

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Obesidad como factor de riesgo para dengue con signos de alarma en niños

Área de Investigación:

Enfermedades infecciosas y tropicales

Autor:

Portilla Castillo, Mariel Alexandra

Jurado Evaluador:

Presidente: Peralta Chávez, Victor

Secretario: Jara Morillo, Jorge Luis

Vocal: Peña Camarena, Hugo Gervacio

Asesor:

Fernández Rodríguez, Lissett Jeanette

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de sustentación: 04/03/2024

OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN NIÑOS

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	5%
2	repositorio.unan.edu.ni Fuente de Internet	2%
3	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	2%
4	repositorio.untumbes.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	1%
7	analesdepediatria.org Fuente de Internet	1%
8	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
9	1library.co Fuente de Internet	1%
10	Submitted to Universidad Nacional de Trujillo Trabajo del estudiante	1%
11	repositorio.ucsg.edu.ec Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Yo, **Lisett Jeannette Fernández Rodríguez**, docente del Programa de Estudio de Pregrado de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis titulada “**Obesidad como factor de riesgo para dengue con signos de alarma en niños**”, del autor **Portilla Castillo, Mariel Alexandra**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud del 16%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el día 23 de Febrero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Ciudad y fecha: Trujillo 05 de marzo de 2024

ASESOR:

DRA. FERNANDEZ RODRIGUEZ LISSETT JEANETTE

DNI: 40993917

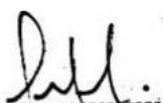
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4357-4261>

AUTORA:

PORTILLA CASTILLO MARIEL ALEXANDRA

DNI: 72488075

FIRMA:


Dra. Lisett J. Fernández Rodríguez
RADIOTERAPIA
CMP 48357 RNE 40990



DEDICATORIA

Este trabajo está dedicado a mis padres y hermanos por darme su apoyo incondicional en todo para llegar a ser profesional.

Dedicado a mis abuelitos que confiaron en mí, que me cuidan desde el Cielo y a mi abuelo que aún está con nosotros, ellos que siempre me enseñaron la perseverancia, quedan en mí sus eternos consejos.

A mis amigos que me brindó la universidad y han sido mi compañía durante toda la carrera y a mí misma por continuar, ser resiliente a pesar de las dificultades. Nada es imposible.

AGRADECIMIENTO

Gracias a Diosito por toda la fortaleza que me ha dado para superar cualquier obstáculo y seguir adelante.

Gracias a mi familia por confiar en mí, y porque siempre estuvieron a mi lado dándome ánimos y exigiéndome en todo. Este trabajo es para ellos y un buen inicio para mi carrera profesional.

Gracias a mi asesora, la doctora Lissett, por tomarse el tiempo para mis correcciones, aclarar dudas y siempre estar dispuesta a ayudar en lo que necesite.

ÍNDICE:

RESUMEN.....	07
ABSTRACT.....	08
I. INTRODUCCIÓN.....	09
1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA CIENTÍFICO.....	16
2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	16
3. HIPÓTESIS.....	16
II. MATERIAL Y MÉTODOS.....	17
2.1. DISEÑO DE ESTUDIO.....	17
2.2. POBLACIÓN Y MUESTRA.....	17
2.3. CRITERIOS DE SELECCIÓN.....	17
2.4. MUESTRA Y MUESTREO.....	18
2.5. VARIABLES.....	20
2.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	22
2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS.....	23
2.8. ASPECTOS ÉTICOS.....	24
III. RESULTADOS.....	25
IV. DISCUSIÓN.....	30
V. LIMITACIONES.....	34
VI. CONCLUSIONES.....	35
VII. RECOMENDACIONES.....	36
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
IX. ANEXOS.....	42

RESUMEN

Objetivo: Establecer si la obesidad es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en niños menores de doce años atendidos en el Hospital distrital Santa Isabel en el Porvenir.

Material y métodos: Se realizó un estudio retrospectivo donde se recolectaron 111 niños menores de 12 años con diagnóstico de dengue, formado por 37 niños con dengue con signos de alarma y 74, sin signos de alarma.

Resultados: El 21,6% de casos de dengue con signos de alarma presentaron obesidad. El 9.5% de pacientes sin signos de alarma fueron obesos. En el análisis multivariado, la obesidad no se asoció significativamente al dengue con signos de alarma en los niños (ORa = 2,22; IC 95% = 0,66 – 7,47; p = 0,20). Sin embargo, la presencia de anemia en los niños si tuvo relación significativa (ORa = 2,98; IC 95% = 1,13 – 7,84; p = 0,03)

Conclusiones: La obesidad en niños menores de 12 años no es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma. La anemia es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años.

Palabras claves: dengue, obesidad, niños

ABSTRACT

Objective: To establish whether obesity is a risk factor for dengue with warning signs in children under twelve years of age treated at the Santa Isabel District Hospital in el Porvenir.

Material and methods: A retrospective study was carried out where 111 children under 12 years of age with a diagnosis of dengue were collected, consisting of 37 children with dengue with warning signs and 74, without warning signs.

Results: 21.6% of dengue cases with warning signs presented obesity. 9.5% of patients without warning signs were obese. In the multivariate analysis, obesity was not significantly associated with dengue with warning signs in children (aOR = 2.22; 95% CI = 0.66 – 7.47; $p = 0.20$). However, the presence of anemia in children did have a significant relationship (aOR = 2.98; 95% CI = 1.13 – 7.84; $p = 0.03$).

Conclusions: Obesity in children under 12 years of age is not a risk factor for dengue with warning signs. Anemia is a risk factor for dengue with warning signs in children under 12 years of age.

Keywords: dengue, obesity, children

I. INTRODUCCIÓN

Una de las arbovirosis que más efectos dañinos produce en los humanos es el dengue, que se trasmite mediante el zancudo *Aedes aegypti*, ubicando su ecosistema en zonas tropicales o sub tropicales donde la temperatura puede oscilar de 16 a 40° C y la altitud no consigue superar los 2200 m.s.n.m. (1).

En cuanto a la epidemiología, el dengue es una enfermedad viral que al ser transmitida por insectos artrópodos representa una característica importante en la salud pública siendo ésta prioritaria, debido a que geográficamente su propagación se sitúa en 128 países, infectando anualmente a más de 391 millones de individuos incluyendo niños. En la India, de un total de 370 niños, el dengue sin signos de alarma afectó a la población pediátrica en un 51,9%, el 45.4% presentó dengue con signos de alarma y sólo el 2.7% tuvieron dengue grave, donde el derrame pleural, y dolor abdominal indicaron severidad del cuadro (2). En las Américas dicho comportamiento también se evidenció, incrementándose los casos y muertes por dengue en la población pediátrica en menores de 15 años tanto en Colombia como Brasil, notándose un aumento sostenido de casos de niños hospitalizados (3). Reportes en el Caribe también señalan aumento significativo de niños afectados por el dengue, Jamaica ha informado tendencias de incremento de casos del virus con signos de alarma en niños a lo largo de los últimos diez años. Durante el 2018 y 2019, los niños jamaquinos fueron afectados con una mayor incidencia de morbilidad y mortalidad por dicho virus representando el 41% del total de casos notificados y el 42% de los hospitalizados, donde el 61,6 % de muertes sucedieron en menores de 15 años (4).

En el Perú hasta la semana epidemiológica 21 correspondiente a mayo del 2023 se registraron 106,179 casos de dengue de los cuales el 89.9% correspondieron a dengue sin signos de alarma, el 8.82% casos de dengue con signos de alarma y el 0.29% fueron caso de dengue graves, donde el 19% de los casos reportados correspondieron a menores de 11 años (5).

