

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE**

**MÉDICO CIRUJANO**

**FACTORES CLÍNICOS Y HEMATOLÓGICOS ASOCIADOS A  
MORTALIDAD POR DENGUE DURANTE LA EPIDEMIA DEL  
AÑO 2017 EN EL HOSPITAL II-2 SANTA ROSA – PIURA**

**AUTOR: CAMINO CRUZ EDUARDO AUGUSTO**

**ASESOR: CHUMACERO AGUILAR MARY**

**PIURA – PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo de investigación lo dedico en primer lugar a Dios, por ser mi inspiración y mis fuerzas para continuar y perseguir mi vocación

A mis padres, por darme su apoyo, paciencia, amor y sacrificio, puesto que es por ellos que he llegado hasta aquí, y por ellos seguiré esforzándome

A mi hermana, que siempre ha estado dispuesta a ayudarme en situaciones difíciles de mi carrera, por su apoyo y aliento.

A todo mis familiares que de una u otra forma me apoyaron y oraron por mi.

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer principalmente a Dios, por permitirme culminar uno de mis deseos, por otorgarme la bendición de la vida y la salud durante toda mi vida, y por ser la fortaleza y consuelo en los momentos más difíciles

Agradecer también a mis padres, quienes a pesar de los tropiezos me apoyaron, confiaron en mí, y estuvieron allí siempre dispuestos a darme una mano; por sus consejos y valores aportados en mi vida

Y finalmente, agradecer a todas aquellas personas que formaron parte de mi vida a lo largo de todos estos años de carrera, por los gratos recuerdos, experiencias y enseñanzas impartidas

**Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

***Clinical and haematological factors associated with dengue mortality during the 2017 epidemic in Santa Rosa Hospital II-2, Piura.***

**AUTOR:** Eduardo Augusto Camino Cruz

**ASESOR:** Mg. Mary Chumacero Aguilar

**INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:** Hospital de la Amistad Perú Corea Santa Rosa II-2, Piura.

**CORRESPONDENCIA:**

Nombre: Eduardo Augusto Camino Cruz

Dirección: Pasaje Quiñones 153, Urbanización Clark - Piura

Teléfono: (+51) 968400446

Email: [eduardocamino2210@gmail.com](mailto:eduardocamino2210@gmail.com)

## **INDICE**

Resumen .....	6
Summary .....	7
Introducción: .....	8
Hipótesis .....	8
Objetivos general.....	17
Objetivos específicos .....	17
Material y métodos .....	18
Diseño de estudio:.....	18
Población, muestra y muestreo.....	18
Muestra y muestreo .....	18
Análisis de datos.....	22
Aspectos éticos.....	22
Limitaciones.....	23
Resultados .....	25
Discusion.....	30
Conclusiones .....	33
Recomendaciones .....	34
Referencias bibliográficas .....	34
Anexos.....	40

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo clínicos y hematológicos que se asocian con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura en 2017.

**Métodos:** El presente estudio correspondió a un diseño observacional, de casos y controles. Se incluyó pacientes con diagnóstico clínico y laboratorio de Dengue, mayores de 18 años y que contaran con historias clínicas completas; definiendo los casos como aquellos fallecidos por Dengue mientras que los controles fueron los pacientes dados de alta vivos con diagnóstico de Dengue. Se seleccionó en total 41 pacientes casos y 123 pacientes controles que cumplieron los criterios de inclusión. Una vez que se recolectó la información de cada paciente, se realizó el análisis estadístico en el programa Stata v14. Se realizó análisis multivariado mediante modelo de Poisson para calcular el OR y IC95%, para identificar los factores de riesgo para mortalidad por Dengue.

**Resultados:** La edad promedio de los casos fue de 48,78 y 47 años para los controles y casos, encontrándose mayor prevalencia de mujeres en ambos grupos. En el análisis multivariado se identificó como factor de riesgo para mortalidad por dengue independiente el valor del hematocrito (OR: 1,07; IC95%: 1,03 – 1,13;  $p=0,017$ ).

**Conclusiones:** Los pacientes con mortalidad por dengue, se les debe brindar vigilancia los principales factores encontrados en el presente estudio tales como el hematocrito, teniendo en cuenta que es un parámetro de extravasación de plasma junto a la trombocitopenia.

**Palabras clave:** Dengue, mortalidad, factores de riesgo, casos y controles.

## SUMMARY

**Objective:** To determine the clinical and hematological risk factors associated with mortality in patients diagnosed with dengue fever at the Hospital II-2 Santa Rosa - Piura in 2017.

**Methods:** The present study was an observational, case-control design. Patients with a clinical and laboratory diagnosis of dengue fever, over 18 years of age and with complete clinical records were included; cases were defined as those who died of dengue fever while controls were patients discharged alive with a diagnosis of dengue. A total of 41 case and 123 control patients were selected who met the inclusion criteria. Once the information was collected from each patient, statistical analysis was performed in the Stata v14 program. Multivariate analysis using Poisson's model was performed to calculate the OR and IC95%, to identify the risk factors for mortality due to Dengue.

**Results:** The average age of cases was 48.78 and 47 years for controls and cases, with a higher prevalence of women in both groups. In multivariate analysis, the value of hematocrit was identified as a risk factor for dengue mortality (OR: 1,07; IC95%: 1,03 – 1,13; p=0,017).

**Conclusions:** Patients with dengue mortality should be monitored for the main factors found in the present study such as hematocrit, considering that it is a parameter of plasma extravasation together with thrombocytopenia.

**Key words:** Dengue fever, mortality, risk factors, cases and controls.

## **INTRODUCCIÓN:**

El virus del dengue es el arbovirus más comúnmente distribuido (1), con 2-4 mil millones de personas en riesgo de infección a través de 100 países (2) y responsable de aproximadamente 500000 casos de enfermedad grave al año (3, 4). El dengue es principalmente una enfermedad urbana. La primera infección con uno de los cuatro serotipos de este virus (DENV-1, -2, -3 y -4) generalmente produce una enfermedad febril con baja mortalidad, mientras que las infecciones secundarias posteriores con otros serotipos son un factor de riesgo conocido para las formas más severas de la enfermedad (1, 5).

Se ha estimado que ocurren 390 millones de infecciones por el virus del dengue por año (IC95% de 284–528 millones), de los cuales 96 millones (67–136 millones) se manifiestan clínicamente (con cualquier gravedad de la enfermedad) (6). El número de casos de dengue reportados a la OMS aumentó más de 15 veces en las últimas dos décadas, de 505,430 casos en 2000 a más de 2400138 en 2010 y 3312040 en 2015 (7). Las muertes de 2000 a 2015 aumentaron de 960 a más de 4032. En 2017, se informó una reducción significativa en el número de casos de dengue en las Américas: de 2177171 casos en 2016 a 584263 casos en 2017. Esto representa una reducción del 73%. Panamá, Perú y Aruba fueron los únicos países que registraron un aumento de casos durante 2017 (7).

La tasa de mortalidad por dengue informada varía de 11% a 27.5% (8), sin embargo, este rango es muy variable dependiendo de las características de la población estudiada (9-12). Un estudio realizado en Malasia reportó que, de 43347 casos de dengue solo 92 personas fallecieron por esta enfermedad (13); mientras que en un estudio realizado en Taiwán la tasa de mortalidad por dengue fue de 7,1% (14).

Para reducir estas tasa de mortalidad del dengue, la Organización Mundial de la Salud propuso una clasificación de los casos de dengue basada en un conjunto de características clínicas y de laboratorio indicativas de gravedad, permitiendo así la recomendación del mejor tratamiento para cada situación (6, 11). Si bien esta clasificación podría ser útil para el manejo clínico de los pacientes, se sabe que dichos predictores de gravedad pueden variar según los diferentes entornos epidemiológicos (15, 16). Además, la evolución a la muerte de los casos graves



puede estar relacionada con la presencia de características clínicas y de laboratorio que aún no se comprenden completamente (17).

El manejo hospitalario se justifica para los pacientes con dengue y de advertencia signos de infección severa, infección severa del dengue, el dengue o la infección con condiciones coexistentes antes mencionada, estos pacientes deben ser evaluados en busca de signos de shock, tratándose los síntomas, administrando reposición de líquidos o sangre en caso de ser necesario (18).

