



**UNAP**



**FACULTAD DE ENFERMERÍA  
MAESTRIA EN SALUD PÚBLICA**

**CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN  
PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS  
EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS,  
2011 – 2013**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAGISTER EN  
SALUD PÚBLICA**

**AUTORES : LIC.ENF. ELIDA GIANNINA CABALLERO SHAVIER  
M.C. MOISÉS GUIDO SIHUINCHA MALDONADO**

**ASESORA : DRA. ROSSANA TORRES SILVA**

**IQUITOS - PERU**

**2016**



**UNAP**

Escuela de Post Grado  
Oficina de Asuntos Académicos

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Con Resolución Directoral N° 0006-2014-EPG-UNAP, se designa como Jurado evaluador y dictaminador del proyecto de tesis: **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS AL DENGUE GRAVE EN ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013”**, a los siguientes profesionales:

|   |            |
|---|------------|
| Dra. Ruth Vélchez Ramírez               | Presidenta |
| Dra. Rosario del Pilar Bardales Arévalo | Miembro    |
| Dra. Juana Vela Valles                  | Miembro    |

A los Tres días del mes de Marzo del 2016, a horas 05:00 p.m., en el Auditorio de la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, se constituyó el Jurado evaluador y dictaminador, para presenciar y evaluar la exposición de la tesis titulada: **“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, EPIDEMIOLÓGICAS ASOCIADAS AL DENGUE GRAVE EN ADULTOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013”**, presentado por los egresados: **ELIDA GIANNINA CABALLERO SHAVIER Y MOISÉS GUIDO SIHUINCHA MALDONADO**, como requisito para optar el Grado Académico de **MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA** que otorga la UNAP de acuerdo a la Ley Universitaria y el Estatuto General de la UNAP.

Después de haber escuchado la sustentación y luego de formuladas las preguntas, éstas fueron:

*absueltos satisfactoriamente*

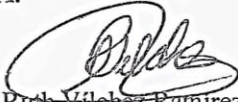
El Jurado, después de la deliberación correspondiente en privado, llegó a las siguientes conclusiones:

1. La Sustentación es: *aprobada por unanimidad*
2. Observaciones : *Indicados en los ejemplares*

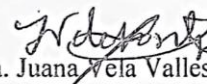
En fe de lo actuado los miembros del Jurado suscriben la presente acta por cuadruplicado.

Seguidamente, la Presidenta de Jurado dio por concluida la sustentación, siendo las *7:00* p.m.

Con lo cual, se les declara a los sustentantes *opto* para recibir el Grado Académico de **MAGÍSTER EN SALUD PÚBLICA**.

  
Dra. Ruth Vélchez Ramírez  
Presidenta

  
Dra. Rosario del Pilar Bardales Arévalo  
Miembro

  
Dra. Juana Vela Valles  
Miembro

TESIS SUSTENTADA CON FECHA 03 DE MARZO DEL 2016 EN LA ESCUELA DE POST GRADO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA “JOSE TORRES VASQUEZ” INTEGRADO POR EL JURADO CALIFICADOR Y DICTAMINADOR SIGUIENTE:



.....  
**DRA. RUTH VÉLCHEZ RAMÍREZ**

Presidente



.....  
**DRA. ROSARIO DEL PILAR BARDALES ARÉVALO**

Miembro



.....  
**DRA. JUANA VELA DE SANTOYO**

Miembro



.....  
**DRA. ROSSANA TORRES SILVA**

Asesora

## **DEDICATORIA**

Doy gracias a Dios por darme la vida, y la oportunidad de poder culminar la maestría en forma satisfactoria.

A mis padres, por sus buenas enseñanzas, por ser mis guías, por sus consejos y apoyo incondicional en todo momento de mi vida.

A mi hermano Jhon Rissel por su apoyo incondicional.

A la Dra. Rossana Torres Silva, asesora de esta tesis por brindarme su tiempo, dedicación, motivación, enseñanza y paciencia para el desarrollo del trabajo.

***ELIDA***

## **DEDICATORIA**

A dios por permitirme culminar mis estudios de maestría en forma satisfactoria.

A mis padres por formarme y brindarme en todo momento su apoyo.

A mi esposa e hijas, quienes me acompañaron con su paciencia comprensión y apoyo incondicional.

A mis asesores, por sus consejos y dedicación durante el desarrollo del estudio.

***MOISÉS***

## RECONOCIMIENTO

- Agradecer en primer lugar a Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado y por la ayuda brindada en las dificultades presentadas durante el desarrollo de la tesis.
- De manera especial y sincera a nuestra asesora Dra. Rossana Torres Silva por realizar esta tesis bajo su dirección. Su apoyo y confianza en el trabajo y su capacidad para guiar nuestras ideas ha sido un aporte invaluable, no solamente en el desarrollo de esta tesis, sino también en la formación como investigadores. Las ideas propias, siempre enmarcadas en su orientación y rigurosidad, han sido la clave del buen trabajo que hemos realizado juntos, el cual no se puede concebir sin su siempre oportuna participación.
- Al personal del Hospital Apoyo Iquitos, por brindarnos la oportunidad y facilitarnos la recolección de datos para el desarrollo de la presente investigación.
- A todas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos más difíciles de nuestras vidas. Algunas están aquí con nosotros y otras en gratos recuerdos y en nuestro corazón, sin importar en donde estén queremos darles las gracias por todo.
- Para ellos: Muchas gracias y que Dios los bendiga.

# **CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y EPIDEMIOLÓGICAS EN PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011 – 2013**

Autores: Lic.Enf. CABALLERO SHAVIER, Elida Giannina  
M.C. SIHUINCHA MALDONADO, Moisés Guido

## **RESUMEN**

El presente estudio de investigación tuvo como objetivo describir las características clínicas y epidemiológicas en pacientes con Dengue Grave atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos “Cesar Garayar García”, periodos 2011 al 2013. El estudio fue de tipo descriptivo, diseño transversal retrospectivo; la población estudiada lo constituyeron 57 casos de Dengue Grave, quienes a su vez conformaron la muestra de estudio (100%). El instrumento utilizado fue la “Ficha de Caracterización Clínica – Epidemiológica sobre Dengue Grave” y la técnica empleada fue la “Revisión Documentaria” de fuentes secundarias (historia clínicas), que permitió explorar en todos los casos de Dengue Grave las manifestaciones clínicas y epidemiológicas en los pacientes. El instrumento obtuvo una validez de 99,04% y una confiabilidad de 95,4%.

El 94,7% de los casos de Dengue Grave presentaron la hipotensión como la causa de mayor frecuencia para el criterio shock por extravasación del plasma; 84,2% la ascitis y 59,6% Polípnea como causas del criterio acumulación de líquidos con dificultad respiratoria; 73,7% la epistaxis y 52,6% la gingivorragia como causas del criterio sangrado profuso y 26,8% fue la encefalopatía para el criterio compromiso de órganos; seguido por miocardiopatía con 10,5%; por otro lado el 80,7% se encontraban entre 31 a 60 años de edad; 57,9% fueron del sexo femenino; 43,9% refirieron grado de instrucción secundaria; 47,4% procedían de zona urbana; 50,9% refirieron ocupación dependiente y 70,2% presentaron antecedentes de dengue; 84,2% de los casos fueron diagnósticos mediante PCR y el 80,7% mediante IgM.

Palabras claves: características clínicas y epidemiológicas, dengue grave.

**CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES IN PATIENTS  
SERVED WITH SEVERE DENGUE IN HOSPITAL  
IQUITOS SUPPORT, 2011 - 2013**

Authors: Lic.Enf. CABALLERO SHAVIER, Elida Giannina  
M.C. MALDONADO SIHUINCHA Moises Guido

**ABSTRACT**

This research study was to describe the clinical and epidemiological characteristics in patients with Severe Dengue treated at the Iquitos Support Hospital "Garayar Cesar Garcia" periods 2011 to 2013. The study was descriptive, retrospective cross-sectional design; the study population was constituted 57 cases of Dengue Grave, who in turn formed the study sample (100%). The instrument used was the "Clinical Characterization Sheet - Dengue Epidemiological Grave" and the technique used was the "document review" secondary sources (clinical history), which allowed to explore in all cases of Severe Dengue clinical and epidemiological manifestations the patients. The instrument obtained a valid driveability 99.04% and 95.4%.

94.7% of cases of Dengue Severe hypotension presented as the most frequent cause for shock plasma extravasation criteria; 84.2% and 59.6% ascites polypnea criterion as causes fluid accumulation with respiratory distress; 73.7% 52.6% epistaxis and gingival as the criterion causes profuse bleeding and encephalopathy was 26.8% for the criterion organ involvement; followed by myocardiopathy with 10,5%; on the other hand 80.7% were between 31 to 60 years of age; 57.9% were female; 43.9% reported high school degree; 47.4% came from urban areas; 50.9% reported dependent occupation and 70.2% had a history of dengue; 84.2% of cases were diagnostic PCR and 80.7% by IgM.

Keywords: clinical and epidemiological characteristics, severe dengue.



## ÍNDICE DE CONTENIDO

|                                 | <b>PÁG.</b> |
|---------------------------------|-------------|
| PORTADA                         | i           |
| CONTRAPORTADA                   | ii          |
| DEDICATORIA                     | v           |
| RECONOCIMIENTO                  | vii         |
| RESUMEN                         | viii        |
| ABSTRACT                        | ix          |
| ÍNDICE DE CONTENIDO             | x           |
| ÍNDICE DE CUADROS               | xii         |
| ÍNDICE DE GRAFICOS              | xiii        |
| <br>                            |             |
| <b>CAPÍTULO I</b>               |             |
| 1.1. INTRODUCCIÓN               | 01          |
| 1.2. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN | 04          |
| 1.3. OBJETIVOS                  | 05          |
| Generales                       | 05          |
| Específicos                     | 05          |
| <br>                            |             |
| <b>CAPÍTULO II</b>              |             |
| 2.1. MARCO TEÓRICO              | 06          |
| 2.1.1. Antecedentes             | 06          |
| 2.1.2. Bases Teóricas           | 16          |
| 2.2. DEFINICIONES OPERACIONALES | 47          |
| 2.3. HIPÓTESIS                  | 51          |
| <br>                            |             |
| <b>CAPÍTULO III</b>             |             |
| 3. METODOLOGÍA                  | 52          |
| 3.1. Método de investigación    | 52          |
| 3.2. Diseño de investigación    | 52          |
| 3.3. Población y muestra        | 52          |

|  |    |
|--|----|
| 3.4. Técnicas e instrumentos                       | 53 |
| 3.5. Procedimientos de recolección de datos        | 54 |
| 3.6. Técnicas de procesamiento y análisis de datos | 54 |
| 3.7. Protección de los derechos humanos            | 55 |
| <b>CAPÍTULO IV</b>                                 |    |
| RESULTADOS   | 56 |
| <b>CAPÍTULO V</b>                                  |    |
| DISCUSIÓN  | 69 |
| <b>CAPÍTULO VI</b>                                 |    |
| PROPUESTA  | 73 |
| <b>CAPÍTULO VII</b>                                |    |
| CONCLUSIONES                                       | 74 |
| <b>CAPÍTULO VIII</b>                               |    |
| RECOMENDACIONES                                    | 75 |
| <b>CAPÍTULO IX</b>                                 |    |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS                         | 76 |
| <b>DESCRIPCIÓN DE LAS PAGINAS COMPLEMENTARIAS</b>  |    |
| ANEXOS   | 80 |

## ÍNDICE DE CUADROS

| <b>N°</b> | <b>CUADRO</b>   | <b>Pág.</b> |
|-----------|---|-------------|
| 01        | PROBLEMAS CLÍNICOS EN LAS DISTINTAS FASES DEL DENGUE.                               | 27          |
| 02        | RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS OPERATIVAS, DE LOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO DE DENGUE. | 37          |
| 03        | INTERPRETACIÓN DE LAS PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO DEL DENGUE.                            | 38          |

## ÍNDICE DE GRAFICOS

| <b>N°</b> | <b>GRAFICOS</b>   | <b>Pág.</b> |
|-----------|---|-------------|
| 01        | SHOCK POR EXTRAVASACIÓN DE PLASMA.  | 56          |
| 02        | ACUMULACIÓN DE LÍQUIDOS CON DIFICULTAD RESPIRATORIA.  | 57          |
| 03-A      | SANGRADO PROFUSO.   | 58          |
| 03-B      | GINECORRAGIA.   | 59          |
| 04        | COMPROMISO GRAVE DE ÓRGANOS.  | 60          |
| 05        | EDAD DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.                   | 61          |
| 06        | SEXO DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.                   | 62          |
| 07        | GRADO DE INSTRUCCIÓN DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.   | 63          |
| 08        | LUGAR DE PROCEDENCIA DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.   | 64          |
| 09        | OCUPACIÓN DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.              | 65          |
| 10        | ANTECEDENTES DE DENGUE EN PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013. | 66          |
| 11        | ENFERMEDADES CRÓNICAS EN PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.  | 67          |
| 12        | SEROLOGÍA DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE ATENDIDOS EN EL HOSPITAL APOYO IQUITOS, 2011-2013.              | 68          |

# CAPÍTULO I

## 1.1. INTRODUCCIÓN

El Dengue es la arbovirosis humana más importante en el mundo y constituye un importante problema de salud pública y de saneamiento doméstico, de difícil control a nivel mundial, principalmente en las regiones tropicales y subtropicales. La OMS reporta 50 millones de casos de fiebre por dengue (FD) cada año, 500000 casos de fiebre por dengue hemorrágico (FDH) con mortalidad entre 1 y 4,5 % a nivel mundial; caracterizado por un cuadro febril agudo que compromete el estado general, asociado a cefalea, mialgias y leucopenia. Durante las epidemias, la tasa de ataque del Dengue puede llegar a afectar hasta el 90% de las personas susceptibles, con un índice de letalidad de hasta 5%.<sup>(1)</sup>

Se considera que la población mundial en riesgo de contraer dengue supera los 2000 millones de personas, y es la décima causa de muerte debida a enfermedades infecciosas. Si las condiciones ambientales, como la humedad y la temperatura, se mantienen en niveles que favorecen la diseminación de la infección y la población aumenta en la forma proyectada, se prevé que en el año 2055 aproximadamente 3200 millones de personas (34% de la población mundial) estarán en riesgo de contraer dengue, lo que representará no solamente una enorme carga de enfermedad, sino también una pesada carga para la economía y los sistemas de salud.

Durante las últimas décadas, en América se ha registrado el más drástico incremento de casos del dengue, especialmente en Brasil, Colombia, Cuba, Ecuador, Perú, Venezuela, y Paraguay. En los últimos años, se ha revertido en parte esta situación. Tal es así que en el Perú se registraron casos de Dengue desde hace varios años, siendo las cifras del 2008, 2009 y 2010 de 7024, 4799 y 2764 casos respectivamente. Estos fueron registrados, de acuerdo a la clasificación clínica que catalogaba los casos como Dengue Clásico y Dengue

Hemorrágico; sin embargo estos criterios eran muy rígidos y muchas veces no reflejaban la real magnitud del problema, no permitiendo así un manejo adecuado. Por ello la Organización Mundial de la Salud (OMS/OPS) en el 2010 siguiendo un consenso de expertos y en base a los estudios realizados hasta ese momento, estableció los nuevos criterios para clasificar esta enfermedad, estableciéndose tres categorías: Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma y Dengue Grave, dentro de este último se consideran a su vez 3 posibles condiciones: Sangrado grave, Daño de órgano blanco y el Síndrome de shock por Dengue. Desde entonces dichos Organismos Internacionales promueven estudios que permitan validar y/o reajustar estos nuevos criterios. <sup>(2)</sup>

Por otro lado, es preciso señalar, que en el país se ha identificado la circulación de los cuatro serotipos del virus del dengue, que producen por lo general una enfermedad febril. En 1990 se introdujo el virus dengue serotipo 1 (DENV-1) a partir de la ciudad de Iquitos, en 1995 se introdujo la cepa americana serotipo 2 (DENV-2), en el 2001 el virus dengue serotipo 3 (DENV-3) y en el 2008 el virus dengue serotipo 4 (DENV-4). De esta manera, Loreto es considerado como zona endémica de dengue, con períodos de brotes epidémicos y antecedente de la circulación de los 4 serotipos de dengue. En las últimas semanas del mes de noviembre del 2010, se observa un incremento de casos de Dengue, en este grupo de pacientes se aísla el serotipo 2, variedad americana/asiática, en Iquitos, hallazgo relacionado con el abrupto incremento de casos y una importante proporción de formas graves, catalogada como la epidemia más grande y más severa que se ha registrado en Loreto y en el país. <sup>(3)</sup>

Según reportes estadísticos del Hospital Apoyo de Iquitos “Cesar Garayar García” estos sucesivos brotes han coincidido con la emergencia de un nuevo serotipo (1-4). En diciembre de 2010 se inició el brote epidémico de dengue asociado con el nuevo genotipo del DENV-2 y para fines de enero del 2011 se tuvo un acumulado de 4347 febriles atendidos, de los cuales 3575 fueron

casos probables de dengue (82%) y se hospitalizaron 654 pacientes (18%) por presentar uno o más signos de alarma. El 21% de los casos fueron niños menores de 10 años y cuatro pacientes con dengue confirmado por laboratorio, fallecieron. Asimismo, el número de hospitalizaciones se incrementó en 113% con relación al año anterior, por lo cual habilitaron la “Unidad de Dengue” permitiendo atender la sobredemanda y monitorizar mejor a estos pacientes. También, la demanda de exámenes de hematocrito y plaquetas, que se requieren como mínimo para el seguimiento de los casos de Dengue, se incrementaron en 139,9% y 967,5%, respectivamente. Otro dato que sugiere la mayor virulencia de este nuevo genotipo circulante, sería la mayor gravedad de los casos. En el seguimiento de 183 pacientes hospitalizados entre los días 8 a 15 de febrero del 2011 se determinó que 34,5% de ellos tuvieron algún criterio de gravedad según la nueva clasificación de la OMS, siendo el shock por extravasación vascular (hipotensión) el criterio de gravedad más frecuente 80%.<sup>(4)</sup>

Frente a esta problemática de salud pública y de origen doméstico, se consideró necesario desarrollar el presente estudio de investigación, con el propósito de corroborar los criterios clínicos y epidemiológicos de la enfermedad del Dengue, reorganizar los servicios de salud para una atención oportuna y de calidad y por ende disminuir la incidencia de casos de Dengue Grave y evitar la mortalidad de esta enfermedad prevenible en los pobladores de la región y el país. Ya que hasta la actualidad los servicios de salud a nivel del país y región, vienen aplicando la clasificación establecida por la OMS. Los resultados que se obtengan, servirán como base teórica actualizada en la región y para futuras investigaciones, debido a que existen escasos estudios sobre dichas variables.

