Disponible en: http://www.who.int/immunization/research/development/dengue_q_and_a/es/
50. García JLA. Primera vacuna contra el dengue. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. marzo de 2017;30(1):4-5.
51. Republica de Honduras S de S. Lineamientos para el manejo clínico para pacientes con dengue [Internet]. 2019. Disponible en: <http://www.bvs.hn/Honduras/Dengue/Lineamientos.de.Dengue.Julio.2019.pdf>

52. Cotto JJ. Caracterización clínica del dengue con signos de alarma y grave, en hospitales de Guayaquil. 2017;281.

53. Matta L, Barbosa MM, Morales-Plaza CD. Caracterización clínica de los pacientes que consultan por dengue en un hospital de tercer nivel en la ciudad de Cali, Colombia, 2013. *biomedica* [Internet]. 8 de septiembre de 2015 [citado 22 de agosto de 2020];36(1). Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2627>

54. Mendoza D, Ramos IC. Factores de riesgo de dengue grave. Unidad de cuidados intensivos pediátricos. Servicio desconcentrado hospital pediátrico dr. Agustin Zubillaga. 2017;33(1):8.

55. Rabelo ACL, Amâncio FF, Oiko CSF, Ferraz ML, Carneiro M, Rabelo ACL, et al. Caracterização dos casos confirmados de dengue por meio da técnica de linkage de bancos de dados, para avaliar a circulação viral em Belo Horizonte, 2009-2014. *Epidemiologia e Serviços de Saúde* [Internet]. 2020 [citado 22 de agosto de 2020];29(3). Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2237-96222020000300312&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

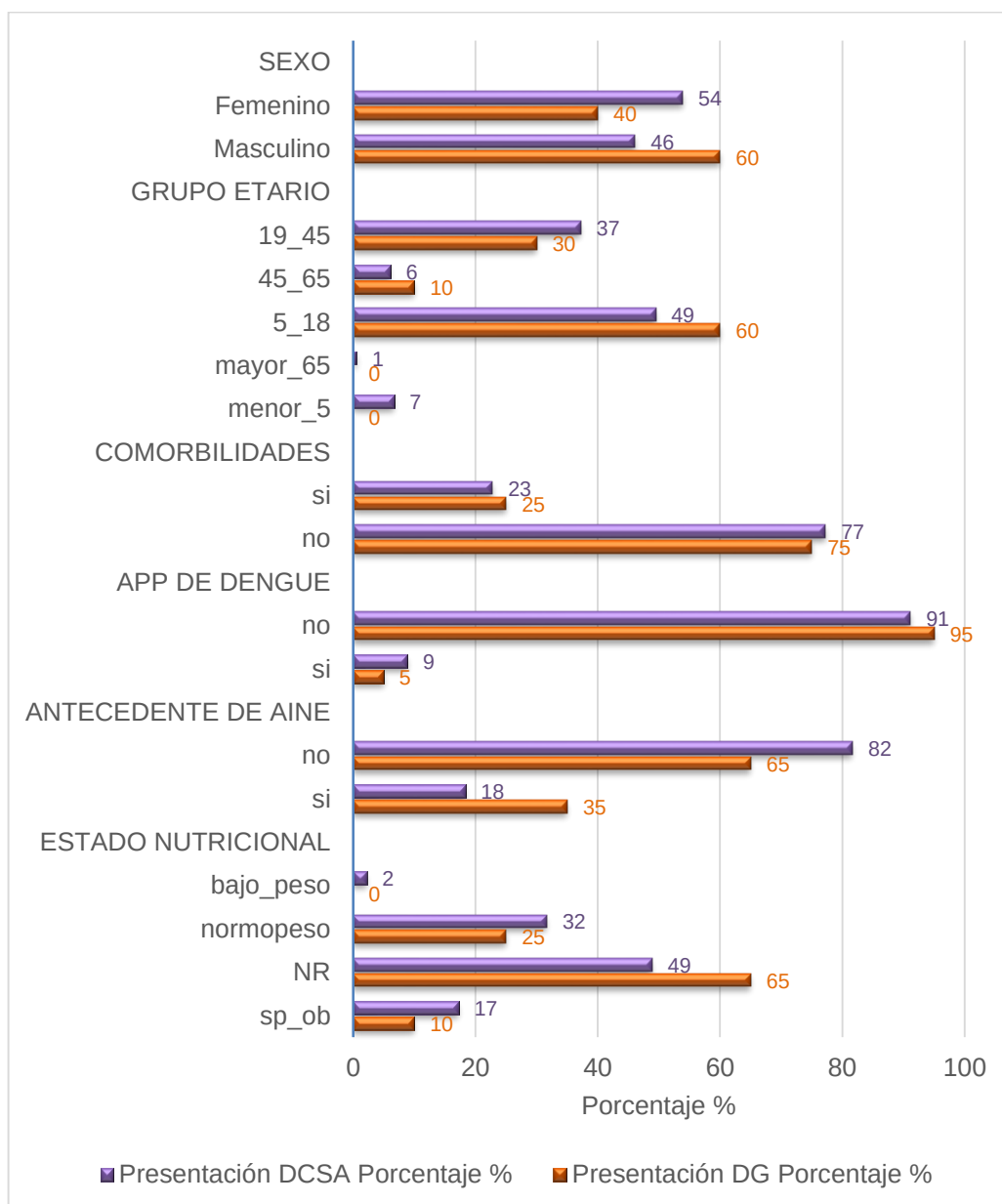
56. Tello Cajiao ME, Osorio L. Impacto de pruebas de diagnóstico rápido sobre los patrones de prescripción de medicamentos en pacientes con sospecha clínica de dengue en una institución prestadora de servicios de salud de cali, 2012 - 2017. [Internet]. Universidad del Valle - Colombia; 2018. Disponible en: <https://www.semanticscholar.org/paper/Impacto-de-pruebas-de-diagn%C3%B3stico-r%C3%A1pido-sobre-los-Cajiao-Osorio/2749385db7ab8d8c42589c2789f06fea0a0d8172?p2df>