Liew SM., Khoo EM., Ho BK., Lee YK., Omar M., Ayadurai V., et al. **Dengue en Malasia: factores asociados con la mortalidad del dengue en un registro nacional.** 2016; 1-14. Hubo 43 347 casos de los cuales 13081 se confirmaron serológicamente. La edad promedio fue de 30.0 años (SD 15.7); 60.2% eran hombres La incidencia del dengue aumentó hacia la última parte del año calendario. Hubo 92 probables mortalidades por dengue, 41 de las cuales fueron confirmadas serológicamente. El análisis multivariado en aquellos con serología positiva mostró que el aumento de la edad (OR 1.03; IC: 1.01-1.05), el vómito persistente (OR 13.34; IC: 1.92-92.95), el sangrado (OR 5.84, IC 2.17-15.70) y la pérdida grave de plasma (OR 66.68; IC: 9.13-487.23) se asociaron con la mortalidad. Factores asociados con la probable mortalidad por dengue estaban aumentando la edad (OR 1.04; IC: 1.03-1.06), sexo femenino (OR 1.53; IC: 1.01-2.33), náuseas y / o vómitos (OR 1.80; IC: 1.17-2.77), hemorragia (OR 3.01; IC: 1.29-7.04), letargo y / o inquietud (OR 5.97; IC: 2.26-15.78), pérdida grave de plasma (OR 14.72; IC: 1.54-140.70) y shock (OR 1805.37; IC: 125.44-25982.98), en el población de estudio general (13). Ho TS. , Wang SM. , Lin YS. , Liu CC. **Marcadores predictivos clínicos y de laboratorio para la infección aguda por dengue (Taiwan).** 2013; 1-8. Los casos sospechosos de dengue consisten en 100 niños ( $\leq$  18 años) y 481 adultos. Entre los 581 pacientes, 67 (67%) niños y 309 (64.2%) adultos fueron confirmados por laboratorio. Los pacientes que tenían laboratorio indeterminado fueron excluidos. La mayoría de los casos fueron sin complicaciones y el 3,8% de los niños y el 2,9% de los adultos desarrollaron fiebre hemorrágica del dengue o síndrome de shock del dengue (DHF / DSS). La tasa de mortalidad general en aquellos con DH / SCD fue del 7,1% y la duración promedio de la hospitalización fue de 20 días. Los síntomas / signos más frecuentes al ingreso fueron mialgia

(46.8%) , petequias (36.9%) y náuseas / vómitos (33.5%). Los hallazgos de laboratorio más notables incluyeron leucopenia ( $2966 \pm 1896$  / cmm), trombocitopenia ( $102 \pm 45 \times 10^3$  / cmm), tiempo de tromboplastina parcial activada prolongada (aPTT) ( $45 \pm 10$  s) y niveles séricos elevados de aminotransferasa (AST,  $166 \pm 208$  U / L; ALT,  $82 \pm 103$  U / L) y baja proteína C reactiva (CRP) ( $6 \pm 11$  mg / L). Según las características clínicas para predecir la infección por dengue confirmada en laboratorio, las sensibilidades de la erupción cutánea típica, la mialgia y la prueba de torniquete positivo son 59.2%, 46.8% y 34.2%, mientras que las características específicas para las características anteriores son 75.4%, 53.5% y 100 %, respectivamente. El valor predictivo positivo (VPP) para la combinación de leucopenia, trombocitopenia ( $<150 \times 10^3$  / cmm), aminotransferasa elevada (AST / ALT  $> 1.5$ ) y CRP baja ( $<20$  mg / L) es 89.5%, mientras que el predictivo negativo el valor es 37.4%. Además, el PPV de la combinación se incrementó a 93.1% al agregar aPTT prolongado ( $> 38$  segundos) (19).

A. Victor, R. Elizabeth, P. Sergio, José L. José, Vianey G. Vianey, S. Liliana, et al. **Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos.** 2016; 1-6. El 58% (77/133) de los pacientes fue clasificado como dengue grave. Hubo diferencias significativas entre los grupos de dengue en los signos y síntomas siguientes: fiebre, dolor abdominal, epistaxis y cuenta plaquetaria. El dengue grave se presentó en mayor proporción en los pacientes mayores de cuatro años ( $p < 0.05$ ). El GLMM identificó un conjunto de cuatro signos y síntomas clínicos (fiebre  $\geq 39$  °C, mialgias, artralgias y dolor abdominal) como predictores de la gravedad del dengue. Los resultados de este estudio exploratorio sugieren cambios en la frecuencia de síntomas y signos clínicos del dengue en la población pediátrica. Pacientes pediátricos con diag-nóstico presuntivo de dengue que presenten fiebre  $\geq 39$ °C, mialgias, artralgias y dolor abdominal deben considerarse como potenciales casos de dengue grave (20).

Krishnamoorthy S., Bhatt AN., Mathew CT., Ittyachen AM. **Hepatitis y trombocitopenia: marcadores de mortalidad por dengue.** 2017. Entre 1308 pacientes confirmados con dengue, la tasa de mortalidad fue del 1,76%. La hepatitis y la trombocitopenia estaban presentes en más del 80% de todos los pacientes, pero la hepatitis grave se observó en el 11,4% y la trombocitopenia grave en el

9,3%. Estos fueron marcadores de resultados fatales. Otros factores asociados significativamente con la mortalidad fueron la edad > 60 años, el sexo masculino, la diabetes y la presencia de cualquier comorbilidad (21). Saroch A., Arya V., Sinha N., Taneja RS., Sahai P., Mahajan RK. **Factores clínicos y de laboratorio asociados con la mortalidad en el dengue.** 2017. De los 172 pacientes hospitalizados estudiados, 156 (90.69%) se recuperaron mientras 16 (9.3%) murieron. El análisis univariado mostró alteración del sensorium en la presentación, niveles más bajos de hemoglobina y hematocrito, mayor creatinina sérica, niveles más altos de transaminasas séricas y niveles más bajos de albúmina sérica que se asociaron significativamente con la mortalidad en el dengue. Además, utilizando la regresión logística multivariada paso a paso, sensorium alterado ( $p=0.006$ ) e hipoalbuminemia ( $p=0.013$ ) fueron identificados como predictores independientes de mortalidad en el dengue (22). Vicente CR., Cerutti Junior C., Fröschl G., Romano CM., Cabidelle AS., Herbingher KH. **Influencia de la demografía en el resultado clínico del dengue: un estudio transversal de 6703 casos confirmados en Vitória, estado de Espírito Santo, Brasil.** 2017; 1-8. En general, el 11.3% de la muestra presentó dengue severo, que afectó al 13.0% de los hombres, al 10.0% de las mujeres, al 8.8% de los niños, al 12.5% de los adolescentes, al 10.5% de los adultos. y 15.5% de los ancianos. La edad fue más alta en el grupo de dengue severo ( $p= 0.03$ ). El dengue severo se asoció con hombres y ancianos ( $p<0.01$ ); sin embargo, considerando solo casos severos, los niños presentaron hemorragia y pérdida de plasma con mayor frecuencia que los grupos de mayor edad (23). Blanco MDO R., Luna EJ., Braga Jr. LL., Oliveira RV., ríos LT., Silva Mdo S., et al. **Factores de riesgo asociados con la muerte en niños brasileños con dengue severo: un estudio de casos y controles.** 2014; 1-6. El sangrado severo (hemoptisis), un criterio definitorio para la gravedad del dengue fue el factor más fuertemente asociado con la muerte en nuestro estudio. También descubrimos que la epistaxis y los vómitos persistentes, ambos incluidos como signos de advertencia en la clasificación del dengue de la Organización Mundial de la Salud (OMS), estaban fuertemente asociados con la muerte. No se observó asociación significativa entre ninguno de los hallazgos de laboratorio y la muerte (24). J. Alfredo, F. Josefina, M. Alfredo, S. Yahaira, I. Jesús, B. Máximo. **La gravedad de la enfermedad y la mortalidad causada por el dengue en una**

