



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA**

**TEMA:**

**Factores de riesgo para desarrollo de gravedad en pacientes  
con diagnóstico de Dengue ingresados en el Hospital Dr.  
Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido entre  
Enero del 2017 y Diciembre del 2021**

**AUTOR:**

**MD. Villón Morillo Jorge Alberto**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de  
PEDIATRA**

**TUTOR:**

**Dra. Margot Orellana Vásquez**

**Guayaquil, Ecuador**

**Noviembre del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Villón Morillo Jorge Alberto**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Pediatría**.

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Margot Orellana Vásquez**

**DIRECTOR DEL PROGRAMA**

f. \_\_\_\_\_  
**Dra. Linna Vinces Balanzategui**

**Guayaquil, Noviembre del 2022**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Villón Morillo Jorge Alberto**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación, Factores de riesgo para desarrollo de gravedad en pacientes con diagnóstico de Dengue ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2021, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, Noviembre del 2022**

**EL AUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_  
**Villón Morillo Jorge Alberto**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**SISTEMA DE POSGRADO**

**ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **Villón Morillo Jorge Alberto**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, Factores de riesgo para desarrollo de gravedad en pacientes con diagnóstico de Dengue ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2021, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, Noviembre del 2022**

**EL (LA) AUTOR(A):**

f. \_\_\_\_\_  
**Villón Morillo Jorge Alberto**

# REPORTE DE URKUND

Original		
<b>Document Information</b>		
<b>Analyzed document</b>	DENGUE FINAL PARA ENVIAR AL URKUND.docx (D142545079)	
<b>Submitted</b>	7/31/2022 5:30:00 AM	
<b>Submitted by</b>		
<b>Submitter email</b>	jorgeviltonm@gmail.com	
<b>Similarity</b>	4%	
<b>Analysis address</b>	posgrados.medicina.ucsg@analysis.arkund.com	
<b>Sources included in the report</b>		
<b>SA</b>	<p><b>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / urkund SALAZAR Y BASTIDAS.docx</b>            Document urkund SALAZAR Y BASTIDAS.docx (D112250813)            Submitted by: melanny.salazar@scu.ucsg.edu.ec            Receiver: martha.holgund@scu.ucsg.edu.ec</p>	1
<b>W</b>	<p>URL: <a href="https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue">https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue</a>            Fetched: 3/12/2020 10:56:38 PM</p>	1
<b>SA</b>	<p><b>LEY RAMIREZ FREZZIA DEL PILAR (1).docx</b>            Document LEY RAMIREZ FREZZIA DEL PILAR (1).docx (D105514290)</p>	1
<b>SA</b>	<p><b>TESIS FINAL "SEROTIPOS Y COMPLICACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES ASOCIADAS AL DEN GUE GRAVE" - Joel Carrera y Denisse Vientimilla.docx</b>            Document TESIS FINAL "SEROTIPOS Y COMPLICACIONES CLÍNICAS MÁS FRECUENTES ASOCIADAS AL DEN GUE GRAVE" - Joel Carrera y Denisse Vientimilla.docx (D112747083)</p>	2
<b>SA</b>	<p><b>Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / marco revisar.docx</b>            Document marco revisar.docx (D65146232)            Submitted by: diego.vasquez@gmail.com            Receiver: diego.vasquez.ucsg@analysis.arkund.com</p>	1
<b>SA</b>	<p><b>TITULACIÓN - CRUZ ARGUELLO Y CORTES DIAZ_compressed.pdf</b>            Document TITULACIÓN - CRUZ ARGUELLO Y CORTES DIAZ_compressed.pdf (D112673717)</p>	1
<b>SA</b>	<p><b>UNC_2022_Julcamoro-Cuzque.pdf</b>            Document UNC_2022_Julcamoro-Cuzque.pdf (D136932081)</p>	1
<b>W</b>	<p>URL: <a href="http://www.bvs.br/APH/pdf/APHVol10/pdf/APHVol10-2-2019-2020-4.pdf">http://www.bvs.br/APH/pdf/APHVol10/pdf/APHVol10-2-2019-2020-4.pdf</a>            Fetched: 11/15/2021 4:36:47 PM</p>	1
<b>W</b>	<p>URL: <a href="http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42779/1/CD%20050-%20Y%C3%89PEZ%20L%C3%A9%20GILLERMO.pdf">http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/42779/1/CD%20050-%20Y%C3%89PEZ%20L%C3%A9%20GILLERMO.pdf</a>            Fetched: 1/21/2021 9:24:54 PM</p>	1
<b>SA</b>	<p><b>PhD. Ana Carolina González-TESTIS-Melisa Lieth Grafa Tapuy-17-11-2020.docx</b>            Document PhD. Ana Carolina González-TESTIS-Melisa Lieth Grafa Tapuy-17-11-2020.docx (D85700875)</p>	1

## **AGRADECIMIENTO**

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y darme fuerza para continuar en este proceso de obtener uno de los anhelos más deseados.

A mis padres, por su amor, trabajo y sacrificio en todos estos años, gracias a ustedes he logrado llegar hasta aquí y convertirme en lo que soy. A mi esposa e hijos por ser ese pilar fundamental en mi vida, y motivación principal para ser mejor cada día.

A mis profesores del posgrado de Pediatría por compartir sus conocimientos de manera generosa, en especial a mi tutora la Dra. Margot Orellana, quien fue una guía tanto en lo profesional como en lo personal.

# ÍNDICE

INTRODUCCIÓN .....	2
<b>1. El Problema .....</b>	<b>3</b>
1.1 Planteamiento del Problema .....	3
<b>2. Objetivos.....</b>	<b>4</b>
<b>3. Marco Teórico.....</b>	<b>4</b>
<b>3.1. Definición y Etiología.....</b>	<b>4</b>
<b>3.2. Epidemiología .....</b>	<b>5</b>
<b>3.3. Transmisión .....</b>	<b>6</b>
<b>3.4. Manifestaciones Clínicas .....</b>	<b>7</b>
<b>3.5. Diagnóstico .....</b>	<b>9</b>
<b>3.6. Dengue Grave .....</b>	<b>11</b>
<b>4. Materiales y Métodos.....</b>	<b>13</b>
<b>4.1. Tipo de Estudio .....</b>	<b>13</b>
<b>4.2. Criterios de Inclusión .....</b>	<b>13</b>
<b>4.3. Criterios de Exclusión.....</b>	<b>13</b>
<b>4.4. Método de muestreo y recolección de datos.....</b>	<b>13</b>
<b>4.5. Análisis de datos .....</b>	<b>14</b>
<b>4.6. Operacionalización de las variables .....</b>	<b>14</b>
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>16</b>

<b>6. DISCUSION.....</b>	<b>28</b>
<b>7. CONCLUSIONES.....</b>	<b>32</b>
<b>8. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>32</b>

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1 Distribución de perfil epidemiológico. ....</b>	<b>16</b>
<b>Tabla 2 Síntomas y signos presentados al ingreso. ....</b>	<b>17</b>
<b>Tabla 3 Resultados de laboratorio .....</b>	<b>20</b>
<b>Tabla 4 Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos. ....</b>	<b>21</b>
<b>Tabla 5 Asociación de variables combinadas como factores de riesgo.....</b>	<b>22</b>
<b>Tabla 6 Complicaciones en relación con la presentación de dengue grave. ....</b>	<b>24</b>
<b><i>Tabla 7 Dengue grave según días de hospitalización y días de enfermedad al ingreso.</i></b> <b>.....</b>	<b>26</b>

## RESUMEN

Los factores de riesgo asociados a dengue grave son variados. En Ecuador existen pocos estudios que describen los factores de riesgo para dengue grave en pediatría.

**Métodos:** Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, descriptivo en pacientes con diagnóstico de dengue de 1 mes a 17 años 11 meses de edad atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021.

**Resultados:** Se revisó un total de 205 pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue que cumplieron los criterios de inclusión, de estos, 69 tuvieron diagnóstico de dengue grave, 33.6% de la población del estudio. El grupo etario más frecuente fue el escolar, 46.4%, y el promedio de edad fue de 8,5 años. En cuanto al estado nutricional el 51.5% (n=34) de los pacientes graves tuvieron bajo peso, y 15.2% (n=10) tuvieron sobrepeso

En los hallazgos de laboratorio de los pacientes con dengue grave, el 59.4% (n=41) presentaron leucopenia; hemoconcentración (29%). El 91.3% de los pacientes presentaron poliserositis y el 92.8% elevación de transaminasas, 24.6% (n=17) en rangos de insuficiencia hepática. La mortalidad fue de 2.9%.

**Conclusiones:** Un pequeño porcentaje de los pacientes ingresados con dengue con signos de alarma evolucionan a dengue grave. Se observó un porcentaje importante de dengue grave en pacientes con diagnóstico de bajo peso. Los escolares son el grupo etario más afectado. Las principales complicaciones que presentaron los pacientes con dengue grave fueron: insuficiencia respiratoria, choque, falla hepática, sangrado grave, coagulación intravascular diseminada, falla renal y poliserositis.

**Palabras clave:** dengue, dengue grave, signos de alarma, bajo peso, sobrepeso, complicaciones.

## ABSTRACT

The risk factors associated with severe dengue are varied. In Ecuador there are few studies that describe the risk factors for severe dengue in pediatrics.