## **1.2. PROBLEMAS DE INVESTIGACIÓN**

Por lo que se plantea la siguiente interrogante: **¿Cuáles son las características clínicas y epidemiológicas de mayor frecuencia en pacientes con Dengue Grave atendidos en el Hospital Apoyo de Iquitos “Cesar Garayar García”, durante el periodo 2011 al 2013?**



### 1.3. OBJETIVOS

#### **General:**

Describir las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con Dengue Grave atendidos en el H. A. I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

#### **Específicos:**

1. Identificar las características clínicas (shock por extravasación de plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, sangrado profuso y compromiso grave de órganos), en pacientes con dengue grave, atendidos en el H. A. I “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.
2. Identificar las características epidemiológicas (edad, sexo, grado de instrucción, lugar de procedencia, ocupación, antecedentes de dengue y enfermedad crónica), en pacientes con dengue grave, atendidos en el H. A. I “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.
3. Identificar los casos confirmados de Dengue Grave, a través de diagnóstico molecular con PCR y pruebas serológicas, en pacientes atendidos del H. A. I “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

## CAPÍTULO II

### 2.1. MARCO TEÓRICO

#### 2.1.1. Antecedentes:

**Martínez, M. (México, 2014)** realizó un estudio sobre “Características clínico – epidemiológicas del Dengue en pacientes atendidos en la unidad de Medicina Familiar N° 61 de Veracruz”; el tipo de estudio fue descriptivo, retrospectivo y transversal, cuyo objetivo fue identificar las características clínico - epidemiológicas del dengue; incluyeron en el estudio 113 expedientes de pacientes con estudio epidemiológico de caso de fiebre por dengue y fiebre hemorrágica por dengue, confirmados por serología. Obteniendo los siguientes resultados: la edad promedio de los pacientes fue de  $37.6 \pm 18.5$  años, el 54.9% correspondió al sexo femenino. La residencia de los pacientes estudiados fue en el 85.8% de los casos de tipo urbano. En cuanto a la ocupación, el 38.9% de los pacientes eran empleados. El 98% presentaba enfermedad no grave con signos de alarma, los signos y síntomas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, mialgias, artralgias y dolor retro-ocular. Al analizar la clasificación de la enfermedad de acuerdo al sexo se encontró que en las mujeres el 22.6% presentó enfermedad no grave y el 2% de los hombres presentaron enfermedad grave tipo A ( $p= 0.001$ ). Respecto a la presencia de comorbilidad y la clasificación de la enfermedad se encontró que el 81.6% de los pacientes con enfermedad no grave no tenían ninguna comorbilidad ( $p= 0.001$ ). Conclusión: la edad productiva fue la más afectada. La presencia de comorbilidad no se asocia con el estado de gravedad de la enfermedad. El sexo masculino presentó enfermedad grave. <sup>(5)</sup>

**Gonzales, D. (Cuba, 2009)** realizó un estudio sobre “Caracterización del Dengue en adultos. Epidemia de Dengue 3, Ciudad de la Habana, 2001- 2002”; fue de tipo caso y control para analizar variables demográficas que incluyó 76 pacientes con FHD/SCD y 152 con FD ingresados en el Instituto “Pedro Kourí”. Evaluó, además, la relación dengue Hemorrágico/infección por dengue en las diferentes semanas que duró la epidemia. Los factores de riesgo para la FHD/SCD identificados fueron el sexo masculino (RR 1,94; IC 1,29 - 2,89), el asma bronquial (RR 1,68; IC 1,11 - 2,55) y el tiempo transcurrido durante la epidemia. Las manifestaciones predominantes en la FHD/SCD fueron las hemorrágicas y las digestivas. La citolisis hepática y algunos hallazgos del ultrasonido se relacionaron con la FHD/SCD. Las manifestaciones que precedieron al SCD fueron dolor abdominal, vómitos, dolor torácico e irritabilidad. El grupo etario que predominó en la FHD/SCD fue el de 30-39 años con 34 pacientes (44,7%), el caso más joven tenía 16 años, que, además, fue el único con dengue hemorrágico de menos de 20 años de edad. El de más edad tenía 64 años. En la FD el grupo de edad que predominó fue el de 20 -29 años (45 pacientes, 29,6%), con un rango de 16 a 72 años. Solo hubo diferencia significativa al comparar ambas formas clínicas en el grupo menores de 20 años con predominio de casos en la FD (9,2%) por solo un caso (1,3%) en la FHD/SCD. Más del 65% de todos los casos estudiados tenían menos de 40 años de edad. Hubo predominio del género masculino en la FHD/SCD (51 casos, 67,1%) sobre el femenino (25, 32,9%). En la FD predominó el género femenino, 66 hombres (43,4%) y 86 mujeres (56,6%). El género masculino constituyó 1,9 de riesgo para desarrollar la forma de dengue hemorrágico, RR 1,94 (IC 1,29 – 2,89)  $p < 0,05$ . Entre las manifestaciones digestivas, los vómitos (59,2%), el dolor abdominal (48,6%) y la anorexia (34,2%) tuvieron un predominio significativo en la FHD/SCD. Las manifestaciones hemorrágicas se presentaron en los 76 casos con FHD/SCD. Apareció, además, algún tipo de sangrado en 59 pacientes (38,8%) con FD. En

ambas formas clínicas, las hemorragias más frecuentes fueron púrpura (incluye petequias, hematomas o prueba del lazo positiva), gingivorragia, metrorragia y epistaxis. El engrosamiento de la pared de la vesícula biliar (EPV) fue la alteración más frecuente, se presentó en 19 pacientes (35,1%) en la FHD/SCD y en 5 (7,5%) en la FD. Este hallazgo, conjuntamente con el derrame pleural, apareció con mayor frecuencia, de forma significativa, en la FHD/SCD. La ascitis apareció en un solo caso, el cual presentó dengue hemorrágico. El EPV se detectó en siete pacientes (53,8% de los 13 casos con dicho estudio realizado) y el derrame pleural en el 38,4% (cinco pacientes), ambos fueron estadísticamente significativo más frecuentes en el SCD. Así mismo, reporta que la asociación de algunas enfermedades crónicas con la severidad del dengue son: Diabetes, Hipertensión y Cardiopatías, entre otras. <sup>(6)</sup>

**Ramírez, et al (México, 2009)** desarrollaron un estudio sobre “Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa”; de tipo transversal, observacional y analítico, con el objetivo de documentar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con dengue, y de esta manera determinar la asociación entre las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes; y el diagnóstico confirmado de dengue hemorrágico mediante el análisis de regresión simple. Las variables que mostraron una relación significativa ( $P < 0,05$ ) se incluyeron en el análisis de regresión logística multifactorial. Las muestras constituyeron 241 casos quienes cumplieron los criterios de inclusión; de los cuales 207 casos fueron dengue y 34 casos dengue hemorrágico, la edad promedio fue de  $34,7 \pm 15,1$  años (mínimo: 8; máximo: 86); 140 (58,1%) eran mujeres o niñas y 101 (41,9%) eran hombres o niños. Según los resultados del análisis multifactorial ajustado por la edad, el sexo y la presencia de casos de dengue en la localidad, las variables con valor predictivo de una mayor gravedad de

la enfermedad fueron: la presencia de ascitis (OR = 22,12; IC = 95%: 5,00 a 97,87), la gingivorragia (OR = 7,35; IC= 95%: 2,11 a 25,61), la hematemesis (OR = 7,40; IC= 95%: 1,04 a 52,42), la trombocitopenia (plaquetas entre 40 001/mm<sup>3</sup> y 60 000/mm<sup>3</sup>) (OR = 5,43; IC95%: 1,58 a 18,72), la hiperemia conjuntival (OR = 4,27; IC= 95%: 1,37 a 13,28), los vómitos persistentes (OR = 3,04; IC= 95%: 1,05 a 8,80) y la ausencia de congestión nasal (OR = 0,015; IC= 95%: 0,0004 a 0,473). Se confirmó el valor de la presencia de ascitis, gingivorragia, hematemesis, trombocitopenia (con valores de plaquetas entre 40 001/mm<sup>3</sup> y 60 000/mm<sup>3</sup>) y vómitos persistentes como signos de alarma que anuncian la inminencia del choque por dengue. Se observaron conteos plaquetarios > 100 000/mm<sup>3</sup> en los casos con cuadros clínicos graves (fuga capilar) que no se clasificaron como dengue hemorrágico por no cumplir todos los criterios establecidos por la OMS. <sup>(7)</sup>

**Guardo E. y J. Carrillo (Colombia, 2009)** en su estudio “Características clínicas y epidemiológicas del Dengue en el Departamento del Atlántico, durante el 2007 y 2008”, de tipo descriptivo, retrospectivo, cuya muestra fueron pacientes mayores de 16 años con diagnóstico clínico y comprobación serológica de Dengue en los años de 2007 - 2008, en el 2007 de 368 casos confirmados, 27.1% adultos, Dengue clásico 98% , Dengue hemorrágico 2%, en el 2008 939 casos confirmados, 19.8% adultos, Dengue clásico el 99.5%. Mostró aumento en las semanas del 47 al 50, con pico más pequeño en las semanas del 33 al 41. Por sexo: hombres 60.50 %, y mujeres 39.50%; la edad promedio 28 años ( $\pm 25,5$ ). Principales síntomas, fiebre 94.4%, mialgia 77.3%, cefalea 64.3%, dolor retro ocular 42.7%, artralgia 36.4%. Exámenes de laboratorio clínico, hematocrito entre 45 y 28%, promedio 40%; hemoglobina de 14,6 y 9,2 mg/dl promedio de 11,8 mg/dl; plaquetas entre 361.000 y 95.100 promedio 146.570. Concluyéndose que en el departamento del Atlántico la incidencia de enfermedades baja; el 27.1 (100/368) para el año 2007. Y 19.8%

(186/939) para el 2008. La manifestación Dengue clásico se presentó en un mayor porcentaje 98% y 99.5% respectivamente, con una diferencia apreciable comparado con el cuadro de dengue hemorrágico. El área de procedencia urbana presento el mayor compromiso de la enfermedad 82.2%. Respecto al sexo, el masculino fue ligeramente mayor con 60.5%. La caracterización clínica la fiebre, la mialgia, el dolor ocular, la cefalea, la artralgia el dolor abdominal, y los vómitos se manifestaron en mayor proporción, (94.4%, 77.3%, 64.3%, 42.7%, 36.4%, 32.2%, 31.5% C/U).<sup>(8)</sup>

**Moreira y Gámez (Venezuela, 2008)** en su estudio “Características clínicas epidemiológicas de los cooperantes con dengue en el municipio Torres, estado de Lara”, de tipo descriptivo, transversal; cuyo objetivo fue: Identificar las características clínicas, epidemiológicas de los cooperantes con dengue, del 1ro de junio de 2007 al 31 de julio de 2008. El universo estuvo conformado por 32 casos de dengue confirmados durante el período de estudio. Cuyas variables en estudio fueron las siguientes: edad, sexo, tipo de misión, factores de riesgos y las manifestaciones clínicas de los casos de dengue. Como medidas de resumen utilizaron los números absolutos, frecuencias relativas, tasas, así como la determinación del índice de infestación a *Aedes Aegypti* en las viviendas. Entre los principales resultados de la investigación se encontró que la morbilidad por dengue en los cooperantes del municipio Torres fue elevada, con una tasa de incidencia superior a la del Estado. En la muestra predominaron el sexo masculino 68,7 %, con diferencias significativas entre sexos ( $p < 0,5$ ), y las edades entre 30 y 39 años con el 43,8 %, y una mediana de 34 años en los casos de dengue estudiados. La mitad de los cooperantes de la misión agricultura enfermó de dengue. El análisis de los factores de riesgo en el estudio reveló la relación de estos con la enfermedad, todos con valores del riesgo relativo por encima de 1; entre ellos los siguientes: la presencia de mosquitos en las viviendas estuvo presente en una proporción de 31 de

los 32 casos de dengue, fue el factor de mayor fuerza de asociación con la enfermedad y fue 8 veces más probable contraer dengue en los colaboradores que refirieron la presencia del vector en la vivienda que los que negaron esta exposición. Esto representó un índice de infestación por *Aedes* de 96,8% en el grupo que enfermó, contra 57,1 % para el grupo que no enfermó. Las principales manifestaciones clínicas que se reportaron en los pacientes fueron la fiebre en el 100 % de los casos, seguido de cefalea 81,2 %, así como las manifestaciones osteomio articulares, artralgia 71,8 % y mialgia 68,7 %. En la literatura revisada se plantea que en la enfermedad por dengue el sexo femenino es más propenso a enfermar, complicarse y agravarse, lo cual coincide con *González Mata*, al plantear en su investigación que la mayor frecuencia de la enfermedad es en el sexo femenino (67,5 %), lo que atribuye a estilos de vida, es decir, a una mayor permanencia de la mujer en los hogares. Hay autores que consideran que este factor puede tenerse en cuenta, pero sin dejar de tener presente que cada día la mujer se incorpora más a la sociedad y al ámbito laboral al igual que el hombre. <sup>(9)</sup>

**Martínez, E. (São Paulo, 2008)** en su estudio sobre “Dengue” afirma que en los enfermos con dengue es frecuente que exista alguna afectación hepática, generalmente recuperable. También puede existir alguna afectación miocárdica – particularmente en adultos –, con poca expresión electrocardiográfica. Con menor frecuencia ocurre la afectación renal y neurológica. No obstante, algunos enfermos de dengue pueden manifestar especial afectación de un órgano o sistema por lo que se les han llamado "formas clínicas de dengue a predominio visceral" en ocasiones asociadas a extrema gravedad y muerte. Por su relativa poca frecuencia también se les ha llamado "formas atípicas de dengue", a veces asociadas a una determinada predisposición individual u otra enfermedad previa o coexistente (infecciosa o no infecciosa). Durante una epidemia es posible que se presente alguno de estos casos:

hepatitis o hepatopatía, conducente a fallo hepático agudo, encefalitis o encefalopatía, expresada frecuentemente en afectación de la conciencia (coma) a veces también con convulsiones, miocarditis o miocardiopatía, manifestada en hipo contractilidad miocárdica con disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo y posible fallo cardíaco, así como nefritis o nefropatía que puede ser causa de fallo renal agudo o puede afectar selectivamente a la función de reabsorción propia del túbulo renal distal y de esa manera contribuir al aumento de líquido del espacio extravascular. <sup>(10)</sup>

#### **A NIVEL NACIONAL:**

**OPS (Lima, 2013)** reporta en un documento “Respuesta a los brotes del dengue en las ciudades de Pucallpa e Iquitos, Perú”, que durante el año 2012, se notificó 29 964 casos de dengue, el 84 % de estos correspondieron a las regiones Ucayali, Loreto, Madre de Dios, Cajamarca, Piura y San Martín. El dengue afecta principalmente a población joven y en edad productiva, la edad promedio de los casos es 24 años y el 33,4 % de estos son menores de 15 años; 61,2 % tuvieron entre 15 y 60 años; y un 4,4 % fueron personas de 60 años a más. El 52 % de los casos fueron de sexo femenino. <sup>(11)</sup>

**Cárdenas, E. (Lima, 2008)** realizó un estudio sobre “Factores de Riesgo que predisponen a contraer Dengue en pobladores del AH. San Francisco de la Red de Salud VI Túpac Amaru” cuyo objetivo fue identificar los factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos que predisponen a los pobladores del Asentamiento Humano San Francisco a contraer Dengue. El estudio fue aplicativo de enfoque cuantitativo, tipo descriptivo, de corte transversal; la muestra estuvo conformada por 121 personas. Del total de la población entrevistada, en el 50% (60) el grado de instrucción que predominó fue secundaria completa, seguido por el 41% (50) integrado por aquellas personas que no han culminado los estudios básicos, dentro de estos hay una gran proporción de



adolescentes que se encuentran estudiando, la mayoría en secundaria. El analfabetismo y el nivel superior se encuentran al final de la tabla presentando porcentajes mínimos, como son de 3% (4) y 6%(7) respectivamente. <sup>(12)</sup>

**Mamani, et-al (Piura, 2010)** en su estudio “Infecciones concurrentes por dos serotipos del virus dengue durante un brote en el noroeste de Perú”. Cuya muestra fueron 73 casos positivos para dengue mediante RT-PCR, de los cuales 67 casos (91,8%) correspondieron a infecciones por un solo serotipo (29 [39,7%] infecciones por DENV-1, 34 [46,6%] por DENV-3 y 4 [5,5%] por DENV-4) y 6 casos correspondieron a infecciones concurrentes por DENV-1 y DENV-3. Del total de casos, 62% fueron mujeres y 38% varones, siendo el grupo etario más prevalente entre 20 a 40 años. Los pacientes a los cuales se le detectó ARN viral del DENV mediante la técnica RT-PCR presentaron las siguientes manifestaciones clínicas: fiebre y cefalea 73 (100%), mialgias 69 (94,5%), dolor ocular 61 (83,6%), dolor articular 57(78,1%), escalofríos 46 (63%), inapetencia 41 (56,2%), vómitos/nauseas 28 (38,4%), prueba de lazo positiva 22 (30,1%), erupción cutánea 15 (20,5%), congestión nasal 11 (15,1%) y petequias 10 (13,7%). De los seis pacientes que tuvieron infecciones concurrentes, cinco cursaron con FD y un caso como dengue moderado con prueba de lazo positiva y sangrado genital. Los genotipos encontrados correspondieron al genotipo América - África de DENV-1 y al genotipo India de DENV-3. <sup>(13)</sup>

#### **A NIVEL LOCAL:**

**Fiestas, et-al (Iquitos, 2011)** en su estudio “Características clínicas de pacientes internados en el Hospital de Apoyo de Iquitos -Loreto, durante la epidemia de Dengue de Enero a Febrero del 2011”, cuya muestra fueron 41 pacientes hospitalizados con diagnóstico de dengue confirmado. De ellos, 69% fueron clasificados como dengue con signos

de alarma y 31% como dengue grave al alta de la hospitalización. Los principales signos de alarma que motivaron hospitalización fueron: dolor abdominal y vómitos persistentes. Las principales causas de gravedad fueron: hipotensión, sangrado grave y extravasación de plasma con dificultad respiratoria. Los signos y síntomas más frecuentes reportados en la anamnesis y hallados durante la evolución de los pacientes son: fiebre, cefalea, dolor muscular, dolor abdominal, náuseas, prurito, vómitos, rash, lumbalgia y diarrea. La fiebre, cefalea y dolor muscular fueron los síntomas más frecuentes en los primeros tres días de enfermedad. En el 68,7% de los pacientes en quienes se presentó diarrea, esta se inició en los primeros dos días de enfermedad. El rash con prurito fue más frecuente a partir del sexto día de enfermedad. En el examen clínico los hallazgos más frecuentes fueron: hepatomegalia, ascitis, esplenomegalia, adenopatías cervicales y edema facial; la ascitis y el edema facial solo fueron registrados si se hallaban antes del inicio del tratamiento, ya que se consideró que estos signos podían encontrarse también por complicaciones del manejo (sobre hidratación). En el 80,5% se determinó IgG por ELISA en los primeros cinco días, lo cual estaría relacionado con infecciones secundarias por virus dengue (DENV). Asimismo, mediante Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) en tiempo real se evidenció DENV-2 en el 41% y DENV-4 en el 5% de los pacientes. Con relación a los tres casos fatales con diagnóstico de dengue grave, confirmado mediante ELISA IgM., presentaron una condición de riesgo: gestante, antecedente de diabetes mellitus y cáncer de colon; el primero presentó sangrado grave postparto y los otros casos presentaron sepsis de origen urinario y pulmonar, respectivamente. El estudio evidenció una mayor severidad de los hallazgos clínicos en los pacientes hospitalizados que en epidemias anteriores, predominando en este estudio: *shock* (hipotensión) por extravasación vascular. <sup>(14)</sup>