**población pediátrica dominicana.** 2014; 1-4. En total, 796 pacientes ingresaron en el hospital con diagnóstico clínico de dengue e incluidos en el estudio ( $N = 255$  en 2008 y  $N = 541$  en 2009). Alrededor de la mitad de los pacientes eran mujeres, y la edad mediana fue de 6 años (rango = 1-16). Más de la mitad de los pacientes residía en un área urbana. Aproximadamente una cuarta parte tenía dengue grave según la clasificación de la OMS. El noventa y seis por ciento ( $N = 761$ ) de los pacientes eran trombocitopénicos (recuento de plaquetas  $<150,000 / \text{mm}^3$ ) en el momento de la admisión, y la mayoría de los sujetos tenían síntomas gastrointestinales, como dolor abdominal y vómitos. Se observó erupción en el 15% de los pacientes. Los bebés tenían más probabilidades de desarrollar dengue severo que los preadolescentes y adolescentes. La tasa global de letalidad en la población estudiada fue del 5,1% (3% para 2008 y 6,2% para 2009) (25). R. Carlos, R. Delia, G. María, P. Leonardo, Q. Liliana, G. Juan, C. Jhon. **Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia).** 2015; 1-9. Se caracterizaron 149 casos, de los cuales el 43% presentaron infección por dengue, 4% leptospira, 6,8% rickettsias, un caso de malaria y uno de hepatitis B. En 5 casos se logró el aislamiento del DENV2 y DENV3. Mediante la RT-PCR, se evidenció cocirculación de serotipos 2, 3, 4. Se encontró que las enzimas AST/ALT, el conteo de plaquetas, la erupción y el dolor abdominal fueron marcadores característicos de la infección por dengue, mientras la ictericia y el dolor lumbar se correlacionaron con la leptospirosis. Los valores de citocinas mostraron que la IL-10, TNF $\alpha$  variaron significativamente en casos con dengue frente a otros diagnósticos, y la IL-17 $\alpha$  presentó diferencias significativas en individuos con dengue grave. El dengue se confirmó como causa etiológica importante de síndrome febril íctero-hemorrágico en el departamento del Quindío, pero la leptospirosis y la rickettsiosis tienen también una participación importante. Sin embargo, en el 44% de los casos fueron catalogados como síndrome febril indeterminado (26). E. Alfredo. **Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados (Cuba).** 2014; 1-22. El 48,7 % de los casos estaba entre la tercera y cuarta décadas de la vida, con predominio del sexo femenino (60,1 %). Los síntomas generales fueron: fiebre (97,4 %), astenia (78,6 %), cefalea (76,4 %), anorexia (75,9 %), mialgias (62,1

%) y sudoración (37,2 %). Como manifestaciones digestivas: náuseas (57,8 %), vómitos (46,2 %), dolor abdominal (31,6 %), diarreas (14,1 %). La erupción cutánea se refirió en el 32,5 %. Entre las manifestaciones hemorrágicas: petequias (31,2 %), equímosis (11,5 %), epístaxis (7,6 %), hematemesis (6,2%), hematuria (5,5 %), melena (3,4 %), gingivorragia (3,4%), enterorragia (2,2 %), metrorragia (2,1 %). Entre los signos: abdomen doloroso (53,6 %), taquicardia (25,9 %), adenopatías (22,1 %), hipotensión arterial (12,0 %), enrojecimiento faríngeo (11,7 %), hepatomegalia (8,3 %), shock o "pre-shock" (6,9 %), esplenomegalia (6,2 %). La mayoría de los síntomas y signos fueron más frecuentes e intensos en las mujeres. El 81,5 % de los enfermos ingresó con uno a tres días de sintomatología previos a su admisión. Se comprobó trombocitopenia menor de 100 000 plaquetas/mm<sup>3</sup> en todos los casos y leucopenia en el 38,9 % de las féminas y el 20,6 % de los hombres. Se ingresaron 14 pacientes en Cuidados Intensivos, la mayoría por shock, cuatro con manifestaciones hemorrágicas graves. Hubo una sola paciente fallecida. Se evidenció una elevada morbilidad por fiebre hemorrágica dengue en los adultos hospitalizados durante la epidemia del verano de 1981 en Cienfuegos. Se logró su caracterización clínica general. La enfermedad fue más frecuente y grave en las mujeres. Se comprobó una bajísima letalidad (27). Miguel C. Miguel, D. Marvin, T. Faissal, T. Iván. **Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad – Bolivia**. 2015; 1-7. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, artralgias, mialgias y los signos de alarma fueron: vómitos continuos, dolor abdominal, leucopenia y trombocitopenia. Describimos los signos y síntomas más comunes de esta enfermedad endémica en nuestra región para ayudar en el diagnóstico (28). G. Diana, C. Ceyla, P. Hernando, S. Amileth, M. Carlos. **Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia)**. 2014; 1-12. Se analizaron 98 casos de niños hospitalizados con diagnóstico de dengue. La edad osciló entre menores de 6 meses a 16 años, siendo el rango de edades con mayor frecuencia de la enfermedad de 10 a 16 años (33,7 %). Los signos y síntomas más frecuentes fueron: exantema (49,0 %), mialgia (35,7 %), cefalea (33,7 %), artralgia (33,7 %), anorexia (24,5 %), torniquete (19,4%), prurito (11,2 %), escalofrío (8,2 %), eritema facial (7,1 %) y dolor retroocular (6,1 %). Se concluyó que la edad

continúa siendo el factor predominante en la gravedad intrahospitalaria del dengue. Por lo tanto, se necesitan con urgencia medidas preventivas en la población pediátrica (29). Pinto RC., Castro DB., Albuquerque BC., Sampaio Vde S., Passos RA., Costa CF., Sadahiro M., Braga JU. **Predictores de mortalidad en pacientes con dengue severo en el estado de Amazonas, Brasil.** 2016; 1-10. Desde el 1 de enero de 2001 hasta el 31 de diciembre de 2013, se notificaron 105,459 casos de dengue con confirmación clínica y de laboratorio. De estos, 1.605 (1.5%) fueron categorizados como dengue severo. Durante este período, se registraron 62 muertes por dengue, de las cuales 61 casos (98%) se diagnosticaron como casos graves con confirmación de laboratorio y 1 caso (2%) no cumplió con los criterios de clasificación para los casos graves. Los casos severos de dengue ocurrieron predominantemente en mujeres jóvenes (15-55 años) con un nivel de educación de > 4 años de escolaridad. Con respecto al día de la enfermedad, los pacientes acuden al hospital en promedio en el nonagésimo día de la enfermedad, modo igual a cuatro días y el rango de 0 a 34. Los signos clínicos más comunes fueron epistaxis, petequias y extravasación de plasma. Los pacientes que fallecieron presentaron más extravasación plasmática, hemorragia gastrointestinal, petequias y trombocitopenia. En el análisis univariado, entre las características demográficas estudiadas, la única característica asociada con la ocurrencia de la muerte es la edad > 55 años. El sangrado gastrointestinal, la hematuria y la trombocitopenia fueron las manifestaciones clínicas relacionadas con la muerte. Se observó que los factores asociados con la muerte también tenían una edad > 55 años, hematuria, hemorragia gastrointestinal y trombocitopenia. El sangrado gastrointestinal fue el signo clínico más fuertemente asociado con la muerte, seguido de hematuria y edad > 55 años (30). M. Cecilia, G. Donelia, R. Adriana, B. Jacqueline. **Características clínicas y epidemiológicas de la epidemia de dengue en el municipio de Santiago de Cuba.** 2013; 1-7. Se analizaron 13 147 casos de pacientes desde el punto de vista clinicoepidemiológico de la epidemia de dengue que afectó a dicho municipio desde 2006 hasta 2007. Predominaron el sexo femenino (50,6 %) en los mayores de 15 años (92,3 %), la forma clínica de dengue clásico (98,6 %) y julio-agosto-septiembre como los meses de mayor notificación de casos. Se conoció la morbilidad en una población susceptible a un nuevo serotipo no identificado anteriormente y se demostró que