**Methods:** An observational, retrospective, cross-sectional, descriptive, retrospective study was performed in patients with a diagnosis of dengue from 1 month to 17 years 11 months of age seen at the Roberto Gilbert Elizalde Hospital from January 2017 to December 2021.

**Results:** A total of 205 hospitalized patients with a diagnosis of dengue fever who met the inclusion criteria were reviewed; of these, 69 had a diagnosis of severe dengue fever, 33.6% of the study population. The most frequent age group was school children, 46.4%, and the average age was 8.5 years. Regarding nutritional status, 51.5% (n=34) of the severe patients were underweight and 15.2% (n=10) were overweight.

In the laboratory findings of patients with severe dengue, 59.4% (n=41) had leukopenia; hemoconcentration (29%). Of the patients, 91.3% had polyserositis and 92.8% had elevated transaminases, 24.6% (n=17) in the range of liver failure. Mortality was 2.9%.

**Conclusions:** A small percentage of patients admitted with dengue with alarm signs progress to severe dengue. An important percentage of severe dengue was observed in patients diagnosed as underweight. School children was the most affected age group. The main complications presented by patients with severe dengue were: respiratory failure, shock, liver failure, severe bleeding, disseminated intravascular coagulation, renal failure and polyserositis.

**Keywords:** dengue, severe dengue, warning signs, underweight, overweight, complications.

## INTRODUCCIÓN

El número de casos de dengue notificados a la Organización Mundial de la Salud se ha multiplicado por 8 en los últimos veinte años. La mortalidad también ha aumentado exponencialmente de 960 en el año 2000 a 4032 en el año 2015(1). En el Ecuador, en los últimos 4 años se ha visto un incremento notable de casos reportados, duplicando anualmente las cifras entre 2018, 2019 y 2020; y en el año 2021 se reportaron más de 4000 casos adicionales a los del año anterior con una tasa de letalidad 2,5 veces mayor (2). Los niños no son ajenos al contagio del virus del dengue, y pueden presentar complicaciones y cuadros de dengue grave. Este grupo posee una menor capacidad que los adultos para compensar la extravasación plasmática por lo que tienen mayor riesgo de desarrollar shock por dengue(3).

Los factores de riesgo asociados a dengue grave son variados; los aspectos demográficos, localización geográfica, situación socioeducativa, acceso a atención prioritaria adecuada, condiciones nutricionales, comorbilidades y/o coinfecciones, serotipo de DENV circulante, que en nuestro medio no siempre se puede identificar, son situaciones que intervienen en el comportamiento clínico y de laboratorio de la enfermedad. En Ecuador se cuenta con datos epidemiológicos de dengue pero existen pocos estudios que describan los factores de riesgo para su evolución a formas graves en pacientes pediátricos.

El objetivo principal de este estudio es determinar los factores de riesgo asociados a dengue grave en pacientes pediátricos ingresados en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el período mencionado.

## **1. El Problema**

### **1.1 Planteamiento del Problema**

En Ecuador el Ministerio de Salud Pública mediante su Gaceta Vectorial reportó entre los años 2019 y 2020 un total de 24986 casos de dengue, la tasa de mortalidad fue de 0,071% en el 2019 y de 0,036% en 2020 que corresponde a 6 fallecidos confirmados en cada año; en el año 2020 se reportaron 2135 pacientes con dengue con signos de alarma, 51 pacientes clasificados como dengue grave. Respecto de la información pediátrica, se registran 9325 pacientes menores de 19 años en el año 2020.

En el año 2021, se reportaron 12452 casos de dengue en niños, de los cuales 1740 correspondía al grupo de 1 a 4 años, 3538 entre 5 a 9 años, 4126 entre 10 a 14 años y 2621 entre 15 y 19 años. La letalidad fue de 0.092% para toda la población (2.5 veces mayor que la del año 2020)(4). Con este dato, es claro que el dengue es una enfermedad prevalente en el medio y en pediatría, presentándose desde casos leves hasta los catalogados como dengue grave.

Los factores de riesgo para dengue grave son tan variados como la población donde son estudiados, incluyen situación geográfica, ambiental, socioeconómica, educativa, étnica, genéticas, estado nutricional, enfermedades concomitantes, accesibilidad a atención prioritaria adecuada, consumo de medicamentos como antiinflamatorios no esteroideos (AINES), episodios previos de la enfermedad, serotipo prevalente, etc.

El objetivo de este estudio es determinar la prevalencia de los factores de riesgo asociados a dengue grave en la población pediátrica atendida en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde en los años 2017-2021.

## **Formulación del Problema**

¿Cuál es la prevalencia de factores de riesgo asociados a dengue grave en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Dengue en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el periodo Enero 2017 – Diciembre 2021?

### **2. Objetivos**

#### **Objetivo General**

Establecer la prevalencia de los factores de riesgo relacionados a dengue grave en pacientes atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Enero 2017 - Diciembre 2021

#### **Objetivos Específicos**

- Describir las características clínicas de los pacientes con diagnóstico de dengue grave
- Identificar las características de laboratorio de los pacientes con dengue grave.
- Determinar las complicaciones que presentan los pacientes con dengue grave
- Establecer la frecuencia de pacientes con infección por dengue que requieren ingreso al área de cuidados intensivos.
- Calcular la tasa de mortalidad en pacientes con dengue grave

### **3. Marco Teórico**

#### **3.1. Definición y Etiología**

El dengue es una enfermedad viral sistémica capaz de afectar a los seres humanos de todas las edades. Se transmite a través de la picadura de un mosquito hembra infectado principalmente de la especie *Aedes aegypti* y, en menor grado, de la especie *Aedes*

albopictus. La infección puede manifestarse desde formas asintomáticas hasta cuadros clínicos amplios y variados, y en algunas ocasiones graves(1,5,6).

El agente causal del dengue es un virus de la familia Flaviviridae que tiene cuatro serotipos distintos, aunque estrechamente emparentados: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV- 4. La recuperación de la infección otorga inmunidad de por vida contra el serotipo que ha causado la infección, pero solo inmunidad parcial y temporal cruzada contra los otros serotipos. Las infecciones posteriores causadas por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer dengue grave(7,8). Se ha descubierto en estudios en los que se utilizó la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa cuantitativa, niveles más altos de ARN viral en monocitos CD14+ asociado a enfermedad más grave, entre pacientes con infecciones secundarias de dengue en comparación con pacientes con infecciones primarias (9).

Cada serotipo está asociado a un cuadro epidemiológico diferente, pueden circular todos al mismo tiempo en una misma región, y de hecho son hiperendémicos en muchos países(1).

### **3.2.Epidemiología**

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia del dengue en el mundo. Bhatt et al.(10), en una estimación basada en modelos, calculó que se producen 390 millones de infecciones por el virus del dengue cada año, 96 millones de ellos se manifiestan clínicamente.

El número de casos de dengue notificados a la Organización Mundial de la Salud se ha multiplicado por 8 en los últimos veinte años (505 430 casos en 2000 a 5,2 millones en 2019). La mortalidad también ha aumentado exponencialmente de 960 en el año 2000 a 4032 en el año 2015. En 2019 se registró el mayor número de casos de dengue a nivel mundial. Todas las regiones se vieron afectadas, solo en la Región de las Américas se notificaron 3,1 millones de casos, más de 25 000 fueron clasificados como graves. Hay una aparente disminución de la enfermedad y mortalidad en los años 2020 y 2021, pero se presume por una falta de notificación en los países debido a la pandemia COVID-19(1).

En el año 2020 en la Región de las Américas se notificaron un total de 2 249 803 casos de dengue, con 983 defunciones, que representa una tasa de letalidad del 0.044%(2).

En Ecuador, en el año 2020 se notificaron 16570 casos, con 6 fallecidos, obteniendo una tasa de letalidad del 0.036%. En el año 2021, la notificación aumentó a 20 592 casos, de estos 12452 fueron niños, 427 menores de 1 año, 1740 entre 1 a 4 años, 3538 entre 5 a 9 años, 4126 entre 10 a 14 años y 2621 entre 15 y 19 años. Se reportaron 19 fallecidos en general, con una tasa de letalidad 0.092% (4). Hasta la semana 8 del año 2022, se han reportado 2377 casos confirmados de dengue, 2170 sin signos de alarma, 191 con signos de alarma y 16 dengue grave(2).

### **3.3.Transmisión**

Los virus del dengue se transmiten por la picadura de un mosquito hembra Aedes infectado. Las hembras requieren sangre como fuente de proteína apropiada para el desarrollo de sus huevos. Las especies de mosquitos Aedes se crían alrededor de las viviendas en pequeñas cantidades de agua estancada que se encuentra en neumáticos viejos u otros pequeños recipientes desechados por los humanos. Los huevos pueden sobrevivir períodos de secado y eclosionan cuando se exponen al agua. El Aedes aegypti es relativamente raro por arriba de los 1.000 metros sobre el nivel del mar debido a las bajas temperaturas. Los seres humanos son los huéspedes preferidos. Los mosquitos Aedes hembra se alimentan durante el día(11).

