



Trastornos inmunohematológicos asociados a infección por dengue en pacientes que acuden a la Unidad Médica de Manabí 2023

Immuno-hematological disorders associated with dengue infection in patients attending the Manabí Medical Unit 2023

Distúrbios imunohematológicos associados à infecção por dengue em pacientes atendidos na Unidade Médica Manabí 2023

Farias Macias Oki Alejandro ^I

farias-oki0786@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-5480-0191>

Baque Pin Jonathan Andrés ^{II}

jonathan.baque@unesum.edu.ec

<https://orcid.org/0000-0001-9457-845X>

Correspondencia: farias-oki0786@unesum.edu.ec

Ciencias de la Salud
Artículo de Investigación

* **Recibido:** 26 de octubre de 2024 * **Aceptado:** 30 de noviembre de 2024 * **Publicado:** 30 de diciembre de 2024

- I. Licenciado laboratorio clínico / Maestrando en Ciencias de Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- II. Magister en educación en Ciencias de la Salud, Licenciado en Laboratorio Clínico, Docente de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

El dengue es una enfermedad transmitida por vectores y es hoy una de las principales amenazas para la salud pública. La Organización Mundial de la Salud lo clasifica como un grave problema en regiones tropicales y subtropicales donde entre 2.5 y 3 mil millones de personas están en riesgo de contagio, actualmente la enfermedad está presente en alrededor de 120 países con una estimación de hasta 390 millones de personas infectadas. La investigación tuvo como objetivo analizar los trastornos inmunohematológicos asociados a infección por dengue en pacientes que acudieron a la Unidad Médica de Manabí 2023. La metodología empleada fue observacional, descriptiva, longitudinal y retrospectiva, se incluyeron a 250 pacientes divididas en dos periodos de tiempo de marzo a julio (103 pacientes) y de agosto a diciembre (147). Los resultados mostraron que el primer grupo presentó una prevalencia del 35,9% (IC 95%: 26%-46%) y el segundo grupo un 52,4% (IC 95%: 44%-61%). Ambos periodos mostraron un porcentaje significativo de trombocitopenia, con valores entre 79,2% y 73%, se identificó una asociación significativa entre el tipo de dengue (IgG e IgM) y los trastornos inmunohematológicos (79,2%), con valores de $p < 0,001$, lo que refleja una relación estadísticamente significativa. En conclusión, los pacientes del segundo periodo son más vulnerables al dengue debido a los cambios climáticos en la zona costera. Se destacó que la trombocitopenia y la leucopenia son claves en el diagnóstico de la enfermedad. Esta investigación contribuye al entendimiento de la prevalencia del dengue en Manabí y a una mejor comprensión de los trastornos inmunohematológicos asociados como la trombocitopenia.

Palabras Clave: Aedes aegypti; Dengue; Epidemiología; Inmunohematológicas; Virus.

Abstract

Dengue is a vector-borne disease and is today one of the main threats to public health. The World Health Organization classifies it as a serious problem in tropical and subtropical regions where between 2.5 and 3 billion people are at risk of contagion. Currently, the disease is present in around 120 countries with an estimate of up to 390 million infected people. The objective of the research was to analyze the immunohematological disorders associated with dengue infection in patients who attended the Manabí 2023 Medical Unit. The methodology used was observational, descriptive, longitudinal and retrospective. 250 patients were included, divided into two time periods from March to July (103 patients) and from August to December (147). The results showed that the first group had a prevalence of 35.9% (95% CI: 26%-46%) and the second group 52.4%

(95% CI: 44%-61%). Both periods showed a significant percentage of thrombocytopenia, with values between 79.2% and 73%. A significant association was identified between the type of dengue (IgG and IgM) and immunohematological disorders (79.2%), with p values <0.001, reflecting a statistically significant relationship. In conclusion, patients in the second period are more vulnerable to dengue due to climate changes in the coastal area. It was highlighted that thrombocytopenia and leukopenia are key in the diagnosis of the disease. This research contributes to the understanding of the prevalence of dengue in Manabí and to a better understanding of the associated immunohematological disorders such as thrombocytopenia.

Keywords: Aedes aegypti; Dengue; Epidemiology; Immunohematological; Virus.

Resumo

A dengue é uma doença transmitida por vetores e é hoje uma das principais ameaças à saúde pública. A Organização Mundial de Saúde classifica-a como um problema grave nas regiões tropicais e subtropicais onde entre 2,5 e 3 mil milhões de pessoas estão em risco de infecção. milhões de pessoas infetadas. O objetivo da pesquisa foi analisar os distúrbios imunohematológicos associados à infecção por dengue em pacientes atendidos na Unidade Médica Manabí 2023. A metodologia utilizada foi observacional, descritiva, longitudinal e retrospectiva, foram incluídos 250 pacientes, divididos em dois períodos de março a. 103 doentes) e de agosto a dezembro (147). Os resultados mostraram que o primeiro grupo apresentou uma prevalência de 35,9% (IC 95%: 26%-46%) e o segundo grupo 52,4% (IC 95%: 44%-61%). Ambos os períodos apresentaram uma percentagem significativa de trombocitopenia, com valores entre 79,2% e 73%, foi identificada uma associação significativa entre o tipo de dengue (IgG e IgM) e as perturbações imunohematológicas (79,2%), com valores de $p < 0,001$, refletindo uma relação estatisticamente significativa. Concluindo, os doentes do segundo período são mais vulneráveis à dengue devido às alterações climáticas na zona costeira. Foi salientado que a trombocitopenia e a leucopenia são fundamentais no diagnóstico da doença. Esta pesquisa contribui para a compreensão da prevalência da dengue em Manabí e para uma melhor compreensão dos distúrbios imunohematológicos associados, como a trombocitopenia.

Palavras-chave: Aedes aegypti; Dengue; Epidemiologia; Imunohematológico; Vírus.

Introducción

El dengue, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), es la enfermedad predominante que está resurgiendo en la actualidad y se transmite a través de vectores. Esta patología constituye un importante desafío para la salud pública en las zonas tropicales y subtropicales del globo, donde un considerable número de personas, estimado entre 2.5 y 3000 millones, enfrentan un riesgo significativo de contraerla (García López, C., Betanzos Reyes Á., Fr., Arenas Monreal M, L., Tenahua Quitl I., De Ávila Arroyo M. L., 2023). El dengue afecta a alrededor de 120 países en todo el mundo, con una estimación de hasta 390 millones de personas que presentan síntomas de la enfermedad. Su rápida propagación se atribuye a varios factores, incluidos cambios ambientales, el crecimiento de la población, un aumento en el número de viajeros y un control inadecuado de los vectores responsables de su transmisión (2).

Los brotes de dengue en distintos países de América Latina, con un total de 373.000 casos solo en enero de 2024, de los cuales más de 262.000 corresponden únicamente a Brasil. La tendencia al aumento de dengue se hizo clara en 2023, cuando se registraron 4,5 millones de casos en Latinoamérica (de 5,5 millones en el mundo) y aunque su mortalidad puede ser considerada relativamente baja (0,4 %), se considera una enfermedad difícil de controlar. Ello, debido a su carácter urbano, a que es transmitida por un mosquito que pica de día y a que el calentamiento global, combinado con el fenómeno de El Niño, ofrecen las condiciones ideales para su propagación (3).

El Ministerio de Salud pública de Ecuador reportó 35,189 casos de dengue entre las semanas epidemiológicas 1 y 22 de 2024, lo que representa un aumento del 273% en comparación con el promedio de los últimos cinco años para el mismo periodo. La tasa de incidencia acumulada hasta la semana 22 es de 197 casos por cada 100,000 habitantes, de los cuales 167 casos (0.47%) fueron clasificados como graves y se registraron 44 fallecimientos, lo que equivale a una tasa de letalidad del 0.125%. En el año 2018 fueron notificados 3.094 casos; de los cuales el 95,83% fueron de dengue sin signos de alarma, 3,98% con signos de alarma y 0,19% casos de dengue grave (4).

Una infección viral de dengue en forma asintomática puede desencadenar diversos tipos de cuadros clínicos, tales como fiebre indiferenciada, fiebre por dengue, fiebre hemorrágica por dengue o síndrome de choque por dengue. Cada serotipo proporciona una inmunidad específica de por vida, aunque también se registra una inmunidad cruzada de corto plazo (4). El propósito de esta investigación es analizar los trastornos inmunohematológicos relacionados con la infección por

dengue en pacientes atendidos en la entidad. A partir del análisis de las historias clínicas, se busca identificar el comportamiento epidemiológico de la enfermedad, así como las alteraciones inmunohematológicas que influyen en su propagación en esta región. Este estudio pretende proporcionar información clave para establecer estrategias de intervención orientadas a reducir la gravedad de los casos y optimizar los resultados clínicos.