la infección secundaria en menores no fue suficiente para producir las formas hemorrágicas de esta enfermedad; por tanto, se recomendó mantener estrecha vigilancia sobre los viajeros procedentes de áreas endémicas y con altos índices vectoriales (31). Amâncio FF., Heringer TP., de Oliveira Cda C., Fassy LB., de Carvalho FB., Oliveira DP., de Oliveira CD., et al. **Perfiles clínicos y factores asociados con la muerte en adultos con dengue ingresados en unidades de cuidados intensivos, Minas Gerais, Brasil.** 2015; 1-16. Un total de 97 pacientes fueron estudiados. Las tasas de mortalidad intrahospitalaria e intrahospitalaria fueron del 18,6% y del 19,6%, respectivamente. Pacientes clasificados como con dengue severo de acuerdo con las clasificaciones actuales de la Organización Mundial de la Salud mostraron un mayor riesgo de muerte en un análisis univariado. Los no sobrevivientes fueron mayores, exhibieron concentraciones más bajas de albúmina sérica y mayores recuentos de leucocitos totales y niveles séricos de creatinina. Otros factores de riesgo (vómitos, letargo / inquietud, disnea / dificultad respiratoria) también se asociaron con la muerte en un análisis univariado. El análisis multivariado indicó que la mortalidad hospitalaria se asoció significativamente con la Fisiología aguda y la Evaluación de la salud crónica II y la puntuación de la Evaluación secuencial de la insuficiencia de órganos. La UCI y la mortalidad hospitalaria observados en este estudio fueron más altos que los valores informados en estudios similares. Una mayor frecuencia de ingresos en la UCI debido a una disfunción orgánica grave, índices de severidad más altos y la escasez de camas en la UCI pueden explicar parcialmente la mayor mortalidad (12). GH. Moraes, a Fátima y Duarte, Duarte CE. **Determinantes de la mortalidad por dengue grave en Brasil: un estudio de casos y controles basado en la población.** 2013; 1-7. Durante el período de estudio, hubo 12,321 casos graves de dengue y 1,062 muertes. Los factores independientemente asociados con la muerte incluyen edad  $\geq 50$  años (odds ratio [OR] = 2.29, intervalo de confianza del 95% [IC] = 1.59-3.29),  $<4$  años de escolaridad (OR = 1.83, IC 95% = 1.47-2.28) , un área rural (OR = 2.84, IC 95% = 2.19-3.69), hospitalización (OR = 1.42, IC 95% = 1.17-1.73) y un hematocrito alto (OR = 2.46, IC 95% = 1.85-3.28) . Los factores asociados con una menor probabilidad de morir fueron el sexo femenino (OR = 0.76, IC 95% = 0.67-0.87), antecedentes de dengue previo (OR = 0.78, IC 95% = 0.62-0.99), resultado positivo de la prueba del torniquete (OR = 0.47, 95% CI

= 0.33-0.66), diagnóstico de laboratorio de dengue (OR = 0.75, IC 95% = 0.61-0.92), y un recuento de plaquetas de 50,000-100,000 células / mm<sup>3</sup> (OR = 0.56, IC 95% = 0.36-0.87) (32). R. Jesús, R. José. **Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado-Perú.** 2014; 1-5. El mayor número de pacientes con dengue grave procedió de Puerto Maldonado (84%). El grupo etario mayormente afectado fue el de 40 a 49 años (32%). En 83% de los pacientes hospitalizados se presentó elevación de las transaminasas y de la creatinina sérica. El recuento de plaquetas estuvo dentro de rangos normales, excepto en el grupo de 10 a 19 años (11%), en quienes se halló concentraciones séricas de plaquetas menores a 150 000/mL. En la mayoría de pacientes hospitalizados por dengue grave en Puerto Maldonado existió elevación sérica de transaminasas y creatinina. El recuento de plaquetas fue normal, pero existió plaquetopenia en el grupo de 10 a 19 años (33). S. José, T. Derek, A. Miguel, S. Wilmer, W. Pablo, Fernando V. Fernando, et al. **Identificación de infección por Chikungunya, Zika y Dengue en un área de la costa peruana. Diagnóstico molecular y características clínicas.** (2018); 1-6. El dengue fue el arbovirus más común detectado en 170/496 (34.3%), seguido por Zika en 39/496 (7.9%) y Chikungunya en 23/496 (4.6%). Entre las 170 muestras positivas para el dengue, el serotipo 2 fue el tipo más predominante presente en 97/170 (57.1%) de las muestras, seguido por el serotipo 3 en 9/170 (5.3%). Dolores de cabeza, dolor muscular y dolor en las articulaciones fueron los síntomas más comunes asociados con la fiebre en pacientes con dengue y zika. No se observó predominancia de síntomas en pacientes con Chikungunya. Se considera que el engaño es el arbovirus más frecuente en el Perú y el número de casos ha aumentado dramáticamente en los últimos 5 años. Sin embargo, no es el único arbovirus que circula a lo largo de la costa norte de Perú. También se ha determinado la presencia de Zika y Chikungunya en nuestra población, lo que puede sugerir la circulación de otros arbovirus que no han sido detectados (34).

En el Piura durante el brote ocurrido durante el año 2017 se reportó que la letalidad debido a dengue fue de 53% del total de paciente fallecidos por esta enfermedad, de los cuales 77% presentaron morbilidad crónico-degenerativa. Sin embargo, los factores de riesgo relacionados a mortalidad por esta



enfermedad no se han estudiado a profundidad(35). Debido a ello, este trabajo plantea evaluar los factores de riesgo que se asocian con mortalidad en pacientes con diagnóstico de dengue.

## **HIPÓTESIS**

**Hipótesis alterna (Ha):** Existen factores de riesgo clínicos y hematológicos que se asocian con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura en 2017.

**Hipótesis nula (Ho):** No existen factores de riesgo clínicos y hematológicos que se asocian con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura en 2017.

## **OBJETIVOS GENERAL**

Determinar los factores de riesgo clínicos y hematológicos que se asocian con la mortalidad en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura en 2017.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar las características sociodemográficas de los pacientes que fallecieron por dengue.
- Determinar las comorbilidades clínicas de los pacientes que fallecieron con diagnosticados con dengue
- Determinar las características clínicas de los pacientes que fallecieron con diagnosticados con dengue
- Determinar las características hematológicas de los pacientes que fallecieron con diagnosticados con dengue
- Determinar la asociación de las variables en estudio con la mortalidad de los pacientes diagnosticados con dengue.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **DISEÑO DE ESTUDIO:**

Este estudio corresponde a un diseño observacional, de casos y controles.

### **POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO**

#### **POBLACIÓN:**

Estuvo determinada por los 6058 pacientes fallecidos y no fallecidos con diagnóstico de dengue en el Hospital II-2 Santa Rosa durante el 2017, en una proporción de 3:1 (controles:casos)

#### **Criterios de selección de casos**

#### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes diagnosticados clínica y laboratorialmente mediante prueba serológica o PCR con dengue grave y, fallecidos entre los meses de marzo y junio del 2017.
- Pacientes con rango de edad de 1 año a 60 o más años.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes fallecidos por dengue fuera del periodo y rango de edad establecidos.
- Pacientes gestantes con dengue grave.
- Historias clínicas que no contengan todos los datos completos o entendibles pertinentes para este estudio (ausencia de exámenes de laboratorio, anamnesis o evolución incompleta)

## **Criterios de selección de controles**

### **Criterios de inclusión:**

- Pacientes diagnosticados clínica y laboratorialmente mediante prueba serológica o PCR con dengue grave y, que no fallecieron entre los meses de marzo y junio del 2017
- Pacientes con rango de edad de 1 año a 60 o más años.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes no fallecidos por dengue fuera del periodo y rango de edad establecidos.
- Pacientes gestantes con dengue grave.
- Historias clínicas que no contengan todos los datos completos o entendibles pertinentes para este estudio (ausencia de exámenes de laboratorio, anamnesis o evolución incompleta).

## **MUESTRA Y MUESTREO**

### **Unidades de análisis**

Historias clínicas de pacientes fallecidos y no fallecidos con diagnóstico de dengue grave.

### **Unidades de muestreo**

Pacientes fallecidos y no fallecidos con diagnóstico de dengue grave.

## Muestra y muestreo:

Se calculo una muestra utilizando la formula para calculo muestral de un estudio de casos y controles, para grupos independientes, la cual se muestra a continuación:

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta}\sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Donde:

$p_1$ = Porcentaje de exposición de los casos.

$p_2$ = Porcentaje de exposición entre los controles.

$\alpha$ = Seguridad con la cual se trabajara el calculo de muestra (95%)=0,05

$1 - \beta$ = Poder estadistico empleado para el estudio ( $\beta=0,2$ )=80%

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$Z_{1-\alpha/2} = 1,96$  y  $Z_{1-\beta} = 0,84$ ; son valores que se obtiene de la distribucion normal estandar en funcion de la seguridad (95%) y el poder estadistico elegido para el estudio (80%).

