FACTORES ASOCIADOS A DENGUE GRAVE EN PACIENTES ADMITIDOS EN UN HOSPITAL DEL NORTE DEL PERÚ EN 2023

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO DE MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN HEMATOLOGÍA

PATRICIA DEL ROCIO ALVAREZ BARBA

LIMA – PERÚ

2026

ASESOR

MG. LEANDRO HUAYANAY FALCONI

CO ASESOR

MG. CARLOS ALBERTO MENDOZA TICONA

JURADO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

DR. ANTONIO ORMEA VILLAVICENCIO

PRESIDENTE

MG. MARIA DE LOS ANGELES LAZO PORRAS

VOCAL

MG. MONICA LOURDES FLORES NORIEGA

SECRETARIA

DEDICATORIA.

A mis padres por estar siempre presentes, brindarme su cariño incondicional y acompañarme en cada etapa de mi vida.

A mi esposo e hijos por su amor infinito, paciencia y comprensión. Por ser el motivo de mi vida y mi inspiración.

AGRADECIMIENTOS.

A mis amigos por su apoyo constante y disposición durante el desarrollo de este trabajo.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Trabajo de investigación autofinanciado

UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD

Los egresados:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES
1.	ALVAREZ BARBA PATRICIA DEL ROCIO

Pertenecientes al programa de la **MAESTRÍA EN MEDICINA CON MENCIÓN**, autores del trabajo titulado: **FACTORES ASOCIADOS A DENGUE GRAVE EN PACIENTES ADMITIDOS EN UN HOSPITAL DEL NORTE DEL PERÚ EN 2023**, el cual ha sido elaborado, sustentado y aprobado, según corresponda, para optar por el grado de **MAESTRA EN MEDICINA CON MENCIÓN EN HEMATOLOGÍA** bajo la modalidad de **TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**.

En calidad de docentes asesores de la Universidad Peruana Cayetano Heredia:

N°	APELLIDOS Y NOMBRES DEL DOCENTE	FACULTAD	NIVEL DE ASESORÍA
1.	HUAYANAY FALCONI LEANDRO	FAMED	ASESOR
2.	MENDOZA TICONA CARLOS ALBERTO	FAMED	CO ASESOR

Declaramos que el contenido del presente documento es original y que las citas y referencias a otros autores cumplen con las normas académicas establecidas. En ese sentido, hacemos constar que:

- El documento presenta un porcentaje de similitud de **16%**, según el reporte emitido por el software **Turnitin®** (identificador de entrega: **3059671568**; fecha de entrega: **14-10-2026**).
- Tras una revisión detallada del reporte y del contenido del trabajo en cuestión, no se han identificado indicios de plagio.
- Se certifica que el documento respeta los principios de integridad académica y cumple con los requisitos institucionales de originalidad.

Lugar y fecha: **Lima, 14 de octubre de 2026**



Firma del asesor
N° DNI: 06158744
ORCID: 0000-0001-6239-5157



Firma del Co-asesor
N° DNI: 29483789
ORCID: 0000-0002-2571-2894

ÍNDICE

RESUMEN
ABSTRACT

I. INTRODUCCIÓN 1

II. OBJETIVOS 5

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO 6

IV. CONCLUSIONES 36

V. RECOMENDACIONES 37

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 38

VII. ANEXOS

RESUMEN

Introducción: La identificación temprana de los factores asociados al desarrollo de dengue grave es fundamental para optimizar el triaje, el monitoreo clínico y la toma oportuna de decisiones terapéuticas, especialmente en contextos endémicos.

Objetivo: Determinar los factores clínicos y laboratoriales asociados a dengue grave en pacientes admitidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el año 2023.

Métodos: Se realizó un estudio observacional analítico de casos y controles no pareado. Se incluyeron 327 pacientes con diagnóstico confirmado de dengue, de los cuales 109 fueron clasificados como casos de dengue grave y 218 como controles con dengue no grave. Se evaluaron variables demográficas, clínicas y laboratoriales registradas al ingreso hospitalario. Se efectuó un análisis bivariado y posteriormente una regresión logística multivariable para identificar los factores asociados de manera independiente con dengue grave. Las medidas de asociación se expresaron mediante odds ratio ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC95%).