En un estudio realizado por Navas Castillo y col. (5), 2024 Guatemala, en su estudio sobre “Caracterización clínica de dengue con signos de alarma y dengue grave en adultos. Hospital Roosevelt, Guatemala”, se aplicó una metodología de estudio descriptivo transversal retrospectivo, como resultado mencionan respecto a los parámetros hematológicos, predominaron la trombocitopenia en 93,2%, leucopenia en 53,9% y linfocitosis en 71,4%, Hubo 78,7% de positividad (148/188) para dengue, los anticuerpos IgM en 51,6% (97/188) y anticuerpos IgG en 72,9% (137/188) de los pacientes. El 8,3% (17/206) de los pacientes fue referido al área crítica por clasificación de dengue grave, concluyen que, la IgG es el anticuerpo más abundante en el plasma y proporciona inmunidad a largo plazo, ya que permanece en el organismo tras la resolución de una infección, ofreciendo protección duradera.

De acuerdo a Casartelli Vall y col. (6), 2023 Paraguay, en su estudio sobre “ Características de la Fiebre Dengue en niños menores de 6 meses, un estudio retrospectivo”. Se utilizó una metodología de estudio observacional, descriptivo, dentro de los resultados se menciona que la mediana de leucocitos fue de 5.105, plaquetas de 250.000 y hematocrito 29,9 por mm, el 73,2% fue diagnosticado por NS1. Concluyen que la mayoría de los pacientes presentaron una prueba positiva, ya sea NS1 o serología, los pacientes con dengue suelen experimentar un descenso en los leucocitos, lo que debilita la respuesta inmune ante la infección este deterioro inmunohematológico se intensifica cuando los pacientes presentan coinfecciones u otras condiciones preexistentes, lo que incrementa la mortalidad en casos graves.

Valdivia-Conroy y col. (7), 2023 Perú, con el estudio titulado “Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue”. Se aplicó una metodología observacional y de tipo prueba diagnóstica, como resultado se obtuvo porcentajes de positividad para NS1, IgM e IgG mediante la prueba rápida fue de 24,5% (70), 13,0% (37) y 52,5% (150), además la sensibilidad fue alrededor del 68,0% para NS1 e IgM y fue un 20,0% más para IgG; se presentó en los pacientes leucopenia y trombocitopenia moderada. Se concluye que el rendimiento diagnóstico de la prueba serológica rápida SD Dengue Duo-Inyecta

para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG indica que es un método aceptable para el diagnóstico temprano de dengue.

Los resultados obtenidos en la investigación en la Unidad Médica de Manabí permitan establecer estrategias de intervención que permitan reducir la severidad de los casos y mejorar los resultados clínicos, considerando el contexto epidemiológico y las características demográficas de los pacientes afectados.

Dadas las consideraciones anteriores se realizó la investigación con el objetivo de analizar los Trastornos inmunohematológicos asociados a infección por dengue en pacientes que acuden a la Unidad Médica de Manabí 2023, según las historias clínicas que reposan en esta entidad y mostrar su comportamiento epidemiológico, así como las condiciones actuales en que se encuentra la enfermedad a fin de ejecutar estrategias que tengan un efecto directo en la reducción del riesgo de transmisión del dengue

MARCO METODOLÓGICO

Diseño de estudio

El tipo de estudio de la investigación es de diseño observacional de tipo descriptivo longitudinal y retrospectivo. Los estudios observacionales tienen como objetivo describir un fenómeno dentro de una población determinada y entender su distribución. En este tipo de estudio, el investigador no interviene directamente; su función principal radica en medir el fenómeno y describirlo en el contexto de la población estudiada. La naturaleza descriptiva del estudio implica que el investigador se limite a medir la presencia, características o distribución del fenómeno en un momento específico en el tiempo. El enfoque longitudinal se emplea para explorar posibles asociaciones causales de enfermedades, mientras que la retrospectiva implica la recopilación de datos sobre eventos ocurridos en el pasado.

Población y muestra

Por ser un estudio retrospectivo, la población fue a partir de todos los pacientes atendidos con un cuadro clínico de dengue durante el periodo de marzo a diciembre de 2023, siendo esta una muestra finita se trabajó con la totalidad de la población, conformada por un total de 250 pacientes.

Subdivido en dos poblaciones:

- 103 (periodo de marzo a julio)
- 147 (periodo de agosto a diciembre)

Criterios de Elegibilidad

Criterios de Inclusión:

- Pacientes registrados en la base de datos de la Unidad Médica de Manabí
- Diagnóstico confirmado de dengue IgG-IgM, Ns1
- Pacientes de todas las edades

Criterios de Exclusión:

- Pacientes sin evidencia documentada de infección por dengue
- Se excluirán los pacientes que presenten síntomas y diagnósticos confirmados de otras enfermedades virales, bacterianas y parasitarias, u otras patologías que puedan generar un cuadro clínico similar al dengue, como el chikungunya, zika, malaria, o infecciones respiratorias.
- Pacientes con datos incompletos.
- Pacientes con comorbilidades graves que interfieran con los resultados aquellos que presenten enfermedades crónicas descompensadas (como insuficiencia renal crónica, cáncer, o enfermedades hematológicas graves)

Métodos de recolección de información

- Se emitieron los oficios de solicitud de autorización para realizar el estudio dirigido a las autoridades de las instituciones participantes, las cuales serían la Unidad Médica de Manabí, en la ciudad de Bahía de Caráquez, y a la Coordinación de la Maestría en Ciencias del Laboratorio Clínico de la Universidad Estatal del Sur de Manabí, para asegurar el cumplimiento de las normativas nacionales e internacionales, así como lo establecido de la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales.
- Se conto con la aprobación ante el Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (CEISH) del Instituto Superior Tecnológico Portoviejo (ITSUP), aprobado y autorizado por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador.

Instrumento de recolección de datos

Una vez identificados los casos que cumplan con los criterios de selección se procedió a la recolección de datos, en una matriz de Excel que fue codificada con una numeración consecutiva seguida de las iniciales del nombre y apellido del titular de la muestra, a fin de asegurar el uso de datos anónimos o sin información personal o que permita la identificación del paciente. En dicha

base de datos se incluyó, además, de los resultados obtenidos de los parámetros necesarios para el estudio (Prueba inmunocromatográficas para determinar anticuerpos frente a Dengue Ns1 Ag, IgG-IgM, Biometría.

Consideraciones éticas

La investigación está diseñada y ejecutada bajo estrictos criterios éticos, en plena conformidad con las directrices del Código de Helsinki, un estándar internacionalmente reconocido para la ética en la investigación médica. Se realizó un análisis secundario de datos previamente consolidados y anonimizados, lo que significa que la información utilizada fue extraída de registros existentes en el sistema de la Unidad Médica de Manabí sin revelar la identidad de los individuos.

El siguiente estudio se considera una investigación de riesgo mínimo desde el punto de vista ético. Asimismo, es una investigación pertinente desde el punto de vista social y científico dado que responde a vacíos científicos, generando conocimientos que permitan mejorar la salud y el bienestar de pacientes con cuadros clínicos de Dengue. Se seguirán todas las consideraciones éticas contempladas en la declaración de Helsinki para la investigación en seres humanos, y se gestionará este protocolo de trabajo ante el Comité de Ética de seres Humanos (CEIH) en la fase preanalítica para asegurar el cumplimiento de las normativas éticas nacionales e internacionales, así como lo establecido en la Ley Orgánica de Protección de Datos Personales en Ecuador, específicamente en lo contemplado en sus artículos 31 y 32, identificándose en este estudio a la dirección de la Unidad Médica de Manabí, en la ciudad de Bahía de Caráquez, como es el custodio de la información.

Se respetará los derechos y el bienestar de las personas participantes y las comunidades en gestión, dado que se incluye la obtención de un consentimiento y asentimiento informado (en el caso de los niños), en cualquiera de los casos la participación ha sido voluntaria, sin recibir beneficios o compensación económica o pagos.