57. Tamayo O, García T, Escobar N, González D, Castro O. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con dengue ingresados en el Instituto de Medicina Tropical Pedro Kourí. agosto de 2020 [citado 6 de octubre de 2020];24(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192020000400653

58. George Carrión W, Bell Castillo J, García Céspedes ME, George Bell M de J, George Carrión W, Bell Castillo J, et al. Aspectos clínico-epidemiológicos en pacientes con dengue y signos de alarma. MEDISAN. agosto de 2018;22(7):540-51.
59. Salguero González LV. Caracterización clínica de diagnósticos de pacientes pediátricos con dengue. Revista Ciencia Multidisciplinaria CUNORI. 30 de agosto de 2019;3(1):29-28.
60. Molina AT, Mora OU, Silot NC, Martínez AM, Caboverde N. Comportamiento clínico del dengue en niños de Cúa. Estado Miranda, Venezuela, 2014 Clinical behavior of Dengue in Cúa infants. Miranda State. Venezuela 2014. 2018;7.
61. García Gómez C, Rodríguez Morales O, Fernández González CT, Rodríguez Roque MO, García Gómez C, Rodríguez Morales O, et al. Evolución clínico-epidemiológica de pacientes con diagnóstico de dengue. Enero-junio 2017. MediSur. diciembre de 2019;17(6):790-6.
62. Asamblea Nacional R del E. Constitución de la Republica del Ecuador 2008 [Internet]. Registro oficial N°449; 2008. Disponible en: https://www.asambleanacional.gob.ec/sites/default/files/documents/old/constitucion_de_bolsillo.pdf
63. Merino Hernandez A. Anemias en la infancia y adolescencia. Clasificación y diagnóstico. Pediatría Integral. 2016;20(5):10.
64. OMS | Peso para la edad [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: https://www.who.int/childgrowth/standards/chts_wfa_ninas_z/es/
65. WHO | Growth reference data for 5-19 years [Internet]. [citado 16 de septiembre de 2020]. Disponible en: <https://www.who.int/growthref/en/>