La transmisión de la enfermedad se produce cuando un mosquito no infectado pica a un hombre enfermo, se contamina con el virus y al picar a un hombre sano le trasmite la enfermedad. Las personas con virus del dengue en la sangre pueden transmitir el virus al mosquito desde el día 1 antes del inicio del período febril y permanece infeccioso durante los siguientes 4-5 días, incluso 12 días después. En el mosquito la transmisión ocurre después de 8-12 días de replicación viral en las glándulas salivales. El mosquito permanece infectado por el resto de su vida, que en promedio es de alrededor de 21 días, pero puede variar de 15 a 65 días. Se ha documentado además la transmisión de dengue no vectorial por transfusión sanguínea, trasplante de órganos o por pinchazos de agujas y durante el embarazo (11,12,13).

Una vez inoculado en un huésped humano, el dengue tiene un período de incubación de 3 a 14 días, mientras que la replicación viral ocurre en las células dendríticas diana.

La infección afecta a las células del sistema reticuloendotelial, como las células dendríticas, los macrófagos, los hepatocitos y las células endoteliales, produciendo mediadores inmunitarios que sirven para dar forma a la cantidad, tipo, y duración de la respuesta inmunitaria celular y humoral a las infecciones virales iniciales y posteriores(11,12).

### **3.4. Manifestaciones Clínicas**

El dengue se puede presentar con una enorme variedad de cuadros clínicos. Es una enfermedad sistémica, dinámica, que en la mayoría de las ocasiones se presenta como un cuadro febril indiferenciado leve.

En su evolución clínica se pueden diferenciar tres fases: febril, crítica y de recuperación.

#### *Fase febril*

Suele durar de 2 a 7 días y está caracterizada por fiebre, cefalea, vómitos, mialgias, dolor articular, se puede presentar también un rash macular, odinofagia, náuseas, debilidad e irritabilidad. En el caso de los niños pueden presentar fiebre alta, pero generalmente son menos sintomáticos que los adultos durante esta fase de la enfermedad. Se pueden presentar manifestaciones hemorrágicas leves como petequias y equimosis en los sitios de punción. Los hallazgos de laboratorio incluyen: leucopenia, leve trombocitopenia y aumento moderado de las transaminasas (11,13).

La fiebre es de aparición brusca, puede llegar a 40°C, y remitir en meseta después del tercer día. En los primeros días, la respuesta a antipiréticos es escasa. La fiebre típicamente disminuye con el cese de la viremia. Ocasionalmente, y más comúnmente en los niños, la fiebre disminuye por un día y luego regresa, un patrón que se ha denominado fiebre en silla de montar(13,14).

La cefalea es holocraneana e intensa, el dolor retro-ocular es característico de esta enfermedad. Las artralgias son de pequeñas y grandes articulaciones. Predominan las mialgias en la región lumbar y en los miembros inferiores(13,14).

El exantema en la fiebre del dengue es un exantema maculopapular o macular confluyente sobre la cara, el tórax y las superficies flexoras, respetando islas de piel. La erupción generalmente comienza el día 3 y persiste de 2 a 3 días (11,13,14).

#### *Fase crítica*

Puede ocurrir en cualquier momento entre los 3 y 7 días de la enfermedad. Se produce fuga capilar durante la defervescencia, que se debe a la disfunción de las células endoteliales; en la microscopia electrónica se ha observado un ensanchamiento de las uniones estrechas endoteliales. Este aumento de la permeabilidad es transitoria, con resolución rápida y sin dejar patología residual(11).

Estudios han indicado que la proteína NS1 soluble, detectada en la fase aguda de la enfermedad, se une a las células endoteliales, induce la permeabilidad endotelial y altera el glucocáliz y es un objetivo para la unión de anticuerpos y la activación del complemento (9).

Se caracteriza por el aumento del hematocrito, hipoalbuminemia y presencia de derrame pleural, ascitis y edema generalizado. Esta fuga capilar puede ocasionar el síndrome de shock por dengue(11).

Desde el punto de vista clínico se clasifica en Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma y Dengue grave(15).

Se detallan a continuación los signos de alarma que se ha demostrado preceden al posible desarrollo de dengue grave:

- Dolor abdominal continuo e intenso, por irritación de los plexos nerviosos retroperitoneales secundario al líquido extravasado
- Vómitos persistentes, que contribuyen a la deshidratación hipovolémica e impiden una adecuada rehidratación oral.
- Derrames serosos en peritoneo, pleura y/o pericardio, detectados clínicamente y/o por imágenes.
- Sangrados de mucosas, a nivel de fosas nasales, encías, transvaginal, hematuria, o del sistema gastrointestinal.

- Somnolencia o irritabilidad, como expresión de la hipoxia cerebral secundaria a la hipovolemia.
- Hepatomegalia mayor de 2 cm, que puede ser secundaria al derrame pleural y acumulación de líquidos; o por aumento del hígado propiamente.
- Incremento brusco del hematocrito asociado a un rápido descenso en el recuento de plaquetas(12,15).

Durante esta fase es que aparecen las manifestaciones hemorrágicas, aunque son menos frecuentes en los niños, usualmente asociadas con shock profundo y prolongado (12,15).

Si la enfermedad progresa a dengue grave las manifestaciones de este cuadro son la falla hepática, miocarditis y encefalopatía(12,15).

#### *Fase de recuperación*

Dura 2 o 3 días. Se caracteriza por una rápida recuperación de la plaquetopenia. La alteración de la permeabilidad es corta, dura aproximadamente 48 a 72 horas y es simultáneo a la rápida mejoría clínica del paciente. Un segundo rash de característica máculopapular y pruriginoso suele aparecer en esta fase. (11,12,15)

### **3.5.Diagnóstico**

Los signos y síntomas de la enfermedad, por lo general inespecíficos, requieren de confirmación diagnóstica de laboratorio(13,16).

La elección de la prueba de laboratorio depende del día de enfermedad que curse el paciente. Antes del día 5, el dengue puede ser diagnosticado por aislamiento del virus en cultivo celular, detección de ARN viral mediante pruebas de amplificación de ácidos nucleicos como RT-PCR, o detección de antígenos virales como NS1 por ELISA o pruebas rápidas. Después del día 4-5, los virus del dengue desaparecen de la sangre, aunque los antígenos NS1 pueden persistir por más tiempo, en particular en las infecciones primarias por dengue(14,16).

Los anticuerpos IgM comienzan a aumentar a partir del día 4, alcanzan su punto máximo en alrededor de los días 10 a 14, y luego declinan y desaparecen en unos 3 meses. En infecciones primarias, la IgG anti-dengue puede detectarse en bajas concentraciones al final de la primera semana (a partir del día 10); la concentración aumenta lentamente a partir de entonces. En pacientes con antecedentes de dengue, los títulos de IgG contra el dengue aumentan rápidamente en la primera semana de enfermedad (13,16,17).

En pacientes con signos de alarma se debe considerar realizar también otros estudios como(11):

- Biometría hemática completa
- Panel metabólico
- Niveles de albúmina y proteína sérica
- Perfil hepático
- Perfil de coagulación y panel de coagulación intravascular diseminada
- Los hallazgos característicos de la fiebre del dengue son trombocitopenia (recuento de plaquetas  $< 100 \times 10^9/L$ ), leucopenia y elevación de leve a moderada de los valores de aspartato aminotransferasa y alanina aminotransferasa.
- Un aumento del nivel de hematocrito superior al 20% es un signo de hemoconcentración y precede al shock. El nivel de hematocrito debe controlarse al menos cada 24 horas para facilitar el reconocimiento temprano de la fiebre hemorrágica del dengue y cada 3-4 horas en casos graves de fiebre hemorrágica del dengue o síndrome de choque por dengue.

En pacientes con dengue con presencia de sangrados, puede estar presente lo siguiente(11,18):

- Aumento del nivel de hematocrito secundario a extravasación de plasma y/o pérdida de líquido al tercer espacio
- Hipoproteinemia
- Tiempo de protrombina prolongado
- Tiempo de tromboplastina parcial activado prolongado

- Disminución del fibrinógeno
- Mayor cantidad de productos de división de fibrina
- Los signos de una coagulopatía temprana pueden ser tan sutiles como una prueba de guayaco que da positivo para sangre oculta en las heces. La prueba de guayaco debe realizarse en todos los pacientes en los que se sospeche infección por el virus del dengue.

### **3.6. Dengue Grave**

Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios(19):

- choque o dificultad respiratoria debido a extravasación de plasma
- sangrado considerado clínicamente importante por los médicos tratantes
- compromiso grave de órganos, como miocarditis, insuficiencia cardiaca, hepatitis con hipertransaminasemia igual o mayor a 1000UI/L, encefalitis.

Los mecanismos que conducen a un dengue grave no están bien definidos, pero la respuesta inmune, las características genéticas del huésped y las variaciones del virus son los elementos que podrían estar implicados en el desarrollo de enfermedad grave(12).