Consentimiento y Confidencialidad: Como la investigación se basó en datos previamente recolectados, no se involucró contacto directo con los pacientes, lo que eliminó la necesidad de un nuevo consentimiento informado. Sin embargo, se respetó rigurosamente la confidencialidad de los datos, asegurando que toda la información personal estuviera debidamente protegida y anonimizada antes de su análisis.

Minimización del Riesgo: Siguiendo el principio de no maleficencia del Código de Helsinki, se tomaron todas las precauciones para garantizar que el análisis secundario no causara ningún daño potencial a los individuos cuyas historias clínicas fueron revisadas. El diseño del estudio se centró

en maximizar los beneficios del conocimiento científico derivado de los datos mientras se minimizaban los riesgos, tanto en términos de privacidad como de integridad de la información.

Revisión Ética y Transparencia: El estudio fue sometido a una revisión ética por un comité independiente antes de su inicio, lo que asegura que todos los aspectos del proyecto cumplieron con las normativas vigentes para la protección de los derechos humanos. Asimismo, los resultados del estudio serán compartidos con la comunidad científica y el público, siguiendo los principios de transparencia y responsabilidad, lo cual está alineado con el compromiso del Código de Helsinki de difundir el conocimiento científico de manera justa y equitativa.

Justicia y Equidad: En concordancia con el principio de justicia, la investigación se llevó a cabo con el objetivo de generar conocimientos que beneficien a la comunidad en general, sin que ningún grupo específico de pacientes sea desproporcionadamente favorecido o perjudicado. La selección de datos para el análisis fue justa y basada en criterios científicos, sin discriminación alguna.

Esta investigación se llevó a cabo respetando todos los principios éticos clave, asegurando que se protegieran los derechos, la seguridad y el bienestar de los individuos involucrados, mientras se contribuye al avance del conocimiento médico relevante para la comunidad de Manabí y más allá.

Métodos de diagnósticos

Se debe aclarar que el procedimiento que se describe a continuación es el que realizan habitualmente los profesionales del área de laboratorio clínico a los pacientes en la Unidad Médica de Manabí, sin intervención directa del investigador para la ejecución de las pruebas. El rol del investigador en este estudio se basó en obtener y analizar la información proveniente de la base de datos.

En la Unidad Médica de Manabí, el equipo de profesionales de salud recolecta muestras de sangre de cada paciente incluido en el estudio. Para los análisis serológicos, se utiliza un tubo amarillo, mientras que para la biometría hemática se emplea un tubo lila, siguiendo los protocolos establecidos. Todas las determinaciones y procedimientos fueron realizados exclusivamente por el personal autorizado y se registraron en esta investigación conforme a las normas institucionales.

Dengue NS1

Determinantes serológicos, el casete de prueba rápida del antígeno del dengue NS1 (sangre total / suero / plasma) es un inmunoensayo cualitativo basado en membrana para la detección del antígeno del dengue NS1 en sangre total, suero o plasma. Durante la prueba, la muestra reacciona con el conjugado de anticuerpos contra el dengue en el casete de prueba. A medida que el reactivo se

mueve a través de la membrana, el anticuerpo Dengue NS1 en la membrana se unirá al complejo anticuerpo antígeno provocando la formación de una línea rosa pálida u oscura en la región de la línea de prueba de la membrana de prueba.

Interpretación de resultados

-Positivo: Aparecen dos líneas de colores distintos. Una línea de color debe estar en la región de control (C) y otra línea de color debe estar en la región de prueba (T).

-Nota: La intensidad del color en la región de la línea de prueba (T) variará dependiendo de la concentración de antígeno NS1 del Dengue presente en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de rojo en la región de prueba debe considerarse positivo.

-Negativo: Aparece una línea de color en la región de control (C). No aparece ninguna línea roja o rosa aparente en la región de prueba (T).

-Invalido: La línea de control no aparece. Un volumen de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas son las razones más probables de la falla de la línea de control. Revise el procedimiento y repita la prueba con un nuevo casete de prueba. Si el problema persiste, deje de usar el kit de prueba inmediatamente y comuníquese con su distribuidor local.

Dengue IgG - IgM

Dengue IgG/IgM es una prueba inmunocromatográfica in vitro de fase sólida para la detección cualitativa y diferencial de anticuerpos IgG e IgM contra los serotipos del virus del dengue DEN-1, 2, 3 y 4.

Positivo IgG e IgM: Aparecen tres líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C) y dos líneas de color deben aparecer en la región de la línea de prueba de IgG y la región de la línea de prueba de IgM. Las intensidades de color de las líneas no tienen por qué coincidir. El resultado es positivo para anticuerpos IgG e IgM y es indicativo de una infección secundaria por dengue.

IgG Positivo: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C), y aparece una línea de color en la región de la línea de prueba de IgG. El resultado es positivo para IgG específico del virus del dengue y probablemente sea indicativo de una infección secundaria del dengue.

IgM Positivo: Aparecen dos líneas. Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C) y una línea de color aparece en la región de la línea de prueba de IgM. El resultado es positivo

para los anticuerpos IgM específicos del virus del dengue y es indicativo de una infección primaria por dengue.

Nota: La intensidad del color en las regiones de la línea de prueba IgG y / o IgM variará dependiendo de la concentración de anticuerpos contra el dengue en la muestra. Por lo tanto, cualquier tono de color en las regiones de la línea de prueba de IgG y / o IgM debe considerarse positivo.

Negativo: Una línea de color debe estar en la región de la línea de control (C). No aparece ninguna línea en las regiones de la línea de prueba de IgG e IgM.

No válido: La línea de control no aparece. Un volumen de búfer insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas son las razones más probables de la falla de la línea de control.

Biometría Hemática

Los valores de referencia que se utilizaron para la interpretación correcta de los resultados fueron:

Glóbulos blancos:

De 9.000 a 30.000/ 10^3 /uL en los recién nacidos

De 6,200 a 17,000/ 10^3 /uL en los niños menores de 2 años

De 4.000 a 10.000/ 10^3 /uL en los niños mayores de 2 años y los adultos

Hematocrito:

Del 36 % al 48 % para las mujeres

Del 42 % al 52 % para los hombres

Del 30 % al 44 % para los niños, según su edad

Plaquetas:

150.000 a 450.000 / 10^3 /uL Normal

75,000 a 50,000 / 10^3 /ul Leve

50,000 a 25,000 / 10^3 /ul Moderada

<25,000 Severa

Todas las muestras fueron procesadas en la Unidad Médica de Manabí, en la ciudad de Bahía de Caráquez, y una vez obtenidos los resultados, las muestras son eliminadas como desechos infecciosos y cortopunzantes de acuerdo a la normativa vigente desde el 2019 en Ecuador.

Análisis estadísticos

En los análisis de los resultados mediante estadísticas descriptiva, los datos serán expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y analizados mediante el uso apropiado del

programa estadístico IBM SPSS Statistics 29.0.10, además de la Prueba Chi-Cuadrado para la obtención de tablas y gráficos interpretativos.

Fase post analítica: Se procederá a conocer según informes de avances y final de resultados a las autoridades competentes y a las instituciones participantes así, como a la divulgación y difusión científica en eventos y revistas arbitrarias e indexadas.

RESULTADOS

Tabla 1 Prevalencia del virus del dengue

Alternativas		Frecuencia	Porcentaje	IC 95%	
				Inferior	Superior
Primer	Positivo	37	35,9	26,0	46,0
Periodo	Negativo	66	64,1	54,0	73,3
Marzo-Julio	Total	103	100		
Segundo	Positivo	77	52,4	44,0	60,7
Periodo	Negativo	70	47,6	39,3	56,0
Agosto-Diciembre	Total	147	100		

Fuente: Análisis realizados por autor.

$$P = \frac{\text{Número existente de casos}}{\text{Población total}} \times 100$$

DENGUE **NS1(Primer**
periodo) $P = \frac{37}{103} \times 100 = 35,9\%$

DENGUE **(Segundo**
periodo) $P = \frac{77}{147} \times 100 = 52,4\%$
Análisis e

interpretación:

Durante los periodos evaluados en la Unidad Médica Manabí, el primer grupo (marzo a julio) incluyó 103 pacientes, de los cuales el 35,9% (IC 95%: 26%-46 %) resultaron positivos para

dengue, lo que corresponde a 37 casos. En el segundo grupo (agosto a diciembre), que incluyó 147 pacientes, la prevalencia aumentó al 52,4% (IC 95%: 44%-61%), lo que equivale a 77 casos. Esto representa un incremento de 16,5 puntos porcentuales en la prevalencia entre ambos periodos. La diferencia en los resultados podría estar influenciada por factores estacionales, ya que el segundo período coincide con meses más lluviosos en la región, lo cual favorece la proliferación del mosquito *Aedes aegypti*, vector del dengue. Además, pueden intervenir aspectos sociales, como mayor exposición de la población al mosquito durante estos meses, y factores de atención sanitaria, como el aumento de diagnósticos debido a una mayor alerta epidemiológica.