La definición operacional establecida para los casos probables de dengue con signos de alarma, describe a aquellas personas que radicarón o visitaron sectores de transmisibilidad del virus dengue en la que existe presencia del zancudo *Aedes aegypti*, 2 semanas previas a la ocurrencia de la sintomatología expresada como fiebre y además la presentación de dos de las manifestaciones: lumbalgia, rash, artralgias, emesis, náuseas, mialgias, dolor de cabeza, dolor retro ocular y adicionalmente al menos uno de los síntomas y signos como: dolor torácico o disnea, sensación dolorosa intensa y continua en abdomen, ascitis, derrame seroso pleurítico o pericárdico, emesis persistente, caída súbita de la temperatura corporal, disminución del volumen miccional, metrorragias, epistaxis, gingivorragias, hipermenorreas; somnolencia, irritabilidad, inquietud, lipotimia, evidencia de convulsión, escala de Glasgow <15, hepatomegalia e incremento brusco del hematocrito (6-7).

La patogénesis del dengue está asociada con la respuesta inmunológica del infectado, en muchas oportunidades la infección primaria es de tipo benigno produciéndose respuesta inmunitaria homóloga de por vida y respuesta inmunitaria heteróloga a los otros tres serotipos por un tiempo máximo de medio año en promedio; a veces una segunda infección viral con otro de los serotipos conduce a un cuadro más severo que el anterior. El ingreso del virus en los tejidos estimula que los macrófagos actúen presentando el virus a los linfocitos T, en cambio en sangre resultan atrapados por células del endotelio y monocitos, activándose los CD4 acompañado de la liberación de citoquinas, interferón- gamma (IFN- γ), incluyendo al factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), sistema del complemento e interleucina-10 (IL-10) (8).

Al existir la proliferación de los linfocitos T memoria y acompañada de las citoquinas se desata una disfuncionalidad de la vascularidad del endotelio que desencadena extravasación plasmática debido al incremento de la permeabilidad vascular caracterización fisiopatológica de esta enfermedad viral. En cuanto a una infección secundaria la presencia de anticuerpos heterólogos o no neutralizantes o incrementan la reactividad dependiente de la presencia de anticuerpos (ADA), estableciéndose el complejo anticuerpos-virus, facilitando el ingreso de los virus en el interior de los

monocitos al igual que los macrófagos considerados como las células principales donde se logra replicar el virus, además afecta las células cerebrales, hepáticas, cardíacas y pancreáticas. El fenómeno de extravasación de plasma resulta frecuente en personas infectadas por el dengue expresado con la presencia de signos de alarma y del dengue grave, apreciándose una hemoconcentración con el respectivo aumento del hematocrito, hipoalbuminemia, derrame pleural y ascitis. Ocasionalmente se evidencia hemorragia producto de la alteración de los mecanismos de la coagulación y reducción de la masa plaquetaria (9).

En los niños, se encuentra con frecuencia letargia e irritabilidad, taquicardia, taquipnea, y la fuga de plasma inicialmente se expresa por la aparición de edema en párpados y dorso del pie, en los lactantes se afecta todo el tejido celular subcutáneo acompañado de trastornos hidroelectrolíticos con mayor proporción que los niños de siete u ocho años a más como también en adulto, en cambio la esplenomegalia y hepatomegalia resultan frecuente en los menores de un año (10).

Un buen porcentaje de niños que presentan signos de alarma logran recuperarse con adecuada y oportuna hidratación endovenosa, en caso de no recuperarse se complican clasificándose como dengue grave. El dolor de abdomen resulta un síntoma frecuente. Por consiguiente, el presentar fiebre previa al dolor de abdomen relacionado con plaquetopenia y leucopenia sugiere tener dengue, refiriéndose que la fluidoterapia endovenosa reduce el dolor en la región del abdomen. Además, se produce un engrosamiento de la pared vesicular debido a la súbita extravasación plasmática ocasionando dolor en hipocondrio derecho, que puede confundirse con la colecistitis alitiásica. Además del incremento constante del hematocrito tras realizar dos medidas consecutivas con una diferencial de cuatro horas se puede considerar signo de alarma. Si el niño presenta lipotimia debido al trastorno vasomotor expresado por debilidad y malestar generalizado, acompañado de palidez es signo de alarma (11).

Existen cuadros parecidos con otras morbilidades entre las que se describe a la Fiebre amarilla, Chikungunya, Fiebre de Mayaro, Zika, Malaria, Fiebre de Oropuche,

Leptospirosis, Hepatitis aguda, Influenza, Encefalitis equina venezolana, Rubeola y Rickettsiosis (12).

Elegir la técnica diagnóstica de laboratorio para dengue es dependiente del momento en que se toma la primera muestra buscando el aislamiento del virus se halla en los primeros cinco días, con el fin de aislar el virus y detección del antígeno NS1. Para confirmar la infección por dengue, los servicios pertenecientes al Ministerio de Salud usan test de laboratorio para el aislamiento del virus mediante cultivo celular, qRT-PCR, además de las serológicas como ELISA, donde la IgM es detectable en 50% entre el 3er y 5to día de enfermedad y llega al 99% en el décimo día de enfermedad, en lo que respecta a anticuerpos IgG, son detectables con bajos títulos finalizando la primera semana de la enfermedad, incrementándose de manera lenta y son detectables meses después (13). Finalizando la fase aguda en la que el uso de la serología representó el método de elección, se necesitarán un par de muestras serológicas obtenidas con un lapso de 15 días para la confirmación. Por otro lado, se considera también el diagnóstico clínico además del nexo epidemiológico debiendo considerarse como caso confirmado de dengue sin requerir el uso diagnóstico de laboratorio (14).

Dentro del grupo de factores considerados como riesgo tanto para adultos como niños y que pueden complicar los cuadros de dengue se mencionan a la diabetes mellitus, neumopatías obstructivas crónicas, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica, procesos asmáticos, obesidad, desnutrición, entre otros (15).

Uno de los factores mencionados es la obesidad, que en la etapa infantil es considerada como al exceso de tejido graso en el cuerpo comparado con otros componentes corporales y resulta consecuencia del balance positivo energético. Por tanto, la obesidad es evaluada por la relación existente entre la talla y el peso, estimándose de esta forma el Índice de Masa Corporal (IMC). Esta forma de medir brinda una mayor aproximación a la cantidad excedente de grasa para fines clínicos (16).

Una de las características de la obesidad es su cronicidad, además de su origen multifactorial la misma que es categorizada como enfermedad. La genética está ligada entre el 40 al 80%, según uno o ambos padres son obesos respectivamente. Los malos hábitos alimentarios, la poca actividad física entre otros también incrementa la posibilidad de obesidad, así como aspectos prenatales (17).

En el Perú el 8.6% de personas con edades debajo de los 5 años, sufren tanto de sobrepeso como obesidad. Es así que, en el grupo infantil y adolescentes dichas alteraciones nutricionales son consideradas un problema de alto prevalencia. Donde dos de cada siete adolescentes resultan ser obesos (18). La tendencia se caracteriza por ser de rápido aumento, pronosticándose que en la próxima década alrededor de un millón de niñas, niños y adolescentes peruanos cuya edad se ubica entre 5 a 19 años desarrollarán la condición de obesidad (19).

Al tratar de relacionar como la obesidad influye en la gravedad del dengue se describen ciertos mecanismos. El primer mecanismo señala que la obesidad conlleva a disminuir la AMP-proteína quinasa (AMPK), ocasionando la acumulación de lípidos en el retículo endoplásmico favoreciendo así la replicación del virus. Otro mecanismo señala que promueve la producción de la adipocina proinflamatoria en gran cantidad que se halla en personas obesas causando una disfunción en el endotelio y plaquetopenia puede facilitar el agravamiento del cuadro del dengue (20). Un tercer mecanismo indica que la obesidad puede originar disfunción endotelial acompañado de un proceso inflamatorio de carácter crónico a través de elementos reactivos de oxígeno ocasionado lesión del glicocáliz que se ubica en las células del endotelio. Finalmente, la obesidad conlleva a diversos resultados sobre la inmunomodulación que minimiza el accionar de las células NK, así como la respuesta de los linfocitos B y T, incrementando la predisposición de respuestas más agresivas de las citoquinas proinflamatorias posterior a la infección viral, juntos, estos efectos pueden conducir a una mayor proliferación viral y un mayor daño tisular, los cuales podrían contribuir a la gravedad del dengue. Los cuatro mecanismos descritos en esta revisión pueden tomarse como puntos de partida de referencia para investigar el vínculo entre la

obesidad y la gravedad del dengue, y para descubrir posibles estrategias terapéuticas que potencialmente puedan reducir la gravedad de la enfermedad (21-22).