Resultados: La mediana de edad de los participantes fue de 20 años (rango intercuartílico: 8–32); 120 participantes (36,7%) eran menores de 18 años y la distribución según sexo fue equilibrada. En el análisis multivariable, el dolor abdominal (ORa = 3,25; IC95%: 1,79–6,09), las náuseas (ORa = 2,17; IC95%: 1,16–4,20), la cefalea (ORa = 2,87; IC95%: 1,59–5,33) y la irritabilidad (ORa = 3,70; IC95%: 1,70–8,24) se asociaron de manera independiente con una mayor probabilidad de dengue grave. Por el contrario, un mayor recuento leucocitario se asoció con una menor probabilidad de presentar dengue grave (ORa = 0,86; IC95%: 0,78–0,94). Asimismo, la serositis se observó exclusivamente en los pacientes con dengue grave.

Conclusiones: El dolor abdominal, las náuseas, la cefalea, la irritabilidad y un menor recuento leucocitario al ingreso hospitalario se asociaron independientemente con dengue grave. La serositis fue un hallazgo exclusivo de los pacientes con enfermedad grave, por lo que podría constituir un indicador clínico relevante para la identificación temprana de pacientes con mayor riesgo de evolución desfavorable. La evaluación ecográfica precoz y el seguimiento seriado del recuento leucocitario podrían contribuir a mejorar la estratificación del riesgo y el monitoreo de los pacientes hospitalizados por dengue.

PALABRAS CLAVES

DENGUE, DENGUE GRAVE, FACTORES DE RIESGO, PROGRESIÓN DE LA ENFERMEDAD, PERÚ (DeCS/BIREME).

ABSTRACT

Introduction: Early identification of factors associated with the development of severe dengue is essential to optimize triage, clinical monitoring, and timely therapeutic decision-making, particularly in endemic settings.

Objective: To determine the clinical and laboratory factors associated with severe dengue among patients admitted to Hospital de Apoyo II-2 de Sullana during 2023.

Methods: An unmatched analytical case-control study was conducted. A total of 327 patients with confirmed dengue were included, of whom 109 were classified as severe dengue cases and 218 as non-severe dengue controls. Demographic, clinical, and laboratory variables recorded at hospital admission were evaluated. Bivariate analysis followed by multivariable logistic regression was performed to identify factors independently associated with severe dengue. Measures of association were reported as adjusted odds ratios (aORs) with 95% confidence intervals (95% CIs).

Results: The median age of the participants was 20 years (interquartile range: 8–32); 120 participants (36.7%) were younger than 18 years, with a balanced distribution by sex. In the multivariable analysis, abdominal pain (aOR = 3.25; 95% CI: 1.79–6.09), nausea (aOR = 2.17; 95% CI: 1.16–4.20), headache (aOR = 2.87; 95% CI: 1.59–5.33), and irritability (aOR = 3.70; 95% CI: 1.70–8.24) were independently associated with a higher likelihood of severe dengue. In contrast, a higher white blood cell count was associated with a lower likelihood of severe dengue (aOR = 0.86; 95% CI: 0.78–0.94). Additionally, serositis was observed exclusively among patients with severe dengue.

Conclusions: Abdominal pain, nausea, headache, irritability, and a lower white blood cell count at hospital admission were independently associated with severe dengue. Serositis was an exclusive finding among patients with severe disease and may therefore constitute a clinically relevant indicator for the early identification of patients at increased risk of an unfavorable outcome. Early ultrasound assessment and serial monitoring of white blood cell counts may contribute to improved risk stratification and clinical monitoring of patients hospitalized with dengue.

KEYWORDS

DENGUE; SEVERE DENGUE; RISK FACTORS; DISEASE PROGRESSION, PERU (MESH/NLM)

I. INTRODUCCIÓN

1.1. Antecedentes y magnitud del problema

El dengue sigue siendo un problema importante de salud pública, sobre todo en las zonas tropicales y subtropicales. En la Región de las Américas los brotes son recurrentes y la amplia distribución de Aedes aegypti mantiene a una gran población expuesta. En este contexto, reconocer desde el ingreso a los pacientes con mayor riesgo de deterioro es una necesidad clínica y asistencial (1,2).