Tabla 2. Caracterización de los trastornos hematológicos en los pacientes evaluados durante el primer periodo (marzo-julio)

Trastornos Hematológicos	PRUEBA NS1		Total	
	Positivo	Negativo		
HCT	Alto	13	1	14
		35,1%	1,5%	13,6%
	Bajo	6	16	22
		16,2%	24,2%	21,4%
	Normal	18	49	67
		48,6%	74,2%	65,0%
Total	37	66	103	
	100%	100%	100%	
GB	Alto	1	1	2
		2,7%	1,5%	1,9%
	Bajo	27	24	51
		73,0%	36,4%	49,5%
	Normal	9	41	50
		24,3%	62,1%	48,5%
Total	37	66	103	
	100%	100%	100%	

PLT	Bajo	27 73,0%	9 13,6%	36 35,0%
	Normal	10 27,0%	57 86,4%	67 65,0%
Total		37 100%	66 100%	103 100%

Términos: HCT: Hematocrito; GB: Glóbulos

Blancos; PLT: Plaquetas

Fuente: Análisis realizados por autor.

Análisis e interpretación:

En cuanto a los trastornos hematológicos presentados en los pacientes evaluados durante en el primer periodo, se observó que los pacientes con prueba NS1 positiva presentaron con mayor frecuencia trastornos hematológicos. Un 35,1% tuvo hematocrito (HCT) alto, un 73% presentó leucopenia, y un 73% trombocitopenia, evidenciando que la trombocitopenia es el trastorno más común en los pacientes con dengue positivo. Por otro lado, en los pacientes con NS1 negativo, los valores normales de HCT, GB y PLT fueron más prevalentes. (Tabla 2)

Tabla 3. Caracterización de los trastornos hematológicos en los pacientes evaluados durante el segundo periodo (agosto- diciembre).

Trastornos Hematológicos		PRUEBA NS1		
		Positivo	Negativo	Total
HCT	Alto	18	1	19
		23,4%	1,4%	12,9%
	Bajo	2	5	7
		2,6%	7,1%	4,8%
Normal	57	64	121	
	74,0%	91,4%	82,3%	
Total		77	70	147
		100%	100%	100%
GB	Alto	1	0	1

		1,3%	0,0%	0,7%
Bajo		37	28	65
		48,1%	40,0%	44,2%
Normal		39	42	81
		50,6%	60,0%	55,1%
Total		77	70	147
		100%	100%	100%
PLT	Bajo	61	2	63
		79,2%	2,9%	42,9%
Normal		16	68	84
		20,8%	97,1%	57,1%
Total		77	70	147
		100%	100%	100%

Términos: HCT: Hematocrito; GB: Glóbulos Blancos; PLT: Plaquetas

Fuente: Análisis realizados por autor.

Análisis e interpretación

En el segundo periodo, los pacientes NS1 positivos mantuvieron una tendencia hacia alteraciones hematológicas, aunque con menor severidad en comparación con el primer periodo. El 23,4% tuvo HCT alto, un 48,1% mostró leucopenia, y un 79,2% trombocitopenia, confirmando la predominancia de trombocitopenia como el trastorno más frecuente. Los pacientes NS1 negativos, en su mayoría, presentaron valores normales de HCT (91,4%), GB (60%) y PLT (97,1%).

Tabla 4. Relación entre el tipo de dengue y los trastornos inmunohematológicos en los pacientes evaluados durante el primer periodo (marzo- julio)

Trastornos Hematológicos	Anticuerpo de tipo dengue IgG			P valor	Anticuerpo de tipo dengue IgM			p valor	
	Negativo	Positivo	Total		Negativo	Positivo	Total		
HCT	Alto	1	13	14	0,002	1	13	14	<0,001
		1,9%	26,0%	13,6%		1,5%	34,2%	13,6%	
	Bajo	12	10	22		16	6	22	
		22,6%	20,0%	21,4%		24,6%	15,8%	21,4%	
	Normal	40	27	67		48	19	67	
		75,5%	54,0%	65,0%		73,8%	50,0%	65,0%	
Total	53	50	103	65	38	103			
	100%	100%	100%	100%	100%	100%			
GB	Alto	0	2	2	<0,001	1	1	2	<0,001
		0,0%	4,0%	1,9%		1,5%	2,6%	1,9%	
	Bajo	17	34	51		23	28	51	
		32,1%	68,0%	49,5%		35,4%	73,7%	49,5%	
	Normal	36	14	50		41	9	50	
		67,9%	28,0%	48,5%		63,1%	23,7%	48,5%	
Total	53	50	103	65	38	103			
	100%	100%	100%	100%	100%	100%			
PLT	Bajo	5	31	36	<0,001	5	31	36	<0,001
		9,4%	62,0%	35,0%		9,4%	62,0%	35,0%	
	Normal	48	19	67		48	19	67	
		90,6%	38,0%	65,0%		90,6%	38,0%	65,0%	
	Total	53	50	103		53	50	103	
		100%	100%	100%		100%	100%	100%	

Términos: HCT: Hematocrito; GB: Glóbulos Blancos; PLT: Plaquetas

Fuente: Análisis realizados por autor.

Análisis e interpretación

En cuanto a la relación entre el tipo de anticuerpos de dengue y los trastornos inmunohematológicos durante el primer periodo, se observó una asociación significativa entre el tipo de dengue (IgG e IgM) y los trastornos inmunohematológicos. Los pacientes con dengue IgG positivo mostraron mayor prevalencia de trombocitopenia (73,0%) y leucopenia (73,0%), mientras que el HCT alto también fue frecuente (35,1%). En el caso del dengue IgM positivo, los pacientes presentaron de forma similar trombocitopenia (73,0%) y GB bajos (73,0%), destacándose también un HCT alto (34,2%). Los valores de $p < 0,001$ en ambos casos reflejan una relación estadísticamente significativa entre el tipo de dengue y las alteraciones inmunohematológicas.

Tabla 5. Relación entre el tipo de dengue y los trastornos inmunohematológicos en los pacientes evaluados durante el segundo periodo (agosto-diciembre).

Trastornos Hematológicos	Anticuerpo de tipo dengue IgG			p valor	Anticuerpo de tipo dengue IgM			p valor
	de		Total		de		Total	
	Negativo	Positivo			Negativo	Positivo		
HCT	Alto	1	18	19	0,002	1	18	19
		1,6%	21,4%	12,9%		1,4%	23,4%	12,9%
	Bajo	4	3	7		5	2	7
		6,3%	3,6%	4,8%		7,1%	2,6%	4,8%
	Normal	58	63	121		64	57	121
		92,1%	75,0%	82,3%		91,4%	74,0%	82,3%
Total	63	84	147	70	77	147		
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	<0,001	
GB	Alto	0	1	1	0,64	0	1	1
		0,0%	1,2%	0,7%		0,0%	1,3%	0,7%
	Bajo	27	38	65		28	37	65
		42,9%	45,2%	44,2%		40,0%	48,1%	44,2%
	Normal	36	45	81		42	39	81
		57,1%	53,6%	55,1%		60,0%	50,6%	55,1%
Total	63	84	147	70	77	147		
	100%	100%	100%	100%	100%	100%	0,36	

	Bajo	1	62	63		2	61	63	
PLT		1,6%	73,8%	42,9%		2,9%	79,2%	42,9%	
	Normal	62	22	84	<0,001	68	16	84	<0,001
	98,4%	26,2%	57,1%	97,1%		20,8%	57,1%		
Total		63	84	147		70	77	147	
		100%	100%	100%		100%	100%	100%	

Términos: HCT: Hematocrito; GB: Glóbulos

Blancos; PLT: Plaquetas

Fuente: Análisis realizados por autor.