Baiduri S, et al (2020), en un estudio de cohorte en niños de 2 meses a 18 años con infección por dengue internados en el Hospital Soetomo y Soewandhie de Surabaya, en Indonesia propusieron como objetivo analizar los factores pronósticos para la infección por dengue grave en niños. De ellos, 27 niños presentaron dengue con signos de alarma y 40 presentaron dengue sin signos de alarma. Los factores pronósticos de dengue grave fueron: sobrepeso/obesidad ($p=0,003$, RR 94), en la cual el 55% de los casos con signos de alarma (17/27) y 2.5% de los casos sin signos de alarma (2/40), presentaron obesidad como factor pronóstico. Concluyeron que, el sobrepeso/obesidad, vómitos, hepatomegalia y TTPA prolongado fueron factores pronósticos en la infección grave por dengue en niños (23).

Kurnia B, et al (2019) en Indonesia, en un estudio de casos y controles determinaron la relación de la obesidad con la severidad del dengue en niños. Se investigó una muestra de 22 niños con dengue con signos de alarma y 22 sin dichos signos. La prevalencia de caso severo de dengue fue del 50% y sin severidad el otro 50%. La prevalencia de obesidad fue del 40,9%. El resultado de la relación de obesidad en niños y la gravedad del dengue fue significativa con un valor de $p = 0,004$ y OR = 7,734, donde el 43.6% de los que tuvieron casos de dengue con signos de alarma y 18.2% de los casos no severos presentaron obesidad. Se concluyó que la obesidad estuvo asociada con la gravedad del dengue en los niños (24).

Zulkipli MS, et al (2018), en Malasia, realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis para explorar la relación entre la obesidad y la gravedad del dengue en pacientes pediátricos. Se analizaron tres estudios de cohortes, dos de caso-control y un transversal encontrando una asociación entre la obesidad y la gravedad del dengue. El metaanálisis reveló que había una probabilidad de 1.38 veces más de desarrollar dengue con signos de alarma entre los niños obesos comparado con los no obesos (OR de 1,38; IC del 95 %: 1,10, 1,73). No se encontró heterogeneidad entre los

estudios. Por tanto, el tipo de clasificación de la obesidad, el diseño y la calidad del estudio no alteraron la asociación de la obesidad con la gravedad del dengue (25).

Arredondo (2021) presentó un estudio de casos y controles, realizado en Tumbes entre el año 2015 y 2017, donde se evaluó a 117 niños entre 2 a 15 años, conformado por 39 casos de dengue con signos de alarma y 78 controles sin signos de alarma. Hubo un predominio de casos en el sexo masculino. Se halló el índice de masa corporal en cada grupo, cuyos resultados fueron que el 53.8% de los casos mostraron un IMC alto a comparación de un 38.5% de los controles (OR 1.9 IC 95% 0.9-4.1, $P > 0.05$). Por lo que concluye que el IMC alto no está relacionado con la presencia de signos de alarma en niños con dengue de 2 a 15 años. (26)

En el presente año se ha evidenciado en la población pediátrica del distrito de El Porvenir un incremento considerable de casos de dengue con signos de alarma que fueron hospitalizados, por lo tanto, es necesario realizar estudios para determinar si las comorbilidades, algunas de ellas como, anemia, obesidad, asma, síndrome obstructivo bronquial agudo (SOBA) y antecedentes como prematuridad pueden ser factores de riesgo para casos de dengue con signos de alarma. Metodológicamente el estudio permitirá estimar el riesgo que tiene la obesidad en la ocurrencia de casos de dengue con signos de alarma en niños y si las covariables elegidas intervienen en la recurrencia de la gravedad del dengue. Desde la perspectiva teórica, los hallazgos que se obtengan corroborarán que la obesidad también repercute en la presencia de casos de dengue con signos de alarma como ocurre en otras enfermedades contagiosas. En lo social los resultados permitirán establecer la necesidad de la priorización del seguimiento del dengue en los niños obesos, tratando de detectar oportunamente los signos de alarma, disminuyendo así las posibilidades de mortalidad en esta población vulnerable.

1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es la obesidad un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, en el Porvenir?

2. OBJETIVOS:

OBJETIVO GENERAL:

- Establecer si la obesidad es un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, en el Porvenir.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Conocer la frecuencia de niños con dengue con signos de alarma con obesidad
- Determinar la frecuencia de niños con dengue sin signos de alarma con obesidad.
- Determinar si las variables como: anemia, antecedente de prematuridad y asma/SOB se asocian a dengue con signos de alarma en niños.
- Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.

3. HIPÓTESIS:

HIPÓTESIS NULA:

- La obesidad no es un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, en el Porvenir.

HIPÓTESIS ALTERNA:

- La obesidad es un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, en el Porvenir.

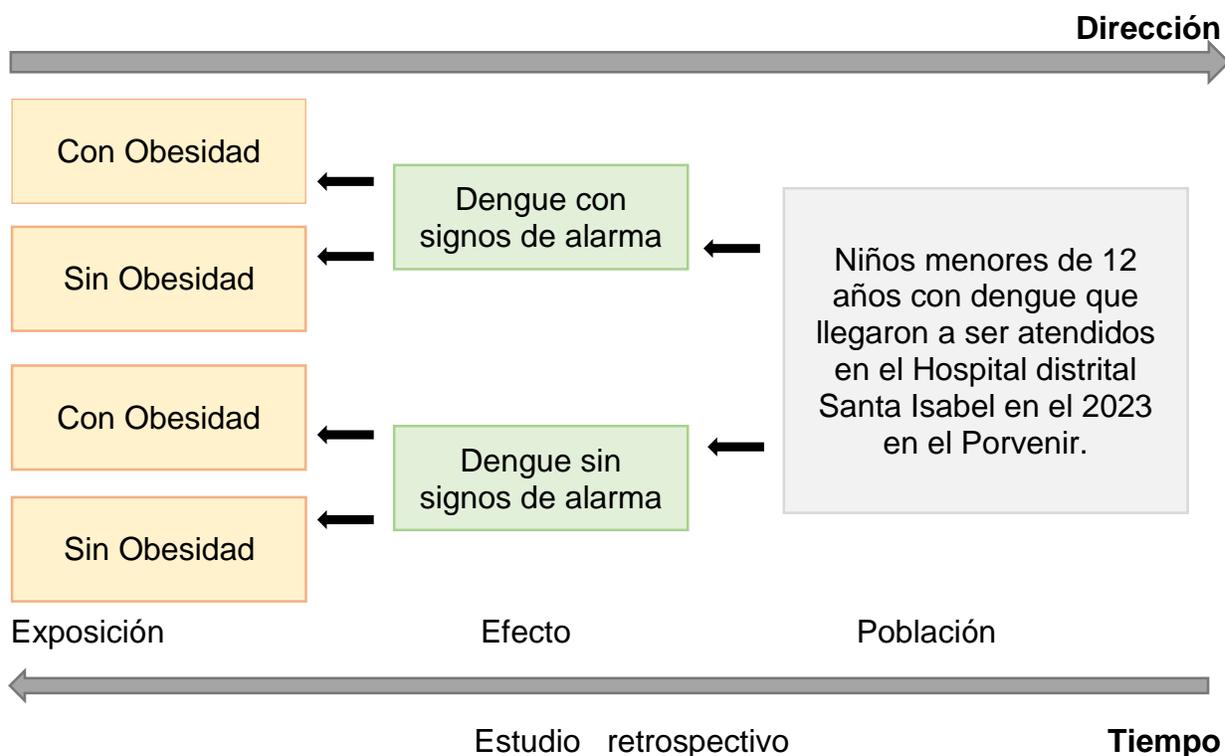
II. MATERIAL Y MÉTODO:

2.1. DISEÑO DE ESTUDIO:

Tipo de estudio:

Corresponde a un estudio observacional, analítico de tipo casos y controles.