Se considero como factor de exposición una edad mayor a 55 años (OR: 4,98; IC95%: 1,78–13,87) según lo reportado por el estudio de Pinto RC et al (11), quienes reportan que la prevalencia entre los casos (fallecidos) de este factor fue de 14,75% ( $p_1 = 0,1475$ ) y entre los controles (sobrevivientes) fue de 1,05% ( $p_2 = 0,0105$ ). Según estos datos, se calculo el valor p en 0,079.

Reemplazando todos los valores mencionados en la formula previamente descrita se obtiene:

$$= \frac{[(1,96)\sqrt{2(0,079)(1 - 0,079)} + (0,84)\sqrt{(0,1475)(1 - 0,1475) + (0,0105)(1 - 0,0105)}]^2}{(0,1475 - 0,0105)^2}$$

$n = 41$  casos

Ajustando según la relación de 3 controles por cada caso la muestra estuvo conformada por 41 pacientes fallecidos, y 123 pacientes no fallecidos con diagnóstico de dengue grave en la epidemia de dengue del año 2017. Que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión. Los casos fueron tomados de manera censal debido a la escasa población de fallecidos, los controles fueron tomados de manera aleatoria en pacientes no fallecidos.

## **PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

### **PROCEDIMIENTOS:**

1. La investigación se llevó a cabo entre los meses de abril a octubre a del 2018, en el Hospital Santa Rosa de Piura.
2. Se solicitó la autorización al Director del Hospital Santa Rosa de Piura para la ejecución de la presente investigación (Anexo N° 01).
3. Se elaboró una ficha de registro de recojo de información (Anexo N°02)
4. Se solicitó las historias clínicas de los pacientes fallecidos y no fallecidos con diagnóstico de dengue en el Hospital Santa Rosa de Piura.
5. Para el recojo de información se aplicó los criterios de selección establecidos previamente para la presente investigación.
6. Se elaboró una base de datos aplicando en Microsoft Excel 2016 que permitió el procesamiento y tabulación de los datos de la información obtenida de las fichas.
7. Antes de digitar la base de datos diseñada en Microsoft Excel 2016, se hizo un control para comprobar que estén bien consignados todos los datos.

8. Se realizó la digitación de los datos recolectados en la base de datos creada para ese propósito.
9. Se realizó el análisis de los datos obtenidos en las variables medidas, en el programa estadístico STATA V.14.
10. Se elaboraron las conclusiones producto del análisis del estudio de los aspectos encontrados y en correspondencia con los objetivos trazados para lograr la validez de la investigación.
11. Elaboración del Informe final.

### **INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS:**

Se elaboró una ficha de recolección de datos, basado en la literatura científica y fue revisada por la asesora de tesis, la ficha de recolección de datos tuvo como secciones características demográficas, comorbilidades, clínicas, de laboratorio. Al ser una ficha que toma datos puntuales de historias clínicas, no fue necesario la validación mediante métodos estadísticos.

### **ANÁLISIS DE DATOS**

El análisis de datos se realizó en el programa estadístico STATA v.14, se realizó de la siguiente manera:

El análisis univariado, en el cual se expresó en frecuencias y porcentajes para variables categóricas y de acuerdo con la normalidad de las variables cuantitativas estas se expresaron en media con desviación estándar para variables normales y mediana más rango para variables cuantitativas no normales.

Se realizó un análisis bivariado entre las características de los pacientes, demográficas, clínicas, comorbilidades y de laboratorio, aplicando las pruebas

de Chi2 para variables cualitativas y las pruebas de T-Student para variables cuantitativas.

Se realizó un análisis multivariado, en el cual se utilizó modelos lineales generalizados, con la familia de Poisson, se expresaron en Odds ratio (OR) e intervalos de confianza (IC95%), se consideró significativo al valor  $p < 0.05$ , con OR diferente de 1 e IC95% que no incluya la unidad.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

En el estudio se tuvo en cuenta los aspectos Éticos de los pacientes fallecidos con diagnóstico de dengue que fueron seleccionados para el presente estudio. Así el principio de beneficencia de la investigación está expresado en la importancia de aportar al conocimiento en relación con determinar los Factores clínicos y los hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en del hospital II-2 Santa Rosa – Piura 2018, como se colectaron los datos directamente de la historia clínica, no fue necesario tener un consentimiento informado. Finalmente se respetó la confidencialidad de los datos obtenidos protegiendo la identidad de las personas del estudio.

El autor principal, realizo con éxito la certificación en Conducta Responsable en Investigación brindado por QUIPU-Centro Andino de Investigación y Entrenamiento en Informática para la Salud Global de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de los Estados Unidos (NAMRU-6).

## **LIMITACIONES**

La principal limitación del presente estudio fue el sesgo de observación de los datos, al ser un estudio retrospectivo, la calidad de los datos puede no estar asegurada al ser tomada por terceros y no de manera directa por el investigador.



## RESULTADOS

Se incluyó un total de 41 casos y 123 controles (relación 1:3) según las definiciones mencionadas previamente. Los controles estuvieron constituidos en su mayoría por 63 (51,22%) hombres mientras que entre los casos estuvieron conformados principalmente por mujeres 26 (63,41%) mujeres, sin que se encontraran diferencias significativas ( $p=0,104$ ). La edad promedio de los casos fue de 47 años mientras que la edad de los controles fue de 46,32 años, sin diferencias significativas entre los grupos ( $p=0,9$ ). Los casos provinieron principalmente de zonas rurales en 28 (68,29%) de manera similar los controles en 69 (56,10%), sin que existiera diferencia en la prevalencia de ambos grupos ( $p=0,169$ ). Ver **tabla 1**.

**Tabla 1. Características sociodemográficas de los pacientes con dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

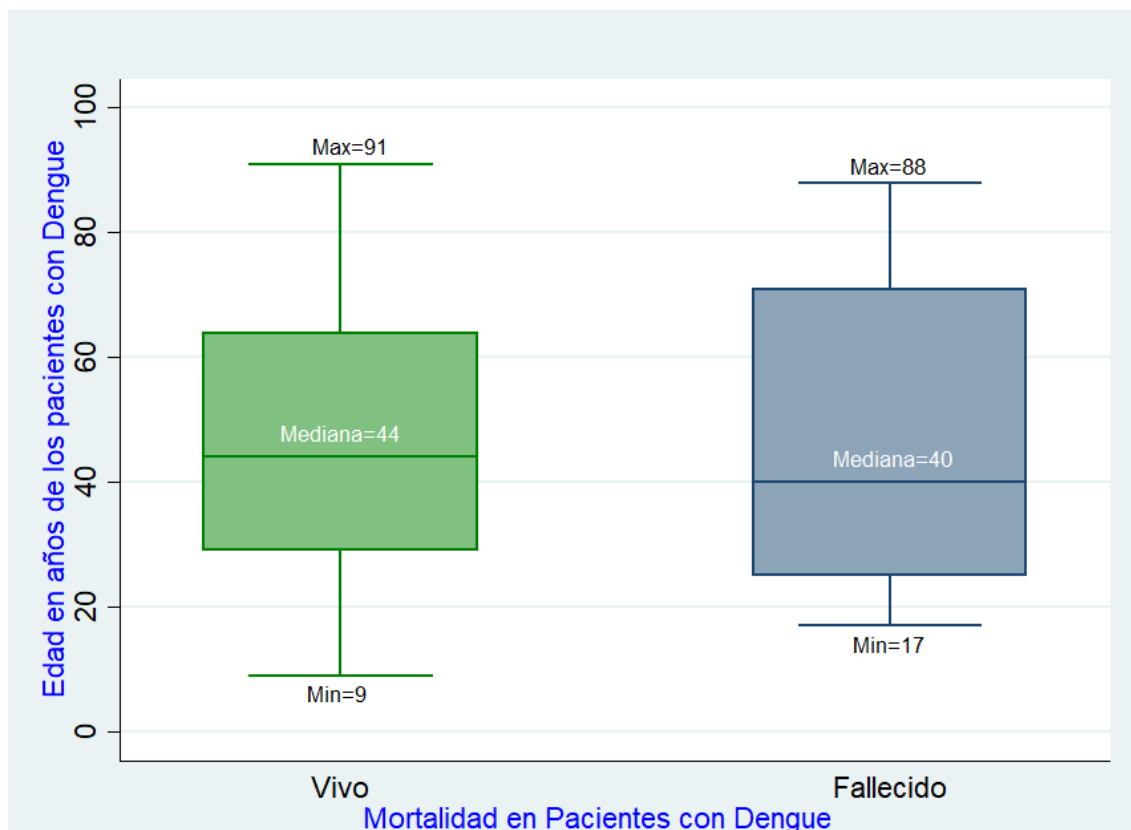
Características	Controles	Casos	Valor p
<b>Sexo</b>			
Mujeres	60(48,78)	26(63,41)	0,104
Hombres	63(51,22)	15(36,59)	
<b>Edad</b>			
MD $\pm$ DS	46,32 $\pm$ 20,46	47 $\pm$ 23,32	0,900
<b>Residencia</b>			
Rural	69(56,10)	28(68,29)	0,169
Urbano	54(43,90)	13(31,71)	

MD=valor promedio, DS=desviación estándar. Para las variables cualitativas se aplicó prueba de Chi-cuadrado, mientras que para la edad se aplicó T-Student.