**Suárez, et-al (Iquitos, 2011)** desarrollaron un estudio caso-control 1:2, con el objetivo de identificar los factores de riesgo para dengue grave en la epidemia de Iquitos, 2010 - 2011. Se definieron como casos (73) a los pacientes hospitalizados por dengue grave, de cualquier edad y sexo, con resultados confirmatorios a dengue por cualquier método diagnóstico. Los controles (153) fueron pacientes hospitalizados o ambulatorios de cualquier edad y sexo, con resultados confirmatorios a dengue por cualquier método diagnóstico. En todos los casos atendidos en los hospitales Regional Loreto y Apoyo Iquitos. Se utilizaron las definiciones de caso oficiales para el Perú, los mismos que están basados en recomendaciones de la OMS. Mediante regresión logística se identificó como factores de riesgo para dengue grave: ser menor de 15 años (OR: 3.15; IC 95%: 1.48-6.70), tener antecedentes de dengue (OR: 6.65; IC 95%: 2.56-17.27) y retornar al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue (OR: 4.63; IC 95%: 2.21-9.73). Asimismo el dolor abdominal, el sangrado de mucosas y los vómitos persistentes fueron los signos de alarma más frecuentes; la media del tiempo entre el inicio de síntomas y aparición de algún signo de alarma fue 3.35 días (DS  $\pm$  1.5); la media del tiempo entre el inicio de síntomas y aparición de algún signo de gravedad fue 4.97 días (DS  $\pm$  1.6). Concluyeron que la edad menor de 15 años y retornar al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue constituyeron, factores de riesgo para dengue grave. <sup>(15)</sup>

**Durand, et-al (Iquitos, 2011)** desarrollaron un estudio sobre “Incidencia de dengue y dengue grave en los casos hospitalizados del Hospital de Apoyo de Iquitos “César Garayar García” de los dos últimos brotes de dengue ocurridos en esta ciudad, en el año 2008 por DENV-3 y en el 2009 cuando se introdujo el DENV -4; verificando en reportes de estadística con el objetivo de medir el impacto de la introducción de un nuevo linaje del DENV-2 Genotipo Americano / Asiático. Encontraron luego de la reintroducción del virus dengue en la

ciudad de Iquitos en la década de 1990, la ocurrencia de sucesivos brotes que coincidieron con la emergencia de un nuevo serotipo (1-4). En diciembre de 2010 se inició el brote epidémico de dengue asociado con el nuevo genotipo del DENV-2. Para fines de enero se tuvo un acumulado de 4347 febriles atendidos de los cuales 3575 fueron probables casos de dengue (82%) y se hospitalizaron 654 pacientes (18%) por presentar uno o más signos de alarma. El 21% de los casos fueron niños menores de 10 años y cuatro pacientes con dengue confirmado por laboratorio, fallecieron. Asimismo, el número de hospitalizaciones se incrementó en 113% con relación al año anterior, por lo cual habilitaron la “Unidad de Dengue” permitiendo atender la sobredemanda y monitorizar mejor a estos pacientes. La demanda de exámenes de hematocrito y plaquetas, que se requieren como mínimo para el seguimiento de los casos de dengue, se incrementaron en 139,9% y 967,5%, respectivamente. En el seguimiento de 183 pacientes hospitalizados entre los días 8 a 15 de febrero determinó que 34,5 % de ellos tuvieron algún criterio de gravedad según la nueva clasificación de la OMS, siendo el shock por extravasación vascular (hipotensión) el criterio de gravedad más frecuente (80%). Concluyeron que la emergencia de un nuevo linaje del DENV-2 genotipo americano/asiático, ocasionó un brote con gran impacto en la demanda de atención, produciendo el colapso de los servicios hospitalarios y motivando acciones de emergencia para reorganizar los servicios, por lo que existe la necesidad de estar preparados para brotes similares en ciudades más pobladas con presencia del vector como en otras ciudades de la selva, del norte e incluso la capital del país. <sup>(4)</sup>

### **2.1.2. Bases Teóricas:**

#### **Definición:**

Es dengue es una enfermedad viral aguda, endémo-epidémica, transmitida por la picadura de mosquitos hembras del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, que constituye actualmente la

arbovirosis mas importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico. <sup>(16)</sup>

### **Epidemiología:**

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado al dengue, como una enfermedad infecciosa con una influencia dramática y negativa en la salud, el medio ambiente y la economía, y estima que en el mundo se presentan 50 millones de casos anualmente.

El Dengue es endémico y epidémico virtualmente en cada país de regiones tropicales, fue citado en libro del record Guinness 2002, como la más importante fiebre hemorrágica causada por un virus y como el virus transportado por un artrópodo más extendido en todo el mundo es de importancia particular en Asia, América y el pacifico oeste, la mitad del mundo vive en países donde el dengue se constituye en una enfermedad endémica. <sup>(17)</sup>

El dengue se presenta en contextos con climas cálidos (de 15 a 40 °C) y con niveles de precipitación pluvial moderados y altos, donde se generan condiciones ambientales favorables para la reproducción del mosquito. Son muchos los factores responsables de la actual pandemia por virus dengue (VDEN), entre los que cabe destacar; el crecimiento de la población mundial, el aumento de la migración y la urbanización no planeada que genera viviendas con inadecuados sistemas de almacenamiento de agua. También el uso de cilindros y tanques destapados, la recolección deficiente de desechos sólidos (como recipientes pequeños y neumáticos) y la intensificación del tránsito internacional de personas y de productos, como las más importantes un factor adicional, quizás el más importante, es la falta de participación comunitaria autogestora en los programas preventivos oficiales con enfoque vertical. Así las difíciles condiciones ambientales y socioeconómicas en Latinoamérica condicionan brotes de dengue que tienen repercusiones negativas también en las economías nacionales.

Las epidemias originan grandes costos de hospitalización, asistencia a enfermos y campañas de emergencia para el control de vectores. <sup>(18)</sup>

### **Etiología:**

El virus del dengue es un arbovirus, miembro del genero Flavivirus (familia Flaviviridae) el cual agrupa alrededor de 70 miembros, dentro de los cuales existe un importante número de agentes patógenos, usualmente transmitidos por vectores como el virus de la encefalitis japonesa, el virus del oeste del Nilo y la fiebre amarilla. El Virus dengue (DEN-V) es particularmente importante porque existen cuatro distintos serotipos denotados como DENV-1, DENV-2, DENV-3, y DENV-4, el hombre es el mayor huésped del virus dengue.

La partícula viral del dengue es de forma esférica y mide entre 40 y 60 nm, compuesto por una sola partícula de RNA de sentido positivo con un genoma de aproximadamente 11kb de longitud y un peso molecular de 4,2 kD, consta de una envoltura formada por tres proteínas estructurales; proteína (core [C]; membrana [M], y una proteína de envoltura [E]) y siete proteínas no estructurales NS (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5).

### **Evolución del Virus de Dengue:**

Lo que es menos claro es donde se originó el DEN-V, se sugiere un origen africano, principalmente porque muchos de los más diversos mosquitos que transportan flavivirus están distribuidos exclusivamente en África y, a menudo, infectan a primates. La historia evolutiva del virus del dengue, parece ser reciente. Hasta hace unos pocos cientos de años atrás el dengue era fundamentalmente una enfermedad selvática, constituyéndose ahora uno de los únicos arbovirus que ha logrado una adaptación no selvática. Una pregunta obligada con relación al virus del dengue es porque el virus existe como cuatro serotipos. Según la hipótesis planteada por Holmes esto puede explicarse de dos maneras. La más aceptada es que el DEN-V se separó en cuatro linajes distintos

debido a divisiones ecológicas o geográficas (alopátricas) en diferentes poblaciones de primates, de modo que los cuatro serotipos evolucionaron independientemente. Alternativamente, el DEN-V puede haber evolucionado de un único virus (dentro de una misma población) debido a que la presencia de los cuatro serotipos antigénicamente diferentes facilitó la transmisión viral a través del fenómeno de ampliación dependiente de anticuerpos. En virtud de este modelo, la selección natural favorece a los virus con un grado de disimilitud antigénica que maximiza la ampliación dependiente de anticuerpos, lo que facilita su transmisión recíproca. También tenemos que recordar que el virus dengue es un virus RNA, que muestran gran facilidad de presentar variaciones genéticas debido a la gran tasa de mutaciones dependientes del RNA polimerasa.

### **Patogenia:**

Aunque solo las hembras adultas del mosquito *Aedes Aegypti* están directamente involucradas en la transmisión del dengue, un aumento en el número de hembras de los mosquitos adultos, aumenta las probabilidades de que un mosquito adquiera un patógeno y que este se transmita a un segundo huésped susceptible. Después de que la hembra del mosquito se alimenta de una persona viremica, se produce la replicación viral en el mosquito durante 1–2 semanas (periodo de incubación extrínseco) antes de que pueda transmitir el virus en subsiguientes intentos de alimentarse. Los intentos de alimentarse pueden ocurrir varias veces en un día a lo largo del periodo de vida del mosquito que es de 1-4 semanas.

Los mosquitos adultos se cobijan dentro de las casas y pican durante intervalos de 1-2 horas por la mañana y las últimas horas de la tarde. En áreas de transmisión endémica 1 de cada 20 casas puede contener un mosquito infectado. Los casos suelen agruparse en los habitantes de la casa y los lugares de desplazamiento de las personas y también por el rango de vuelo del mosquito (800 metros) producen la rápida extensión

de la infección. Después de la picadura de un mosquito infectado, el virus se replica en los ganglios linfáticos locales, y en 2 -3 días se disemina por vía sanguínea a varios tejidos, los virus circulan en la sangre típicamente durante 5 días en los monocitos/macrófagos infectados. El malestar y los síntomas gripales que tipifican el dengue probablemente reflejan la respuesta de citosinas de los pacientes; no obstante la mialgia, un síntoma cardinal puede indicar cambios anatómicos en el músculo tipificado por un moderado infiltrado mononuclear con un acumulo de lípidos, el dolor musculo esquelético (fiebre rompe huesos) refleja la infección por el virus de la medula ósea.

El Choque aparece tras la repentina extravasación de plasma a sitios extravasculares, entre ellos la pleura, y las cavidades abdominales; normalmente con defervescencia de la fiebre y el aumento de la permeabilidad vascular que está asociado a activación inmune, demostrado por niveles plasmáticos elevados de receptores solubles del factor de necrosis tumoral (SRTNF/75), IL8, e interferón gama.

### **Inmunidad:**

Algunos estudios reportan que las formas graves de Dengue, serian entre 15 a 80 veces más frecuentes en una infección secundaria posiblemente asociado con la existencia de presencia de anticuerpos específicos contra el dengue. La infección por un serotipo de dengue brinda inmunidad homologa de larga duración, pero solo hay protección cruzada transitoria contra el resto de los serotipos, por lo que el individuo infectado por un serotipo pronto será susceptible a ser infectado por otro serotipo. Diversos factores de la inmunidad están involucrados en la respuesta del organismo contra el DEN-V. La glicoproteína E es el principal componente de la superficie externa del virus dengue y es el elemento dominante en la respuesta por anticuerpos en la infección por dengue. Los anticuerpos contra la glicoproteína E han demostrado inhibir la unión viral a las células y neutralizar la



infectividad viral in vitro. La transferencia pasiva de anticuerpos contra la glicoproteína E protege a ratones del virus dengue.

La proteína NS1 si bien no es un componente del virión, también es un objetivo importante de anticuerpos contra el DEN-V. El NS1 se expresa en la superficie de las células infectadas y también se secreta en la circulación como una sustancia soluble. Los anticuerpos contra NS1 pueden desencadenar activación del complemento mediada por lisis de células infectadas por virus dengue y han demostrado proteger a ratones contra el virus dengue. Un anticuerpo monoclonal dirigido contra la pre-proteína M, también ha demostrado proteger a ratones contra el virus dengue; sin embargo, el mecanismo de esta protección y su importancia para la inmunidad protectora natural son inciertas.

Al igual que ocurre con otros virus, la respuesta de leucocitos CD4, CD8 al virus dengue se dirige contra varias proteínas virales, aunque la proteína NS3 parece ser más inmunogénica. La respuesta de las células T al virus dengue varía en su capacidad para reconocer serotipos diferentes del virus dengue, dependiendo del grado de homología en un determinado epítipo. Sin embargo, la reactividad cruzada con varios serotipos es común, especialmente en epítipos. La reacción por linfocitos CD4 Y CD8 produce predominantemente altos niveles de IFN- $\gamma$ , así como TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ , y quimosinas incluyendo la proteína inhibidora de macrófagos-1  $\beta$ . En la medida que estas respuestas inmunes contribuyen a la protección a largo plazo la inmunidad natural de la infección primaria contra virus dengue no ha sido plenamente definido.

## **VARIACIÓN EN LA INFECCIÓN Y EL RESULTADO CLÍNICO**

### **Diferencias en la Susceptibilidad del Huésped:**

Algunas personas pueden tener una predisposición, genéticamente determinada, al desarrollo de formas graves, posiblemente mediado por las diferencias de antígeno de leucocitos humanos (HLA) de haplotipos.

Otros posibles factores incluyen edad, sexo, y presencia de enfermedades crónicas.

### **Amplificación dependiente de Anticuerpo (Ada):**

Las formas graves se producen a menudo en pacientes que experimentan una infección secundaria. Halstead observó que personas con infecciones secundarias o lactantes con presencia de anticuerpos maternos circulantes eran más propensas a desarrollar cuadros graves y estableció que infecciones sucesivas por diferentes serotipos de virus dengue están asociadas con estas formas graves de la enfermedad. Según esta teoría, cantidades sub neutralizantes de inmunoglobulinas específicas del tipo IgG, no protegen frente a un segundo serotipo distinto al de la primera infección, y por el contrario al reaccionar con el segundo serotipo forman complejos virus anticuerpo que facilitan la entrada del virus a la célula fagocito mononuclear a través de la unión del fragmento Fc de la inmunoglobulina y el FcR de la célula diana. Aunque es aún controversial, la mayoría de los datos disponibles sugieren que la inmunidad desempeña algún papel en la etiología de las formas graves de Dengue.

### **Variabilidad Genética:**

La variabilidad genética podría jugar un papel importante en el resultado clínico y en su capacidad para producir formas graves. Observaciones recientes demostraron que el DEN-V genotipo americano fue neutralizado por anticuerpos para el DENV-1 existiendo una protección por anticuerpos que opera por la infección entre los diferentes virus del dengue.

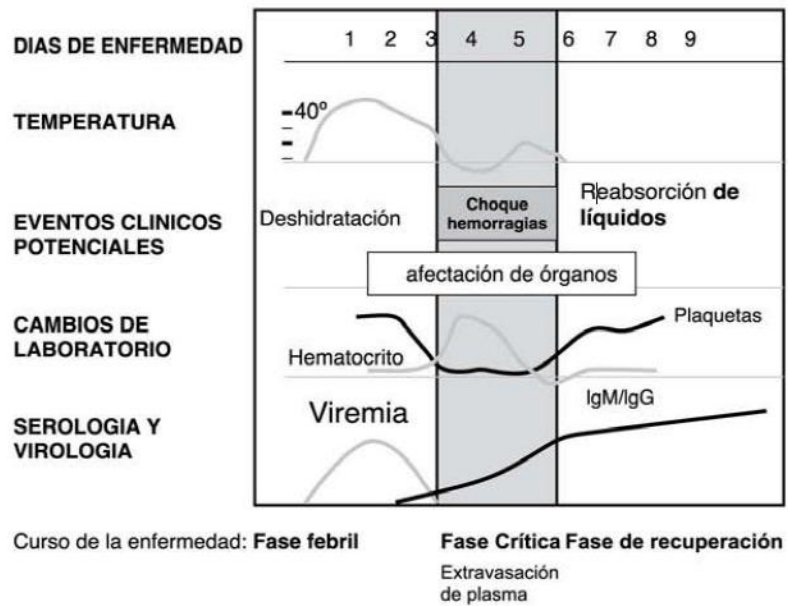
Otros autores mencionan que las formas graves de la enfermedad son causadas por infección de cepas muy virulentas del dengue, tales circunstancias podrían ser originadas en circunstancias de hiperendemicidad y circulación concomitante de múltiples serotipos virales y presentar mutaciones producto de sucesivas replicaciones en

hospederos filogenéticamente tan distintos como hombre y artrópodo, según esta teoría no sería necesaria una infección previa para desarrollar formas graves. Un ejemplo sucedió en el brote de DENV-2 genotipo americano en Iquitos Perú, donde se calculó que habría aproximadamente 50 000 infecciones secundarias. Y sobre la base de las tasas de progresión a las formas graves en Tailandia, esto debería haber dado lugar a 900 a más de 10 000 casos de casos graves, sin embargo, ninguna se informó. A modo de comparación, la epidemia de 1981 de DENV-2 genotipo Asiático en Cuba dio lugar a más de 300 000 infecciones y unos 30 000 casos de enfermedad grave, con 158 muertes. (17)(19)

### **PRESENTACIÓN CLÍNICA:**

El dengue es una enfermedad infecciosa sistémica y dinámica. La infección puede cursar en forma asintomática o expresarse con un espectro clínico amplio que incluye las expresiones graves y las no graves. Después del período de incubación, la enfermedad comienza abruptamente y pasa por tres fases: febril, crítica y de recuperación. Para una enfermedad compleja en sus manifestaciones, el tratamiento es relativamente simple, barato y muy efectivo para salvar vidas, siempre y cuando se hagan las intervenciones correctas y oportunas. La clave es la identificación temprana y la comprensión de los problemas clínicos durante las diferentes fases de la enfermedad, lo que da lugar a un enfoque racional del abordaje de casos y una buena respuesta clínica.

**Figura 1. Curso Clínico del Dengue**



**Fuente OPS**

**Fase Febril:**

Generalmente, los pacientes desarrollan fiebre alta y repentina que puede ser bimodal. Por lo general, esta fase febril aguda dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de enrojecimiento facial, eritema, dolor corporal generalizado, mialgias, artralgias, cefalea y dolor retroocular. Algunos pacientes pueden presentar odinofagia e hiperemia en faringe y conjuntivas. La anorexia, las náuseas y el vómito son comunes. En la fase febril temprana, puede ser difícil distinguir clínicamente el dengue de otras enfermedades febriles agudas. Una prueba de torniquete positiva en esta fase aumenta la probabilidad de Dengue. Además, estas características clínicas son indistinguibles entre los casos de dengue y los de dengue grave. Por lo tanto, la vigilancia de los signos de alarma y de otros parámetros clínicos es crucial para el reconocimiento de la progresión a la fase crítica.

Pueden presentarse manifestaciones hemorrágicas menores, como petequias y equimosis en la piel. El hígado suele estar aumentado de tamaño y ser doloroso a la palpación, a los pocos días de la enfermedad.

La primera anomalía en el hemograma es una disminución progresiva del recuento total de glóbulos blancos, que debe alertar al médico sobre una probabilidad alta de dengue. La bradicardia relativa es común en esta fase: la fiebre no eleva sustancialmente la frecuencia cardíaca.

### **Fase Crítica:**

Cerca de la desaparición de la fiebre, cuando la temperatura desciende a 37,5°C o menos y se mantiene por debajo de este nivel, por lo general, en los primeros 3 a 7 días de la enfermedad, puede aumentar la permeabilidad capilar paralelamente con los niveles del hematocrito. Esto marca el comienzo de la fase crítica. El período de extravasación de plasma, clínicamente y por lo general, dura de 24 a 48 horas. Puede asociarse con hemorragia de las mucosas nasal (epistaxis) y de las encías (gingivorragia), así como con sangrado vaginal en mujeres en edad fértil (metrorragia o hipermenorrea). La leucopenia con neutropenia y linfocitosis con 15% a 20% de formas atípicas, seguida de una rápida disminución del recuento de plaquetas, suele preceder a la extravasación de plasma. En este punto, los pacientes sin un gran aumento de la permeabilidad capilar mejoran, mientras que aquellos con mayor permeabilidad capilar pueden empeorar como resultado de la pérdida de volumen plasmático.