La fisiopatología del dengue grave inicia con la inmunidad innata como la celular actuando contra el virus, liberando abundantes citocinas (interferón gamma, factor de necrosis tumoral, interleucina-2, etc.), que conduce a un aumento de la permeabilidad de los capilares sin cambios estructurales significativos en el endotelio. El aumento de anticuerpos durante la segunda infección por dengue de una cepa diferente se debe a los anticuerpos contra la proteína pre-E y E que conducen a una mayor internalización de los virus pero no a la neutralización del virus; produciendo una respuesta inflamatoria descontrolada. La fuga capilar es el sello distintivo de la fase crítica, lo que provoca el desplazamiento del líquido intravascular a los espacios extravasculares y, por lo tanto, la hipovolemia intravascular(3,20).

La infección grave por dengue se complica con shock, diátesis hemorrágica o disfunción orgánica grave. El shock se debe a la hipovolemia secundaria a una fuga capilar grave. La hipovolemia no corregida conduce a insuficiencia circulatoria y alteración de la perfusión de órganos vitales y disfunción multiorgánica. El sangrado en el dengue es multifactorial y se debe a trombocitopenia, coagulopatía, disfunción endotelial y disfunción hepática. El grado de trombocitopenia no se correlaciona con la gravedad del sangrado. La disfunción multiorgánica suele ser el resultado de una mala perfusión prolongada de los órganos diana debido a una reanimación inadecuada con líquidos. Ocasionalmente, el DENV causa efectos citopáticos directos (21,22).

En el caso de la infección secundaria se ha descrito un mecanismo de mejora dependiente de anticuerpos, por sus siglas en inglés ADE, que sigue sin estar claro, pero la evidencia sugiere que está asociado tanto con un aumento de la infectividad del DENV como con la supresión de las respuestas inmunitarias del huésped. En primer lugar, durante la infección primaria, se producen anticuerpos subneutralizantes y reactivos cruzados de serotipos. En segundo lugar, durante la infección secundaria con un serotipo heterólogo, se producen anticuerpos subneutralizantes que se unen al segundo DENV infectante y estos complejos anticuerpo-virus causando una mayor infección (23,24,25).

El riesgo de enfermedad grave es alto entre los bebés que nacen de madres inmunes al dengue y están expuestos por primera vez al DENV en un momento en que los anticuerpos anti-dengue maternos (adquiridos vía transplacentaria) están disminuyendo a títulos subneutralizantes. Las mujeres embarazadas son otro grupo con alto riesgo de sufrir enfermedad, especialmente durante el tercer trimestre y se reconoce la transmisión perinatal a los lactantes(13). El dengue sintomático durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro y muerte fetal(26,27).

En Pediatría, varios estudios han demostrado algunos factores de riesgo asociados al desarrollo de dengue grave. Así por ejemplo Vasquez-Alvarado et al.(5), concluyó que existe una asociación de dependencia estadística entre edad menor o igual de 8 años, el sexo masculino, la hemoconcentración y la trombocitopenia por debajo de  $50\ 000 \times \text{mm}^3$ , en relación a la mortalidad por dengue ( $p=0.001$ ). Rojas et al.(28), en estudio de casos y controles halló que presentar derrame pleural OR 3,4 (IC 95% 1,2-9,8) y alteraciones cardiovasculares OR 4,7 (IC 95% 1,7-13,1), incrementaron la

probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos. Por último, Wakimoto et al.(29), en un estudio de casos y controles en tres hospitales pediátricos de Río de Janeiro, Brasil; demostró que la letargia (OR 9,15), disnea (OR 8,24) y dolor abdominal (OR 6,78) se asociaron de forma independiente con dengue grave en niños.

#### **4. Materiales y Métodos**

##### **4.1.Tipo de Estudio**

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, descriptivo en pacientes con diagnóstico de dengue de 1 mes a 17 años 11 meses de edad atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021.

##### **4.2.Criterios de Inclusión**

Pacientes de 1 mes a 17 años 11 meses de edad

Historia clínica completa

Diagnostico confirmado mediante antígeno NS1 dengue o serología IgM positiva.

Cumplan criterios para Dengue grave según guía de la OPS.

Que estén clasificados con el CIE-10: A91

##### **4.3.Criterios de Exclusión**

Pacientes que solicitaron alta a petición durante su estancia hospitalaria.

Pacientes que al ingreso tengan más de 7 días de cuadro febril.

##### **4.4.Método de muestreo y recolección de datos**

El método de muestreo es no aleatorio, se incluyen en el estudio todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión antes mencionados.

La recolección de datos se realizó a través del sistema SERVINTE previa autorización de la administración del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, se realiza en colaboración con el departamento de estadística que provee todas las historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de dengue.

Se ha creado una hoja de base de datos en Microsoft Excel con las variables que se mencionan a continuación.

#### 4.5. Análisis de datos

Los datos se presentan según las variables cuantitativas o cualitativas. Las variables cuantitativas se exponen como promedios, mientras que las variables cualitativas como frecuencias y porcentajes. Se utilizó el programa SPSS 25.0 para el cálculo estadístico.

#### 4.6. Operacionalización de las variables

Variable	Indicador	Unidades, Categorías o Valor Final	Tipo/Escala
<b>Variable de interés:</b>			
Dengue grave	Criterios clínicos descritos en la Guía para la atención de enfermos en la Región de las Américas (2016)	SI/NO	Categoría Nominal dicotómica
<b>Variables de caracterización:</b>			
Edad	Expediente clínico	Meses-años	numérica-discreta
Sexo	Expediente clínico	Masculino Femenino	Categoría Nominal dicotómica
Estado nutricional	Peso	Kg	Numérica-Continua
	Talla	Cm	Numérica-Continua
	IMC	Kg/m <sup>2</sup>	Numérica-Continua
Procedencia	Expediente clínico	Provincia	Categoría Nominal
Infección previa por dengue	IgG para dengue positivo	SI/NO	Categoría Nominal dicotómica
Signos y síntomas al ingreso	Fiebre	Temperatura corporal $\geq 38^{\circ}\text{C}$	Numérica continua
	Dolor abdominal	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Diarrea	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Poliartralgias	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Cefalea	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Vómitos	SI/NO	Categoría Nominal

	Petequias	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Exantema	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Sangrado	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Tos	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Rinorrea	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Síncope	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Edema	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Dolor retrocular	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Insuficiencia respiratoria	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Dificultad respiratoria	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Convulsión	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
	Disuria	SI/NO	Dicotómica Categoría Nominal
Resultados laboratorio	de Biometría hemática:		
	Leucopenia (<4000 leu/mm <sup>3</sup> ),	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Leucocitosis (>10000 leu/mm <sup>3</sup> )	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Hemoconcentración (diferencia >20%),	SI/NO	Categoría Nominal Dicotómica
	Anemia	SI/NO	Categoría Nominal
	1 mes Hto <29 Hb <10.2		Categoría Nominal
	2-6 meses Hto <34 Hb		Dicotómica
	10.1		
	7 meses – 5 años Hto <35 Hb <10.7		
	6-11 años Hto <35 Hb 11.8		
	>12 años Hto <35 Hb <11.7		
	trombocitopenia (<150000 plaquetas/mm <sup>3</sup> )	SI/NO	
	TP	Normal, prolongado, no coagula.	Categoría Nominal Politémica
TTP	Normal, prolongado, no coagula.	Categoría Nominal Politémica	
TGO (>40 UI/L)	Normal, elevada	Categoría Nominal Dicotómica	
TGP (>40 UI/L)	Normal, elevada	Categoría Nominal Dicotómica	
Ingreso a terapia intensiva Complicaciones clínicas	Agravamiento de la enfermedad	SI/NO	Categoría Nominal/dicotómica
	Poliserositís	Derrame pleural, ascitis, derrame pericárdico	Categoría Nominal
	Choque	SI/NO	Categoría Nominal/dicotómica

	Hemorragia	SI/NO	Categorico	
	Fallo renal agudo	SI/NO	Nominal/dicotomico	
	Alteración neurológica	SI/NO	Categorico	
	Falla hepática (transaminasas >1000 UI/L)	SI/NO	Nominal/dicotomico	
	Insuficiencia respiratoria aguda	SI/NO	Categorico	
	Dificultad respiratoria	SI/NO	Nominal/dicotomico	
	Pancreatitis	SI/NO	Categorico	
	Colangitis	SI/NO	Nominal/dicotomico	
	Síndrome anémico	SI/NO	Categorico	
	Neumonía	SI/NO	Nominal/dicotomico	
	Tromboflebitis	SI/NO	Categorico	
			Nominal/dicotomico	
	Expediente clínico		Numérica-discreta	
Días de enfermedad al ingreso		Número de Días		
	Expendiente clínico		Categorico	
Uso previo de Antiinflamatorios no esteroideos		SI/NO	Nominal/dicotomico	
Estancia en terapia intensiva		Número de Días	Numérica-discreta	
Estancia hospitalaria		Número de Días	Numérica-discreta	
Condición al egreso	Estado vital al egreso	VIVO-MUERTO	Categorica dicotomica	Nominal

## 5. RESULTADOS

*Tabla 1 Distribución de perfil epidemiológico.*

		Diagnóstico de dengue grave					
		Dengue grave					
		Mortalidad					
		Si		No		Total	
		Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas
Sexo	Masculino	2	2.9%	38	55.1%	40	58.0%
	Femenino	4	5.8%	25	36.2%	29	42.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
	Lactantes	1	1.4%	9	13.0%	10	14.5%

Edad por grupo etario	PreEscolares	2	2.9%	10	14.5%	12	17.4%
	Escolares	3	4.3%	29	42.0%	32	46.4%
	Adolescentes	0	0.0%	15	21.7%	15	21.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Estado nutricional	Bajo peso	5	7.6%	29	43.9%	34	51.5%
	Normo peso	0	0.0%	22	33.3%	22	33.3%
	Sobre peso	1	1.5%	9	13.6%	10	15.2%
	Total	6	9.1%	60	90.9%	66	100.0%
Infección previa por dengue IgG	Si	2	2.9%	37	53.6%	39	56.5%
	No	4	5.8%	26	37.7%	30	43.5%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Uso previo de AINES	Si	0	0.0%	12	17.4%	12	17.4%
	No	6	8.7%	51	73.9%	57	82.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021.