Fuente: Ficha de recolección de datos

La mediana de edad de los casos (fallecidos) fue de 40 años, con un rango de edad entre 17 a 88 años, mientras que para los controles (vivos) fue de 44 años con un rango que varió entre 9 a 91 años. Esto se expone en el **Gráfico 1**.

**Gráfico 1. Comparación de la edad entre pacientes sobreviviente y fallecidos con dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura**



Max=valor máximo, Min=valor mínimo.  
 Fuente: Ficha de recolección de datos

Respecto a la distribución de las comorbilidades no se encontró diferencias significativas entre los dos grupos de pacientes ( $p > 0,05$ ). Las principales comorbilidades de los casos fueron hipertensión arterial en 9 (21,95%), diabetes tipo 2 en 6 (14,63%) e insuficiencia cardíaca congestiva en 3 (7,32%), mientras que en los controles fueron más frecuentes la hipertensión arterial en 31 (25,20%), diabetes tipo 2 en 14 (11,38%), obesidad en 13 (10,57%) y gastritis en 13 (10,57%) pacientes. Ver **tabla 2**.

**Tabla 2. Comorbilidades de los pacientes con dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

<b>Características</b>	<b>Controles</b>	<b>Casos</b>	<b>Valor p</b>
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión arterial	31(25,20)	9(21,95)	0,675
Diabetes mellitus	14(11,38)	6(14,63)	0,582
Insuficiencia cardiaca congestiva	9(7,32)	3(7,32)	1
Cirrosis	9(7,32)	1(2,44)	0,454
Gastritis	13(10,57)	2(4,88)	0,361
Accidente cerebro vascular	5(4,07)	2(4,88)	1
Hipotiroidismo	11(8,94)	1(2,44)	0,298
Asma	7(5,69)	1(2,44)	0,681
Obesidad	13(10,57)	2(4,88)	0,361
Enfermedad renal crónica	8(6,50)	2(4,88)	1

Se empleo prueba de Chi-cuadrado para comparar las variables cualitativas.

Fuente: Ficha de recolección de datos

Respecto a las características clínicas de los pacientes incluidos en este estudio, la prevalencia de sangrado ocurrió en 17 (41,46%) casos y 46 (37,40%) controles. El dolor abdominal se presentó en 26 (63,41%) de los casos y 62 (50,41%) controles, mientras que los vómitos persistentes se presentaron en 15 (36,59%) de los casos y 58 (47,15%) de los controles. La alteración del sensorio se presentó en 18 (43,9%) casos y 38 (30,89%) controles. No se encontró diferencias estadísticamente significativas para ninguna de las características clínicas evaluadas entre los casos y controles ( $p > 0,05$ ). Ver **tabla 3**.

**Tabla 3. Características clínicas de los pacientes con dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

<b>Características</b>	<b>Controles</b>	<b>Casos</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sangrado</b>			
No	77(62,60)	24(58,54)	0,643
Si	46(37,40)	17(41,46)	
<b>Dolor abdominal</b>			
No	61(49,59)	15(36,59)	0,148

Si	62(50,41)	26(63,41)	
<b>Vómitos persistentes</b>			0,238
No	65(52,85)	26(63,41)	
Si	58(47,15)	15(36,59)	
<b>Alteración del sensorio</b>			0,128
No	85(69,11)	23(56,10)	0,643
Si	38(30,89)	18(43,90)	

Se empleo prueba de Chi-cuadrado para comparar las variables cualitativas.

Fuente: Ficha de recolección de datos

El evaluar la distribución de las características laboratoriales se encontró que promedio de plaquetas fue más bajo en los casos que en los controles, siendo  $65,27 \times 10^3/\text{mm}^3$  y  $69,09 \times 10^3/\text{mm}^3$  respectivamente. El valor promedio de hematocrito en los casos fue de 29,22%, mientras que en los controles fue de 28,73%. El valor de linfocitos fue más elevado en los casos que entre los controles, con un valor promedio de 19,98 cel/ $\text{mm}^3$  y 18,72 cel/ $\text{mm}^3$  respectivamente. El valor de TGO y TGP fue más elevado en los casos que en los controles, el valor de TGO promedio fue de 445,49 U/L en los casos y 344,02 U/L en los controles, mientras que el valor de TGP promedio fue de 332,88 U/L entre los casos y 263,41 U/L entre los controles. No se encontró diferencias significativas entre los valores promedio de los resultados de laboratorio entre los casos y controles. Ver **tabla 4**.

**Tabla 4. Características laboratoriales de los pacientes con dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

<b>Características*</b>	<b>Controles</b>	<b>Casos</b>	<b>Valor p</b>
<b>Plaquetas</b> ( $10^3/\text{mm}^3$ )	69,09±36,45	65,27±40,87	0,297
<b>Hematocrito</b> (%)	28,73±3,89	29,22±6,14	0,858
<b>Linfocitos</b> (cel/ $\text{mm}^3$ )	18,72±5,53	19,98±11,32	0,341
<b>TGO</b> (U/L)	344,02±138,81	445,49±297,47	0,141
<b>TGP</b> (U/L)	263,41±120,60	332,88±288,05	0,886

\*MD ± DS, media y desviación estándar.

Fuente: Ficha de recolección de datos

En el análisis multivariado ajustado por variables sociodemográficas, clínicas, laboratoriales y comorbilidades, se encontró que el valor de hematocrito era un factor asociado a mortalidad por dengue ( $p=0,017$ ) y se asoció a un incremento de 1,07 (1,03 – 1,13) veces el riesgo de mortalidad por cada incremento en una unidad del valor de hematocrito. Ver **tabla 5**.

**Tabla 5. Análisis multivariado de los factores relacionados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura.**

<b>Características</b>	<b>OR</b>	<b>IC95%</b>	<b>Valor p</b>
<b>Sexo</b>			
Mujeres		Referencia	
Hombres	0,73	0,41 – 1,30	0,293
<b>Edad</b>			
	1,00	0,99 – 1,02	0,531
<b>Residencia</b>			
Rural		Referencia	
Urbano	0,65	0,37 – 1,16	0,147
<b>Comorbilidades</b>			
Hipertensión arterial	0,84	0,38 – 1,88	0,674
Diabetes mellitus	0,93	0,41 – 2,06	0,850
<b>Características Clínicas</b>			
Sangrado	1,19	0,46 – 3,09	0,715
Dolor abdominal	1,85	0,92 – 3,74	0,085
Vómitos persistentes	0,87	0,46 – 1,62	0,655
Alteración del sensorio	1,58	0,71 – 3,51	0,261
<b>Características Laboratoriales</b>			
Plaquetas (103/mm <sup>3</sup> )	1,00	1,00 – 1,00	0,353
Hematocrito (%)	1,07	1,03 – 1,13	0,017
Linfocitos (cel/mm <sup>3</sup> )	0,99	0,95 – 1,04	0,759
TGO (U/L)	1,00	0,99 – 1,00	0,017
TGP (U/L)	1,00	0,99 – 1,01	0,060

En este análisis solo se incluyó las comorbilidades con mayor prevalencia entre casos y controles.

Fuente: Ficha de recolección de datos

## **DISCUSIÓN:**

En el presente trabajo de investigación, de diseño de casos y controles, se evaluaron los factores asociados a mortalidad por dengue, se evaluaron características demográficas, clínicas y de laboratorio, en la presente discusión se compararán los principales resultados con evidencia científica previa al presente estudio.