Análisis e interpretación

En base a la relación entre el tipo de anticuerpo del dengue y los trastornos inmunohematológicos durante el segundo periodo, la relación significativa solo se presentó para HCT y PLT, con valores de $p < 0,001$. Los pacientes con dengue IgG positivo presentaron una alta frecuencia de trombocitopenia (79,2%) y valores normales de HCT (74,0%), patrones que se repitieron en el caso de dengue IgM positivo. Sin embargo, los valores de glóbulos blancos (GB) no mostraron relación significativa en este periodo, ya que el p-valor fue $> 0,05$, indicando que no hubo asociación estadística entre el tipo de dengue y los valores de GB en este periodo.

DISCUSIÓN

La investigación presentó información sobre estudios inmunohematológicos relacionados con el dengue, en los que se analizaron pruebas de detección de NS1, anticuerpos IgG e IgM, así como parámetros hematológicos como el recuento plaquetario, glóbulos blancos y hematocrito. Se evaluaron dos periodos de tiempo correspondientes a diferentes poblaciones, un total de 250 usuarios distribuidos en dos intervalos de cinco meses: 103 casos entre marzo y julio, y 147 casos entre agosto y diciembre.

Los resultados presentaron una variabilidad en la prevalencia ya que, en el primer periodo, el 35,9% (IC 95%: 26%-46%) de los pacientes fueron positivos para dengue, mientras que en el segundo periodo este porcentaje aumentó al 52,4% (IC 95%: 44%-61%). La investigación realizada por Angulo & Pena (71). Comparte similitud con los estudios realizados ya que la prevalencia es del 52% de infección por el Ns1, con un total de 112 pacientes confirmados con dengue. Por otro lado, el estudio realizado por Bernal Vega y col. (72) muestra diferencias con la investigación los

resultados informados de la prueba para detección de antígeno NS1 se realizó en 107 pacientes, detallando una prevalencia del 75%.

En el análisis de los trastornos hematológicos, en el primer período, los pacientes con prueba NS1 positiva mostraron cambios en los parámetros hematológicos, destacándose la trombocitopenia, con un 73% de los pacientes presentando plaquetas bajas. Además, el 35,1% tuvo hematocrito elevado y un 73% presentó leucopenia. De acuerdo a Gutiérrez-Aguirre y col. (73) muestra similitud con su investigación puesto que se presentó trombocitopenia en el 88% de los pacientes. Y un hematocrito elevado 24,1%. Durante el segundo período, los pacientes NS1 positivos mantuvieron alteraciones hematológicas, pero con menor prevalencia y severidad: el 79,2% presentó plaquetas bajas y un 48,1% leucopenia, reflejando una menor incidencia de trastornos hematológicos. En el estudio de Mejía Verdial y col. (74). Muestra diferencias con la investigación puesto que los pacientes presentaron leucopenia con un 45,8% y una trombocitopenia leve (49) 21,8% y Trombocitopenia moderada (14).

En el análisis entre el tipo de anticuerpos de dengue y los trastornos inmuno hematológicos, durante el primer periodo, se observó una relación significativa entre los anticuerpos IgG e IgM de dengue y los trastornos inmuno hematológicos. Los pacientes con dengue IgG positivo mostraron trombocitopenia (73%), leucopenia (73%) y hematocrito alto (35,1%). Un patrón similar se presentó en los pacientes IgM positivos. Los valores de $p < 0,001$ reflejaron una asociación estadísticamente significativa. En el segundo periodo, la relación significativa solo se mantuvo para hematocrito y plaquetas ($p < 0,001$), con alta prevalencia de trombocitopenia (79,2%) en ambos grupos. Sin embargo, no se encontró asociación significativa para los glóbulos blancos, ya que el p-valor fue $> 0,05$, indicando que los trastornos de los glóbulos blancos pierden relevancia en fases posteriores. investigación realizada por La Milá Pascual y col. (75). muestra similitudes se identificó una leve trombocitopenia (65,8%), con un valor de $p < 0,001$. Investigación realizada por Maquen-Niño y col. (68), muestra discrepancia con la investigación puesto que se presentó una trombocitopenia (34%), y $p < 0,54$

Las fortalezas que se presentaron en la investigación fueron la disposición de los datos de historias clínicas de los pacientes atendidos en la Unidad Médica de Manabí, además de tener la aprobación por parte del comité de ética, la cual permitió realizar la investigación, así mismo, se llevó a cabo la anonimización de datos de las personas estudiadas con el fin de resguardar la información de cada participante.

Por otro lado, no se presentaron debilidades al momento de realizar la investigación. Incentivar a la elaboración de más investigaciones que se relacionen a los trastornos inmunohematológicos relacionada a infecciones por dengue, donde se incluyan a otros grupos como poblaciones vulnerables, así como relacionar estas variables con otras patologías, beneficiando así, a la comunidad científica y académica.

Es recomendable que las instituciones de salud implementen estrategias de vigilancia epidemiológica más específicas y diferenciadas según el perfil demográfico y clínico de la población afectada por el dengue. Dado que las manifestaciones de la enfermedad y la prevalencia pueden variar según el contexto geográfico y la edad de los pacientes, es crucial adaptar los protocolos diagnósticos y de tratamiento para identificar tempranamente los casos graves, como aquellos con trombocitopenia severa y signos de alarma. Además, se sugiere reforzar la educación comunitaria sobre las medidas preventivas para reducir la incidencia del dengue y sus complicaciones.

CONCLUSIONES

Con los resultados de la investigación se pudo concluir que:

El análisis de los datos reveló que la prevalencia del dengue mostró una marcada variabilidad entre los dos periodos evaluados. Durante el primer período (marzo-julio), el 35,9% de los pacientes analizados resultaron positivos para dengue (IC 95%: 26%-46%). En el segundo periodo (agosto-diciembre), este porcentaje aumentó significativamente al 52,4% (IC 95%: 44%-61%). Este aumento puede interpretarse como el resultado de factores estacionales, dado que el segundo período corresponde a meses más lluviosos, favoreciendo la proliferación del *Aedes aegypti*. Además, la intensificación de la vigilancia epidemiológica en este período pudo haber contribuido a una mayor detección de casos positivos.

Los resultados mostraron que los pacientes con infección por dengue (NS1 positivo) presentaron con alta frecuencia alteraciones inmunohematológicas, siendo la trombocitopenia el trastorno más común en ambos periodos (73% en el primer periodo y 79,2% en el segundo). Asimismo, se observa leucopenia en un 73% de los pacientes durante el primer período, disminuyendo al 48,1% en el segundo, lo cual podría indicar una disminución en la severidad de las alteraciones hematológicas conforme avanza la respuesta inmune. La elevación del hematocrito (HCT) también

fue relevante en los casos positivos, reflejando una posible tendencia hacia la hemoconcentración, característica de las formas más graves de la enfermedad.

Se evidencia una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de anticuerpo (IgG e IgM) y los trastornos hematológicos. Durante el primer período, los pacientes con resultados positivos para IgG o IgM presentaron trombocitopenia (73%), leucopenia (73%) y hematocrito elevado (35,1%), reflejando alteraciones características del dengue grave ($p < 0,001$). En el segundo periodo, esta relación significativa se mantuvo para los valores de plaquetas y hematocrito ($p < 0,001$), siendo la trombocitopenia el hallazgo predominante (79,2%). Sin embargo, los valores de glóbulos blancos no mostraron una correlación significativa ($p > 0,05$), lo que sugiere que las alteraciones hematológicas podrían evolucionar a lo largo de la infección, perdiendo algunas características típicas en etapas avanzadas.

RECOMENDACIONES

Dado el aumento de casos en el segundo período (52,4%) respecto al primero (35,9%), es fundamental que las instituciones de salud implementen planes diferenciados por temporada. Estos deben incluir campañas de prevención y control vectorial en los meses previos al incremento estacional, como la promoción de eliminación de criaderos del mosquito *Aedes aegypti* y campañas educativas en comunidades de alta incidencia.

Dada la alta frecuencia de trombocitopenia (73%-79,2%), leucopenia (73%-48,1%) y alteraciones del hematocrito en pacientes positivos, se recomienda realizar pruebas hematológicas periódicas desde el diagnóstico para detectar oportunamente complicaciones y optimizar el manejo clínico, especialmente en aquellos con riesgo de desarrollar formas graves de la enfermedad. Además, es fundamental capacitar al médico personal para interpretar adecuadamente estos resultados y correlacionarlos con el estado inmunológico del paciente, lo que permitirá ofrecer tratamientos más efectivos y prevenir complicaciones graves.