Diseño específico:



2.2 POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

Población de estudio:

Grupo poblacional integrado por 214 niños menores de 12 años con diagnóstico de dengue por clínica y confirmado por laboratorio que fueron atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, en el Porvenir de enero a agosto del 2023.

2.3 CRITERIOS DE SELECCION:

- **Criterios de inclusión (Casos):**

- Niños menores de 12 años con diagnóstico de dengue con signos de alarma.
- Con sintomatología clínica de acuerdo a la Norma técnica MINSA 2016.

- Con prueba ELISA positiva para IgM/NS1 de dengue.
- Registrados en la plataforma epidemiológica Notidengue del MINSA.

Criterios de inclusión (Controles):

- Niños menores de 12 años diagnosticados con dengue sin signos de alarma.
- Con sintomatología clínica de acuerdo a la Norma técnica MINSA 2016.
- Con prueba ELISA positiva para IgM/NS1 de dengue
- Registrados en la plataforma epidemiológica Notidengue del MINSA.

- **Criterios de exclusión (cumple para casos y controles):** Niños menores de 12 años que presenten:

- Enfermedad hepática crónica subyacente
- Trastornos de la coagulación (Enfermedad de von Willebrand, hemofilia, coagulación intravascular diseminada, anemia falciforme)
- Trastornos endocrinos (Insuficiencia suprarrenal, hiperplasia suprarrenal congénita, hiperaldosteronismo, trastornos hipofisarios)
- Neoplasias malignas
- Dengue grave
- Historia clínica incompleta o con datos ilegibles.

2.4 MUESTRA Y MUESTREO

Unidad de análisis: Niño menor de 12 años diagnosticado con Dengue que cumple los criterios dispuestos para su selección.

Unidad de Muestreo: Historia clínica de cada uno de los niños menores de 12 años diagnosticados con Dengue.

Muestra: Para cuantificar la muestra de niños que fueron participes del estudio, se empleó la fórmula indicada para el diseño conocido como casos y controles.

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

Dónde:

Z α = valor asignado. A un nivel de significancia al 95%

Z β = valor de estimación de la Potencia al 80%

p1 = Dato de la proporción de los casos expuestos al factor considerado como riesgo.

P2 = Dato de la proporción de los controles expuestos al factor considerado como riesgo.

P= (p1 + p2) / 2

C= es la cantidad de controles por un caso

Al reemplazar

Z α = 1.96

Z β = 0.84

p1 = 0.436 considerando lo descrito por Kurnia B.et al (24)

p2 = 0.182 considerando lo descrito por Kurnia B.et al (24)

P= (0.436+0.182) /2 =0.282

C= 2

n= 37

Se obtuvo una muestra de 111 pacientes pediátricos que incluyeron 37 menores de 12 años con dengue con signos de alarma denominados casos y 74 niños con dengue sin signos de alarma consignados como controles. El muestreo se realizó de manera aleatoria simple y verificó el cumplimiento de criterios de inclusión y exclusión.

2.5 OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE:

VARIABLES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	REGISTRO
INDEPENDIENTE	Se tomará en cuenta el criterio de la OMS al considerar la relación peso/talla en el menor de cinco años de edad y la aplicación del IMC en los mayores de cinco años de vida.	Cualitativo	Nominal	-Con Obesidad
Obesidad				-Sin Obesidad
DEPENDIENTE	Aquel caso confirmado de Dengue por laboratorio, y que cumple con los criterios de signos de alarma según el MINSA	Cualitativo	Nominal	-Dengue con signos de alarma
Dengue con signos de alarma				-Dengue sin signos de alarma
VARIABLES INTERVINIENTES	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO	ESCALA	ÍNDICADOR
Sexo	Dato descrito en la historia clínica que describe su sexo	Cualitativo	Nominal	-Femenino -Masculino
Edad	Edad en años cumplidos considerando intervalos como la etapa escolar de 6 a 11 años de vida y la no escolar entre 6 meses a 5 años	Cuantitativo	Nominal	-Etapa escolar -Etapa no escolar

Anemia	Dato el historial clínico, confirmado por examen de laboratorio con valor menor a 11 g/dL de 6 meses a 5 años y menor de 11.5g/dL de 6 a 11 años	Cualitativo	Nominal	-Con Anemia -Sin Anemia
SOBA/Asma	Dato en el historial clínico, diagnosticado por médico pediatra.	Cualitativo	Nominal	-Con SOBA/Asma -Sin SOBA/Asma
Antecedente de Prematuridad	Dato descrito en la historia clínica de Hospitalización indicando que nació antes de las 37 semanas gestacionales	Cualitativo	Nominal	-Con antecedente de prematuridad -Sin antecedente de prematuridad

Anemia: Es una patología que se caracteriza por una cantidad disminuida o reducida de células eritrocíticas circulantes o una concentración hemoglobínica inferior a dos desviaciones estándar del promedio según los años de existencia, sexo y altitud geográfica (27).

SOBA: Se define como una gama de afecciones respiratorias que tienen en común la semiología de obstrucción bronquial caracterizada por la presencia de espiración prolongada y sibilancias. Entre las posibles causas etiológicas esta la bronquiolitis, el asma, haciendo especial referencia a las crisis agudas y a su tratamiento y, por último, la aspiración accidental aguda de cuerpos extraños La bronquiolitis es una obstrucción inflamatoria de las pequeñas vías aéreas

propia de los niños menores de 2 años, causada habitualmente por el virus respiratorio sincitial (VRS). La aspiración de cuerpo extraño suele presentarse como una crisis de atragantamiento con tos, dificultad respiratoria y cianosis o enrojecimiento facial, mientras el niño toma un fruto seco o juega con algún objeto de pequeño tamaño. (28)

Asma: Es una patología crónica heterogénea caracterizada por un proceso inflamatorio de vías aéreas, definida por antecedentes de sintomatología respiratoria, como sibilancias, dificultad para respirar, sensación de opresión en tórax y presencia de tos, las que pueden modificar su intensidad con el tiempo, donde hay una limitación variable del flujo aéreo espiratorio, que puede revertir parcial o total de manera espontánea o tras un fármaco broncodilatador (29).

Prematuridad: Es el nacimiento de un individuo previo a las 37 semanas gestacionales o anticipadamente a 259 días de inicio la gestación, considerando como punto de inicio el primer día del último periodo menstrual (30).

2.6 PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS:

- Se solicitó la resolución de aprobación de proyecto de tesis al Comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego (**Anexo 1**).
- Se solicitó la conformidad del proyecto al Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, consiguiéndose mediante la resolución N°0736 - 2023-UPAO (**Anexo 2**).
- Se solicitó al Comité de Investigación de la Red De Salud Trujillo la autorización para aplicar el proyecto de investigación en el Hospital Distrital Santa Isabel, mediante los siguientes requisitos: solicitud dirigida hacia el director, la carta de compromiso, proyecto de investigación y resolución de proyecto de tesis de la universidad.
- Se consiguió la autorización del director de la Red de Salud Trujillo y posteriormente fue presentada al área de Dirección del Hospital Distrital Santa Isabel en el Porvenir para el permiso correspondiente.