Con un total de 69 casos registrados con dengue grave, el 58% (n 40) fueron masculinos y el 42% (n 29) femeninos con una mortalidad de 2.9% en el primer grupo y 5.8% en el segundo. El grupo etario con mayor relevancia fueron los escolares con el 46.4% (n 32) cuya mortalidad fue la más elevada. El estado nutricional tuvo una prevalencia de bajo peso en el 51.5% (n 34) con la mortalidad alta de todos los grupos registrados con el 7.6% (n 5). Infección secundaria por dengue el 56.5% (n 39) y mortalidad 2.9% (n 2)

**Tabla 2 Síntomas y signos presentados al ingreso.**

		Diagnóstico de dengue grave					
		Dengue grave				Mortalidad	
		Si		No		Total	
		Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas
Fiebre	Si	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
	No	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Tos	Si	2	2.9%	6	8.7%	8	11.6%
	No	4	5.8%	57	82.6%	61	88.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%

Rinorrea	Si	0	0.0%	2	2.9%	2	2.9%
	No	6	8.7%	61	88.4%	67	97.1%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Poliartralgias	Si	0	0.0%	10	14.5%	10	14.5%
	No	6	8.7%	53	76.8%	59	85.5%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Dolor abdominal	Si	3	4.3%	40	58.0%	43	62.3%
	No	3	4.3%	23	33.3%	26	37.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Vómitos	Si	4	5.8%	41	59.4%	45	65.2%
	No	2	2.9%	22	31.9%	24	34.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Diarrea	Si	1	1.4%	19	27.5%	20	29.0%
	No	5	7.2%	44	63.8%	49	71.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Sincope	Si	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Edema	Si	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Hematuria	Si	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Hemorragia digestiva baja	Si	2	2.9%	3	4.3%	5	7.2%
	No	4	5.8%	60	87.0%	64	92.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Hemorragia digestiva alta	Si	2	2.9%	9	13.0%	11	15.9%
	No	4	5.8%	54	78.3%	58	84.1%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Sangrado transvaginal	Si	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Gingivorragia	Si	0	0.0%	3	4.3%	3	4.3%
	No	6	8.7%	60	87.0%	66	95.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Epistaxis	Si	0	0.0%	5	7.2%	5	7.2%
	No	6	8.7%	58	84.1%	64	92.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Dolor retroocular	Si	1	1.4%	6	8.7%	7	10.1%
	No	5	7.2%	57	82.6%	62	89.9%

	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Cefalea	Si	1	1.4%	18	26.1%	19	27.5%
	No	5	7.2%	45	65.2%	50	72.5%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Petequias	Si	0	0.0%	9	13.0%	9	13.0%
	No	6	8.7%	54	78.3%	60	87.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Rash/exantema	Si	1	1.4%	13	18.8%	14	20.3%
	No	5	7.2%	50	72.5%	55	79.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Somnolencia	Si	0	0.0%	3	4.3%	3	4.3%
	No	6	8.7%	60	87.0%	66	95.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Insuficiencia respiratoria	Si	2	2.9%	2	2.9%	4	5.8%
	No	4	5.8%	61	88.4%	65	94.2%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Convulsión febril compleja	Si	0	0.0%	0	0.0%	0	0.0%
	No	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Convulsión	Si	1	1.4%	2	2.9%	3	4.3%
	No	5	7.2%	61	88.4%	66	95.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Cianosis	Si	1	1.4%	0	0.0%	1	1.4%
	No	5	7.2%	63	91.3%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Disuria	Si	0	0.0%	1	1.4%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%	68	98.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Dificultad respiratoria	Si	2	2.9%	10	14.5%	12	17.4%
	No	4	5.8%	53	76.8%	57	82.6%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Oligoanuria	Si	0	0.0%	5	7.2%	5	7.2%
	No	6	8.7%	58	84.1%	64	92.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Shock	Si	2	2.9%	22	31.9%	24	34.8%
	No	4	5.8%	41	59.4%	45	65.2%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021

Cabe indicar que de la población de dengue grave con 69 casos, los principales síntomas y signos tenemos que destacar la fiebre en el 100% con una tasa de mortalidad

del 8.7% (n 6); tos en 11.6% (n 8) con mortalidad de 2.9% (n 2), rinorrea en 2.9% (n 2) sin ninguna tasa mortalidad con síntomas positivos, dolor abdominal en 62.3% (n 43) siendo la mortalidad del 4.3 % (n 3), vómitos (65.2%), diarrea (29%), los sangrados se presentaron en menos del 20% de la población siendo el mayor relevante el sangrado digestivo alto con 15.9% (n 11) y cuya mortalidad fue del 2.9% (n 2).

**Tabla 3 Resultados de laboratorio**

		Diagnóstico de dengue grave					
		Dengue grave				Total	
		Si		No		Mortalidad	
		Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas	Recuento	% de N tablas
Leucocitos	Leucopenia	3	4.3%	38	55.1%	41	59.4%
	Leucocitos normales	3	4.3%	14	20.3%	17	24.6%
	Leucocitosis	0	0.0%	11	15.9%	11	15.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Hemoconcentraci	Si	2	2.9%	18	26.1%	20	29.0%
	No	4	5.8%	45	65.2%	49	71.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Trombocitopenia	<50.000	2	2.9%	14	20.3%	16	23.2%
	50.001 a 100.000	2	2.9%	19	27.5%	21	30.4%
	100.001 a 150.000	0	0.0%	6	8.7%	6	8.7%
	>150.001	2	2.9%	24	34.8%	26	37.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
TGO	< 40	0	0.0%	5	7.2%	5	7.2%
	> 40	6	8.7%	58	84.1%	64	92.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
TGP	< 40	3	4.3%	14	20.3%	17	24.6%
	> 40	3	4.3%	49	71.0%	52	75.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%	69	100.0%
Tiempo de protrombina rango	Normal	3	4.7%	48	75.0%	51	79.7%
	Prolongado	3	4.7%	10	15.6%	13	20.3%
	Total	6	9.4%	58	90.6%	64	100.0%
	Normal	2	3.2%	23	37.1%	25	40.3%
	Prolongado	3	4.8%	34	54.8%	37	59.7%

Tiempo de tromboplastina rango	Total	5	8.1%	57	91.9%	62	100.0%
--------------------------------	-------	---	------	----	-------	----	--------

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021

Entre los criterios de laboratorio valorados, tenemos el conteo total de leucocitos, donde aquellos con valores de leucocitosis fueron el 15.9% (n 11) de ellos ninguno fallecido, sin embargo, aquellos con leucopenia 59.4% (n 41) tuvieron una mortalidad del 4.3% poblacional (n 3). La hemoconcentración se presentó en el 29% (n 20) de los pacientes siendo una mortalidad del 2.9% (n 2). La Trombocitopenia en el rango de 50.000 a 100.000 fue la más frecuente en la serie con el 30.4% (n 21) con una mortalidad del 2.9% (n 2), transaminasas elevadas en el caso de la TGO 92.8% (n 64) con una mortalidad de 8.7% (n 6); TGP en el 75.4% (n 52) mortalidad 4.3% (n 3). Tiempo de protrombina prolongado 20.3% (n 13) con mortalidad del 4.7% (n 3), tromboplastina 59.7% (n 37) mortalidad del 4.8 (n 3).

**Tabla 4 Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos.**

		Diagnóstico de dengue grave								
		Dengue grave						Mortalidad		
		Si			No			Total		
		Recuento	% de N	Media	Recuento	% de N	Media	Recuento	% de N	Media
Ingreso a UCI	Si	6	8.7%		52	75.4%		58	84.1%	
	No	0	0.0%		11	15.9%		11	15.9%	
	Total	6	8.7%		63	91.3%		69	100.0%	
Días de hospitalización en UCI				4.83			11.49			10.91

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021

De los 69 casos con dengue grave, el 84.1% (n 58) tuvo necesidad de ingresar a unidad de cuidados intensivos, de ellos el 8.7% (n 6) tuvieron una tasa de mortalidad.