En cuanto a las características demográficas, la prevalencia de mortalidad fue mayor en el grupo de mujeres, en un estudio de Malasia, se encontró de manera similar que la mayor prevalencia de casos fue de mujeres con 54% (13), en cuanto a la edad se encontró una edad promedio de 47 años, no siendo significativo, en el estudio de Su May Liew y colaboradores se encontró significancia estadística, con un OR: 1,03; e intervalo de confianza al 95%:1,01-1,05 (13); en otro estudio realizado en Malasia por Yuan Liang Woon, encontró que la edad fue en promedio 38 años (36) en un estudio realizado por Díaz-Quijano y colaboradores de mortalidad por dengue en Latinoamérica, encontró que la edad con mayor tasa de mortalidad fue entre los 34 a 40 años, con una tasa de 1,89 defunciones anuales por cada millón de habitantes (37), estos datos mostrados comparan como en otros trabajos de investigación el promedio de edad de mortalidad fue incluso menor al encontrado en el presente estudio.

En cuanto a las comorbilidades se encontró que la hipertensión y diabetes mellitus tipo 2 fueron las comorbilidades que se presentaron con mayor frecuencia en el grupo de pacientes fallecidos, sin embargo, no se encontró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos, en el estudio de Werneck GL y colaboradores realizaron un estudio en Brasil, en el cual

encontraron que los pacientes con comorbilidades y dengue incrementaban el riesgo de mortalidad entre 11 a 20 veces (38), además este artículo que menciona que el riesgo es similar entre el grupo de dengue con signos de alarma y dengue grave (38), un estudio en Pakistan realizado por Shahid Mahmood y colaboradores encontraron que las comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertensión, infarto de miocardio, asma no incrementaban el riesgo de gravedad (39).

En cuanto a las características clínicas, se encontró que los más frecuentes fueron dolor abdominal, alteración del sensorio, sin embargo, no hubo diferencias estadísticas significativas entre el grupo de fallecidos con respecto a los no fallecidos, en un estudio realizado en Taiwán por Chang WA, encontró que las principales causas de mortalidad en dengue fueron atribuidas a sangrado, estado de shock, dentro de los cuales se encuentran como parámetros la alteración del sensorio (40), tal como se encontró en este estudio.

En cuanto a las características de laboratorio asociadas a mortalidad, en nuestro estudio se encontró que el principal parámetro de laboratorio fue hematocrito, en el cual, por cada unidad porcentual de incremento en el hematocrito, el riesgo de mortalidad aumenta en 7%, un estudio realizado en Brasil por Giselle Hentzy Moraes, encontró que un hematocrito elevado, tenía como riesgo de mortalidad OR: 2,47; con intervalo de confianza al 95% de 1,86–3,29 (32); de manera similar se encontró en Singapur por Yee-Sin Leo, que el aumento de 20% del hematocrito fue un factor predictor de mortalidad (41), esto puede ser explicado a que el hematocrito es un valor marcador de extravasación de plasma en un paciente con dengue severo (42), es importante mencionar que otros estudios mencionan otros parámetros de laboratorio que en este estudio no se

encontraron asociados, estos parámetros mencionados en la literatura son trombocitopenia, disfunción hepática (43), disfunción renal (44), por lo cual también se deben tomar en cuenta.



## CONCLUSIONES:

- Las características de los pacientes fallecidos por dengue fueron, mayor prevalencia en mujeres con 63%, la edad promedio fue de 47 años, de mayor frecuencia de zonas rurales 68%, no se encontraron diferencias significativas con respecto al grupo controles.
- Los pacientes con dengue fallecidos presentaron con mayor frecuencia hipertensión arterial 21,95%; diabetes mellitus 14,63%; no se encontraron diferencias significativas entre el grupo de casos y controles.
- La característica clínica más frecuente fue el dolor abdominal 63,41%; seguido por alteración del sensorio 43,9%; sangrado 41,46% y finalmente vómitos persistentes 36,59%.
- En cuanto a los parámetros de laboratorio se encontró que los pacientes que fallecieron tuvieron en promedio 65000 plaquetas, hematocrito de 29%, linfocitos de 19,98 cel/mm<sup>3</sup>, TGO de 445,49 U/L y TGP de 332,88 U/L, se encontró en el análisis multivariado que el hematocrito por cada punto porcentual de incremento aumenta en 7% el riesgo de mortalidad.

## **RECOMENDACIONES:**

- Los pacientes con mortalidad por dengue, se les debe vigilar los principales factores encontrados en el presente estudio tales como el hematocrito, teniendo en cuenta que es un parámetro de extravasación de plasma junto a la trombocitopenia.
- Se deben realizar estudios que evalúen intervenciones farmacológicas en pacientes con factores de riesgo de mortalidad mediante estudios de cohortes.
- El dengue es una enfermedad endémica en Perú, por lo tanto, la importancia de los datos encontrados en este estudio, y que deben ser tomados en cuenta por los profesionales de la salud que laboran en áreas de hospitalización y críticas.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kularatne SA. Dengue fever. *Bmj*. 2015;351:h4661.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
3. Organización Mundial de la Salud. Dengue guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. Ginebra: OMS; 2009 [citado 1 Enero 2020]. Disponible en: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871\\_eng.pdf;jsessionid=B909D5DBA952E74D8D839E072D799C1C?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf;jsessionid=B909D5DBA952E74D8D839E072D799C1C?sequence=1).
4. Guzman A, Isturiz RE. Update on the global spread of dengue. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36 Suppl 1:S40-2.
5. Salmón-Mulanovich G, Blazes DL, Guezala V MC, Rios Z, Espinoza A, Guevara C, et al. Individual and Spatial Risk of Dengue Virus Infection in Puerto Maldonado, Peru. *Am J Trop Med Hyg*. 2018;99(6):1440-50.
6. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
7. Organización Mundial de la Salud. Dengue and Severe Dengue. Geneva: WHO; 2020 [citado 5 Abril 2020]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>.
8. Saroch A, Arya V, Sinha N, Taneja RS, Sahai P, Mahajan RK. Clinical and laboratory factors associated with mortality in dengue. *Trop Doct*. 2017;47(2):141-5.
9. Krishnamoorthy S, Bhatt AN, Mathew CT, Ittyachen AM. Hepatitis and thrombocytopenia: markers of dengue mortality. *Trop Doct*. 2017;47(2):136-41.
10. Saroch A, Arya V, Sinha N, Taneja R, Sahai P, Mahajan R. Clinical and laboratory factors associated with mortality in dengue. *Tropical Doctor*. 2017;47(2):141-5.
11. Pinto RC, Castro DBd, Albuquerque BCd, Sampaio VdS, Passos RAd, Costa CFd, et al. Mortality Predictors in Patients with Severe Dengue in the State of Amazonas, Brazil. *PLOS ONE*. 2016;11(8):e0161884.

12. Amâncio FF, Heringer TP, Oliveira CdCHBd, Fassy LB, Carvalho FBd, 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.
13. Liew SM, Khoo EM, Ho BK, Lee YK, Omar M, Ayadurai V, et al. Dengue in Malaysia: Factors Associated with Dengue Mortality from a National Registry. PLoS One. 2016;11(6):e0157631.
14. Ho T-S, Wang S-M, Lin Y-S, Liu C-C. Clinical and laboratory predictive markers for acute dengue infection. J Biomed Sci. 2013;20(1):75-.
15. Pongpan S, Wisitwong A, Tawichasri C, Patumanond J. Prognostic indicators for dengue infection severity. International Journal of Clinical Pediatrics. 2013;2(1):12-8.
16. Vicente CR, Lauar JC, Santos BS, Cobe VM, Cerutti C, Jr. Factors related to severe dengue during an epidemic in Vitoria, State of Espirito Santo, Brazil, 2011. Rev Soc Bras Med Trop. 2013;46(5):629-32.
17. Diaz-Quijano FA, Waldman EA. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: an ecological study. Am J Trop Med Hyg. 2012;86(2):328-34.
18. Thomas S, Rothman A, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Dengue virus infection: Prevention and treatment [Internet]. Waltham, MA: UpToDate Inc; 2020 [actualizado 28 Febrero 2020; citado 1 Mayo 2020]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment?search=dengue%20mortality&source=search\\_result&selectedTitle=4~150&usage\\_type=default&display\\_rank=4](https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment?search=dengue%20mortality&source=search_result&selectedTitle=4~150&usage_type=default&display_rank=4).
19. Ho TS, Wang SM, Lin YS, Liu CC. Clinical and laboratory predictive markers for acute dengue infection. J Biomed Sci. 2013;20(1):75.
20. Alvarado-Castro VM, Ramírez-Hernández E, Paredes-Solís S, Legorreta Soberanis J, Saldaña-Herrera VG, Salas-Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2016;73:237-42.