- Se solicitó en el área de Estadística del Hospital la data registrada en Excel de las fichas epidemiológicas de los casos confirmados de dengue en niños menores de 12 años de enero a agosto del presente año.
- Se obtuvieron los números de historias clínicas de la población en el área de Admisión, se revisaron las historias clínicas de hospitalización, servicio de emergencia y consulta externa, se reunieron los datos mediante las fichas de recolección (**Anexo 3**) y se verificó si cumplieron o no los criterios de inclusión y exclusión.
- Se completó el número requerido de 111 pacientes los cuales se dividen en dos grupos de 37 menores de 12 años con dengue con signos de alarma denominados casos y 74 niños menores de 12 años con dengue sin signos de alarma consignados como controles.
- Se procesó la data necesaria para el análisis estadístico.

2.7. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

Para concretizar el análisis estadístico se trasladó la data a una hoja de cálculo Excel de Microsoft, donde se llevó a cabo las mediciones estadísticas y el análisis mediante el programa SPSS versión 26.

Estadística descriptiva:

Se determinó la asociación de variables y se trasladó a tablas simples con frecuencias porcentuales y absolutas.

Estadística analítica:

Para asociar la variable dependiente con las demás variables se usó el Chi cuadrado incluyendo el nivel de significancia con su valor referencial de $p < 0.05$, luego se usó la razón de momios conocidos también como odds ratio (OR), (31-32).

Estadígrafo de estudio

Se calculó según cada variable, la razón de momios (OR) y el intervalo de confianza respectivo. Se realizó un análisis bivariado y multivariado con regresión logística.

2.8. ASPECTOS ÉTICOS:

Para la ejecución del trabajo de investigación se tomó en cuenta las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) (33), donde la pauta 17 hace mención sobre la justificación de la participación de niños, los cuales tienen capacidades físicas, cognitivas y emocionales distintas a las del adulto por lo que fueron incluidos como población en este estudio para investigar enfermedades frecuentes en la infancia como el dengue. Se suma la pauta 12 sobre la recolección, almacenamiento y uso de datos en una investigación relacionada con la salud, donde la información se adquirió de la persona que la obtuvo originalmente mediante el consentimiento informado registrado en las historias clínicas y fichas epidemiológicas respetando la confidencialidad del paciente. Adicional a ello, según lo planteado por la pauta 01, el fin de esta investigación es promover y proteger la salud, generar conocimiento, y a partir de los resultados buscar el beneficio de la salud pública e individual. Se cumple la pauta 25 la cual es no motivar intereses que susciten conflictos con la realización ética. Finalmente, la ejecución fue aprobada por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego con la resolución N°0736 - 2023-UPAO.

III. RESULTADOS

En la presente investigación se recolectó información contenida mediante historias clínicas de 111 niños menores de 12 años con diagnóstico de dengue que cumplieron con los criterios de selección, de los cuales 37 tuvieron dengue con signos de alarma y 74, dengue sin signos de alarma, donde fueron atendidos en el servicio de Pediatría del Hospital Distrital “Santa Isabel” en el Porvenir, durante los meses de enero a agosto del 2023. Se obtuvo los siguientes resultados:

En la **Tabla 1** se muestra que de los niños que tuvieron dengue con signos de alarma, un 21,6% padecía obesidad y, de aquellos con la infección sin signos de alarma, solo un 9,5% mostraba dicha condición.

En la **Tabla 2**, de los niños con dengue con signos de alarma, un 16,2% presenta SOBA y/o asma, un 2,7% tenía antecedente de prematuridad y un 43,2% evidenció anemia. De la misma forma, en los niños con dengue sin signos de alarma, un 12,2% mostró tener SOBA y/o asma, un 4,1% tenía antecedente de prematuridad y un 17,6% evidenció anemia. Se destaca además que, hubo diferencias significativas entre ambos grupos de niños en cuanto a la anemia.

En la **Tabla 3** se observa que según la prueba de Odds Ratio (OR), por análisis multivariado, la obesidad no se asoció significativamente a la presencia de dengue con signos de alarma en los niños ($ORa = 2,22$; $IC\ 95\% = 0,66 - 7,47$; $p = 0,20$). Sin embargo, la presencia de anemia en los niños se relacionó de manera significativa a la dicha enfermedad infecciosa con signos de alarma ($ORa = 2,98$; $IC\ 95\% = 1,13 - 7,84$; $p = 0,03$).

En la **Tabla 4** los niños con dengue con signos de alarma, hubo un 81,1% en etapa escolar y un 18,9% en etapa no escolar; de igual manera, un 45,9% fueron mujeres y un 54,1% fueron varones.

Tabla 1: Frecuencia de obesidad como factor de riesgo para presentar dengue con y sin signos de alarma en niños menores de 12 años atendidos en el hospital Distrital Santa Isabel en el Porvenir.

Característica	Dengue		OR	p valor
	Con signos de alarma (n = 37)	Sin signos de alarma (n = 74)		
Obesidad				
Sí	8 (21,6%)	7 (9,5%)	2,64	0,08
No	29 (78,4%)	67 (90,5%)		

Fuente: Historias clínicas del hospital distrital Santa Isabel en el Porvenir

Chi-Cuadrado: 3,12

Tabla 2. Características generales de los niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir según presencia de dengue con y sin signos de alarma

Característica	Dengue		Chi-Cuadrado	p valor
	Con signos de alarma (n = 37)	Sin signos de alarma (n = 74)		
SOBA/Asma				
Sí	6 (16,2%)	9 (12,2%)	0,35	0,56
No	31 (83,8%)	65 (87,8%)		
Antecedente de prematuridad				
Sí	1 (2,7%)	3 (4,1%)	0,13	0,72
No	36 (97,3%)	71 (95,9%)		
Anemia				
Sí	16 (43,2%)	13 (17,6%)	8,43	0,01
No	21 (56,8%)	61 (82,4%)		

Fuente: Historias clínicas del hospital distrital Santa Isabel en el Porvenir

Tabla 3. Análisis bivariado y multivariado de las variables asociadas a dengue con signos de alarma en los niños menores de 12 años atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir

Factor	Análisis Bivariado				Análisis Multivariado			
	ORc	IC 95%		p	ORa	IC 95%		p
		Inferior	Superior			Inferior	Superior	
Obesidad (Sí vs. No)	2,64	0,88	7,96	0,08	2,22	0,66	7,47	0,20
Edad (Escolar vs. No Escolar)	2,06	0,79	5,35	0,14	2,06	0,71	5,95	0,18
Sexo (Femenino vs. Masculino)	1,25	0,56	2,76	0,59	1,50	0,66	3,45	0,34
Anemia (Sí vs. No)	3,58	1,48	8,65	0,01	2,98	1,13	7,84	0,03
SOBA/Asma (Sí vs. No)	1,40	0,46	4,28	0,56	1,23	0,32	4,66	0,77
Antecedente de prematuridad (Sí vs. No)	0,66	0,07	6,55	0,72	1,56	0,12	19,81	0,73

Tabla 4. Características sociodemográficas en niños menores de 12 años que presentaron dengue con y sin signos de alarma en el Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir.