El grado de extravasación de plasma es variable. El derrame pleural y la ascitis pueden ser clínicamente detectables en función del grado de pérdida de plasma y del volumen de líquidos administrados. Por lo tanto, la radiografía de tórax, la ecografía abdominal o ambas pueden ser herramientas útiles para el diagnóstico. El aumento del hematocrito, así como el estrechamiento de la presión arterial diferencial, o presión de pulso, y la caída de la presión arterial media, reflejan la intensidad de la extravasación de plasma. El choque ocurre cuando un volumen crítico de plasma se pierde por extravasación. Casi siempre es precedido por signos de alarma. Cuando se produce el choque, la temperatura corporal puede estar por debajo de lo normal. Si el período

de choque es prolongado o recurrente, resulta en la hipo perfusión de órganos que da como resultado su deterioro progresivo, acidosis metabólica y coagulopatía de consumo. Todo esto conduce a hemorragias graves que causan disminución del hematocrito, leucocitosis y agravamiento del estado de choque. Las hemorragias en esta fase se presentan principalmente en el aparato digestivo (hematemesis, melena), pero pueden hacerlo en el pulmón o en el sistema nervioso central.

Cuando hay hemorragia grave, en lugar de leucopenia puede observarse que el recuento total de glóbulos blancos aumenta. El compromiso grave de diferentes órganos, como la hepatitis grave, la encefalitis, la miocarditis y la hemorragia profusa, también puede desarrollarse sin extravasación evidente de plasma o choque. El riñón, el pulmón y el intestino pueden también verse afectados por la misma causa. Así como el páncreas, aunque se dispone aún de poca información sobre la repercusión en este órgano.

Los pacientes que mejoran después de que baja la fiebre, se consideran casos de dengue sin signos de alarma. Al final de la fase febril, algunos pueden progresar a la fase crítica de extravasación de plasma sin desaparición de la fiebre. Ésta desaparecerá algunas horas después. En estos casos, la presencia de signos de alarma y los cambios en el recuento sanguíneo completo, deben usarse para identificar el inicio de la fase crítica y la extravasación de plasma. Los que empeoran con la caída de la fiebre y presentan signos de alarma, son casos de dengue con signos de alarma. Estos pacientes con signos de alarma casi siempre se recuperan con la rehidratación intravenosa temprana. No obstante, algunos pueden deteriorarse progresivamente y se consideran como casos de Dengue grave.

### **Fase de Recuperación:**

Cuando el paciente sobrevive a la fase crítica la cual no excede las 48 a 72 horas, pasa a la fase de recuperación, que es cuando tiene lugar una

reabsorción gradual del líquido extravasado, el cual regresa del compartimiento extravascular al intravascular, hay una mejoría del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales se estabiliza el estado hemodinámico y se incrementa la diuresis.

Algunas veces puede presentarse una erupción en forma de "islas blancas en un mar rojo". Asimismo, puede producirse prurito generalizado. La bradicardia y las alteraciones electrocardiográficas son comunes durante esta etapa. El hematocrito se estabiliza o puede ser menor debido al efecto de dilución del líquido reabsorbido. Por lo general, el número de glóbulos blancos comienza a subir poco después de la desaparición de la fiebre. La recuperación en el número de plaquetas suele ser posterior a la de los glóbulos blancos. La dificultad respiratoria, el derrame pleural y la ascitis masiva se pueden producir en cualquier momento, si es excesiva o prolongada la administración de líquidos intravenosos, durante la fase crítica o la de recuperación. También, puede dar lugar a edema pulmonar o insuficiencia cardíaca congestiva.

Los diversos problemas clínicos durante las diferentes fases del dengue, se resumen en la siguiente tabla:

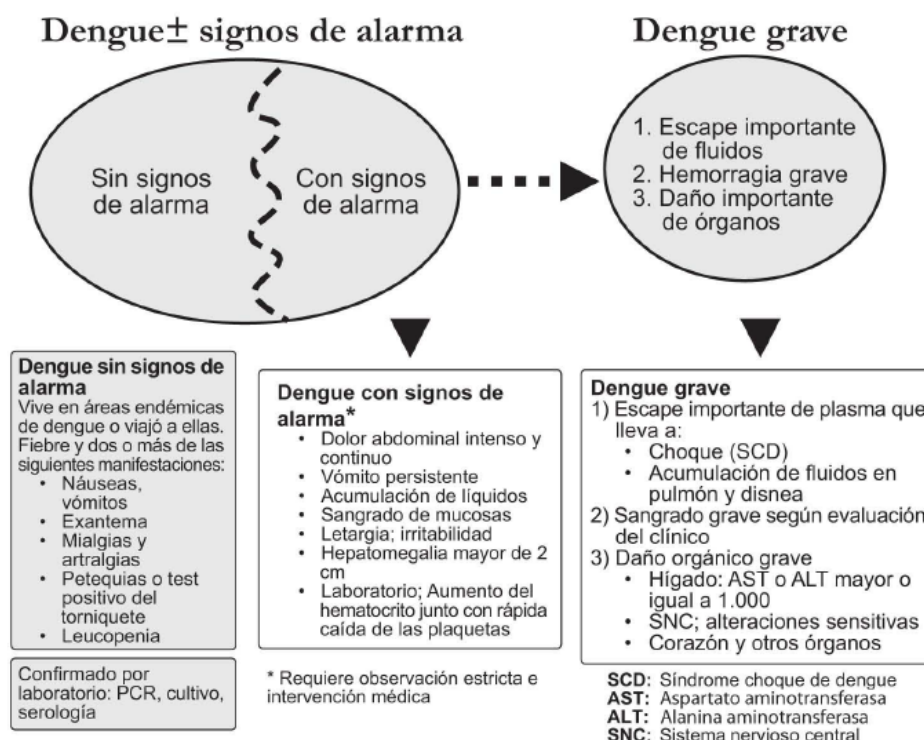
**Tabla 1. Problemas clínicos en las distintas fases del Dengue**

|                      |  |
|----------------------|--|
| Fase febril          | Deshidratación; la fiebre alta puede asociarse a trastornos neurológicos y convulsiones en los niños pequeños. |
| Fase crítica         | Choque por la extravasación de plasma; hemorragias graves, compromiso serio de órganos.                        |
| Fase de recuperación | Hipervolemia (si la terapia EV de fluidos ha sido excesiva)  |

**Fuente: OPS**

## CLASIFICACIÓN DEL DENGUE

Figura 2. Diagrama de clasificación de dengue



Fuente: OPS

La clasificación recomendada por la Organización Mundial de la Salud en el 2009, es la llamada clasificación revisada, la cual surgió a partir de los resultados del estudio DENCO, que incluyó casi 2.000 casos confirmados de dengue de ocho países y dos continentes, y establece dos formas de la enfermedad: Dengue y Dengue grave. El llamado dengue con signos de alarma es parte de la forma dengue pero, se le describe aparte por ser de extrema importancia su conocimiento para decidir conductas terapéuticas y hacer prevención -en lo posible- del dengue grave.

### Dengue sin signos de Alarma:

La descripción clínica coincide con la fase febril del dengue. Este cuadro clínico puede ser muy florido y "típico" en los adultos, que pueden presentar muchos de estos síntomas o todos ellos durante varios



días (no más de una semana), para pasar a una convalecencia que puede durar varias semanas. En los niños, puede haber pocos síntomas y la enfermedad puede manifestarse como un "síndrome febril inespecífico". La presencia de otros casos confirmados en el medio al cual pertenece el niño febril, es determinante para sospechar el diagnóstico clínico de dengue.

#### **Dengue con signos de Alarma:**

Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse de la enfermedad, o presentar deterioro clínico y manifestar signos de alarma. Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica.

#### **Dolor abdominal intenso y continuo:**

No se asocia con la hepatomegalia de aparición más o menos brusca durante la fase crítica del dengue, ni a presuntas erosiones de la mucosa gástrica, tal como se demostró durante la primera epidemia de dengue hemorrágico en la región de las Américas, ocurrida en Cuba en 1981. La nueva hipótesis es que el dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo asociado a una relativa gran cantidad de líquido extravasado hacia las zonas para renales y peri renales, que irrita los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal. Esto se ha confirmado parcialmente mediante estudios de ultrasonido realizados en niños indonesios con choque por dengue, de los cuales, en 77% se observaron "masas" líquidas peri renales y para renales, las cuales no se presentaron en los niños sin choque. Además, el engrosamiento súbito de la pared de la vesícula biliar por extravasación de plasma, puede producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, lo cual algunos han considerado erróneamente como colecistitis alitiásica. La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente de volumen por el líquido acumulado debajo de

la capa serosa, lo cual provoca dolor abdominal de cualquier localización. Este dolor puede ser tan intenso como para simular cuadros de abdomen agudo (colecistitis, colelitiasis, apendicitis, pancreatitis, embarazo ectópico o infarto intestinal).

**Vómito persistente:** Tres o más episodios en una hora, o cinco o más en seis horas. Impiden una adecuada hidratación oral y contribuyen a la hipovolemia. El vómito frecuente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.

**Acumulación de líquidos:** Puede manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericardio y se detecta clínicamente, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico, en cuyo caso se clasifica como Dengue Grave.

**Sangrado de mucosas:** Puede presentarse en encías, nariz, vagina, aparato digestivo (hematemesis, melena) o riñón (hematuria).

**Alteración del estado de conciencia:** Puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia o letárgica), con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15.

**Hepatomegalia:** El borde hepático se palpa más de 2 cm por debajo del margen costal.

**Aumento progresivo del hematocrito:** Es concomitante con la disminución progresiva de las plaquetas, al menos, en dos mediciones, durante el seguimiento del paciente.

**Dengue Grave:**

Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios: (i) Shock por extravasación del plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, o ambas; (ii) Sangrado profuso que sea considerado clínicamente importante por los médicos tratantes, o (iii) Compromiso grave de órganos. Por lo general, cuando disminuye la fiebre, si se incrementa la permeabilidad vascular y la hipovolemia empeora, puede producirse Shock. Esto ocurre con mayor frecuencia al cuarto o quinto día (rango de 3 a 7 días) de la enfermedad y casi siempre es precedido por los signos de alarma. Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene normal la presión arterial sistólica también produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar. El médico puede obtener en la medición una presión sistólica normal y subestimar la situación crítica del enfermo. Los pacientes en estado de choque por dengue a menudo permanecen conscientes y lúcidos. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica se mantiene, lo que resulta en disminución de la presión del pulso y de la presión arterial media. En estadios más avanzados, ambas descienden hasta desaparecer de modo abrupto. El choque y la hipoxia prolongada pueden conducir a insuficiencia orgánica múltiple y a un curso clínico muy difícil. El dengue es una infección viral en la que no circulan lipopolisacáridos, por lo que no hay fase caliente del choque. El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial.

Se considera que un paciente está en choque si la presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es de 20 mm Hg o menor, o si hay signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil) en niños y en adultos. Debemos tener en cuenta que en los adultos la presión de pulso de 20 mm Hg o menor puede indicar un choque más grave. La hipotensión suele asociarse con choque prolongado, que a

menudo se complica por sangrado importante. También, es útil el seguimiento de la presión arterial media para determinar la hipotensión. En el adulto se considera normal cuando es de 70 a 90 mm Hg. Una presión arterial media por debajo de 70 mm Hg se considera hipotensión.

**Las hemorragias graves son de causalidad múltiple:** factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis, y trombocitopenia, entre otros, son causa de las mismas. En el dengue grave puede haber alteraciones de la coagulación, pero éstas no suelen ser suficientes para causar hemorragias graves. Cuando se produce un sangrado mayor, casi siempre se asocia a un choque profundo, en combinación con hipoxia y acidosis, que pueden conducir a falla orgánica múltiple y coagulopatía de consumo. Puede ocurrir hemorragia masiva sin choque prolongado y ese sangrado masivo puede ser criterio de dengue grave si el médico tratante lo considera así. Ese tipo de hemorragia se presenta también cuando se administra ácido acetilsalicílico, AINE o corticosteroides.

Puede presentarse insuficiencia hepática aguda, encefalopatía, miocardiopatía o encefalitis, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque. Este compromiso serio de órganos es por sí solo criterio de dengue grave. La manifestación clínica es semejante a la de la afectación de estos órganos cuando se produce por otras causas. Tal es el caso de la hepatitis grave por dengue, en la que el paciente puede presentar ictericia (signo que no es frecuente en la enfermedad dengue), así como aumento exagerado de las enzimas, trastornos de la coagulación (particularmente, prolongación del tiempo de protrombina) y manifestaciones neurológicas. La miocarditis por dengue se expresa principalmente por bradicardia (a veces, taquicardia supraventricular), inversión de la onda T y disfunción ventricular: hay alteración de la función diastólica, así como disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El compromiso grave del sistema nervioso central

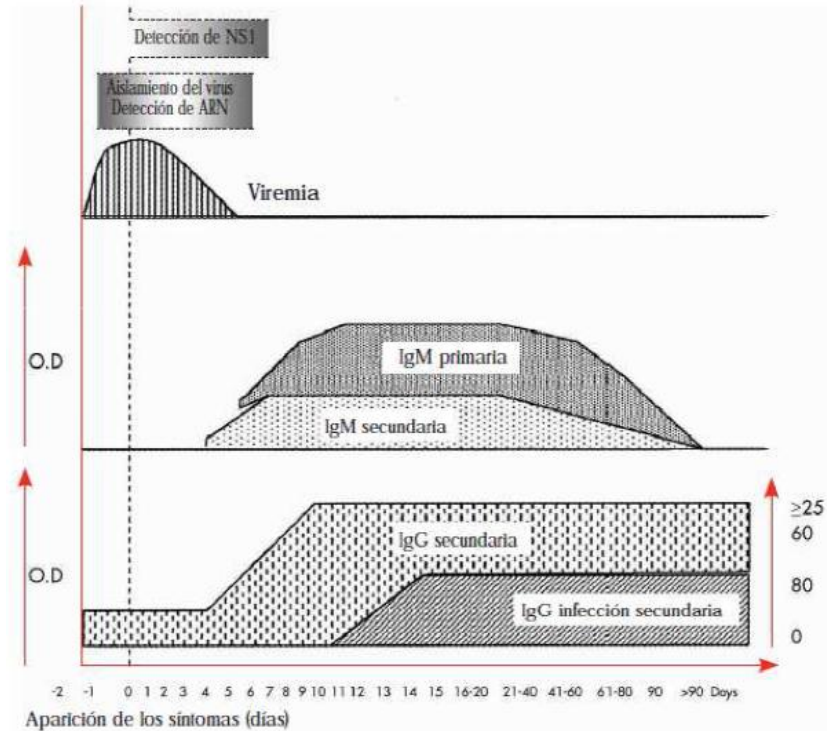
se manifiesta principalmente por convulsiones y trastornos de la conciencia. Sin embargo, la mayoría de las muertes por dengue ocurren en pacientes con choque profundo y, a veces, la situación se complica debido a sobrecarga de líquidos. <sup>(20)</sup>

### **DIAGNOSTICO LABORATORIAL**

Los exámenes de laboratorio para confirmar la infección por el virus del dengue pueden abarcar la detección del virus, el ácido nucleico viral, antígenos o anticuerpos o una combinación de estas técnicas. Después de la aparición de la enfermedad, el virus se puede detectar durante 4 a 5 días en el suero, el plasma, las células sanguíneas circulantes y otros tejidos. Durante las primeras etapas de la enfermedad, se puede usar el aislamiento del virus, la detección del ácido nucleico o el antígeno para diagnosticar la infección. Al final de la fase aguda de la infección, la serología constituye el método de elección para el diagnóstico. La respuesta de los anticuerpos a la infección difiere de acuerdo con el estado inmunitario del huésped. Cuando la infección del dengue se presenta en personas que no han sido previamente infectadas con un flavivirus ni inmunizadas con una vacuna de flavivirus (por ejemplo, para fiebre amarilla), los pacientes desarrollan una respuesta primaria de anticuerpos caracterizada por un lento aumento de anticuerpos específicos. Los anticuerpos IgM son el primer isótopo de inmunoglobulina en aparecer. Estos anticuerpos se pueden detectar en 50% de los pacientes alrededor de los días 3 a 5 después de la aparición de la enfermedad, y aumentan a 80% para el día 5 o a 99% para el día 10. Los niveles de IgM alcanzan el pico, aproximadamente, 2 semanas después de la aparición de los síntomas y luego declinan a niveles no detectables durante 2 a 3 meses. Generalmente, los anticuerpos IgG anti-dengue en el suero se pueden detectar en títulos bajos al final de la primera semana de la enfermedad, y aumentan lentamente desde entonces, y los anticuerpos IgG son todavía detectables en el suero después de varios meses, y probablemente incluso de por vida.

Durante una infección secundaria de Dengue (una infección por dengue en un huésped infectado previamente por un virus de dengue, o algunas veces después de una vacunación o infección de flavivirus no relacionada con el dengue), los títulos de anticuerpos se elevan rápidamente y reaccionan ampliamente contra muchos flavivirus. La IgG es el isótopo de inmunoglobulina que predomina, es detectable a niveles altos, aun en la fase aguda, y persiste por períodos que duran de 10 meses a toda la vida. Los primeros niveles de IgM en la etapa de convalecencia son significativamente más bajos en las infecciones secundarias que en las primarias y en algunos casos es posible que no se detecten. Para distinguir entre las infecciones primarias y las secundarias de dengue, se usan las relaciones entre los anticuerpos IgM e IgG. Se ha elaborado una serie de métodos de diagnósticos de laboratorio para apoyar al manejo del paciente y el control de la enfermedad. La selección del método de diagnóstico depende del propósito para el cual se realizan las pruebas (por ejemplo, diagnóstico clínico, estudio epidemiológico, desarrollo de vacunas), el tipo de laboratorio y la experiencia y conocimientos técnicos disponibles, los costos y el tiempo de recolección de las muestras.