ANEXOS

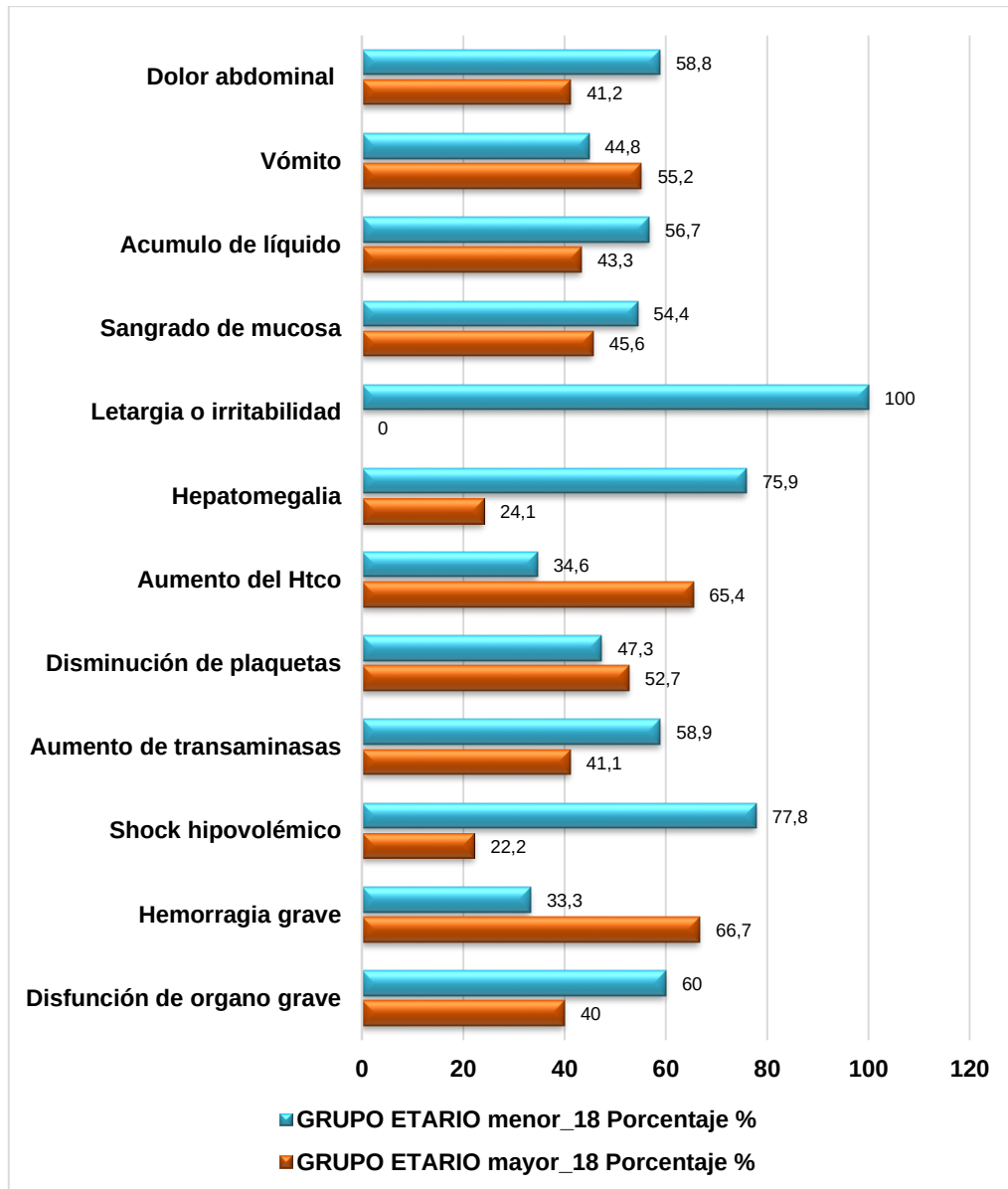
ANEXO 1.DG, DCSA VS CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS



Fuente: Historia clínica institucional

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

ANEXO 2. TABLA CRUZADA CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS VS GRUPO ETARIO



Fuente: Historia clínica institucional
Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz

Anexo 3. FICHA RECOLECTORA DE DATOS

Año	Nº	CI	HC	SEXO	EDAD (AÑOS)	GRUPO EDADES	PROCEDENCIA	NIVEL DE INSTRUCCIÓN	IgM	IgG	APP : DENGUE	USO DE AINES	PESO(Kg)
						menor_5 5_18 19_45 46_65 mayor_65	urbano urbano_mar ginal rural	sin_instrucción ion primaria secundaria superior	positivo negativo nr	positivo negativo nr	si/no	si/no	
DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA													
TALLA(m)	Desviación estándar(PESO/EDAD 0 a 10 años) o (IMC/EDAD 10 a 19 años)	IMC(Kg/m2)	normopeso riesgo_bp bajo_peso sp_ob	DSSA (si/no)	NS1 positivo negativo nr	CORMOBILIDAD respiratoria, GI,SNC CV,endocri nológica, infecciosa,r eumatológica, hematológica,otros,ninguna	Dolor abdominal intenso y continuo	Vómito persistente	Acumulación de líquidos	Sangrado de mucosas	Hepatomegalia > 2cm	HTO CONTROL	Disminución de plaquetas < 100.000/µL (si/no)
DENGUE GRAVE													
Letargia-irritabilidad	Aumento de transaminasas	TGP Ingreso	TGP Control	TGO Ingreso	TGO control	Shock hipovolémico (si/no)	Hemorragia grave (si/no)	Daño grave de órganos SNC , hígado,corazón, otros	Días de estancia hospitalaria	Fallecido S/NO	DIAGNOSTICO DEFINITIVO	Aumento de hematocrito >20% (si/no)	HTO INGRESO

Elaborado por: J. Zambrano, R. Ruiz.