Característica	Dengue		Chi-Cuadrado	p valor
	Con signos de alarma (n = 37)	Sin signos de alarma (n = 74)		
Edad				
Escolar	30 (81,1%)	50 (67,6%)	2,24	0,14
No Escolar	7 (18,9%)	24 (32,4%)		
Sexo				
Femenino	17 (45,9%)	30 (40,5%)	0,30	0,59
Masculino	20 (54,1%)	44 (59,5%)		

IV. DISCUSIÓN

Se describe en la **tabla 1** que el 21,6% del total de 37 casos de dengue con signos de alarma fueron obesos y el 78,4% fueron no obesos, por lo que se realizó un análisis multivariado donde no se encontró asociación significativa entre niños con obesidad y dengue con signos de alarma (ORa = 2,22; IC 95% = 0,66 – 7,47; p = 0,20). No coincide con lo establecido por **Kurnia** (24) en su estudio donde la obesidad en niños está asociada con la severidad del dengue, (p=0,004 (< 0,05) y OR de 7,734) lo cual sería explicado por el aumento de mediadores inflamatorios como la IL-1, IL-6, IL-8, TNF alfa por el exceso de tejido adiposo en niños obesos lo que causaría mayor permeabilidad en los capilares y gran riesgo de severidad por fuga de plasma, por lo que en niños pequeños tienen menor capacidad de compensación de la extravasación. Lo apoya **Chen CY** (34) quien realizó un metaanálisis, de 3 estudios de cohorte, 4 estudios de casos y controles y 1 estudio transversal, se concluyó que obesidad tiene asociación significativa con la gravedad del dengue con una 50% más de probabilidad (OR = 1,50; IC95%: 1,15-1,97) Asimismo, en la revisión sistemática y metaanálisis por **Zulkipli** (25) se halló una probabilidad del 1.38 veces mayor que presenten signos de alarma y severidad en niños obesos que en niños no obesos (Odds Ratio = 1,38; IC del 95 %: 1,10, 1,73). Estos resultados difieren de lo encontrado por **Te H et** (35) en Tailandia, de 355 niños entre 0-17 años, 57 presentaron obesidad, de los cuales 8 (10.5%) presentaron dengue grave y 49 (17,6%) sin signos de gravedad (OR 0,55, IC 95% 0,24–1,22, p= 0,13). El 99.7% se recuperaron por completo y un niño con obesidad fue el único fallecido. Se concluyó que no se identificó asociación estadísticamente significativa entre la gravedad del dengue y la obesidad. Misma conclusión muestra el estudio hecho por **Pramudito** (36) en donde la obesidad no tuvo una relación significativa en los casos de severidad del dengue en niños (p>0.05), además se menciona que los niveles de citoquinas en pacientes pediátricos con obesidad estarían influenciados por la edad y género, por lo que la obesidad no siempre causaría cuadros graves.

En la **tabla 2** se muestran las variables, el 43,2% de pacientes con signos de alarma presentaron anemia, por lo que la presencia de esta variable en los niños se relacionó de manera significativa al dengue con signos de alarma (ORa = 2,98; IC 95% = 1,13 – 7,84; p = 0,03). De acuerdo a estos resultados, **Low** (37) en un metaanálisis, describe que incluyó pacientes con dengue, y se halló que el valor de hemoglobina fue menor en los niños que en los adultos, lo que sería causado por la mayor tendencia al sangrado en los niños a diferencia de adultos, lo que provoca un nivel más bajo de Hb, especialmente en dengue con signos de alarma. No está de acuerdo **Islam S** (38), en su investigación en el hospital de Bangladesh, donde se analizó 123 pacientes con una edad promedio de $7,3 \pm 4,1$ (DE), se encontró que en el grupo de dengue con signos de alarma y grave, los niveles medios de Hb se hallaron dentro del rango normal ($12,1 \pm 1,7$ g/dl) por lo que no se encontró diferencia significativa (p= 0,988).

Las demás variables como el antecedente de prematuridad, y el asma/ SOB no presentaron significancia. Cabe recalcar que en una investigación de cohorte realizada por **Yu R** (39) en Taiwán obtuvieron resultados originales sobre el asma siendo factor protector para dengue (HR ajustado = 0,063, IC del 95 % que oscila entre 0,023 y 0,168) independiente de la edad, sexo y nivel socioeconómico, esto se basaría en que los pacientes con asma tienen menor expresión superficial de molécula de adhesión intercelular 3 específica de células dendríticas no integrina llamadas DC-SIGN y otros receptores por lo que disminuyen la entrada celular del virus del dengue y posteriormente que las células viajen a los ganglios, infecten más células dendríticas y finalmente se produzca viremia.

Del total de casos de dengue con signos de alarma, atendidos en el Hospital Distrital Santa Isabel, El Porvenir el 81.1% pertenecen a la etapa escolar (6-11 años), siendo un porcentaje mayor a comparación con no escolares con un 18.9%. **Lue et al** (40) coincide con esta investigación, el autor describe que a partir de 339 niños menores de 15 años infectados con dengue, los más afectados fueron el 37.2% (126/339) que se encontraban entre los 6-10 años, de los cuales 26.8% (91/126) presentaron signos de alarma, 4.1% (14/126) sin signos de alarma y 6.1% (21/126) dengue grave. **Salguero** (41) plantea diferentes resultados, en las características clínicas de 205

pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue, en el periodo del año 2013 y 2017, de los cuales se observaron mayores casos de severidad del dengue, el 47% tenía la edad entre 2-5 años y 20%, entre 6-9 años. En un estudio local del 2019 en el Hospital Distrital Santa Isabel, en El Porvenir, **Ruiz** (42) encontró que del total de 60 pacientes entre adultos y niños que fueron referidos al Laboratorio de Referencia Regional de La Libertad por casos de dengue, el 8.3% tenían 0-10 años, en cambio la población que predomina es entre los 11 y 20 años con un 23.3%, esto sugiere que conforme va avanzando la edad, la probabilidad de la cantidad de infecciones primarias de dengue aumentan, por lo tanto la gravedad del cuadro, así concluye que la menor incidencia sucedería en una edad más temprana. Incluso este grupo que suele estar en casa, puede estar más protegido dentro que fuera de ella, donde el mosquito tiene mayor tendencia a picar. (43)

Otra de las características fue respecto al sexo, a partir del total de casos de dengue con signos de alarma, 54.1% fueron varones y 45.9%, mujeres. Similar al estudio de **Arora** (44) realizado en un hospital de Delhi, en India, de 170 niños con dengue de 0-16 años, 65 fueron mujeres y 105 varones, de este grupo 63.2% (n=67) presentaron dengue con signos de alarma, y en caso del sexo femenino, 36.8%. Respecto a la clínica, del total de 106 casos con signos de alarma, la fiebre tuvo una duración de 7.35 ± 2.86 días, el dolor abdominal se presentó en un 72.6%, los vómitos, un 75.5% y el sangrado de mucosas, un 24.5%. Coincide con **Ngwe Tun** (45) que a partir de 76 niños con dengue en Vietnam, 47 (62%) eran varones y 29 (38%) mujeres, en cuanto a la proporción masculino: femenino de casos de dengue con signos de alarma fue de 22:14. Difiere el estudio de **Kurahashi** (46), donde describió una población de 75 niños menores de 14 años con dengue, de los cuales 38.7% fueron varones y predominaron las mujeres con 61.3%.

A partir de lo expuesto, se plantean condiciones que pueden facilitar la transmisión del dengue afectando mayor población pediátrica, tal como el crecimiento poblacional, el aumento de la población urbana, las temperaturas cálidas y la precipitación, estas últimas reducirían el ciclo gonotrófico del *Aedes aegypti*, aumentando la producción de

larvas, además la aceleración de la replicación del virus en el intestino medio del mosquito. Asimismo, el incremento de las formas de dengue con signos de alarma en niños puede ser influenciado por el genotipo variado del virus, serotipos, antecedente de infección (47). Así como lo reportando en Vietnam, donde a partir de los 76 niños con dengue, 21 (28%) tenían infecciones primarias y 55 (72%) infecciones secundarias. En este último grupo, 41 niños tenían dengue con signos de alarma, mientras que 12 niños tenían dengue sin signos de alarma. Respecto al serotipo, 37 niños fueron detectados con DENV-1, seguido de 15 niños con DENV-4, lo que concluye que estos factores podrían agravar el cuadro de dengue en niños. (44)

V. LIMITACIONES

Debido a que el Hospital Santa Isabel, en El Porvenir es de categoría II-1 no atiende los casos de dengue grave, solo se consideró en este estudio los casos de dengue con signos de alarma. En el momento de la recolección de datos, se advirtió de fallas en el sistema del área de Admisión para conseguir cierta cantidad de historias clínicas, además en ellas se observó el registro inapropiado de la información recolectada. Asimismo, por ser estudio de casos y controles tiene limitaciones tales como los sesgos de selección, porque puede influir al momento de elegir controles, otros como los sesgos de memoria, en las que se estudia algún antecedente ocurrido en una fase previa de la vida como exposición que probablemente pueda ser olvidado. Además no engloba una secuencia temporal, por lo que no puede demostrar causalidad, y solamente proporciona una asociación estimada entre la enfermedad y la exposición.