Se recomienda incorporar las pruebas serológicas de IgG e IgM en los protocolos de diagnóstico temprano del dengue, para correlacionar los anticuerpos con trastornos inmunohematológicos como trombocitopenia y hematocrito elevado. Además, se debe realizar un seguimiento hematológico continuo para ajustar el tratamiento según la gravedad de la enfermedad y generar un repositorio de datos que facilite futuras investigaciones y estrategias de manejo personalizado.

Referencias

1. García López, C., Betanzos Reyes Á., Fr., Arenas Monreal M, L., Tenahua Quitl I., De Ávila Arroyo M. L. Descripción del problema de dengue con enfoque de la determinación social de la salud en una comunidad: estudio de campo. Mem. Inst. investigando Cienc. Salud. 2023; 17(2). <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017.02.06-015>
2. Muegues-Villero S, Mancilla A, Quinto-Orozco J, Salazar-Campos A, Córdoba-Arenas C. Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010-2015. Revisión de la literatura. JONNPR [Internet]. 2021; 6(11). <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.4299>
3. Valencia-Jiménez N, Ortega-Montes J, Puello-Alcocer E. Tipologías familiares para la prevención del dengue en Colombia. Cad. Saúde Pública. 2022; 38(10). <https://doi.org/10.1590/0102-311XES038622>
4. OMS. Dengue – Situación mundial. Disease Outbreak News. 2023; 1(2). <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
5. Navas Castillo J., S, Guzmán Torres M., Baldizón Pernillo D., K, Orellana Pinto D., F, Samayoa Bran A., J. Caracterización clínica del dengue con signos de alerta y dengue grave en adultos. Hospital Roosevelt, Guatemala. Anfamado [Internet]. 2024. <https://doi.org/10.25184/anfamous2024v11n2a4> .
6. Casartelli Vall, D., Godoy Sánchez L., Mesquita Ramírez M. Características de la Fiebre Dengue en niños menores de 6 meses, un estudio retrospectivo. pediatra (Asunción) [Internet. 2023; 50(1): p. 20-26. <https://doi.org/10.31698/ped.50012023005>
7. Valdivia-Conroy B, Vasquez-Calderón JM, Silva-Caso W, Martins-Luna J, Aguilar-Luis MA, Del Valle Mendoza J, et al. Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2022;39(4):434-41. doi: <https://doi.org/10.17844/rpmesp.2022.394.11471>.
8. Dávila-González Jh. A, Guevara-Cruz L, A., Díaz-Vélez Cr. Nivel de conocimientos de dengue, signos de alarma y prevención en distrito de reciente brote. Rev haban cienc méd. 2021; 31(33). <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3133>
9. Orozco Sotomayor , S. P., Rojas Pua, N. J., Trujillo González, L. M., Vanegas Martínez, T. P., Ureche Gámez, E. C., Díaz Burgos, S. del C., Bravo Solarte, D. L., Atilano Macias,

- D. de J., & Caballero Morales , L. A. Dengue y Leptospira: Fisiopatología y Coincidencias Clínicas. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2024; 83(3). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i3.11861
10. Muegues Villero S, Mancilla A, Quinto Orozco J, Salazar Campos A, Córdoba Arenas C. Dengue y sus manifestaciones atípicas en el departamento de Arauca, Colombia 2010-2015. Revisión de la literatura. *JONNPR*. 2021;6(11):1387-407. <https://doi.org/10.19230/jonnpr.4299>
 11. Vargas-Navarro Adrian, Bustos-Vázquez Eduardo, Salas-Casas Andrés, Ruvalcaba-Ledezma Jesús Carlos, Imbert-Palafox José Luis. Infección por Dengue, un problema de salud pública en México. *Journal of Negative and No Positive Results*. 2021; 2(2). <https://dx.doi.org/10.19230/jonnpr.3771>
 12. García López, C., Betanzos Reyes Á., Fr., Arenas Monreal M, L., Tenahua Quitl I., De Ávila Arroyo M. Luz. Descripción del problema de dengue con enfoque de la determinación social de la salud en una comunidad: estudio de campo. *Mem. Inst. investigando*. 2019; 17(2). <https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2019.017.02.06-015>
 13. Vilcanqui Beker Maraza, Vilcanqui Nain Maraza, Choque Gladys Martha Flores, Vilcanqui Queke Maraza. Propagación y prevención del dengue en la Amazonía: Intervención oportuna en salud desde la educación. *¡Viva el Rev. Salud [Internet]*. 2023; 6(17). <https://doi.org/10.33996/revistavive.v6i17.236>
 14. Intriago-Guillén Merly Jaritza, Palacios-Lucas Lina Gabriela, Vallejo-Valdivieso Patricio Alfredo. Comportamiento de enfermedades vectoriales en una población manabita, Ecuador. *Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. Salud y Vida*. 2023; 7(14). <https://doi.org/10.35381/s.v.v7i14.2562>
 15. Ayón Lucio C, Véliz Castro T, Ayón Lucio M. Prevalencia e inmunidad al virus del dengue y los factores de riesgo en Latinoamérica. *Enfermería Investiga, Investigación, Vinculación, Docencia y Gestión*. 2023; 8(1). <https://doi.org/10.31243/ei.uta.v8i1.1892.2023>
 16. Andrade Mejia K, Cañizares Fuentes W, Ordóñez Ordóñez D. Comportamiento epidemiológico del Dengue en Ecuador desde su reemergencia. Periodo 1980-2020.

- Revista Médica Científica CAMbios. 2023; 22(2).
<https://doi.org/10.36015/cambios.v22.n2.2023.834>
17. Palma Anchundia, E. D., Bazan Mosquera, A. O., Castro Zorrilla, K. R., & Castro Jalca, A. D. Prevalencia, diagnóstico y factores de riesgo del Virus del Dengue en Latinoamérica. *Revista Científica Higía De La Salud*. 2023; 9(2). <https://doi.org/10.37117/higia.v9i2.812>
 18. Flichman DM, Pereson MJ, Baré P, Espindola SL, Carballo GM, Albrecht A, et al. Epidemiología del dengue en Argentina: seroprevalencia de anticuerpos en donantes de sangre y serotipos circulantes. *Revista de virología clínica*. 2022; 147. <https://doi.org/10.23857/fipcaec.v7i4>
 19. Pinargote Santana P, Cuenca Rivera G, Perguachi Ortiz A, Vélez Chávez L. Enfermedades Transmitidas Por Vectores. *Salud Pública Con-Ciencia*. 2022; 2(1). <https://doi.org/10.55204/trc.v9789i8788.22>
 20. Durand S, Chavez C, VidalC, Cervantes G, Cabezas C. Frecuencia elevada de casos de dengue grave durante la epidemia por el linaje II del DENV-2 americano/asiático en el Perú. *Fac med*. 2022; 83(3). DOI: <https://doi.org/10.15381/anales.v83i3.22285>.
 21. Valencia-Jiménez N, Ortega-Montes J, Puello-Alcocer E. Tipologías familiares para la prevención del dengue en Colombia. *Cadernos de suade publica*. 2022; 77(335). <https://doi.org/10.1590/0102-311XES038622>
 22. Juárez CCE, Duran GD, Ceja MÓE, Cortez CD, Baeza CJA, Díaz SBDE. Dengue neonatal: serie de casos. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. 2022; 35(2). <https://dx.doi.org/10.35366/106659>
 23. Duany-Badell L, Águila-Rodríguez N, Bravo-Polanco E, Llanes-Cartaya M, González-León L, Castro-Morejón L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes confirmados de dengue. *Cumanayagua, Cuba*. 2019. *Medisur [revista en Internet]*. 2022; 19(3). <https://www.redalyc.org/journal/1800/180068641011/html/>
 24. Angulo Gaspar B, Peña-Rosas G. Prevalencia del virus de dengue y factores de riesgo en Pacientes que asistieron a las unidades de salud del cantón. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador- Sede Esmeralda*. 2022; 23(3). <https://doi.org/10.47606/ACVEN/MV0118>
 25. Lara Bautista JP, Cabello Campaña JP, Campos Rojas MJ, Guillen Godoy MA. El dengue grave y su incidencia en la temporada invernal en ecuador entre 2017-2021. *RUCS*