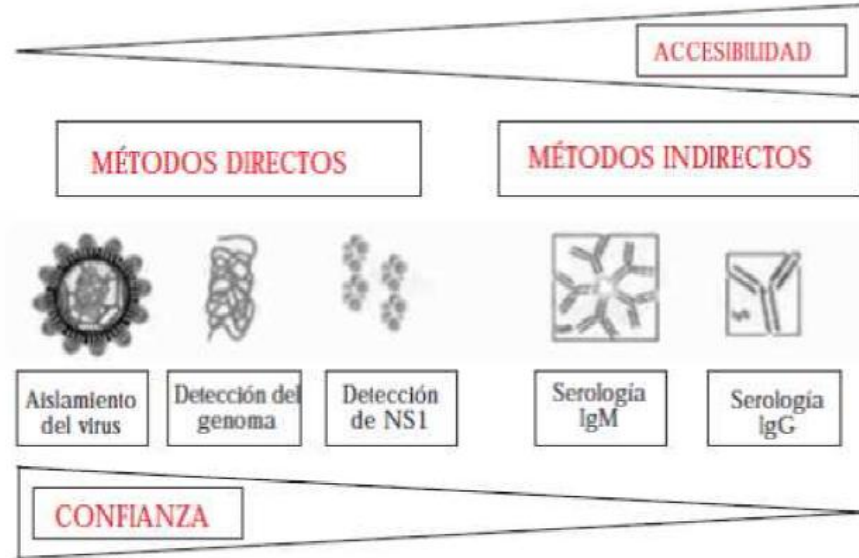
**Figura 3. Línea de tiempo aproximada de las infecciones primarias y secundarias por el virus del dengue y los blancos diagnósticos que se pueden usar para detectar la infección.**



**Fuente: OPS**

En general, las pruebas con gran sensibilidad y especificidad requieren experiencia y conocimientos técnicos y tecnologías más complejas, en tanto que las pruebas rápidas pueden sacrificar la sensibilidad y especificidad por la facilidad de su realización y la velocidad de su práctica. Las técnicas de aislamiento del virus y detección del ácido nucleico son más laboriosas y más costosas, pero también, son más específicas que la detección de anticuerpos mediante métodos serológicos. En la figura 4 se muestra una relación inversa entre la facilidad de uso o accesibilidad de un método de diagnóstico y la confianza en los resultados de la prueba. <sup>(21)</sup>

**Figura 4. Comparación de las pruebas diagnósticas de acuerdo con su accesibilidad y confianza.**





**Tabla2. Resumen de las características operativas, de los métodos de diagnóstico de dengue**

| Métodos diagnóstico  | Diagnóstico de infecciones agudas | Tiempo para resultados | Espécimen                           | Tiempo de recolección después de la aparición de los síntomas | Instalaciones   |
|--|-----------------------------------|------------------------|-------------------------------------|---|---|
| Aislamiento viral e identificación de serotipo                 | Confirmado                        | 1-2 semanas            | Sangre total, suero, tejidos        | 1-5 días  | Instalaciones para cultivos de mosquito o células, laboratorio BSL-2/BSL-3 <sup>a</sup> microscopio fluorescente o equipo de biología molecular |
| Detección de ácido nucleico                                    | Confirmado                        | 1 ó 2 días             | Tejido, sangre total, suero, plasma | 1-5 días  | Laboratorio BSL-2, equipo para biología molecular   |
| Detección de antígenos   | Aun sin determinar<br>Confirmado  | 1 día<br>>1 día        | Suero<br>Tejido para inmunquímica   | 1-6 días<br>NA  | Facilidades para ELISA<br>Facilidades para histología   |
| ELISA IgM<br>IgM prueba rápida                                 | Probable                          | 1-2 días<br>30 minutos | Suero, plasma, sangre total         | Después de 5 días   | Facilidades para ELISA<br>Sin suministros adicionales<br>Facilidades para ELISA   |
| IgG (suero pareado) mediante prueba ELISA, IH o neutralización | Confirmado                        | 7 días o más           | Suero, plasma sangre total          | Sueros agudos<br>1-5 días; convaleciente después de 15 días   | Laboratorio BSL-2 para ensayo de neutralización   |

Fuente: OMS

**Tabla 3. Interpretación de las pruebas de diagnóstico del dengue**

| Muy sugestivo  | Confirmado   |
|--|--|
| Uno de los siguientes:<br>1. IgM positiva en una sola muestra de suero<br>2. IgG positiva en una sola muestra de suero con un título IH de 1.280 o más | Uno de los siguientes:<br>1. PCR positiva<br>2. Cultivo del virus positivo<br>3. Seroconversión IgM en sueros pareados<br>4. Seroconversión IgG en sueros pareados o aumento cuadruplicado del título IgG en sueros pareados |

**Fuente: Estudio de Dengue y Control (DENCO) OMS**

## **RECOMEDACIONES PARA EL TRATAMIENTO**

### **EVALUACIÓN GENERAL**

#### **Anamnesis:**

La anamnesis debe incluir:

- Fecha del inicio de la fiebre o enfermedad
- Cantidad de ingestión por vía oral
- Búsqueda de signos de alarma
- Evacuaciones líquidas
- Cambios en el estado de conciencia: irritabilidad, somnolencia, letargia, lipotimias, mareos, convulsiones y vértigo,
- Diuresis (frecuencia, volumen y hora de la última micción)
- Determinar si hay familiares con dengue o dengue en la comunidad o historia de viajes recientes a áreas endémicas de dengue
- Condiciones coexistentes tales como lactantes menores, adultos mayores de 60 años, embarazo, obesidad, asma, diabetes mellitus, hipertensión, etc.
- Caminatas en áreas boscosas o baños en corrientes o caídas de agua (considerar el diagnóstico diferencial de leptospirosis, tifus, malaria, fiebre amarilla, fiebre tifoidea)
- Comportamiento sexual desprotegido reciente, drogadicción (considerar el síndrome de seroconversión por VIH)

### **Examen Físico:**

- Evaluar el estado mental con la escala de Glasgow
- Evaluar el estado de hidratación.
- Evaluar el estado hemodinámico. Tomar el pulso y la presión arterial. Determinar la presión arterial media y la presión del pulso o presión diferencial.
- Evaluar la presencia de derrames pleurales, taquipnea, respiración de Kussmaul
- Comprobar la presencia de dolor abdominal, ascitis, hepatomegalia
- Buscar la presencia de exantema, petequias o signo de Herman "mar rojo con islas blancas" Buscar manifestaciones hemorrágicas espontáneas o provocadas
- Prueba del torniquete (repetir si previamente fue negativa). Frecuentemente es negativa en las personas obesas y durante el choque.

### **Laboratorio:**

En los pacientes con fiebre en los que se considere la posibilidad de dengue como diagnóstico, los estudios de laboratorio deben incluir lo siguiente:

- Cuadro hemático completo inicial:
  - El hematocrito determinado en la fase febril temprana representa el valor basal del paciente.
  - Un descenso en el número de leucocitos hace más probable el diagnóstico de dengue.
  - Una disminución rápida en el número de plaquetas, concurrente con un hematocrito que aumenta en relación con el basal, es sugestiva de progresión a la fase crítica de extravasación plasmática.
  
- Pueden considerarse estudios adicionales:

- Pruebas de funcionamiento hepático, glucemia, albúmina, electrolitos, urea y creatinina séricos, bicarbonato o lactato séricos, enzimas cardiacas y exámenes de orina o, en su defecto, densidad urinaria

Las pruebas de laboratorio para confirmar el diagnóstico no son necesarias para el manejo clínico de los pacientes, excepto en casos con manifestaciones inusuales.

## **TRATAMIENTO**

De acuerdo a lo expuesto y otras circunstancias del paciente, se debe decidir la pauta terapéutica a seguir:

- Tratamiento en el hogar (grupo A)
- Remisión para manejo en un hospital o sala de dengue (grupo B)
- Tratamiento de urgencia y remisión de emergencia (grupo C).

### **GRUPO A. Pacientes que pueden ser Tratados en el Hogar:**

Éstos son los pacientes que toleran volúmenes adecuados de líquidos por la vía oral y han orinado, por lo menos, una vez cada 6 horas, no tienen signos de alarma y no están en el día en que baja la fiebre. No tienen ninguna condición clínica asociada ni riesgo social. Los pacientes ambulatorios deben evaluarse diariamente y se les debe hacer un hemograma, al menos, cada 48 horas, para observar la progresión de la enfermedad hasta por 24 a 48 horas después del descenso de la fiebre. Cuando baje la fiebre, se deben buscar los signos clínicos de alarma.

Debe aconsejarse a los pacientes o a los responsables de ellos que regresen urgentemente a un hospital si se presenta alguno de los signos de alarma. Dándole las siguientes recomendaciones: Reposo en cama, líquidos rehidratantes, hay que tener precaución con el uso de agua sola (ya que puede causar desequilibrio hidroelectrolítico). Paracetamol: Adultos: 500 a 1.000 mg por VO cada 6 a 8 horas, (máx. 4 g día). Niños: dosis de 10 a 15 mg/kg VO c/6 a 8 h. Baños con esponja mojada

en agua tibia. Recomendaciones: buscar y eliminar los criaderos de zancudos en la casa y sus alrededores. Uso de mosquiteros (pabellones, toldos) en pacientes enfermos.

**GRUPO B. Pacientes con Signos de Alarma o Condiciones Asociadas:**

El objetivo es prevenir el choque.

En este grupo se incluyen los pacientes que cumplan con uno o más de los siguientes puntos:

- Signos de alarma.
- Presencia de enfermedades y condiciones concomitantes, que hagan que el dengue o su manejo pueda complicarse, por ejemplo, embarazo, niño menor de dos años, adultos mayores de 60 años, obesidad, hipertensión arterial, diabetes mellitus, asma, falla renal, enfermedades hemolíticas, etc.
- Riesgo social: vive solo o vive lejos de donde puede recibir atención médica, falta de transporte, pobreza extrema.

**Plan de Acción:**

**Dengue con Signos de Alarma:**

- Obtenga un hemograma completo (hematocrito, plaquetas y leucocitos) antes de hidratar al paciente. El no disponer de un hematocrito no debe retrasar el inicio de la hidratación.
- Administre inmediatamente soluciones cristaloides a 10 ml/kg en la primera hora; puede ser solución salina normal (SSN) al 0,9% o lactato de Ringer.
- Vigilancia estricta de los signos vitales, particularmente, la presión arterial.
- Evalúe nuevamente al paciente cada hora si no existe mejoría clínica y la diuresis es menor de 1 ml/kg en una hora, y repita la carga una o dos veces más.

- Evalúe nuevamente al paciente si hay mejoría clínica y la diuresis es de 1ml/kg O mayor por hora.
- Reduzca el goteo a 5-7 ml/kg en una hora, en las siguientes dos a cuatro horas, y continúe reduciéndolo progresivamente.
- Evalúe nuevamente el estado clínico del paciente y repita el hematocrito.
- Si hay deterioro de los signos vitales o incremento rápido del hematocrito después de tres cargas, maneje el caso como si fuera un choque.

**La mejoría está indicada por:**

Diuresis adecuada:

- Disminución del hematocrito por debajo del valor de base en un paciente estable;
- La vía oral se mantiene según la tolerancia del paciente, aun en presencia de signos de alarma.

Los pacientes con signos de alarma deben ser controlados hasta que el riesgo pase (hasta 48 horas después de que la fiebre desaparezca). Debe mantenerse un adecuado balance de líquidos y electrolitos.

**GRUPO C. Tratamiento del Choque:**

- Inicie la rehidratación intravenosa con cristaloides a razón de 20 ml/kg en 15 a 30 minutos. Observe la evolución del paciente; si desaparecen los signos de choque, disminuya el volumen de líquidos a 10 ml/kg en una hora, por una a dos horas, y repita el hematocrito.
- Si la evolución clínica es satisfactoria y el segundo hematocrito disminuye respecto al primero, disminuya el volumen de hidratación a razón de 5 a 7 ml/kg por hora durante seis horas; en adelante, mantenga la hidratación de acuerdo con el estado del paciente.
- Si, por el contrario, después del primer bolo de hidratación, el paciente continúa con signos de choque, repita la dosis de volumen de

cristaloides a razón de 20 ml/kg por hora y tome una nueva muestra para hematocrito. Si con este volumen de líquidos el paciente mejora, desaparece el choque y disminuye el hematocrito, continúe con el aporte de líquidos tal como se refiere anteriormente para el paciente con evolución favorable.

- Si luego de haber administrado dos bolos de hidratación intravenosa, el paciente continúa inestable y el hematocrito continúa alto comparado con el de base, administre un tercer bolo de cristaloides a igual dosis. Si con este tercer bolo el paciente muestra mejoría clínica, disminuya progresivamente los volúmenes de hidratación intravenosa, tal como se ha referido anteriormente.
- Si el paciente no mejora, evalúe nuevamente su condición hemodinámica (signos vitales)
  - Valore la función de bomba (miocardiopatía, miocarditis) y defina el uso de aminos.
  - Valore las condiciones médicas concomitantes (cardiopatías, neuropatías, vasculopatías, nefropatías, diabetes, obesidad, embarazo). Logre, en lo posible, la estabilización de la condición de base.
  - Valore la acidosis persistente y el riesgo de hemorragia (oculta), y trátelas.
  - Si el paciente continúa con signos vitales inestables (choque persistente) o el hematocrito persiste elevado comparado con el de base, a pesar del tratamiento vigoroso con cristaloides, es el momento de valorar la administración excepcional de solución coloidal a razón de 10 a 20 ml/kg por hora, en 30 minutos .
  - Evalúe al paciente nuevamente luego de esta dosis. Si hay mejoría clínica y el hematocrito disminuye, cambie a solución cristaloides a razón de 10 ml/kg por hora durante una a dos horas y continúe la disminución progresiva de acuerdo con la evolución del paciente.
  - Si no mejora, continúe con coloides hasta una segunda dosis, 10-20 ml/kg en una hora, y evalúelo nuevamente. Pueden necesitarse

otros bolos de solución hidratante durante las próximas 24 horas. La velocidad y el volumen de cada bolo deben valorarse según la respuesta clínica. Los pacientes con dengue grave deben ser ingresados, preferentemente, en áreas de cuidados intensivos.

En el momento en que se produzca una disminución súbita del hematocrito, que no esté acompañada de mejoría del paciente, se debe pensar que alguna hemorragia importante ha ocurrido y se debe considerar la necesidad de practicar una prueba cruzada y transfundir glóbulos rojos empaquetados (5 a 10 ml/kg), cuyos volúmenes pueden repetirse según la evolución del paciente.

Además, es necesario evaluar la función de la coagulación del paciente (tiempo de protrombina (TP), tiempo parcial de tromboplastina activada (TPTa) y fibrinógeno). Si el fibrinógeno es menor de 100 mg/dl, se debe priorizar la transfusión de crioprecipitados (1ul/kg). Si el fibrinógeno es mayor de 100 mg y la TP, TPTa es mayor de 1,5 veces el valor normal del control, se debe considerar la transfusión de plasma fresco congelado (10 ml/kg) en 30 minutos.

La trombocitopenia en el dengue no es necesariamente un factor predictor de sangrado, por lo cual no está indicado el uso profiláctico de plaquetas.

Se debe considerar la transfusión de plaquetas:

- En caso de sangrado persistente no controlado, después del estado de choque con factores de coagulación corregidas.
- En caso de operación cesárea de urgencia con riesgo de sangrado. Actúe según el protocolo hemoterapéutico.



### **Tratamiento de las Complicaciones Hemorrágicas:**

La hemorragia de mucosas puede presentarse en cualquier caso de dengue, pero si el paciente permanece estable con la reanimación con líquidos, debe considerarse como un sangrado de bajo riesgo. Por lo general, el sangrado mejora rápidamente durante la fase de recuperación. En los casos de trombocitopenia profunda, se debe ordenar reposo estricto en cama y medidas de protección contra traumatismos, para reducir el riesgo de sangrado. No se deben aplicar inyecciones intramusculares, para evitar hematomas.

Cuando se presenta un sangrado importante, generalmente, es de origen digestivo o, en mujeres adultas, vaginal. El sangrado interno puede no ser aparente durante muchas horas hasta que ocurra la primera evacuación con melenas.

Los pacientes con riesgo de hemorragias graves son aquéllos con:

- Choque prolongado o resistente al tratamiento;
- Choque, hipotensión e insuficiencia renal o hepática, y acidosis metabólica grave y persistente;
- Uso de agentes antiinflamatorios no esteroideos;
- Enfermedad ulcerosa péptica preexistente;
- Tratamiento anticoagulante;
- Alguna forma de trauma, incluyendo la inyección intramuscular.

### **Otras Complicaciones del Dengue:**

Tanto la hiperglucemia como la hipoglucemia pueden presentarse, incluso en ausencia de diabetes mellitus, uso de agentes antidiabéticos o ambos. En casos graves de dengue, también se observan con frecuencia alteraciones de los electrolitos y desequilibrios ácido-básicos, probablemente relacionados con las pérdidas gastrointestinales por vómito o diarrea, o producidos por el uso de soluciones hipotónicas para la reanimación y la corrección de la deshidratación. Puede presentarse: hiponatremia, hipopotasemia, hiperpotasemia,

desequilibrios del calcio sérico y acidosis metabólica. También, hay que estar alerta para identificar las infecciones concomitantes y las infecciones hospitalarias. <sup>(21)</sup>

## 2.2. DEFINICIONES OPERACIONALES

### VARIABLES

#### A. Dengue Grave:

Se define cuando el paciente presenta los siguientes criterios: Shock por extravasación de plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, sangrado profuso y compromiso grave de órganos, y es confirmado a través del diagnóstico por serología y/o PCR registrados en la HCL de cada paciente.

#### B. Características clínicas:

Son los signos y síntomas que están presentes en el paciente, durante la evolución de la enfermedad del Dengue Grave.

#### Indicadores:

- **Shock por extravasación del plasma:** Aumento de la permeabilidad vascular, que se manifiesta por cualquiera de los siguientes signos: hipotensión arterial, taquicardia, bradicardia. Se consideró 2 categorías:
  - Si: cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.
  - No: cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.
  
- **Acumulación de líquido con dificultad respiratoria:** Se define como la acumulación anormal de líquido en los pulmones, dificultando el proceso respiratorio, se midió a través de los siguientes signos: Polípnea, disnea, edema pulmonar, derrame pleural, ascitis y derrame pericárdico. Se consideró 2 categorías:
  - Si: cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.
  - No: cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.

- **Sangrado profuso:** Es la presencia de sangre procedente de cualquier órgano vital. Se consideró los siguientes signos: Epistaxis, hematemesis, hematuria, ginecorragia y gingivorragia. Se consideró 2 categorías:
  - Si: cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.
  - No: cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.
  
- **Compromiso grave de órganos:** Es la afección de ciertos órganos vitales. Se consideró los siguientes criterios: Encefalopatía, miocardiopatía e insuficiencia hepática aguda. Se consideró 2 categorías:
  - Si: cuando en la H.CL. del paciente este registrado presencia de los signos descritos.
  - No: cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.

### C. Características Epidemiológicas:

Son definidos como factores cuya frecuencia de presentación en un evento relacionado con la salud en una población, se distribuye en función de la variable persona, tiempo y lugar.

#### Indicadores:

- **Edad:** Es el periodo de tiempo que ha pasado el paciente desde su nacimiento, expresada en años cumplidos en el día de la hospitalización. Se consideró 3 categorías:  
Índices:
  - De 18 a 24 años
  - De 25 a 30 años
  - De 31 a 60 años
  
- **Sexo:** Es la diferencia biológica de los sujetos en estudio que determinara su condición de hombre o mujer. Se consideró 2 categorías:  
Índices:

- Masculino
  - Femenino
- **Grado de instrucción:** Es el nivel de estudios escolarizados, obtenidos por los sujetos de estudio. Se consideró 5 categorías:
- Índices:
- Sin instrucción: aquellos pacientes que no cursaron ningún tipo de estudios.
  - Primaria: aquellos pacientes que alcanzaron primaria completa o incompleta.
  - Secundaria: aquellos pacientes que alcanzaron secundaria, completa o incompleta.
  - Técnico/ Superior: aquellos pacientes que alcanzaron estudios de nivel técnico o superior completo o incompleto.
- **Lugar de procedencia:** Es el espacio físico en que residen los sujetos de estudio. Se consideró 3 categorías:
- Índices:
- Urbano: aquellos pacientes que residen en el casco urbano de la ciudad.
  - Urbano Marginal: aquellos pacientes que residen en los alrededores del casco urbano.
  - Rural: aquellos pacientes que residen en las riberas de los ríos, quebradas y cochas.
- **Ocupación:** Es la labor que efectúan los sujetos de estudio en su vida diaria, al momento de su hospitalización. Se consideró 2 categorías:
- Índices:
- Independiente: cuando desarrolla una actividad económica por cuenta propia, valiéndose de su propio capital, y recursos económicos o no remunerado.