VI. CONCLUSIONES

1. La obesidad en niños menores de 12 años no es un factor de riesgo para presentar dengue con signos de alarma.
2. El 21.6% de pacientes con signos de alarma presentaron obesidad.
3. El 9.5% de pacientes sin signos de alarma presentaron obesidad.
4. La anemia es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en niños menores de 12 años.
5. De los niños con dengue con signos de alarma, 81,1% pertenecen a la etapa escolar, 18,9% a la etapa no escolar; de igual manera, un 45,9% fueron mujeres y un 54,1% fueron varones.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar nuevos estudios que se enfoquen en las comorbilidades que puedan aumentar la severidad del dengue en niños.
2. Controlar la obesidad en niños mediante tratamiento y prevención, promoviendo el estilo de vida saludable, la práctica de deporte, el consumo de una dieta balanceada en frutas y verduras, evitando el sedentarismo, y disminuir las horas de televisión o el uso de celulares.
3. Monitorizar el distrito de El Porvenir por ser una zona endémica de dengue, con ayuda de visitas domiciliarias, además se debe realizar fumigaciones y mejorar las condiciones del agua con el uso del cloro, larvicidas o también llamado “moñito” y evitar acumulación de agua estancada (charcos en techos de las casas, floreros o baldes).
4. Realizar campañas educativas sobre el dengue, sus signos y síntomas de alarma en centros educativos de primaria y secundaria.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Alvarado R, Nieto E. Factores socioeconómicos y ambientales asociados a la incidencia de dengue: estudio ecológico en Costa Rica. Rev Costarric Salud Pública, 2019; 28(2): 227- 238.
2. Rameshkumar R, Bhowmick R. Dengue fever in children-identify the devils hidden. J Pediatr Crit Care 2021;8:215-6.
3. Fonseca S. Changing epidemiology of dengue fever in children in South America Source: Curr Opin Pediatr 2023; 35 (2):147-154. Disponible en: <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000001220>
4. Christie CDC, Lue AM, Melbourne-Chambers RH. Dengue, chikungunya and zika arbovirus infections in Caribbean children. Curr Opin Pediatr. 2023 Apr 1;35(2):155-165. doi: 10.1097/MOP.0000000000001229.
5. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. (*) Hasta la SE 20 – 2023
6. Ministerio de Salud, Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú / Ministerio de Salud. Lima: Ministerio de Salud; 2017.
7. Instituto Nacional de Salud del Niño San Borja. Documento Técnico: Plan De Preparación Y Respuesta Ante El Brote De Dengue A Nivel Nacional. Lima. Instituto Nacional De Salud Del Niño San Borja. 2023
8. Bhatt, P., Sabeena, S.P., Varma, M. et al. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. Curr Microbiol 2021, 78, 17–32. Disponible en <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
9. Khanam A, Gutiérrez H, Lyke KE, Chua JV. Patogénesis Immune-Mediated Pathogenesis in Dengue Virus Infection. Viruses 2022; 14 (11):2575. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1999-4915/14/11/2575#metrics>
10. Adam A. Warning sign as a predictor of dengue infection severity in children. Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara, Adam Malik General Hospital, Medan Indonesia. Medici Journal of Indonesia 2018; 27(2):101-107.

11. Consuegra A. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. Hospital Pediátrico Docente del Cerro, Instituto de Medicina Tropical, La Habana, Cuba. *Rev Cubana Pediatr* 2019;91(2): 1-19.
12. Hernández A, García E, Moral E, Herrero J, Gómez JM, Segovia M. Infecciones víricas endémicas: dengue, fiebre del Nilo y otras viriasis. *Medicine*. 2018;12(57):3337-48
13. Instituto Nacional Materno Perinatal. Plan de Vigilancia, Prevención y Control Epidemiológico de Dengue y otras Arbovirosis. Lima. MINSA-INMP. 2023
14. Instituto de Salud Carlos III. Protocolo de Vigilancia de Dengue. Madrid; ISC III. 2018.
15. Del Carpio L. Dengue en poblaciones especiales *Rev Hosp Jua Mex* 2019; 86(1): 33-38.
16. Instituto Nacional del Niño San Borja. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Obesidad. Lima. Unidad de Atención Integral Especializada, 2020
17. Torres-Roman J, Urrunaga-Pastor D, Avilez, J. Geographic differences in overweight and obesity prevalence in Peruvian children, 2010–2015. *BMC Public Health* 2018; 18, 353. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5259-2>
18. UNICEF. Análisis del panorama del sobrepeso y la obesidad infantil y adolescente en Perú. Lima. CENAN, 2023.
19. Centro Nacional de Alimentación y Nutrición Estado nutricional en niños de 6 a 13 años, 2017 – 2018 - Informe técnico de la vigilancia Alimentaria y Nutricional por etapas de vida: niños 2017-2018, Lima. CENAN 2021.
20. Gallagher P, Chan KR, Rivino L, Yacoub S. The association of obesity and severe dengue: possible pathophysiological mechanisms. *J Infect*. 2020 Jul;81(1):10-16. doi: 10.1016/j.jinf.2020.04.039. Epub 2020 May 12.
21. Hameed M, Geerling E, Pinto AK, Miraj I, Weger-Lucarelli J. Immune response to arbovirus infection in obesity. *Front Immunol*. 2022 Nov 18;13:968582.
22. Nicolaidis S. Environment and obesity. *Metabolism*. 2019 Nov;100S:153942. doi: 10.1016/j.metabol.2019.07.006.

23. Baiduri S, Husada D, Puspitasari D, Kartina L, Basuki P, Ismoedijanto F. Prognostic factors of severe Dengue infections in children. *Indonesian Journal of Tropical And Infectious Disease* 2020; 8 (1):44-53.
24. Kurnia B, Suryawan IWB. The Association between Obesity and Severity of Dengue Hemorrhagic Fever in Children at Wangaya General Hospital. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019 Jul 25;7(15):2444-2446.
25. Zulkpli MS, Dahlui M, Jamil N, Peramalah D, Wai HVC, Bulgiba A, Rampal S. The association between obesity and dengue severity among pediatric patients: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018 Feb 7;12(2):e0006263. doi: 10.1371/journal.pntd.0006263.
26. Arredondo Nontol MR. Índice de masa corporal alto como factor de riesgo para la presentación de signos de alarma en niños de dos a quince años infectados por dengue atendidos en instituciones del Ministerio de Salud de Tumbes entre 2015 y 2017. Universidad Privada Antenor Orrego. 2021.
27. Ministerio de salud del Perú. Norma técnica – manejo terapéutico y preventivo de la anemia en niños, adolescentes, mujeres gestantes puérperas. Lima, MINSA: 2017
28. Cecilia Perret. Manual de Pediatría. P. PUC Chile, Agosto 2018
29. Comité Nacional de Neumonología, Comité Nacional de Alergia, Comité Nacional de Emergencia y Cuidados Críticos, Comité Nacional de Familia y Salud Mental. Guía de diagnóstico y tratamiento: asma bronquial en niños ≥ 6 años. Actualización 2021. *Arch Argent Pediatr* 2021;119(4):S123-S158
30. Matos-Alviso L, Reyes-Hernández K., López-Navarrete G, Reyes-Hernández M, Aguilar-Figueroa E, Pérez-Pacheco, et al. La prematuridad: epidemiología, causas y consecuencias, primer lugar de mortalidad y discapacidad. *Rev Méd Cientí Secr Salud Jalisco* 2020; 7(3): 179, 186.
31. Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5ª ed. Barcelona: Editorial Elsevier España; 2018
32. Hernández R, Fernández P Baptista C. Metodología de la investigación 6ª ed. Editorial Mac Graw Hill. 2018.