- [Internet]. 2022; 5(2).
<https://revista.uniandes.edu.ec/ojs/index.php/RUCSALUD/article/view/2651>
26. García-Maldonado, J., González-Méndez, L., Reyes-Rueda, E., Arévalo-Córdova, T., & García-Bastidas, L. Factores de riesgo asociados al Dengue, en el Barrio El Bosque, Machala – Ecuador, 2019. Polo del conocimiento. 2021; 6(3).
<https://polodelconocimiento.com/ojs/index.php/es/article/view/2479/5147>
 27. Rojas Hernández JP, Bula SP, Cárdenas Hernández V, Pacheco López R, Álzate Sánchez RA. Factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia. CESMed.2020;34(2):93–102
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-87052020000200093
 28. Pesantez Jara N, Llaque Almeida J. Campañas de concienciación sobre prevención y su efecto en la presentación de dengue en los habitantes del “Recinto La Chontilla” del cantón Milagro. Revista Inclusiones – Revista De Humanidades Y Ciencias Sociales. 2023; 10(1).
<https://doi.org/10.58210/fprc3442>
 29. Peña Chocué DC, Toro Aguirre CM, Brito EM, Girón Restrepo GA, Afanador Rodríguez MI, Delgado D, Nossa D, Beltrán Camayo J. Determinantes sociales y su influencia en la enfermedad, visión latinoamericana, caso Colombia 2020. Sapientía [Internet]. 2022; 14(27). <https://orcid.org/0000-0003-3812-0537>
 30. Azua-Menéndez M del J, Arteaga-Zambrano AS, Jaramillo-Coveña AS. Determinantes sociales de salud en adultos de la parroquia la Unión del cantón Jipijapa. MQRInvestigar [Internet]. 2023; 7(4). <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.4.2023.1050-1061>
 31. Ocampo-Mallou C, Folguera G. ¿Epidemiología social del dengue en Argentina? Letras Verdes. Revista Latinoamericana de Estudios Socioambientales. 2022; 2(31).
<https://doi.org/10.17141/letrasverdes.31.2022.5055>
 32. Vezzani D, Cetraro H, Sánchez Chopa F. Vigilancia del vector del dengue en el límite de su distribución. Una experiencia colaborativa entre los ámbitos científico, municipal y ciudadano. Comisión de Investigaciones Científicas de la Provincia de Buenos Aires (CICPBA). 2022; 82(1).
https://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802022000600505&lng=es&nrm=iso&tlng=es

33. Mejía Verdial D, Paredes Moreno F, Mejía Verdial K, Fúnes de Núñez E. Caracterización epidemiológica y clínica de pacientes adultos con dengue en la costa Atlántica de Honduras. *Revista Médica Hondureña*. 2021; 89(2). <https://doi.org/10.5377/rmh.v89i2.12868>
34. Baldi Mata G, Hernández Redondo S, Gómez López R. Actualización de la fiebre del Dengue. *Revista Médica Sinergia*. 2020; 51(1). <https://doi.org/10.31434/rms.v5i1.341>
35. Silverio-Calderón C. Dengue: Actualidades, Características Clínicas Epidemiológicas Y Prevención. *Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud "GESTAR"*. 2023; 6(11). <https://doi.org/10.46296/gt.v6i11edespmar.0095>
36. Valdivieso Rivera F, Palma Patiño R, Peña Carillo M, Tacuri Ramón L, Pazmiño Viteri M, Vera Palacios A, et al. Virus tropicales emergentes: zika, dengue y chikungunya, una revisión enfocada en inmunología y el desarrollo de vacunas. *Universidad Regional Amazónica Ikiam, Grupo de Microbiología Aplicada*. 2023; 1(4). <https://doi.org/10.33789/talentos.9.2.168>
37. Lino Villacreses W, Soledispa Salazar J. Prevalencia y factores de riesgo en la transmisión global del dengue. *Revista Científica Arbitrada Multidisciplinaria Pentaciencias*. 2023; 5(1). <https://editorialalema.org/index.php/pentaciencias/article/view/463>
38. Contreras Cano K, Boada Rodríguez K, Jarrin Torres J, Albán Espinoza C. Morbimortalidad del dengue grave. *RECIMUNDO*. 2020; 4(1). <https://doi.org/10.26820/recimundo/4>.
39. Ecuador. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Ecuador en alerta para prevenir el contagio del dengue – Ministerio de Salud Pública [Internet]. *Salud.gob.ec*. 2020. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/estrategia-nacional-de-control-del-dengue/>
40. Nieto Villaseñor P, Paliz Gallegos M, Murillo Looor A, Cushpa Quinapanta E. Dengue actualidades, características clínicas epidemiológica y prevención. *Revista Sanitaria de Investigación*. 2023; 4(4). <https://doi.org/10.46296/gt.v6i11edespmar.0095>
41. Chhong, L. N., Poovorawan, K., Hanboonkunupakarn, B., Phumratanaprapina, W., Soonthornworasiri, N., kittitrakul, c., Pukrittayakamee. Prevalencia y manifestaciones clínicas del dengue en pacientes mayores en el Hospital para Enfermedades Tropicales de Bangkok, Tailandia. *Tropical Medicine and Hygiene*. 2020; 10(9). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32525532/>

42. Dávila González, J. A., Guevara Cruz, L. A., & Díaz Vélez, C. Nivel de conocimientos de dengue, signos de alarma y prevención en distrito de reciente brote. *Habanera de Ciencias Médicas*. 2021; 20(2). <https://revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3133/2815>
43. Martínez Martínez, R., López Barrionuevo, C. G., Mayorga Aldaz, E. C., & López Falcón, A. Gestión integrada para la prevención y control del dengue y otras arbovirosis en la Municipalidad de Ambato. *Educals*. 2021; 61(3). <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1418324>
44. Veliz-Castro TI, Valero-Cedeño NJ, Pionce-Parrales A, Torres-Portillo M. Aminotransferasas y perfil lipídico en pacientes ecuatorianos con infección activa por virus dengue. *Kasmera*. 2022; 50(1). <https://doi.org/10.56903/kasmera.5036015>
45. Carreón GJM, Arce CD, Macías RSA. Síndrome hemofagocítico secundario a rickettsiosis. Experiencia en un Hospital Pediátrico de Sinaloa, México. *Rev Latin Infect Pediatr*. 2023; 36(2). <https://doi.org/10.35366/112108>
46. Chocho Gutiérrez JS, González Zhapa RP, Maza Quizhpe JG, Jimbo Guarnizo SI, Veintimilla Paguay EF, Galarza Sánchez C. Paciente de sexo femenino de 38 años con síndrome cefalálgico agudo afebril, a propósito de un caso: 38-year-old female patient with afebrile acute cephalad syndrome, related to a case. 2023; 5(1). <https://doi.org/10.56712/latam.v5i1.1576>
47. Mercado J, Alvarez C, Arauz Fitzgerald C, Brain R. Hematoma septal espontáneo: Dengue como probable causal. *Revista De La Facultad De Ciencias Médicas De Córdoba*. 2024; 81(16). <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/46580>
48. Peña V, Luque F, Soria E, Sabini M. Evaluación in vitro de las propiedades antivirales de extractos de *Arachis hypogaea* L. contra el virus del dengue serotipo 1. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba*. 2023; 79(23). <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/39056>
49. Polo-Martínez M., Campo-Jiménez R., Ariza-Arroyo A., Aparicio-Marenco D., Angulo-Romero H., Torres-Madrid C. ¿Es posible la coinfección o el diagnóstico erróneo de dengue y COVID-19? Una revisión de informes de casos. *Rdo. chile infectol*. [Internet]. Abril de 2022 (2): 167-173. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182022000200167>.
50. DV Martina , NA Balmaceda, CS Ingram Williams, LB Mansutti , JI Di Caudo. Sistema alimentario nutricional, industrial y agroecológico. Representaciones sociales de