- Dependiente: cuando tiene un ingreso fijo y o por lo menos un salario base.
  
- **Antecedentes de Dengue:** cuando se registra en la H.CL. la presencia en los últimos 6 meses de haber presentado fiebre, dolor de huesos y rash. Se consideró 2 categorías:  
Índices:
  - Si
  - No
  
- **Enfermedad(es) crónica(s):** cuando se registra en la H.CL. enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta en los sujetos de estudio. Se consideró 2 categorías:  
Índices:
  - Si
  - No

En caso de ser afirmativo. Especificar:.....

### **2.3. HIPÓTESIS**

1. Las características clínicas de mayor frecuencia presentes en los casos de Dengue Grave son: Shock por extravasación de plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, sangrado profuso y compromiso grave de órganos, de pacientes atendidos en el Hospital Apoyo de Iquitos, “Cesar Garayar García”, periodo 2011 al 2013.
2. Las características epidemiológicas de mayor frecuencia presentes en los casos de Dengue Grave son: jóvenes y adultos (31 a 60 años de edad), del sexo femenino, con grado de instrucción secundaria, procedentes de zona urbana, y urbano marginal, ocupación dependiente y con antecedentes de dengue, de pacientes atendidos en el Hospital Apoyo de Iquitos, “Cesar Garayar García”, periodo 2011 al 2013.

## CAPÍTULO III

### 3. METODOLOGÍA

#### 3.1. Método de Investigación:

El tipo de estudio que se utilizó en el presente estudio fue el Descriptivo, porque el investigador no manipulo ninguna variable en estudio, simplemente observo y describió tal como se encuentra en su contexto natural.

#### 3.2. Diseño de la Investigación:

El diseño que se utilizo fue de tipo transversal retrospectivo, porque se realizó la recolección de datos en un único momento de tiempo y se observó el comportamiento de las variables, partiendo de los casos de Dengue Grave en Adultos, en busca de las manifestaciones clínicas y epidemiológicas, atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos “Cesar Garayar García” durante el año 2011 al 2013.

El esquema del presente diseño, es el siguiente:



Donde:

M= Representa la muestra del estudio (Casos Dengue Grave)

O = Información de características clínicas y epidemiológicas

#### 3.3. Población y Muestra:

El universo estuvo conformado por todos los pacientes con Dengue, atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos “Cesar Garayar García”, entre los años 2011 al 2013, siendo un total de 57, según fuentes de la Oficina de Estadística del Hospital Apoyo Iquitos.



**Muestra:**

El tamaño de la muestra estuvo conformada por el 100% (57) de los casos confirmados de Dengue Grave en pacientes atendidos en el Hospital Apoyo Iquitos “Cesar Garayar García”, periodos 2011 al 2013; que reunieron los criterios de inclusión.

| <b>Diagnóstico Dengue<br/>Dengue Grave</b> | <b>Año</b> |
|--|------------|
| 15   | 2011       |
| 18   | 2012       |
| 24   | 2013       |

**Criterios de inclusión:**

- Pacientes de ambos sexos
- Pacientes de 18 a más años de edad
- Pacientes con diagnóstico confirmado (prueba rápida serología) de Dengue Grave.
- Pacientes atendidos en la unidad de Dengue

**3.4. Técnicas e Instrumentos:**

La **técnica** empleada para el presente estudio de investigación fue: la “**Revisión Documentaria**” de fuentes secundarias (historia clínicas), que consistió en explorar en todos los casos de Dengue Grave las manifestaciones clínicas y epidemiológicas en los adultos, a través de un **instrumento “Ficha de caracterización clínica – epidemiológica sobre Dengue”**; el cual fue elaborado por los investigadores, que incluyo todas las variables del estudio para el logro de los objetivos planteados. El instrumento fue sometido a juicios de expertos para su validez, a través del método Delphi, obteniéndose una validez de 99,04% y una confiabilidad de 95,4% a través de la prueba alfa de Crombach.

### **3.5. Procedimientos de Recolección de Datos:**

Para la recolección de la información se realizó las siguientes actividades:

- Se solicitó al Director del Hospital Apoyo Iquitos “Cesar Garayar García” el documento en el cual acredito la autorización para la ejecución de la tesis: “Características clínicas y epidemiológicas asociadas al dengue en pacientes atendidos en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodos 2011 al 2013.
- Se solicitó información a la oficina de epidemiología del H.A.I. “Cesar Garayar García” para que se nos faciliten las historias clínicas de cada uno de los pacientes diagnosticados con dengue Grave.
- Se procedió a recolectar los datos a través de una Ficha de caracterización clínica - epidemiológica, previa revisión de la fuente secundaria (historias clínicas de los pacientes con diagnóstico de Dengue Grave, aplicando los criterios de inclusión.
- La recolección de datos se realizó en los turnos de mañana y tarde, en las instalaciones del Hospital Apoyo de Iquitos “Cesar Garayar García”, aproximadamente durante 15 días.

### **3.6. Técnicas de Procesamiento y Análisis De Datos:**

- Después de la recolección de datos se procedió a la sistematización de la información para su posterior análisis, para lo cual se utilizó el programa estadístico SPSS Versión 20 en el análisis descriptivo de las variables en estudio.
- Terminado el análisis y la interpretación de los hallazgos se procedió a la eliminación del instrumento de recolección de datos, para garantizar la anonimidad y confidencialidad de la información.
- Finalmente se elaboró el informe final de la tesis.

### **3.7. Protección de los Derechos Humanos:**

- Los derechos de los pacientes en estudio fueron respetados mediante la aplicación de los siguientes principios éticos para la investigación en seres humanos.
- La recolección de datos fue en forma anónima de todos los pacientes que presentaron los criterios de inclusión en la historia clínica al momento de la aplicación del instrumento.
- No ocasionara ningún riesgo físico psicológico, social ni legales.
- Se aseguró la confidencialidad de los datos, los datos solo fueron manejados por los investigadores.
- Se asignó un código a cada historia clínica antes del procedimiento de la información.
- Los datos fueron analizados en forma agrupada sin singularizar ningún caso y finalizado el proceso de análisis estadístico serán destruidos.

## CAPÍTULO IV

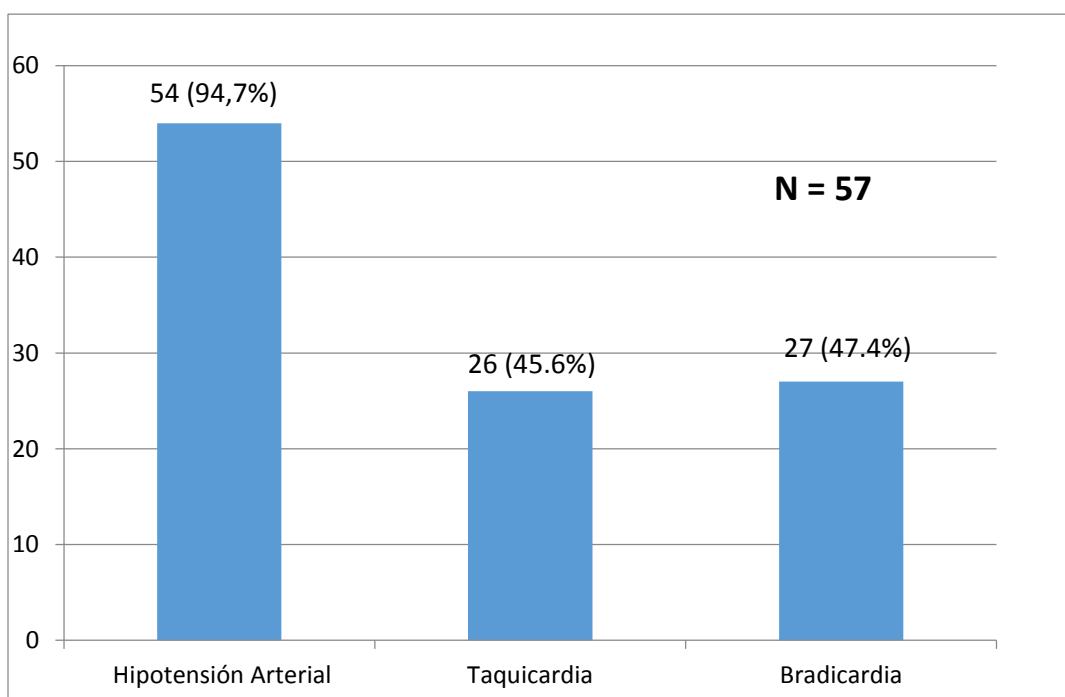
### RESULTADOS

#### 4.1. ANÁLISIS UNIVARIADO

#### CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE

##### GRAFICO N° 01

**Shock por Extravasación de Plasma en pacientes atendidos con Dengue Grave en el A.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**

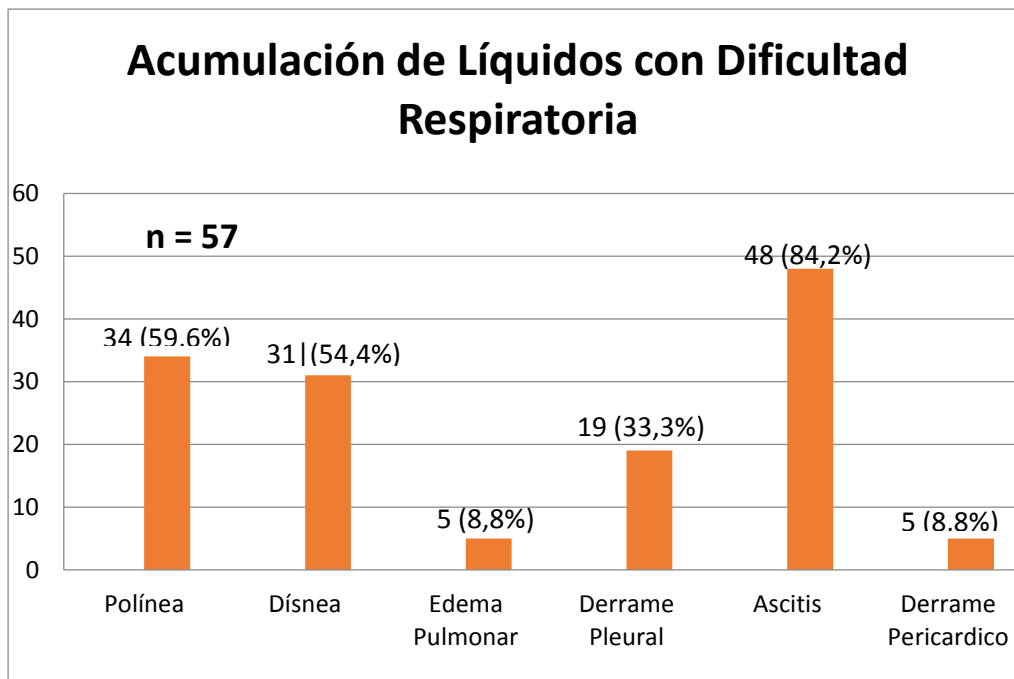


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 54 (94,7%) de ellos presentó Hipotensión arterial, 27 (47,4%) bradicardia y 26 (45,6%) taquicardia.

## GRAFICO N° 02

**Acumulación de Líquidos con Dificultad Respiratoria en pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**

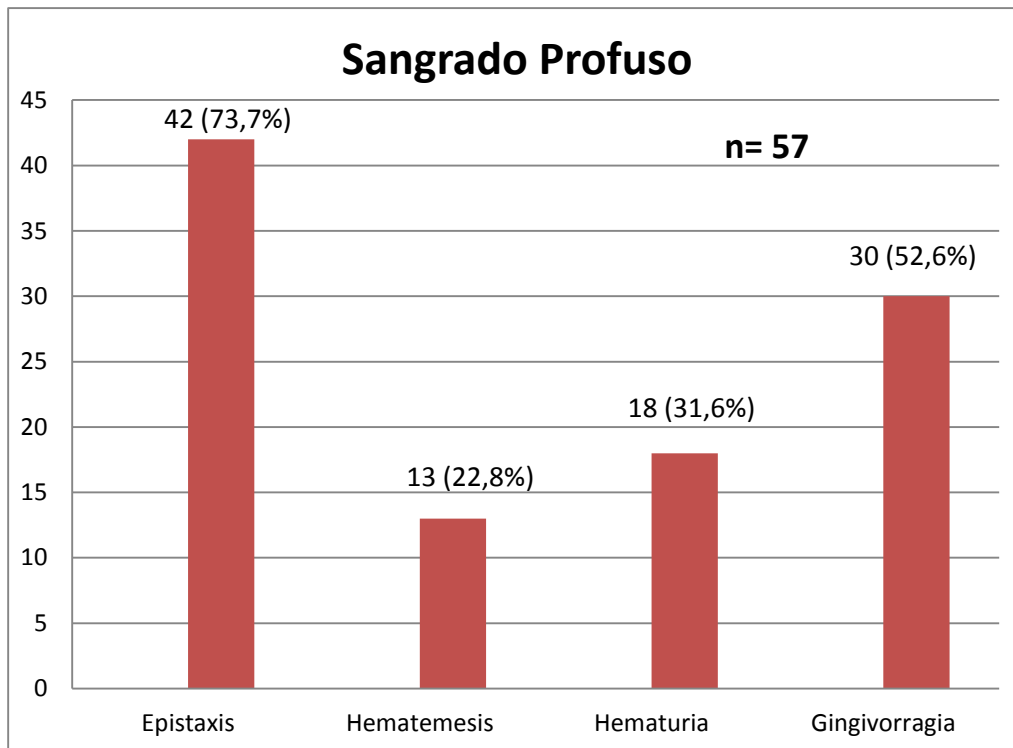


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave.

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 48 (84,2%) presentó ascitis, 34 (59,6%) Polípnea, 31 (54,4%) disnea, 19 (33,3%) derrame pleural, 5 (8,8%) edema pulmonar y 5 (8,8%) derrame pericárdico.

### GRAFICO N° 03-A

**Sangrado Profuso en pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I.  
“Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**

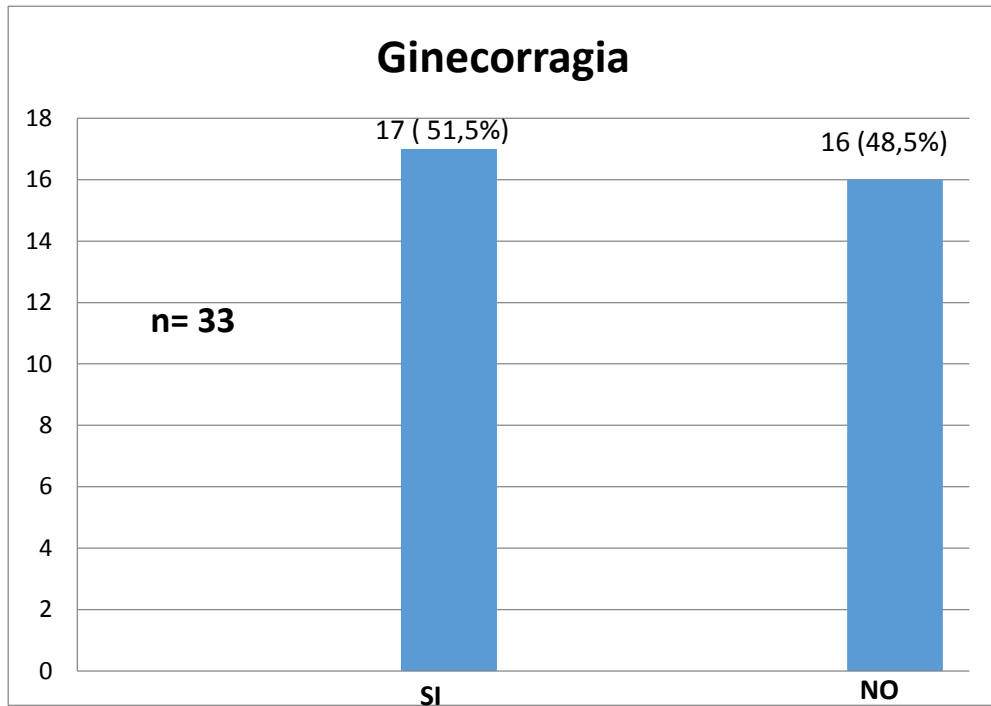


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave.

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 42 (73,7%) presentó epistaxis, 30 (52,6%) gingivorragia, 18 (31,6%) hematuria y 13 (22,8%) hematemesis.

### GRAFICO N° 03 – B

**Ginecorragia en pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**

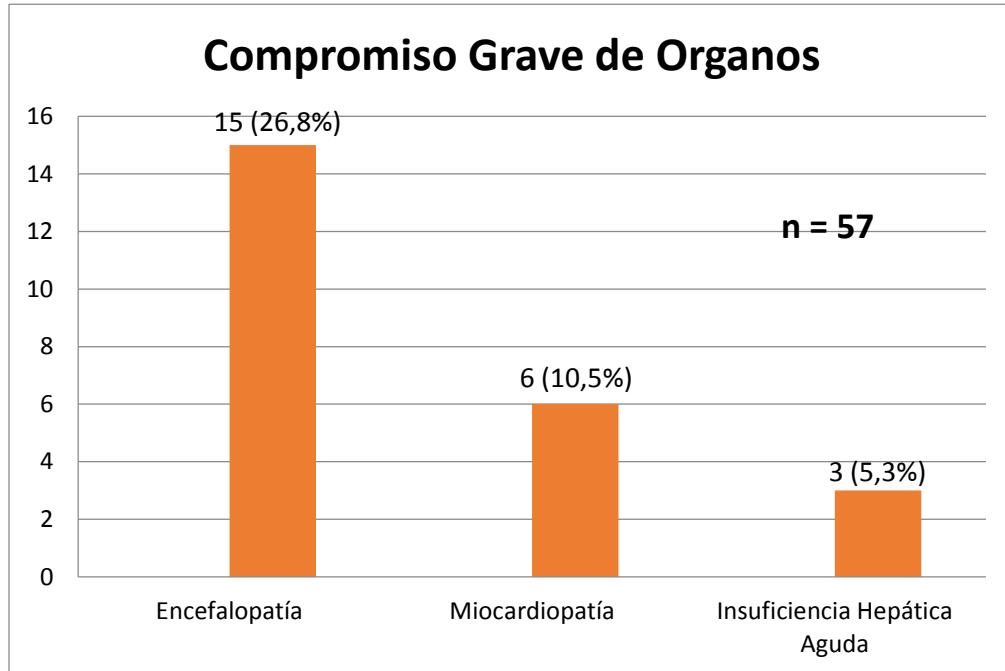


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave.

En la presente Grafica se puede observar que del total de pacientes (n= 33) del sexo femenino,17 (51,5%) presentaron ginecorragia.

#### GRAFICO N° 04

**Compromiso Grave de órganos en pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**



Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave.