33. CIOMS –Update of International Ethical Guidelines for Health-related Research Involving Humans 2023.
34. Chen CY, Chiu YY, Chen YC, Huang CH, Wang WH, Chen YH, Lin CY. Obesity as a clinical predictor for severe manifestation of dengue: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis.* 2023 Jul 31;23(1):502.
35. Te H, Sriburin P, Rattanamahaphoom J, Sittikul P, Hattasingh W, Chatchen S, Sirinam S, Limkittikul K. Association between nutritional status and dengue severity in Thai children and adolescents. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 May 19;16(5):e0010398. doi: 10.1371/journal.pntd.0010398.
36. Pramudito, SL, Sari, DR y Soemyarso, NA. Association between nutritional status and the outcome of pediatric patient with dengue shock syndrome. *Majalah Biomorfologi* , 2020 Jun 12;30(1):1
37. Low GK, Jiee SF, Masilamani R, Shanmuganathan S, Rai P, Manda M, Omosumwen OF, Kagize J, Gavino AI, Azahar A, Jabbar MA. Routine blood parameters of dengue infected children and adults. A meta-analysis. *Pathog Glob Health.* 2023 Sep;117(6):565-589. doi: 10.1080/20477724.2022.2161864. Epub 2023 Jan 2. PMID: 36593636; PMCID: PMC10392251.
38. Islam S, Khan MAS, Badal MFA, Khan MZI, Gozal D, Hasan MJ. Clinical and hematological profiles of children with dengue residing in a non-endemic zone of Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Oct 10;16(10):e0010847. doi: 10.1371/journal.pntd.0010847. PMID: 36215330; PMCID: PMC9584401.
39. Yu HR, Tsai JH, Richard Lin CH, Wang JY, Wen YH, Wu SS, Hou Y, Lee IK, Tu HP, Lee YC. Is asthma a protective factor for dengue fever? In vitro experiment and nationwide population-based cohort analysis. *Allergol Int.* 2019 Oct;68(4):486-493. PMID: 31248809
40. Lue AM, Richards-Dawson MEH, Gordon-Strachan GM, Kodilinye SM, Dunkley-Thompson JAT, James-Powell TD, Pryce CA, Mears CD, Anzinger JJ, Webster-Kerr K, Christie CDC. Severity and Outcomes of Dengue in Hospitalized Jamaican Children in 2018-2019 During an Epidemic Surge in the Americas. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jun 21; doi: 10.3389/fmed.2022.889998

41. Salguero González LV. Caracterización clínica de diagnósticos de pacientes pediátricos con dengue. *Rev. Cun.* 30 de agosto de 2019; 3(1):29-8.
42. Ruiz Chang William Benjamín. Caracterización clínica de pacientes con dengue provenientes del Hospital Distrital Santa Isabel - El Porvenir y del Hospital Distrital Laredo - Laredo, referidos al Laboratorio de Referencia Regional de La Libertad, Perú - 2019. *Arnaldoa.* 2020 Ene ; 27(1): 237-246.
43. Tchuandom SB, Tchadji JC, Tchouangueu TF, Biloa MZ, Atabonkeng EP, Fumba MIM, Massom ES, Nchinda G, Kuate JR. A cross-sectional study of acute dengue infection in paediatric clinics in Cameroon. *BMC Public Health.* 2019 Jul 18;19(1):958. doi: 10.1186/s12889-019-7252-9. PMID: 31319834.
44. Arora SK, Nandan D, Sharma A, Benerjee P, Singh DP. Predictors of severe dengue amongst children as per the revised WHO classification. *J Vector Borne Dis.* 2021 Oct-Dec;58(4):329-334. doi: 10.4103/0972-9062.318312.
45. Ngwe Tun MM, Nguyen TTT, Ando T, Dumre SP, Soe AM, Buerano CC, Nguyen MT, Le NTN, Pham VQ, Nguyen TH, Le TQM, Morita K, Hasebe F. Clinical, Virological, and Cytokine Profiles of Children Infected with Dengue Virus during the Outbreak in Southern Vietnam in 2017. *Am J Trop Med Hyg.* 2020 Jun;102(6):1217-1225. doi: 10.4269/ajtmh.19-0607. PMID: 32189614.
46. Kurahashi Y, Hattasingh W, Chatchen S, Yingtaweesak T, Sirivichayakul C. Association of undernutrition with dengue, malaria and acute diarrhea among children in a Thai-Myanmar border. *J Public Health (Oxf).* 2022 Mar 7;44(1):77
47. Dostal T, Meisner J, Munayco C, García PJ, Cárcamo C, Pérez Lu JE, Morin C, Frisbie L, Rabinowitz PM. The effect of weather and climate on dengue outbreak risk in Peru: A time-series analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2022 Jun 30;16(6):e0010479. doi: 10.1371/journal.pntd.0010479.

IX. ANEXOS:

ANEXO 1

RESOLUCIÓN DE PROYECTO DE TESIS



Trujillo, **14 de setiembre del 2023**

RESOLUCION N° 3342-2023-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) **PORTILLA CASTILLO MARIEL ALEXANDRA** alumno (a) del Programa de Estudios de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado **“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN NIÑOS”**, para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) **PORTILLA CASTILLO MARIEL ALEXANDRA** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **1294-2023-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

SE RESUELVE:

- Primero.-** **AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado **“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN NIÑOS”**, presentado por el (la) alumno (a) **PORTILLA CASTILLO MARIEL ALEXANDRA** en el registro de Proyectos con el N° **4999** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.-** **REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **14.09.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **14.09.25**.
- Tercero.-** **NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **FERNANDEZ RODRIGUEZ LISSETT JEANETTE**
- Cuarto.-** **DERIVAR** a la Señora Directora del Programa de Estudios de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.-** **PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



Katherine Lozano Peralta
Decana (e)



Dr. Óscar del Castillo Huertas
Secretario Académico (e)

c.c. Facultad de Medicina Humana
RENTES
Asesor(a)
Interesado(a)
Expediente
Archivo

ANEXO 2

RESOLUCIÓN DE BIOÉTICA



COMITÉ DE BIOÉTICA
EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0736 - 2023-UPAO

Trujillo, 13 de Octubre del 2023

VISTO, el correo electrónico de fecha 09 de octubre del 2023 presentado por el (la) alumno (a), quien solicita autorización para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que, por correo electrónico, el (la) alumno (a), PORTILLA CASTILLO MARIEL ALEXANDRA, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: **APROBAR** el proyecto de investigación: Títulado "OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN NIÑOS".

SEGUNDO: **DAR** cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



Dra. Lisett Jeanette Fernández Rodríguez
Presidente del Comité de Bioética
UPAO

ANEXO 3
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**“OBESIDAD COMO FACTOR DE RIESGO PARA DENGUE CON SIGNOS DE
ALARMA EN NIÑOS”**

A.-DATOS GENERALES

- 1.- Historia clínica
- 2.- DNI

B.- VARIABLE DEPENDIENTE:

- Dengue con signos de alarma. ()
- Dengue sin signos de alarma. ()

C.- VARIABLE INDEPENDENTE

- Con Obesidad. ()
- Sin obesidad ()

D.- COVARIABLES

- | | | |
|--------------|--------------|----------------|
| Sexo: | femenino () | Masculino () |
| Edad | 0-5 años () | 6-11 años. () |
| SOBA/Asma | Si () | No () |
| Prematuridad | Si () | No () |
| Anemia | Si () | No () |