**Tabla 5 Asociación de variables combinadas como factores de riesgo**

		Dengue grave Mortalidad
Edad por grupo etario	Chi-cuadrado	2.429
	df	3
	Sig.	.488
Estado nutricional	Chi-cuadrado	3.507
	df	2
	Sig.	.173
Infección previa por dengue	Chi-cuadrado	1.438
	df	1
	Sig.	.0230
Uso previo de AINES	Chi-cuadrado	1.383
	df	1
	Sig.	.240
Hemoconcentración	Chi-cuadrado	.050
	df	1
	Sig.	.806
Trombocitopenia	Chi-cuadrado	.914
	df	3
	Sig.	.822
Días de enfermedad a su ingreso	Chi-cuadrado	.392
	df	2
	Sig.	.822
Enfermedades previas	Chi-cuadrado	11.022
	df	4
	Sig.	.026
Infección y complicación por SarCov2	Chi-cuadrado	1.422
	df	1
	Sig.	.233
Derrame pleural	Chi-cuadrado	.060
	df	1
	Sig.	.806
Derrame pericárdico	Chi-cuadrado	1.246
	df	1
	Sig.	.0264
Miocarditis	Chi-cuadrado	.097
	df	1
	Sig.	.756

Ascitis	Chi-cuadrado	3.587
	df	1
	Sig.	.058
Hemorragia intracraneal	Chi-cuadrado	.196
	df	1
	Sig.	.658
Ingreso a UCI	Chi-cuadrado	1.246
	df	1
	Sig.	.264

*Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021*

Al analizar entre las variables, debemos recordar que el chi2 se utiliza para variables cualitativas y que demuestra si existe o no una asociación entre ellas (mayor a >1 positivo), mientras que la significancia estadística depende de la p (Sig.) que debería ser menor a 0.05 para considerarlo así. Mencionamos que la infección previa por dengue con IgG positiva presentó una asociación de 1.4 veces más frecuente con una p de 0.02 siendo estadísticamente significativo su predisposición a factor de riesgo, seguido por el uso de AINES con 1.38 y p de 0.05. La presencia de comorbilidades sobre todo aquellas de índole sistémica presentaron una asociación de 11 con una p de 0.02, tanto la ascitis como la pericarditis mostraron ser factores vinculados con la presentación de dengue grave con una p de 0.058 y 0.02 respectivamente.

**Tabla 6 Complicaciones en relación con la presentación de dengue grave.**

		Dengue grave			
		Mortalidad			
		Si		No	
		Recuento	% de N	Recuento	% de N
		tablas	tablas	tablas	tablas
Derrame pleural	Si	4	5.8%	45	65.2%
	No	2	2.9%	18	26.1%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Derrame pericardico	Si	0	0.0%	11	15.9%
	No	6	8.7%	52	75.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Miocarditis	Si	0	0.0%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Ascitis	Si	3	4.3%	52	75.4%
	No	3	4.3%	11	15.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Hemorragia intracraneal	Si	0	0.0%	2	2.9%
	No	6	8.7%	61	88.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Hematuria	Si	0	0.0%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Hemorragia digestiva baja	Si	2	2.9%	3	4.3%
	No	4	5.8%	60	87.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%

Hemorragia digestiva alta	Si	2	2.9%	9	13.0%
	No	4	5.8%	54	78.3%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Insuficiencia Respiratoria	Si	2	2.9%	2	2.9%
	No	4	5.8%	61	88.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Convulsiones Febriles	Si	0	0.0%	0	0.0%
	No	6	8.7%	63	91.3%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Convulsión	Si	1	1.4%	2	2.9%
	No	5	7.2%	61	88.4%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Dificultad respiratoria	Si	2	2.9%	10	14.5%
	No	4	5.8%	53	76.8%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Falla renal	Si	4	5.8%	8	11.6%
	No	2	2.9%	55	79.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Pancreatitis	Si	0	0.0%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Colangitis	Si	0	0.0%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Síndrome anémico	Si	0	0.0%	3	4.3%
	No	6	8.7%	60	87.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Neumonía	Si	0	0.0%	1	1.4%
	No	6	8.7%	62	89.9%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
CID	Si	1	1.4%	9	13.0%
	No	5	7.2%	54	78.3%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Tromboflebitis	Si	4	5.8%	3	4.3%
	No	2	2.9%	60	87.0%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Falla hepática	Si	2	2.9%	17	24.6%
	No	4	5.8%	46	66.7%
	Total	6	8.7%	63	91.3%
Encefalitis hepática	Si	2	2.9%	13	18.8%

No	4	5.8%	50	72.5%
Total	6	8.7%	63	91.3%

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021

\* CID: coagulación intravascular diseminada

Las complicaciones registradas, a pesar de que fueron varias, en los pacientes con dengue grave debemos destacar la poliserositis. El derrame pleural estuvo presente en el 65.2% (siendo mortal en el 5.8% de los casos), el derrame pericárdico, aunque su gravedad suele ser mayor se observó en 15.9% (mortalidad de 0%), la ascitis en el 75.4% (mortalidad del 4.3%). Los sangrados podemos valorarlos como intracraneanos con 2.9% de incidencia (mortalidad 0%), hematuria en el 1.4% (mortalidad del 0%), hemorragia digestiva baja en 4.3% (mortalidad 2.9%) y hemorragia digestiva alta en 13% (mortalidad 2.9%). La insuficiencia respiratoria se presentó en el 2.9% de la población (mortalidad de 2.9%) y dificultad respiratoria en 14.5% (mortalidad del 2.9%), neumonía en 1.4% (mortalidad 0%), convulsiones febriles en 0% mientras que convulsiones no asociadas a cuadro febril en 2.9% (mortalidad del 1.4%). El fracaso renal se observó en 11.6% (mortalidad del 5.8%), CID en 13% (mortalidad del 1%). Las complicaciones nombradas previamente son las que mayor repercusión clínica tuvieron.

**Tabla 7 Dengue grave según días de hospitalización y días de enfermedad al ingreso.**

		Diagnóstico de dengue grave					
		Dengue grave			Mortalidad		
		Si	No	Si	No	Si	No
		Recuento	% de N tablas	Media	Recuento	% de N tablas	Media
Días de enfermedad al ingreso	1 a 3 días	3	4.3%		23	33.3%	
	4 a 6 días	3	4.3%		36	52.2%	
	7 a 9 días	0	0.0%		4	5.8%	
	Mas de 10 días	0	0.0%		0	0.0%	
Días de hospitalización				4.8			11.7
Días de hospitalización en UCI				4.5			7.6

Fuente: Base de Datos sistema SERVINTE Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021

Los días registrados como promedio de hospitalización fueron de 11.1 días, siendo mayores en los pacientes con dengue grave sin mortalidad (11.7) en comparación a los que presentaron mortalidad (4.8). Mientras que aquellos en unidad de cuidados intensivos con mortalidad presentada fue de 4.5 y sin mortalidad de 7.6 días. Estableciendo una correlación que a mayor tiempo de hospitalización menor tasa de mortalidad en los pacientes con dengue grave.

## 6. DISCUSION

La infección grave por dengue se caracteriza por shock, diátesis hemorrágica o disfunción orgánica grave (21,22). En esta serie la incidencia fue del 33.7% (n 69) de todos los casos ingresados por dengue en un periodo de 5 años. En su mayoría correspondieron al grupo etario de escolares con 46.4% (n 32) y promedio de edad fue de 8.5 años. La gaceta del MSP de Ecuador para 2020 presento una incidencia de dengue del 57.3 por cada 100.000 habitantes de este grupo el 0.63% fue catalogado como dengue grave ( en el 2019 fue de 0.49%) teniendo un mayor impacto en la provincia del Guayas (Gaceta 2020); Aguilar(31), en un estudio observacional en el Hospital Icaza Bustamante, determinó que la incidencia de dengue grave en niños en el periodo 2014 fue del 6%, y en el periodo 2015 del 7%, con un grupo etario más frecuente entre los 5 a 9 años en el 33% y con una relación 2:1 en hombres, cifra inferiores a lo observado en el proyecto presentado, sin embargo muy similares a nuestra tasa de mortalidad con el 2.9%.

Mendoza y Ramos (32), en un estudio realizado en Venezuela, analizaron 26 casos de dengue grave, el promedio de edad fue de 5.1+/- 2,7 años, mientras en el nuestro fue de 8.5 años +/- 4.4. Alvarado-Castro et al (33), en una serie de 133 casos pediátricos de dengue, concluyó que en pacientes con dengue grave el 14% fueron menores de cuatro años y 86% de mayor edad ( $p < 0.05$ ), en nuestro estudio el 46.4% de los pacientes con dengue grave fueron escolares. En un estudio analítico, Vásquez-Alvarado et al (5), reportó que existe una asociación de dependencia estadística entre edad menor o igual a 8 años y la mortalidad por dengue ( $p = 0.001$ ), mientras en la serie presentada no existe asociación estadística con la edad ( $p = 0.48$ ).

En cuanto al estado nutricional de los pacientes con dengue grave, el 51.5% tuvo bajo peso con mortalidad del 7.6% (n5) y sobre peso en 15.2% (n 10, mortalidad 1), que al ser un factor de riesgo descrito en series donde es asociado fuertemente a la evolución de grave. En un metanálisis sobre dengue grave y obesidad en pediatría se reveló que había un 38 % más de probabilidades (OR = 1,38; IC del 95 %: 1,10, 1,73) de desarrollar una infección grave por dengue entre los niños obesos en comparación con los niños no obesos (34), en nuestro proyecto se presento un  $\chi^2$  de 3.5 con una p de 0.1 con el peso bajo. En otra investigación que incluyó 335 pacientes hospitalizados mayores de 12 años, mostró que se asociaron de forma independiente con la obesidad

los escalofríos y rigidez (OR: 2.6), temperatura más alta (OR 1.4), presión sistólica más alta (OR 1.05), hematocrito elevado (OR: 1.9), creatinina elevada (OR: 3.5) y TGO elevada (OR: 4.1). Se encontró también que la obesidad se asoció significativamente con la hospitalización mayor de 3 días (OR: 1.9) y la presencia de hematocrito creciente con disminución de plaquetas (OR: 2.1)(35), sin embargo en el proyecto presentado encontramos una asociación con el bajo peso pero sin significación estadística.