- estudiantes de segundo año de la carrera de nutrición (UNC). *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba*. 2024; 81(22).
<https://revistas.unc.edu.ar/index.php/med/article/view/46814>
51. González Carta K, Mendoza Britto I, Mendoza Mujica I. Compromiso cardiovascular del dengue. *Rev. Fed. Arg. Cardiol.* 2024; 53(2).
<https://www.revistafac.org.ar/ojs/index.php/revistafac/article/view/605>
 52. Almanza Martínez MF, Quessep Mendoza WA, Garay Borrero MP, Mondragón Zamora SA, Churta Duque CJ, Díaz Pacheco JS, Martínez LF. isiopatología del Dengue en Desnutridos. *Ciencia Latina [Internet]*. 2024; 8(2).
https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10439
 53. Almanza Martínez MF, Quessep Mendoza WA, Garay Borrero MP, Mondragón Zamora SA, Churta Duque CJ, Díaz Pacheco JS, Martínez LF. Fisiopatología del Dengue en Desnutridos. *Ciencia Latina*. 2024; 8(2). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v8i2.10439
 54. Silveira HF, Pelegrini JP de A, Penna LGSD. Ruptura esplénica espontánea en paciente con dengue. *Braz. J. Hea. Rev. [Internet]*.. 2024; 7(4). <https://doi.org/10.34119/bjhrv8n4-275>
 55. Accinelli RA. El dengue: Son necesarios estudios multicéntricos aleatorizados, con las medicinas que en segunda indicación podrían ser efectivas. *DIAGNÓSTICO*. 2024; 63(3).
<https://doi.org/10.33734/diagnstico.v63i3.533>
 56. Maquen-Niño G, Bravo J, Adrianzén-Olano I, Vega-Huerta H. Una revisión sistemática de los modelos de clasificación del dengue mediante aprendizaje automático. *Revista Ibérica de Sistemas y Tecnologías de la Información*. 2024; 50(2).
<https://doi.org/10.17013/risti.50.5-27>
 57. Mulakoli, F., Gachara, G., Ndombi, E., Khamadi, S. revalencia del virus del dengue entre donantes de sangre sanos en el condado de Mombasa, Kenia. *PAMJ - One Health*. 2023; 13(6). https://ecommons.aku.edu/eastafrica_fhs_sonam/520
 58. Valdivia-Conroy B, Vasquez-Calderón J, Silva-Caso W, Martins-Luna J, Aguilar L, Valle-Mendoza J, et al. Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y de anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2022; 39(4). <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2022.394.11471>
 59. Theran león, J., Dulcey Sarmiento, L. A., Saenz Sandoval, E., Melo Gómez, H. J., & Mantilla Carreño, W. D. Historia del dengue en las Américas, perspectivas y evolución

- histórica epidemiológica, así como su horizonte a futuro. *Ciencia Latina Revista Científica Multidisciplinar*. 2022; 6(4). https://doi.org/10.37811/cl_rcm.v6i4.2781
60. Alcalde Loyola, C. C., Gutierrez Portilla, W. E., & Aguilar Urbina, E. W. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes adultos con dengue en hospitales de tercer nivel, Perú. *médico Trujillo*. 2021; 16(1). <http://dx.doi.org/10.17268/rmt.2020.v16i01.06>
 61. Benitez Diaz, L. D., & Martinez Vega, R. Experiencia y percepción del riesgo asociados a conocimientos, actitudes y prácticas sobre dengue en Riohacha, Colombia. *Escuela de Medicina Universidad de Santander*. 2020; 25(3). <https://doi.org/10.1590/1413-81232020253.08592018>
 62. Carhuamaca Ávalos, A. C., Hermoza Moquillaza, R. V., & Arellano Sacramento, C. Factores relacionados con la no prevención del dengue en un distrito de Lima, Perú. *Scielo*. 2021; 11(2). <https://hdl.handle.net/20.500.13053/6777>
 63. Duany Badell, L., Águila Rodríguez, N., Bravo Polanco, E., Llanes Cartaya, M. d., González León, L., & Castro Morejón, L. Características clínicas y epidemiológicas de pacientes confirmados de dengue. *Medisur*. 2021; 19(3). <https://www.redalyc.org/journal/1800/180068641011/html/>
 64. Arcentales-Hernández, L. B., Aragón-Montaña, I. S., & Fuentes-Sánchez, E. T. (2023). El dengue y su incidencia en la salud de los habitantes de la república del Ecuador. *MQRInvestigar*, 7(1), 2948–2963. <https://doi.org/10.56048/MQR20225.7.1.2023.2948-2963>
 65. Instituto Nacional de Estadística (HN). Caracterización de las mujeres en Honduras [Internet]. Tegucigalpa: INE; 2016 [citado 11 noviembre 2021]. Disponible en: <https://n9.cl/plegm>
 66. Pascual, M. D. L. C. M., González, H. D. L., & López, L. A. Dengue: Signos, Síntomas Y Su Relación Con Parámetros. *Facultad de Tecnología de la Salud*. 2021; 10(2). <https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1291/982>
 67. Gutiérrez-Aguirre CH, Palomares-Leal A, Soto Flores L, Colunga Pedraza P, Jaime Pérez JC, Zambrano Velarde M Ángel, Vega Cortes D, Flores Jiménez JA, Gómez-Almaguer D. Dengue durante el embarazo, menor incidencia de trombocitopenia que en la población general. *Salud pública [Internet]*. 2023; 21(5). <https://doi.org/10.15446/rsap.V21n5.76916>

68. Aguirre-Obando O., A, Valencia-Marín Br-S, Duarte-Gandica I. Dinámica genotípica y dispersión, en biomas colombianos, de mutaciones kdr asociadas con resistencia a piretroides en el mosquito *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae). *Rev. biol. trop* [Internet]. 2024 diciembre [consultado el 2 de diciembre de 2024]; 72(1): e54870. <http://dx.doi.org/10.15517/rev.biol.trop..v72i1.54870>.
69. Mamani Rosas AM, Gómez Barrionuevo. DP, Orellana Aguilar ML. Colonización del *Aedes aegypti* en la región Metropolitana de Cochabamba. *Recisa UNITEPC* [Internet]. 27 de junio de 2024 [citado 2 de diciembre de 2024];11(1):55-66. <https://investigacion.unitepc.edu.bo/revista/index.php/revista-unitepc/article/view/140>
70. Padilha KP, Bruno RV, Farnesi LC. Experiencias en divulgación científica y sensibilización pública: importancia del control mecánico del vector *Aedes aegypti*. *Rev Eletron Comun Inf Inov Saúde* [Internet]. 17 de marzo de 2023 [consultado el 2 de diciembre de 2024];17(1):206-24.: <https://www.reciis.icict.fiocruz.br/index.php/receis/article/view/3317>
71. Ruiz-Polo Lourdes, A., Barrera-Rivera, V. Efecto de la temperatura en el ciclo biológico del *Aedes aegypti* en condiciones de laboratorio. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2024] 41 (3). 21 de octubre. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2024.413.13838>
72. Soek FJ, Ferreira FE, Klein MV, Bauer NC, Caikoski PS, Feltrim Roseghini WF, et al. Cambio Climático e Infestación de *Aedes Aegypti* en la Región Sur de Brasil. *Geo UERJ* [Internet]. 19 de junio de 2023 [consultado el 2 de diciembre de 2024];(42). Disponible en: <https://www.e-publicacoes.uerj.br/geouerj/article/view/74550>
73. Ahebwa, A., Hii, J., Kok-Boon N. Ecología, biología, comportamiento e implicaciones de *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) en la transmisión de arbovirus en Tailandia: revisión.2023. 16(100). <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100555>
74. Roberto L. Aldridge ; Seth Gibson ; Kenneth J. Linthicum. Controles de *Aedes aegypti* : SIT y IIT: descripción general. *J Am Mosq Control Assoc* (2024) 40 (1): 32–49. <https://doi.org/10.2987/23-7154>
75. Iqra Mushtaq., Muhammad Sajjad Sarwar., Iqra Munzoor. Una revisión exhaustiva de los mecanismos mediados por *Wolbachia* para controlar la transmisión del virus del dengue en

- Aedes aegypti a través de vías inmunitarias innatas. *Frontiersin*. 2024. 15.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1434003>
76. Clément Vinauger., Karthikeyan Chandrasegaran. Variación contextual en los rasgos del ciclo de vida y el comportamiento de los mosquitos *Aedes aegypti*. 2024. 4.
<https://doi.org/10.3389/finsc.2024.1426715>
77. Bernal Vega Erica Eliana, Iramain Chilavert Ricardo, Jara Ávalos Alfredo Ramón, Delvalle Acosta Edith María Rossana, Arzamendia Alarcón Laura Patricia, Román Almada Landhy Elizabeth. Caracterización clínica y laboratorial de pacientes pediátricos con dengue sin signos de alarma en un hospital de referencia de Paraguay. *Pediatr*. 2021; 48(2).
<https://doi.org/10.31698/ped.48022021007>.

© 2024 por los autores. Este artículo es de acceso abierto y distribuido según los términos y condiciones de la licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0) (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>).