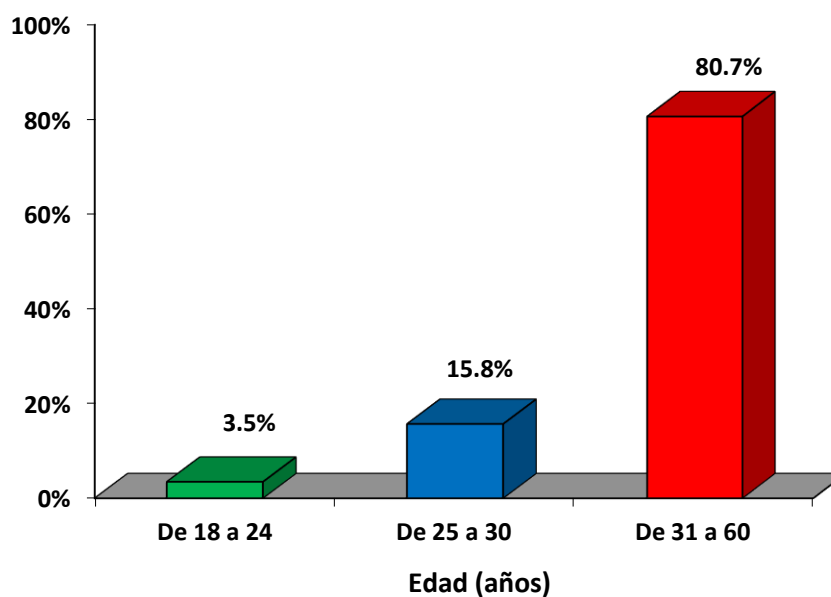
En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 15 (26,8%) presentó encefalopatía, 6 (10,5%) miocardiopatía y 3 (5,3%) insuficiencia hepática aguda.



## CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE PACIENTES CON DENGUE GRAVE

### GRÁFICO N° 05

Edad de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

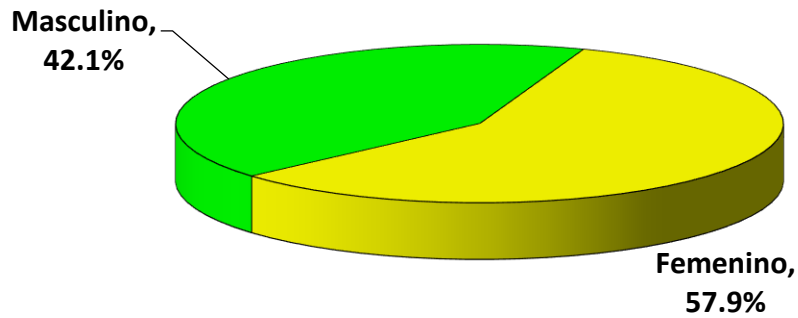


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 46 (80,7%) de ellos se encontraban entre las edades de 31 a 60 años, 9 (15,8%) entre 25 a 30 años y 2 (3,5%) entre 18 a 24 años. La edad promedio de los pacientes fue de 37,7 años y la desviación típica de  $\pm 11,36$  años.

### GRÁFICO N° 06

**Sexo de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**



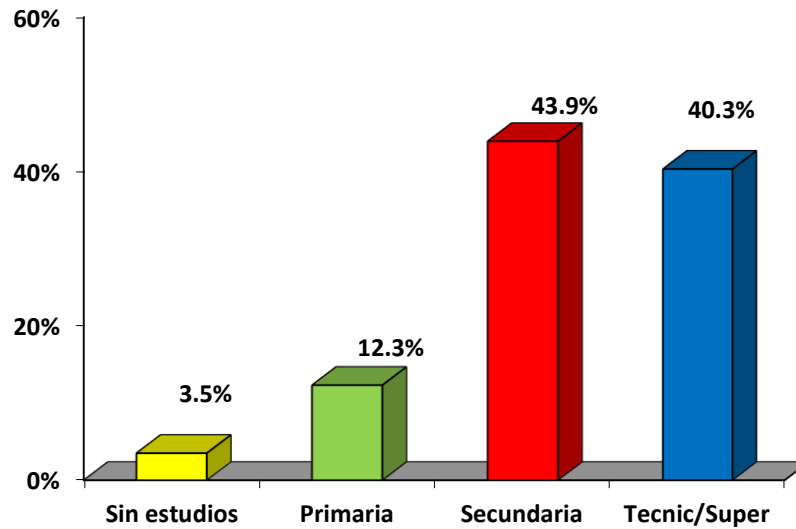
**Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave**

En la presente Grafica, se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 33 (57,9%) pertenecen al sexo femenino y 24 (42,1%) al sexo masculino.

### GRÁFICO N° 07

#### Grado de Instrucción de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I.

“Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

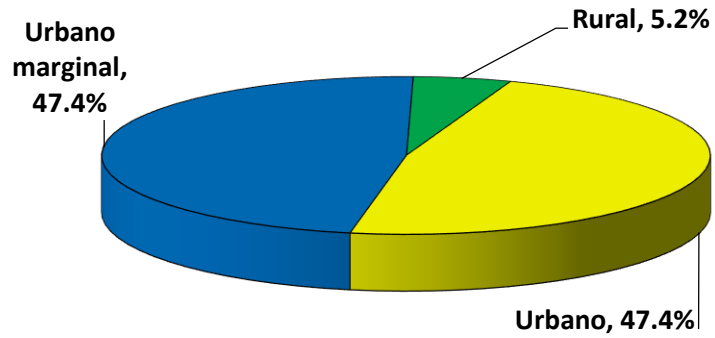


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) de pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 25 (43,9%) tienen grado de instrucción secundaria, 23 (40,3%) técnico/superior, 7 (12,3%) primaria y 2 (3,5%) sin estudios.

### GRÁFICO N° 08

**Lugar de Procedencia de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I.  
“Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**



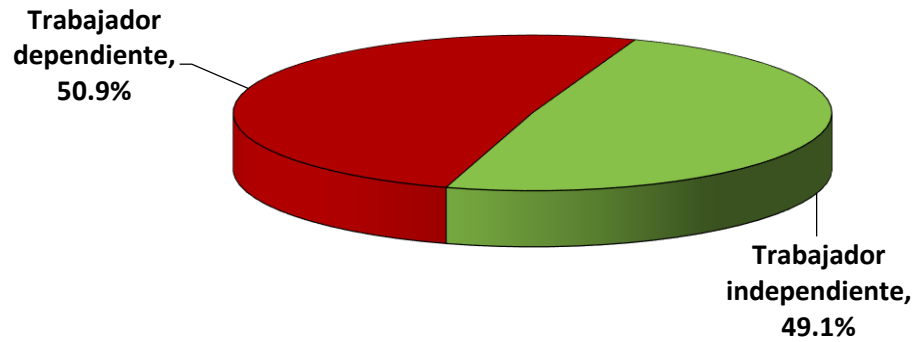
**Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave**

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) de pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 27 (47,4 %) proceden de zona Urbana, 27 (47,4%) de zona Urbano marginal y 3 (5,2%) de zona rural.

### GRÁFICO N° 09

#### Ocupación de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I.

“Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

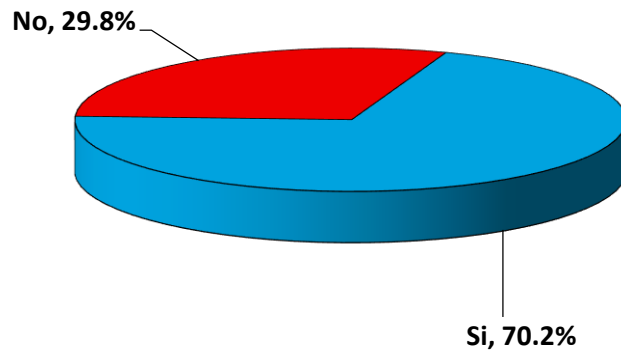


Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) de pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 29 (50,9%) tienen ocupación dependiente y 28 (49,1%) ocupación independiente.

### GRÁFICO N° 10

**Antecedente de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.**

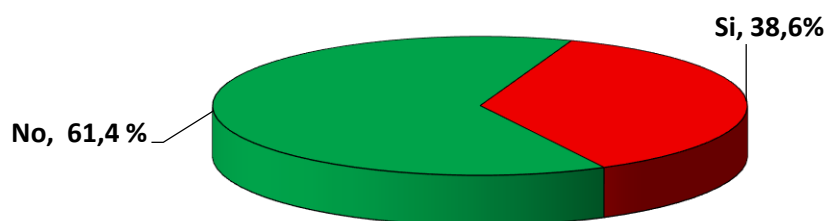


**Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave**

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) de pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 40 (70,2%) presentaron antecedentes de dengue y 17 (29,8%) no presentaron antecedentes de dengue.

### GRÁFICO N° 11

#### Enfermedad Crónicas en pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.

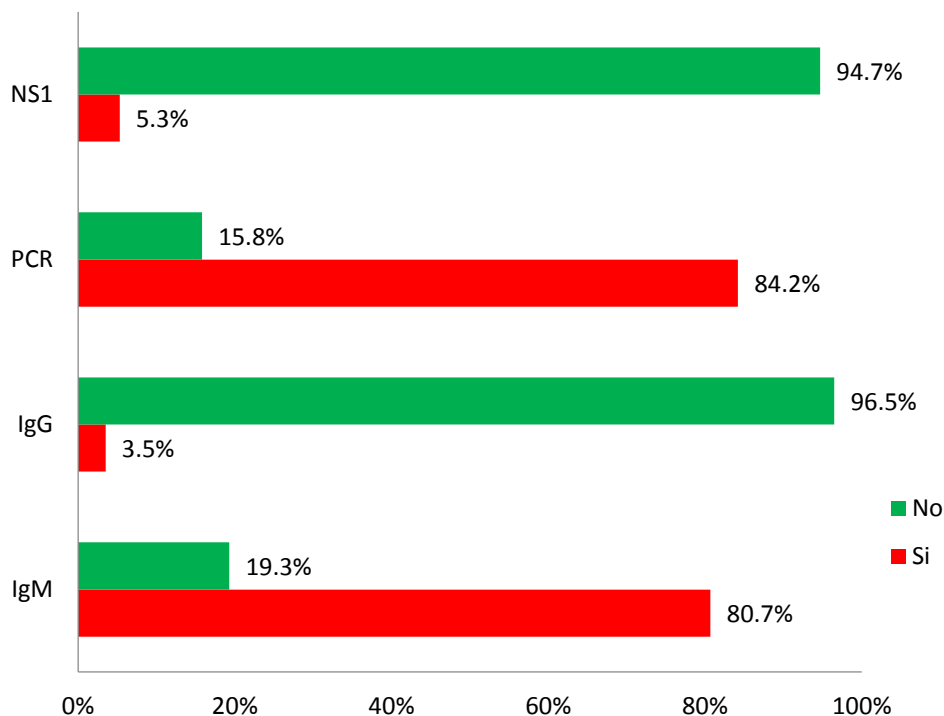


**Fuente:** Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, 35 (61,4%) no presentaron enfermedad crónica alguna y 22 (38,6 %) presentaron enfermedad crónica.

## GRÁFICO N° 12

### Diagnostico Confirmado de pacientes atendidos con Dengue Grave en el H.A.I. “Cesar Garayar García”, Iquitos, periodo 2011 al 2013.



Fuente: Ficha de Caracterización clínica - epidemiológica de Dengue Grave

En la presente Grafica se puede observar que de los 57 (100%) pacientes que constituyeron la muestra en estudio, se observa que 48 (84,2%) de los casos presentaron PCR positivo, 46 (80,7%) presentaron Elisa IgM positivo, 3 (5,3%) presentaron NS1 positivo y 2 (3,5%) casos IgG positivo.



## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

En el Perú, luego de la reintroducción del virus dengue en la ciudad de Iquitos en 1990 han ocurrido sucesivos brotes hasta el 2014, con incremento en la Amazonía y costa Norte. Los casos graves en nuestro país tienen una clara correlación con el ingreso de un nuevo linaje de DENV-2 genotipo americano/asiático a finales del 2010 en Iquitos que produjo una epidemia que tuvo gran impacto en la demanda de los servicios de Salud, esto concuerda con nuestra serie donde el 84,2% (48 casos) de pacientes con Dengue Grave correspondió a DENV-2 variedad asiática-americana.

Entre las características clínicas identificadas en los casos de Dengue Grave, atendidos en el Hospital Apoyo de Iquitos, fueron:

**Shock por extravasación de plasma**, donde la mayor frecuencia de casos de Dengue Grave, presentaron Hipotensión arterial 94,7%, siendo acompañados con bradicardia 47,4% y taquicardia 45,6%. Este resultado concuerda con un estudio realizado por Fiestas V en Iquitos quien describe que el 69,2%(9/13) de los pacientes hospitalizados con dengue grave presentó shock por extravasación vascular siendo la principal causa de gravedad la hipotensión arterial. Otro estudio realizado en Cuba por Espinosa A (22) en el año 1981 en pacientes adultos hospitalizados con Fiebre hemorrágica del Dengue por DENV-2 encontró hipotensión arterial en 12% y taquicardia en 25.9% de 997 pacientes, esta diferencia puede ser explicada por el serotipo ,dado que en el brote de Cuba fue DENV-2 variedad asiática.

**Acumulación de Líquidos con Dificultad Respiratoria**, donde el 84,2% de los casos de Dengue Grave, presentaron ascitis, derrame pleural 33,3% y polípnea 59,6%. Este resultado es similar al encontrado en el estudio de GONZALES RD, donde la ascitis y el derrame pleural aparecieron con mayor frecuencia en FHD. Así mismo, FIESTAS V, identifico como una de las principales causas de

gravidad el shock, sangrado grave y extravasación de plasma con dificultad respiratoria. Agudelo IY encuentra en su estudio en Colombia que los pacientes con extravasación vascular (derrames serosos) presentaron con mayor frecuencia hipotensión, taquicardia y compromiso de órganos <sup>(23)</sup>.

**El Sangrado Profuso**, con mayor frecuencia fue epistaxis con 73,7% y gingivorragia con 52,6% de los casos de Dengue Grave, resultados que concuerdan con el estudio realizado por GONZALES RD, quien reporta que las hemorragias más frecuentes en FHD fueron: gingivorragia y epistaxis.

Con menor frecuencia fue hematuria con 31,6% y Hematemesis con 22,8% Un estudio realizado por Amancio FF en Brasil, donde evalúa pacientes con Dengue Grave admitidos a la unidad de cuidados intensivos, reporta 29 pacientes con sangrado de mucosas, sangrado intestinal en 13(44.8%), epistaxis en 12(41.4%) y hematuria en 9 (2.6%) <sup>(24)</sup>.

Previos estudios muestran que la frecuencia de hematemesis, melena, sangrado intestinal y epistaxis fueron más frecuentes en SSD (Síndrome de Shock por Dengue) que en pacientes con FD (fiebre por Dengue) sin embargo hematemesis y melena tuvieron asociación significativa para SSD (OR de 6.17,  $P < 0.001$  y 10.35,  $P < 0.001$  respectivamente) en el estudio de Zhang <sup>(25)</sup>.

**Compromiso Grave de Órganos**, donde la encefalopatía fue de 26,8% de los casos de Dengue Grave que difiere con lo encontrado en otros estudios. Martínez E, afirma que en una epidemia de Dengue, es posible que se presente casos con encefalopatía, sin embargo la encefalitis es poco frecuente presentándose con trastorno del sensorio y a veces con convulsiones. La encefalopatía es el desorden neurológico más frecuente que puede ser causado por disturbios metabólicos, hidroelectrolíticos y/o shock prolongado. El estudio de Carod FJ en Indonesia reporta 152(6%) pacientes con encefalopatía por dengue de 2441 pacientes hospitalizados por Fiebre Hemorrágica del Dengue (26). Nuestro elevado resultado de encefalopatía sugiere trastorno del sensorio transitorio que mejoraron con el tratamiento hidroelectrolítico, hidratación o del problema metabólico, no se realizó examen del Líquido Céfalo-raquídeo (LCR) para descartar Encefalitis.

En nuestro estudio encontramos 10,5% (6 casos) de miocardiopatía, cifra menor al reportado por Kularatne SA en un brote de dengue en Sri Lanka donde la incidencia de miocarditis fue de 13% (27). Las complicaciones cardiacas por el virus del dengue son poco comunes, siendo la presentación clínica desde una forma asintomática hasta defectos de conducción, arritmias y miocarditis complicadas.

Falla hepática aguda se asocia a dengue grave y los estudios en niños reportan una mortalidad de hasta 50%, sin embargo en adultos hay pocos reportes. Nuestro estudio encuentra 5,3% (3 casos) de insuficiencia hepática aguda sin reporte de mortalidad. Soek-ST reporta en su estudio realizado en Malasia, 8 casos de falla hepática aguda en pacientes con dengue grave sin casos fatales, (28) sin embargo faltan estudios prospectivos para conocer la razón de mortalidad por falla hepática aguda en adultos con dengue grave.

En relación a las características epidemiológicas identificados en el presente estudio se encontró que el 80,7% tenían una edad entre 31 a 60 años, similar al reportado por Guzman MG en su estudio sobre las características de la epidemia de dengue 3 en el 2001-2003 en Cuba donde el 93.8% de los casos de Dengue Hemorrágico (81 casos) presentaban una edad de 15 a 59 años, en menor proporción en el extremo mayor a 60 años (29). La OPS reporta que el 61.2% de casos notificados de Dengue tuvieron entre 15 y 60 años. Este intervalo de edad corresponde a la población económicamente activa.

Asimismo el 57,9% de los casos son de sexo femenino, similar a lo reportado por el estudio de Martinez M, donde el 54,9% de casos de dengue fueron mujeres. Guzman MG reporta en su estudio, 52,4% y 55% casos de dengue en mujeres en la capital y del resto del país de Cuba. Moreira I, plantea que el sexo femenino es más propenso a enfermar complicarse y agravarse, lo que atribuye a estilos de vida. Este resultado puede plantear otras hipótesis como la de una mayor permanencia de la mujer en los hogares, sin embargo se necesitan otros estudios con un diseño analítico para establecer esta relación.

El grado de instrucción secundaria, fue el más frecuente, con 43,9%; siendo el sin estudios bajo con 3,5% similar al reportado por Cárdenas quien encuentra en su estudio de tesis sobre factores de riesgo, un 50% (60 pacientes) con grado de

instrucción secundaria completa y analfabetismo con 3% (4 pacientes). La procedencia de zona urbana y urbano marginal representó el 47,4% en cada uno, sin embargo Guzmán MG reportó procedencia de Ciudad de La Habana-Cuba de 88,7% del total de casos de dengue positivos por serología y Martínez M encuentra en su estudio que el 85,8% presentaban residencia urbana, esto está en relación con el hábitat y ecología del vector *Aedes aegypti* con presencia más frecuente en zonas urbanas que en zonas rurales. En relación a la ocupación el trabajo dependiente representa el 50,9%, Espinosa A encuentra en su estudio que 40,3% de los casos de dengue eran obreros y Martínez M encontró que el 38,9% fueron empleados por lo que otro lugar probable de infección puede corresponder al lugar de su centro laboral. El antecedente de dengue, representó el 70,2%, que concuerda con la teoría que una segunda infección puede tener una forma clínica de mayor gravedad siendo Dengue Grave. Sin embargo se tiene la limitación de no contar con el resultado de Elisa IgG para dengue que expresa infección pasada. SUAREZ O, en su estudio identificó como factor de riesgo para dengue grave tener antecedente de dengue. La enfermedad crónica fue encontrada en 38,6% siendo el asma y diabetes mellitus los de mayor reporte. Gonzales D, reporta que el asma bronquial resultó tener un riesgo para tener dengue hemorrágico con un RR de 1,68 y  $p < 0.05$ , no encontrando riesgo con diabetes mellitus.