La infección secundaria por dengue es otro factor de riesgo estudiado, 39 de los 69 pacientes con dengue grave (56.5%) tuvieron un episodio anterior de dengue presentando una asociación estadísticamente significativa con la presentación de mortalidad. Sin embargo, Mendoza y Ramos(32), en 26 casos de dengue grave, encontró que apenas el 15.3% tuvo antecedentes de dengue previo con IgG. En el caso de la infección secundaria ya se ha descrito un mecanismo de mejora dependiente de anticuerpos, que está asociado tanto con un aumento de la infectividad del DENV como con la supresión de las respuestas inmunitarias del huésped, causando una mayor infección, con mayor gravedad y mortalidad (23-25).

Entre los signos y síntomas presentados en pacientes con dengue se reportaron fiebre, artralgias, dolor abdominal, somnolencia, vómitos, y en los pacientes que desarrollaron dengue grave, se encontró complicaciones como sangrado (hemorragia digestiva, epistaxis, sangrado en sitios de venopunción), choque, falla hepática, insuficiencia respiratoria. Algo similar demostró Wakimoto et al. (29), en un estudio de casos y controles en tres hospitales pediátricos de Río de Janeiro, Brasil, donde la letargia (OR 9,15), disnea (OR 8,24) y dolor abdominal (OR 6,78) se asociaron de forma independiente con dengue grave en niños. Alvarado-Castro et al (33), presentó que la mediana de temperatura en pacientes con dengue grave fue mas alta que en los pacientes con un cuadro no grave ( $p < 0.001$ ); 32% del grupo de pacientes con dengue grave tuvo signos hemorrágicos vs. 10.8% en pacientes con dengue con signos de alarma, en nuestro estudio la frecuencia de alguna forma de sangrado en el grupo de pacientes con dengue con signos de alarma fue de 32%, y en el grupo de pacientes graves fue del 50%.

En este estudio en los casos de dengue grave predominó la trombocitopenia 63.35% (n=43) y la hemoconcentración 29% (n=20), una minoría presentó anemia aguda secundaria a sangrado con hallazgos de plaquetas por debajo de 50.000. Vásquez-

Alvarado et al.(5), concluyó que existe una asociación de dependencia estadística entre la mortalidad por dengue y la hemoconcentración y trombocitopenia por debajo de 50.000 x mm<sup>3</sup>, en nuestro proyecto no hubo asociación (Chi<sup>2</sup> 0.05) y no fue estadísticamente significativo. Lugo y Pavlicich(36), en un estudio de casos y controles en 217 niños encontraron asociación en forma independiente con dengue grave, la hemoconcentración coincidente con descenso de plaquetas (OR: 6,4; p = 0,0005), sensibilidad del 57,9% y especificidad del 90%, VPP del 67,3% y VPN del 85,7%.

En este trabajo todos los pacientes con dengue grave presentaron elevación de transaminasas, TGO y TGP en 92.8% (n=64) y 27.5% (n=19) en rangos de falla hepática; Acosta et al., en un estudio realizado en Colombia, encontraron afectación hepática en todos los pacientes con dengue grave, pero solo el 2% cumplieron criterios de la OMS para hepatitis grave, encontrando en el 85% de los casos hepatomegalia como signo clínico cardinal y 5 casos de coinfección con leptospira. (37)

En esta serie los pacientes con dengue grave la mayoría presentaron poliserositis, derrame pleural 71% (n 49), ascitis 79.7% (n 55), derrame pericárdico 15.9% (n 11). Algo parecido reportó Rojas et al.(28), en un estudio de casos y controles halló que presentar derrame pleural OR 3,4 (IC 95% 1,2-9,8) y alteraciones cardiovasculares OR 4,7 (IC 95% 1,7-13,1), incrementaron la probabilidad de ingreso a unidad de cuidados intensivos pediátricos, en nuestra serie se presentó una asociación de 1.25 con chi<sup>2</sup> y una p de 0.026.

En cuanto a la procedencia de los pacientes hospitalizados por dengue en este estudio la mayoría corresponden a la Provincia del Guayas, esto está relacionado con la ubicación y área de cobertura del hospital, y con la distribución epidemiológica de la enfermedad que predomina en zonas cálidas y se incrementa en la época de lluvias. En un estudio realizado por Reyes et al. en la provincia de Manabí, donde se analizó las condiciones climáticas que influyen en la propagación de las infecciones por Arbovirus, se determinó que la temperatura y la humedad son los factores más destacados que aumentan la capacidad de replicación del virus y puede disminuir el período de diseminación del mismo a menos de 1 semana. Además según los datos climáticos de 2017-2018, los meses con mayor porcentaje de humedad y temperaturas

más altas son desde Febrero hasta Junio, que son los mismos que coinciden con incremento del número de casos(38).

En este estudio no se registra identificación del Serotipo de DENV por ser una prueba que no se realiza en el hospital. La información respecto de los serotipos circulantes en Ecuador a través de los controles realizados por el Laboratorio de Referencia Nacional del INSPI reporta que en el año 2018 predominaron los serotipos 1 y 4, y en 2019 los serotipos 1 y 2(4).

## **7. CONCLUSIONES**

- Un bajo porcentaje de los pacientes con dengue con signos de alarma evolucionan a dengue grave.
- Dentro de los factores de riesgo que presentaron los pacientes con dengue grave se encontró que el grupo de escolares fue el más afectado con un 46.4%, además de los pacientes con bajo peso 51.5%. Otro factor de riesgo fue el antecedente de infección previa, el 56.5% de los pacientes presentaron IgG positiva para dengue, así como haber acudido a la consulta entre el día cuarto y sexto de la enfermedad, que corresponde a la fase crítica.
- Las características clínicas que se observaron en los pacientes con dengue grave, en orden de frecuencia, fueron: fiebre, dolor abdominal, vómitos, diarrea, sangrados, shock, poliartralgias, exantema.
- En los exámenes de laboratorio de los pacientes clasificados como dengue grave, se encontró que el 59.4% de los pacientes presentaron leucopenia, 15.9% leucocitosis, además de trombocitopenia en 62.3% y elevación de las transaminasas en 92.8% de los casos. Solo el 29% de los pacientes presentaron hemoconcentración y el 4.3% síndrome anémico secundario a sangrado.
- Las complicaciones encontradas en pacientes con dengue grave fueron: poliserositis, choque, sangrado, falla hepática, insuficiencia respiratoria, y falla renal aguda.
- La mortalidad por dengue grave en esta serie fue de 2.9%, lo que refleja la mejora eficiente y continua en el manejo de la enfermedad, siguiendo las guías ya establecidas; reconociendo de manera temprana el estado de shock, y manejo de complicaciones.

## **8. RECOMENDACIONES**

- Debido al elevado porcentaje de pacientes en el grupo de estudio con dengue grave que presentaron bajo peso, se sugiere realizar un estudio con mayor número de casos para analizar la variable y establecer si constituye un factor de riesgo de gravedad en la población pediátrica.

- Diseño de un algoritmo de estratificación de riesgo del paciente con dengue en la progresión a dengue grave con los datos obtenidos de este y otros estudios, y socializarlo con el primer nivel de atención de salud.
- Realizar serotipo en los pacientes con dengue que se encuentran hospitalizados, ya que existen algunos específicamente relacionados con desarrollo de dengue grave por su virulencia, como es el caso del DENV-2; además a partir de esta información levantar un cerco epidemiológico oportuno.
- La difusión del conocimiento y la comprensión de esta patología, permitirá fomentar medidas de prevención, asegurar el acceso oportuno a una atención prioritaria, protocolizar el diagnóstico y manejo adecuados de la enfermedad, reconocer tempranamente los signos de alarma con la finalidad de disminuir el riesgo de evolución hacia gravedad.
- El dengue es una enfermedad prevenible por lo que es importante el control y eliminación de vectores y sus reservorios.
- Fomentar la participación de la comunidad en el control sanitario.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. OMS. Dengue y Dengue Grave [Internet]. Oms. 2022. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. Ministerio de salud pública del Ecuador. Gacetas Vectoriales [Internet]. 2022. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2022/03/GACETAS-VECTORIALES-SE-81.pdf>
3. Verhagen LM, de Groot R. Dengue in children. *J Infect.* 2014;69:S77-86.
4. Ministerio de salud pública del Ecuador. Gacetas Vectoriales. 2021.
5. Vásquez Alvarado Y, Licon T, Pineda L. L. Factores de riesgo para mortalidad por dengue grave en pacientes pediátricos en el Hospital Mario Catarino Rivas. *Acta Pediátrica Hondureña.* 2020;10(2):1047–56.
6. 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.
7. Ross TM. Dengue virus. *Clin Lab Med.* 2010;30(1):149–60.
8. Halstead SB, Dans LF. Dengue infection and advances in dengue vaccines for children. *Lancet Child Adolesc Heal.* 2019;3(10):734–41.
9. Srikiatkachorn A, Wichit S, Gibbons RV, et al. Los niveles de ARN viral del dengue en las células mononucleares de sangre periférica se asocian con la gravedad de la enfermedad y el estado inmunitario preexistente contra el dengue. *PLoS Uno* 2012; 7:e51335.
10. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature.* 2013;496(7446):504–7.
11. Scott D, Mariano D, Lynne M. Dengue. *Medscape* [Internet]. 2019; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/215840-overview#a3>
12. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet.* 2019;393(10169):350–63.