21. Krishnamoorthy S, Bhatt AN, Mathew CT, Ittyachen AM. Hepatitis and thrombocytopenia: markers of dengue mortality. *Tropical Doctor*. 2017;47(2):136-41.
22. Saroch A, Arya V, Sinha N, Taneja RS, Sahai P, Mahajan RK. Clinical and laboratory factors associated with mortality in dengue. *Tropical Doctor*. 2017;47(2):141-5.
23. Vicente CR, Cerutti Junior C, Fröschl G, Romano CM, Cabidelle AS, Herlinger KH. Influence of demographics on clinical outcome of dengue: a cross-sectional study of 6703 confirmed cases in Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Epidemiol Infect*. 2017;145(1):46-53.
24. Branco MdRFC, Luna EJdA, Braga Junior LL, Oliveira RVBd, Rios LTM, Silva MdSd, et al. Risk factors associated with death in Brazilian children with severe dengue: a case-control study. *Clinics*. 2014;69(1):55-60.
25. Mena Lora AJ, Fernandez J, Morales A, Soto Y, Feris-Iglesias J, Brito MO. Disease severity and mortality caused by dengue in a Dominican pediatric population. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90(1):169-72.
26. Rodríguez-Salazar CA, Recalde-Reyes DP, González MM, Padilla Sanabria L, Quintero-Álvarez L, Gallego-Gómez JC, et al. Manifestaciones clínicas y hallazgos de laboratorio de una serie de casos febriles agudos con diagnóstico presuntivo de infección por el virus dengue. Quindío (Colombia). *Infectio*. 2016;20:84-92.
27. Espinosa Brito A. Fiebre hemorrágica dengue. Estudio clínico en pacientes adultos hospitalizados. *MediSur*. 2014;12:570-91.
28. Céspedes Lesczinsky M, Díez M, Tobías F, Tereba I. Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad-Bolivia. *Revista de la Sociedad Boliviana de Pediatría*. 2015;54(1):3-9.
29. Gómez Marrugo D, Causil Garcés C, Pinzón Redondo H, Suárez Causado A, Moneriz Pretell C. Caracterización clínica del dengue en un hospital infantil de Cartagena (Colombia). *Salud Uninorte*. 2014;30(3):281-92.
30. Pinto RC, Castro DBd, Albuquerque BCd, Sampaio VdS, Passos RAD, Costa CFd, et al. Mortality Predictors in Patients with Severe Dengue in the State of Amazonas, Brazil. *PloS one*. 2016;11(8):e0161884-e.

31. Macías Miranda CD, Gámez Sánchez D, Rodríguez Valdés A, Baquero Suárez J. Características clínicas y epidemiológicas de la epidemia de dengue en el municipio de Santiago de Cuba. MEDISAN. 2013;17:3042-8.
32. Moraes GH, de Fátima Duarte E, Duarte EC. Determinants of mortality from severe dengue in Brazil: a population-based case-control study. Am J Trop Med Hyg. 2013;88(4):670-6.
33. Rojas-Jaimes J, Ramos-Castillo J. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado - Perú. Anales de la Facultad de Medicina. 2014;75:259-63.
34. Sánchez-Carbonel J, Tantaléan-Yépez D, Aguilar-Luis MA, Silva-Caso W, Weigl P, Vásquez-Achaya F, et al. Identification of infection by Chikungunya, Zika, and Dengue in an area of the Peruvian coast. Molecular diagnosis and clinical characteristics. BMC Research Notes. 2018;11(1):175.
35. Medrano-Velásquez O, Córdova-Calle E, Ojeda-Gallo PM, Díaz-Vélez C. Perfil clínico, epidemiológico del brote epidémico de dengue durante el fenómeno El Niño costero 2017, Red Asistencial Piura, Perú. Revista del Cuerpo Médico del HNAAA. 2018;11(1):52-60.
36. Woon YL, Hor CP, Hussin N, Zakaria A, Goh PP, Cheah WK. A Two-Year Review on Epidemiology and Clinical Characteristics of Dengue Deaths in Malaysia, 2013-2014. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(5):e0004575.
37. Díaz-Quijano FA, Waldman EA. Factors associated with dengue mortality in Latin America and the Caribbean, 1995-2009: an ecological study. Am J Trop Med Hyg. 2012;86(2):328-34.
38. Werneck GL, Macias AE, Mascarenas C, Coudeville L, Morley D, Recamier V, et al. Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz. 2018;113.
39. Mahmood S, Hafeez S, Nabeel H, Zahra U, Nazeer H. Does Comorbidity Increase the Risk of Dengue Hemorrhagic Fever and Dengue Shock Syndrome? Int Sch Res Notices. 2017;2017:2725850.
40. Chang W-A, Tsai J-R, Tsai M-J, Kuo C-Y, Sheu C-C. SOFA Score Is a Good Predictor of ICU Mortality in Severe Dengue. A55 CRITICAL CARE: SIRS, QSOFA, SEPSIS - WHAT'S IN A NAME? American Thoracic Society International Conference Abstracts: American Thoracic Society; 2017. p. A1903-A.

41. Leo Y-S, Thein TL, Fisher DA, Low JG, Oh HM, Narayanan RL, et al. Confirmed adult dengue deaths in Singapore: 5-year multi-center retrospective study. *BMC Infectious Diseases*. 2011;11(1):123.
42. Ralapanawa U, Alawattegama ATM, Gunrathne M, Tennakoon S, Kularatne SAM, Jayalath T. Value of peripheral blood count for dengue severity prediction. *BMC Research Notes*. 2018;11(1):400.
43. Shastri P, Gupta P, Kumar R. A prospective 3 year study of clinical spectrum and outcome of dengue fever in ICU from a tertiary care hospital in North India. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2020;64(3):181-6.
44. Coulibaly G, Lengani HYA, Sondo KA, Konvolbo HP, Diendéré É A, Nitiéma IJ, et al. [Epidemiology of acute renal failure during dengue fever in the city of Ouagadougou]. *Nephrol Ther*. 2020;16(1):27-32.

## **ANEXOS:**

### **ANEXO 01: SOLICITUD DE PERMISO AL HOSPITAL**

#### **“AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO”**

Dr. José Fernández Andrade  
Director del Hospital Santa Rosa - Piura

#### **Solicitud: Permiso para realizar Proyecto de Tesis.**

Yo, Eduardo camino cruz, estudiante del XI ciclo de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego–UPAO campus Piura, solicita permiso para poder realizar el Proyecto de Investigación “Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en del hospital II-2 Santa Rosa comprometiéndome en todo momento a trabajar con responsabilidad y seriedad.

Espero considere mi solicitud, me despido.

Atentamente,

---

Eduardo Camino Cruz  
DNI: 71532667



## ANEXO 02: INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

**PROYECTO:** *Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en del Hospital II-2 Santa Rosa.*

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS				
<b>Datos generales</b>		N°: <input type="text"/>	N° HC <input type="text"/>	
<b>Muerte por dengue</b>		<input type="radio"/> Fallecido <input type="radio"/> Paciente dado de alta vivo		
<b>Características sociodemográficas</b>		Edad del paciente	<input type="text"/> años	
		Sexo del paciente	<input type="radio"/> Femenino <input type="radio"/> Masculino	
		Procedencia	<input type="radio"/> Urbano <input type="radio"/> Rural	
<b>Comorbilidades</b>		Hipertensión arterial	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Diabetes mellitus	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Insuficiencia cardiaca congestiva	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Cirrosis	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Gastritis	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Accidente cerebro vascular	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Hipotiroidismo	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Asma	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
<b>Características clínicas</b>		Sangrado	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Dolor abdominal	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Vómitos persistentes	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
		Alteración del estado de conciencia	<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	
<b>Características laboratoriales</b>		Hematocrito	<input type="text"/> %	
		Plaquetas	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup>	
		Linfocitos	<input type="text"/> cel/mm <sup>3</sup>	
		Transaminasas	TGO	<input type="text"/> U/L
			TGP	<input type="text"/> U/L