El diagnóstico con PCR y Elisa IgM Dengue fue de 84,2% y 80,7% respectivamente. El serotipo circulante correspondió al virus del dengue 2 variedad asiática-americana asociado a formas grave de dengue. Sin embargo el registro de Elisa Ig G Dengue fue 3.5% por lo no se pudo confirmar infección secundaria. Fiestas V, en su estudio en Iquitos encontró 80,5% de test de Elisa IgG Dengue en los primeros 5 días de enfermedad relacionado a infección secundaria.

Los casos de dengue grave de nuestro estudio fueron manejados según la Guía de Práctica Clínica para la Atención de casos de Dengue en el Perú, corroborando que es un documento técnico aplicable en la región y es útil en la detección y atención de casos de dengue grave en la zona.

## **CAPÍTULO VI**

### **PROPUESTA**

De los hallazgos expuestos a lo largo de la presente investigación se puede opinar que el protocolo de la OPS es de gran importancia para promover prácticas saludables referentes a Dengue Grave, lo que hace necesario presentar las siguientes propuestas:

1. El protocolo de atención para casos de dengue grave, constituye una herramienta importante, se plantea la aplicación permanente en la atención de salud del primer nivel en todos los programas ambulatorios y comunitarios en las instituciones prestadoras de los servicios de salud, para así mejorar la calidad de vida de la población.
2. Ejecutar programas de capacitación dirigidos al profesional de salud para reconocer criterios sintomatológicos para el dengue grave y así cumplir con el plan de autocuidado.

## CAPÍTULO VII

### CONCLUSIONES

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio de investigación, presentamos las siguientes conclusiones:

1. En relación a las características clínicas de los casos de Dengue Grave que se logró identificar en el criterio shock por extravasación de plasma, la causa con mayor frecuencia fue hipotensión con 94,7% de los casos. En el criterio acumulación de líquidos con dificultad respiratoria fue ascitis con 84,2% y polipnea con 59,6% de los casos. En el criterio de sangrado profuso el 73,7% de los casos presentaron epistaxis, 52,6% gingivorragia y en el criterio Compromiso grave de órganos fue la encefalopatía con un 26,8% seguido por miocardiopatía con 10,5%.
2. En relación a las características epidemiológicas, se logró identificar que el 80,7% se encontraban en edades de 31 a 60 años, el 57,9% fueron del sexo femenino; el 43,9% refirieron grado de instrucción secundaria; el 47,4% procedían de zona urbana; el 50,9% refirieron ocupación dependiente y el 70,2% presentaron antecedentes de dengue.
3. En relación al Diagnóstico de los pacientes con Dengue Grave, se logró identificar que el 84,2% fue por PCR correspondiendo a Virus del Dengue serotipo 2 variedad asiática-americana y el 80,7% de los casos presentaron prueba de serología reactivo por Elisa IgM.

## **CAPÍTULO VIII**

### **RECOMENDACIONES**

En base a las conclusiones obtenidas, los investigadores recomendamos lo siguiente:

- A la Dirección Regional de Salud (DIRESA- Loreto) Difundir los criterios clínicos y epidemiológicos establecidos en la guía, que concuerdan con los resultados obtenidos en el estudio; para una atención oportuna y de calidad a los pacientes con Dengue que asistan a los diferentes establecimientos de salud de la región; para disminuir la mortalidad en casos de brotes epidémicos.
- Al Hospital de Apoyo Iquitos, capacitar al personal médico, enfermeras, y técnicos en enfermería, sobre la definición de los criterios clínicos y epidemiológicos; con el propósito de brindar una atención optima en la Unidad de Dengue ,así mismo evitar que los casos evolucionen a Dengue Grave
- A las instituciones formadoras de nivel superior pre-grado y post-grado, desarrollar acciones de proyección social en los diferentes escenarios de la comunidad (instituciones educativas, centros laborales, redes sociales, etc) enfatizando la promoción de la salud y protección específica; para reducir los índices larvarios y por ende la aparición de un brote de Dengue.
- A la comunidad científica, que realicen estudios en esta temática considerando mayor ámbito geográfico, métodos y diseños diferentes, así como también otras variables, a fin de que los resultados puedan ser inferidos a la población con características heterogéneas.

## **CAPÍTULO IX**

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Murray NE, Quam MB, Smith AW. Epidemiology of Dengue: past, present and future prospects. *Clinical Epidemiology* 2013; 5, 299-309.
2. Narvaez F, Gutierrez G, Perez M. Evaluation of the traditional and revised WHO classifications of Dengue disease severity. *Plos Negl Trop Dis*. Nov 2011, 5(11): eI397.
3. Cabezas C, Fiestas V, García M, Palomino M, Mamani E, Donaire F. Dengue en el Perú: A un cuarto de siglo de su reemergencia. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2015;32(1): 146-56.
4. Durand S, Fiestas V, Sihuincha M, Chavez C, Vasquez V, Torrejon C, Rodriguez H, Cabezas C. Impacto de la Epidemia de Dengue con un nuevo linaje del DenV-2 genotipo Americano/Asiático en la demanda de los servicios del Hospital de Apoyo de Iquitos “César Garayar García”. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2011;28(1):157-59.
5. Martínez Juárez M. “Características Clínicas Epidemiológicas del Dengue en pacientes atendidos en la unidad de Medicina Familiar No 61 de Veracruz” [tesis Post Grado de Especialidad]. Instituto Mexicano del Seguro Social: Universidad Veracruzana; Febrero 2014. Disponible en: <http://www.uv.mx/blogs/favem2014/files/2014/06/Miguel.pdf>
6. Gonzales Rubio D. “Caracterización del Dengue Hemorrágico en adultos. Epidemia del Dengue 3, Ciudad de La Habana, 2001-2002” [Tesis doctoral]. Ciudad De Habana: Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri”; 2009. Disponible en: [http://tesis.repo.sld.cu/64/2/daniel\\_gonzalez.pdf](http://tesis.repo.sld.cu/64/2/daniel_gonzalez.pdf)
7. Ramirez MG, Velasco HE, Ramos C, Peñuelas JE, Madariaga MA, Murillo J, Rivas R, Chain R. Caracterización clínica y epidemiológica de los casos de dengue: experiencia del Hospital General de Culiacán, Sinaloa, México. *Rev Panam Salud Pública*. 2009; 25(1): 16-23.
8. Guardo E, Carrillo J. Características clínicas y epidemiológicas del Dengue en el Departamento del Atlántico, durante el 2007 y 2008”. [citado 17 Marzo 2013].



[http://www.medicinainternaunimetro.com/index.php?option=com\\_content&view=article&id=66&Itemid=86](http://www.medicinainternaunimetro.com/index.php?option=com_content&view=article&id=66&Itemid=86).

9. Moreira Rios I, Gámez Sanchez D. Características clínicas epidemiológicas de los cooperantes con dengue en el municipio Torres, estado de Lara, Venezuela, 2008. *Rev. Cubana Hig Epidemiol* . 2012; 50 (2): 179-188.
10. Martinez Torres E., Dossiê Epidemias – Dengue. *Estud av*. 22(64) São Paulo, Brasil Dic 2008.
11. Organización Panamericana de la Salud. “Respuesta a los brotes del dengue en las ciudades de Pucallpa e Iquitos”. Documento de Sistematización. Perú. Lima: OPS; 2013.
12. Cárdenas Ortiz E. “Factores de riesgo que predisponen a contraer dengue en los pobladores del Asentamiento Humano San Francisco de la Red de Salud VI Túpac Amaru, 2007”. [Tesis de Título Profesional]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2008. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/490>.
13. Mamani E, Figueroa D, García M, Garaycochea M, Pozo E. Infecciones concurrentes por dos serotipos del virus Dengue durante un brote en el noroeste de Perú, 2008. *Rev Perú Med Exp Salud Pública*. 2010; 27(1): 16-21.
14. Fiestas V, Sihuíncha M, Donaires F, Durand S, García M, Mamani E, Gomez J. Características clínicas de pacientes internados en el Hospital de Apoyo de Iquitos "César Garayar García" durante la epidemia de Dengue, Enero-Febrero de 2011. *Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública*. 2011; 28(1): 78-82.
15. Suarez L, Arrasco J, Casapía M, Sihuíncha M, Avila J, Soto G, Alvarez C, Rodriguez H. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010 – 2011. *Rev Perú Epidemiol*. 2011; 15(1): 17-23.
16. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para la Atención de Casos de Dengue en el Perú. Lima, Perú 2012 Disponible en: <http://www.minsa.gob.pe/bvsminsa.asp>

17. Valdeiglesias Quispe I. “Maestría en control en enfermedades infecciosas y tropicales”. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú 2008. Disponible en: <http://www.monografias.com/trabajos-pdf/dengue/dengue.pdf>
18. Córdova C, Blanco A, Malawka J, Ojeda V. Dengue en Pediatría. Revisión. Rev de Postg VI Cated Med. 2007; 168: 26-33.
19. Kochel TJ, Watts DM, Halstead SB, Hayes CG, Espinoza A, Felices V, Cáceda R, et-al. Effect of dengue-1 antibodies on American dengue-2 viral infection and dengue hemorrhagic fever. Lancet 2002; 360 (9329) 310-312.
20. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías de atención para enfermos en la región de las Américas. Bolivia: OPS; 2010. Disponible en: <http://www.ops.org.bo/textocompleto/ndeng31482.pdf>
21. World Health Organization. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Third edition. Geneva: WHO; 2009: 3-47.
22. Espinosa BA. Fiebre hemorrágica del dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. Rev Medisur.2014 [citado 30 sep 2014]; 12 (4). Disponible <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/2836>.
23. Agudelo IY, Piedrahita LD, Alvarez LG, Avendaño E, Bedoya G, Restrepo BN. Factores asociados a extravasación plasmática en pacientes con dengue de Antioquia y Chocò entre el 2000 y 2013.Colombia. Rev CES Med 2015; 29 (1): 23-34.
24. Amancio FF, Heringer TP, Oliveira CdaC, Fassy LB, Carvalho FB, Oliveira DP, et-al. Clinical Profiles and Factors Associated with Death in Adults with Dengue Admitted to Intensive Care Units, Minas Gerais, Brazil. PLoS ONE 2015; 10(6): e0129046.
25. Zhang H, Zhou YP, Peng HJ, Zhang XH, Zhou FY, Liu ZH, Chen XG. Predictive Symptoms and Signs of Severe Dengue Disease for Patients with Dengue Fever: A Meta-Analysis. BioMed Res Intern. 2014; 359308: 1-10.
26. Carod FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascon J. Neurological complications of dengue virus infection. Lancet Neurol 2013; 12: 906-19.
27. Kularatne SA, Pathirage MM, Kumarasiri PV, Gunasena S, Mahindawanse. Cardiac complications of a dengue fever outbreak in Sri Lanka, 2005. Trans Royal Soc Trop Med Hyg 2007; 101(8): 804-808.

28. Soek ST, Mohamad AB. The clinical features and outcomes of acute liver failure associated with dengue infection in adults: a case series. *Braz J Infect Dis.* 2013;17 (2) 164-169.
29. Guzman MG, Pelaez O, Kouri G, Quintana I, Vasquez S, Penton M, et-al. Caracterización final y lecciones de la epidemia de Dengue 3 en Cuba, 2001-2002. *Rev Panam Salud Pública.* 2006; 19 (4): 282-289.

# **ANEXOS**

**ANEXO 1**  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

| <b>VARIABLE</b>                                      | <b>DIMENSION</b>                | <b>DEFINICION CONCEPTUAL</b>  | <b>INDICADOR</b>                           | <b>DEFINICION OPERACIONAL</b>  | <b>NIVEL DE MEDICIÓN</b> |
|--|---------------------------------|---|--|--|--------------------------|
| <b>I. Características Clínicas y epidemiológicas</b> | <b>Características Clínicas</b> | Son los signos y síntomas que están presentes en el paciente, durante la evolución de la enfermedad del Dengue Grave. | <b>Shock por extravasación del plasma.</b> | <p>Aumento de la permeabilidad vascular, que se manifiesta por cualquiera de los siguientes signos:</p> <p>✓ Hipotensión arterial, taquicardia, bradicardia.</p> <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si: Cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.</li> <li>- No: Cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.</li> </ul> | Intervalo                |

|  |  |  |   |  |           |
|--|--|--|---|--|-----------|
|  |  |  | <p><b>Acumulación de líquido con dificultad respiratoria.</b></p> | <p>Definida como la acumulación anormal de líquido en un espacio vital que dificulta el proceso respiratorio. Se medirá a través de los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Ascitis</li> <li>Derrame pleural</li> <li>Derrame pericárdico</li> <li>Edema pulmonar</li> <li>Polipnea</li> <li>Disnea</li> </ul> <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si: Cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.</li> <li>- No: Cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.</li> </ul> | Intervalo |
|--|--|--|---|--|-----------|

|  |  |  |  |           |
|--|--|--|--|-----------|
|  |  |  | <p><b>Sangrado profuso</b></p> <p>Es la presencia de sangre procedente de cualquier órgano vital. Se consideró los siguientes signos:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Epistaxis</li> <li>Gingivorragia</li> <li>Hematuria</li> <li>Hematemesis</li> <li>Ginecorragia</li> </ul> <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si: Cuando en la H.CL. del paciente este registrado los signos descritos.</li> <li>- No: Cuando en la H.CL. del paciente no este registrado los signos descritos.</li> </ul> | Intervalo |
|  |  |  | <p><b>Compromiso grave de órganos</b></p> <p>Es la afección de ciertos órganos vitales. Se consideró las siguientes manifestaciones</p>  | Nominal   |

|  |  |  |  |   |  |
|--|--|--|--|---|--|
|  |  |  |  | <p>clínicas: Encefalopatía</p> <p>Miocardiopatía</p> <p>Insuficiencia hepática aguda</p> <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Si: Cuando en la H.CL. del paciente este registrado la presencia de la manifestación clínica descrita.</li><li>- No: Cuando en la H.CL. del paciente este registrado la no presencia de la manifestación clínica descrita.</li></ul> |  |
|--|--|--|--|---|--|





|  |  |  |  |         |
|--|--|--|--|---------|
|  |  |  | <p><b>Lugar de procedencia</b></p> <p>Es el espacio físico en que residen los sujetos de estudio. Se consideró 3 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>-Urbano: aquellos pacientes que residen en el casco urbano de la ciudad.</li> <li>- Urbano Marginal: aquellos pacientes que residen en los alrededores del casco urbano.</li> <li>Rural: aquellos pacientes que residen en las riberas de los ríos, quebradas y cochas.</li> </ul> | Nominal |
|  |  |  | <p><b>Ocupación</b></p> <p>Es la labor que efectúan los sujetos de estudio en su vida diaria, al momento de su hospitalización. Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Independiente :</li> <li>cuando desarrolla una acti-</li> </ul>  | Nominal |

|  |  |  |  |         |
|--|--|--|--|---------|
|  |  |  | <p>vidad económica por cuenta propia, valiéndose de su propio capital, y recursos económicos o no remunerado.</p> <p>- Dependiente: cuando tiene un ingreso fijo y/o por lo menos un salario base.</p> <p><b>Grado de Instrucción</b></p> <p>Es el nivel de estudios escolarizados, obtenidos por los sujetos de estudio..</p> <p>Se considera 4 categorías:</p> <p>-Sin estudios</p> <p>-Primaria: completa o incompleta.</p> <p>-Secundaria: Aquellos pacientes que alcanzaron secundaria completa o incompleta.</p> | Ordinal |
|--|--|--|--|---------|

|  |  |  |  |  |         |
|--|--|--|--|--|---------|
|  |  |  |  | <p>-Técnico/Superior: pacientes con estudios de nivel técnico o superior completo o incompleto</p> <p>Cuando se registra en la H.CL. la presencia de haber tenido dengue previamente antes de este último cuadro clínico.</p> <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>-No.</li> </ul> | Nominal |
|  |  |  |  | <p><b>Antecedentes de Dengue</b></p>   |         |
|  |  |  |  | <p><b>Enfermedad(es) crónica (s)</b></p> <p>Cuando se registra en la H.CL. Enfermedades de larga duración (HTA, DM, etc.) y por lo general de progresión lenta en los sujetos de estudio.</p>  | Nominal |

|                     |  |   |  |  |         |
|---------------------|--|---|--|--|---------|
|                     |  |   |  | <p>Se consideró 2 categorías:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Si</li> <li>- No</li> </ul> <p>En caso de ser afirmativo.<br/>Especificar</p> |         |
| <b>Dengue Grave</b> |  | <p>Se define cuando el paciente presenta los siguientes criterios: Shock por extravasación de plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, sangrado profuso y compromiso grave de órganos, y es confirmado a través del diagnóstico por serología, NS1 y/o PCR registrados en la HCL de cada paciente.</p> | <p>Cuando en la HCL del paciente este registrado el diagnóstico de Dengue Grave confirmado a través de los exámenes de serología o por biología molecular PCR.</p> | <p>IgM: SI ( ) NO ( )</p> <p>IgG: SI ( ) NO ( )</p> <p>PCR: SI ( ) NO ( )</p> <p>NS1: SI ( ) NO ( )</p>  | Nominal |

ANEXO 2



FICHA DE CARACTERIZACIÓN CLÍNICA - EPIDEMIOLÓGICA SOBRE  
DENGUE GRAVE

Nº ficha: .....Nº HCL.....Edad:.....Sexo: F.....M.....

1. Grado de instrucción:

Sin estudios  Primaria  Secundaria   
Técnico  Superior

2. Lugar de procedencia:

Urbano  Urbano marginal  Rural

3. Ocupación:

Trabajador independiente  Trabajador dependiente

4. Antecedente dengue (fiebre, dolor de huesos, rash)

Si  No

5. Enfermedad(es) crónica (s):

Si  No

En caso de ser afirmativo especificar:.....

## 6 Características clínicas - Dengue Grave :

### 6.1 Shock por extravasación del plasma

- |                         |    |                          |    |                          |
|-------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Hipotensión arterial | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| b) Taquicardia          | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| c) Bradicardia          | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |

### 6.2 Acumulación de líquido con dificultad respiratoria

- |                        |    |                          |    |                          |
|------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Ascitis             | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| b) Derrame pleural     | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| c) Derrame Pericárdico | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| d) Edema pulmonar      | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| e) Polipnea            | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| f) Disnea              | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |

### 6.3 Sangrado Profuso

- |                  |    |                          |    |                          |
|------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Gingivorragia | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| b) Epistaxis     | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| c) Hematuria     | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| d) Hematemesis   | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| e) Ginecorragia  | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |

### 6.4 Compromiso Grave de órganos

- |                                 |    |                          |    |                          |
|---------------------------------|----|--------------------------|----|--------------------------|
| a) Miocardiopatía               | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| b) Insuficiencia hepática aguda | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |
| c) Encefalopatía                | si | <input type="checkbox"/> | no | <input type="checkbox"/> |

### 6.5 Diagnóstico confirmado de dengue grave

- |        |        |        |
|--------|--------|--------|
| a) IgM | Si ( ) | No ( ) |
| b) IgG | si ( ) | No ( ) |
| c) NS1 | si ( ) | No ( ) |
| d) PCR | si ( ) | No ( ) |