13. Pavlicich V. Dengue: revisión y experiencia en pediatría Dengue fever: a review article and experience in Pediatrics. *Arch Pediatr Urug.* 2016;87(2):143–56.
14. Guzman M, Gubler D, Izquierdo A, Martinez E, Halstead S. Dengue infection. *Nat Rev Dis Prim.* 2016;2(1):1–25.
15. Simmons C, Farrar J, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1423–32.
16. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Heal Organ. 2009;
17. Cabezas C, Fiestas V, García-Mendoza M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: a un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2015;32:146–56.
18. Bains S. Severe Dengue Infection. Medscape [Internet]. 2019; Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/781961-overview>
19. Panamerican Health Organization. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2.ed. Dengue Guidel patient care Reg Am. 2016;
20. Sellahewa KH. Pathogenesis of Dengue Haemorrhagic Fever and Its Impact on Case Management. *ISRN Infect Dis.* 2013;2013.
21. Dhochak N, Kabra SK, Lodha R. Dengue and Chikungunya Infections in Children. *Indian J Pediatr.* 2019;86(3):287–95.
22. Pothapregada S, Kamalakannan B, Thulasingham M. Role of platelet transfusion in children with bleeding in dengue fever. *J Vector Borne Dis.* 2015;52:304–8.
23. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview. *Viruses.* 2020;12(8):829.
24. Guzman MG, Vazquez S. The complexity of antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *Viruses.* 2010;2:2649–62.
25. Halstead SB. Pathogenesis of Dengue: Dawn of a New Era. *F1000Research.* 2015;4.

26. Paixão ES, Costa M da CN, Teixeira MG, Harron K, de Almeida MF, Barreto ML, et al. Symptomatic dengue infection during pregnancy and the risk of stillbirth in Brazil, 2006–12: a matched case-control study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:957–64.
27. Nascimento LB, Siqueira CM, Coelho GE, Siqueira JB. Symptomatic dengue infection during pregnancy and livebirth outcomes in Brazil, 2007–13: a retrospective observational cohort study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:949–56.
28. Rojas Hernández JP, Bula SP, Cárdenas Hernández V, Pacheco López R, Álzate Sánchez RA. Factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia. *CES Med.* 2020;34(2):93–102.
29. Wakimoto MD, Camacho LAB, Gonin ML, Brasil P. Clinical and Laboratory Factors Associated with Severe Dengue: A Case-Control Study of Hospitalized Children. *J Trop Pediatr.* 2018;64(5):373–81.
30. Melo Valls M, Murciano Carrillo T. Interpretación del hemograma [Internet]. *Pediatriaintegral.es.* 2022 [cited 24 June 2022]. Available from: [https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-06/interpretacion-del-hemograma/#:~:text=Los%20leucocitos%20son%20c%3%A9lulas%20presentes,inefciosos\(2%2C3\).&text=Se%20expresa%20en%20Le%20x,%20FL%20\(Tabla%20II\).](https://www.pediatriaintegral.es/numeros-anteriores/publicacion-2012-06/interpretacion-del-hemograma/#:~:text=Los%20leucocitos%20son%20c%3%A9lulas%20presentes,inefciosos(2%2C3).&text=Se%20expresa%20en%20Le%20x,%20FL%20(Tabla%20II).)
31. Aguilar M. Incidencia de dengue grave en pacientes de 1 mes a 14 años hospitalizados en el Hospital Francisco de Icaza Bustamante de enero del 2014 a diciembre del 2015. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2016. Available from: <http://201.159.223.180/bitstream/3317/4675/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-31.pdf>
32. Mendoza D, Ramos I. Factores de riesgo de dengue grave. Unidad de cuidados intensivos pediátricos. Servicio Desconcentrado Hospital Pediátrico Dr. Agustín Zubillaga. *Bol Med Postgrado.* 2017;33(1):45–52.
33. Alvarado-Castro VM, Ramírez-Hernández E, Paredes-Solís S, Legorreta

- Soberanis J, Saldaña-Herrera VG, Salas-Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2016;73(4):237–42.
34. Zulkipli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A, et al. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12(2):e0006263.
35. Khei Tan VP, Ngim CF, Lee EZ, Ramadas A, Pong LY, Ng JI, et al. The association between obesity and dengue virus (DENV) infection in hospitalised patients. *PLoS One.* 2018;13(7):e0200698.
36. Lugo S, Pavlicich V. Indicadores tempranos de dengue grave en pacientes hospitalizados. *Rev Chil Pediatría.* 2016;87(4):326–7.
37. F. Acosta H, A. Bayona M, E. Zabaleta T, A. Villar L. Compromiso hepático por Dengue en niños del Huila, Colombia. *Rev salud pública.* 2012;14(6):982-992.
38. Reyes-Baque J, Apolo-Pincay A, Merchán-Posligua M, Valero-Cedeño N. Factores ambientales y climáticos de la provincia de Manabí y su asociación a la presencia de las Arbovirosis Dengue, Chikungunya y Zika desde Enero 2015 a Diciembre 2019. *Pol Con [Internet].* 2020 [cited 26 July 2022];5(Edición núm. 46):453-488. Available from: <http://file:///Users/macbookair/Downloads/Dialnet-FactoresAmbientalesYClimaticosDeLaProvinciaDeManab-7518079.pdf>

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, (**Villón Morillo Jorge**), con C.C: # (**0930095575**) autor/a del trabajo de titulación: Factores de riesgo para desarrollo de gravedad en pacientes con diagnóstico de Dengue ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2021, previo a la obtención del título de **Especialista en Pediatría** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 7 de Noviembre del 2022

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **Villón Morillo Jorge Alberto**

C.C: **0930095575**

<b>REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA</b>		
<b>FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN</b>		
<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	<b>Factores de riesgo para desarrollo de gravedad en pacientes con diagnóstico de Dengue ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde, en el periodo comprendido entre Enero del 2017 y Diciembre del 2021</b>	
<b>AUTOR(ES)</b>	<b>Jorge Alberto Villón Morillo</b>	
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	<b>Margot Orellana Vásquez</b>	
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil	
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas	
<b>CARRERA:</b>	Medicina	
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Especialista en pediatría	
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	7 de Noviembre del 2022	<b>No. DE PÁGINAS:</b> 40
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Pediatría, Infectología pediátrica, Salud pública	
<b>PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:</b>	<b>dengue, dengue grave, signos de alarma, bajo peso, sobrepeso, complicaciones</b>	
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b> Los factores de riesgo asociados a dengue grave son variados. En Ecuador existen pocos estudios que describen los factores de riesgo para dengue grave en pediatría. <b>Métodos:</b> Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, de corte transversal, descriptivo en pacientes con diagnóstico de dengue de 1 mes a 17 años 11 meses de edad atendidos en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde desde Enero del 2017 hasta Diciembre del 2021. <b>Resultados:</b> Se revisó un total de 205 pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue que cumplieron los criterios de inclusión, de estos, 69 tuvieron diagnóstico de dengue grave, 33.6% de la población del estudio. El grupo etario más frecuente fue el escolar, 46.4%, y el promedio de edad fue de 8,5 años. En cuanto al estado nutricional el 51.5% (n=34) de los pacientes graves tuvieron bajo peso, y 15.2% (n=10) tuvieron sobrepeso En los hallazgos de laboratorio de los pacientes con dengue grave, el 59.4% (n=41) presentaron leucopenia; hemoconcentración (29%). El 91.3% de los pacientes presentaron poliserositis y el 92.8% elevación de transaminasas, 24.6% (n=17) en rangos de insuficiencia hepática. La mortalidad fue de 2.9%. <b>Conclusiones:</b> Un pequeño porcentaje de los pacientes ingresados con dengue con signos de alarma evoluciona a dengue grave. Se observó un porcentaje importante de dengue grave en pacientes con diagnóstico de bajo peso Los escolares son el grupo etario más afectado. Las principales complicaciones que presentaron los pacientes con dengue grave fueron: insuficiencia respiratoria, choque, falla hepática, sangrado grave, coagulación intravascular diseminada, falla renal y poliserositis.		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0993206447	<b>E-mail:</b> jorgevillonm@gmail.com
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE):::</b>	<b>Nombre:</b> Vines Balanzategui Linna	
	<b>Teléfono:</b> +593 987165741	
	<b>E-mail:</b> linna.vinces@cu.ucsg.edu.ec	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		