La evidencia internacional ha identificado múltiples factores asociados con dengue grave. Una revisión sistemática y metaanálisis reportó asociación con edad pediátrica, infección secundaria, diabetes mellitus, enfermedad renal preexistente y el incremento del hematocrito acompañado de disminución del recuento plaquetario; asimismo, describió manifestaciones como dolor abdominal, letargia, vómitos, hepatomegalia, ascitis y derrame pleural (19). Otra revisión, basada en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2009, encontró asociación entre dengue grave y vómitos persistentes, dolor abdominal, sangrado, derrame pleural, trombocitopenia, disnea y alteración del estado de conciencia (14).

Estudios desarrollados en Asia y otras regiones también han relacionado la gravedad o mortalidad con mayor edad, vómitos persistentes, manifestaciones hemorrágicas, fuga plasmática, compromiso multiorgánico y alteraciones del estado de conciencia (7,8,12,13). En este marco, la hemoconcentración y la acumulación de líquido en cavidades serosas son clínicamente relevantes porque pueden expresar el fenómeno fisiopatológico de aumento de la permeabilidad vascular y extravasación plasmática.

1.2. Antecedentes regionales

En América Latina y el Caribe, la magnitud y los desenlaces del dengue varían según características epidemiológicas, demográficas, ambientales y del sistema de salud. Se han descrito asociaciones con endemicidad, densidad poblacional y circulación viral (15), así como con edad avanzada, comorbilidades, sangrado, shock, fuga plasmática y alteración del estado de conciencia en estudios de Honduras, Brasil y Paraguay (6,9,11,22). Estas diferencias muestran que los factores asociados no necesariamente se comportan con la misma magnitud en todos los escenarios.

1.3. Antecedentes nacionales y locales

En el Perú, estudios realizados en Pucallpa y Piura han descrito factores clínicos, bioquímicos y comorbilidades relacionados con complicaciones, mortalidad y evolución desfavorable (3,5). En Piura, un estudio de casos y controles del Hospital II-2 Santa Rosa durante la epidemia de 2017 encontró que el incremento del hematocrito se asoció con mayor mortalidad, lo que respalda el valor del hematocrito como indicador indirecto de hemoconcentración y fuga plasmática en determinados contextos clínicos (29).

Durante la epidemia de 2023, Piura presentó una elevada carga asistencial. El Hospital de Apoyo II-2 de Sullana se consolidó como establecimiento de referencia para la Subregión de Salud Luciano Castillo Colonna y notificó una demanda que obligó a reforzar áreas críticas e implementar Unidades de Vigilancia Clínica para Dengue (UVICLIN) (16–18). Este escenario combinó alta transmisión, presión hospitalaria y atención de pacientes de un amplio rango etario.

1.4. Vacío de conocimiento

Aunque existe abundante evidencia internacional, su aplicación directa a Sullana es limitada. Muchos estudios proceden de poblaciones asiáticas, hospitales de mayor complejidad, cohortes exclusivamente adultas o pediátricas, o evalúan mortalidad como desenlace principal. Sullana, en cambio, atiende pacientes de todas las edades en un hospital de segundo nivel y durante los brotes trabaja bajo una presión asistencial considerable. La estructura etaria, la frecuencia de comorbilidades, el acceso a pruebas complementarias y la capacidad de monitorización no son necesariamente comparables con otros escenarios. Por ello, era necesario contar con información generada en la propia población atendida.

1.5. Justificación

Contar con evidencia local es útil porque durante un brote las decisiones deben tomarse con información disponible desde las primeras horas de hospitalización. En un hospital con alta demanda y acceso variable a estudios complementarios, identificar características clínicas y laboratoriales asociadas con dengue grave puede ayudar a priorizar la vigilancia, la reevaluación y la referencia de los pacientes con mayor riesgo. Además, incluir a niños y adultos permite describir mejor la realidad asistencial de Sullana, distinta de la de estudios restringidos a un solo grupo etario.

Un segundo aspecto de interés fue la fuga plasmática. La hemoconcentración, el descenso de plaquetas y la aparición de ascitis o derrames no deben valorarse por separado. La ecografía puede complementar el examen clínico cuando se sospecha extravasación de líquido, pero para estimar su verdadero rendimiento tendría que

realizarse de manera protocolizada. Esta condición no se cumplió en el presente estudio retrospectivo y debe considerarse al interpretar la frecuencia de serositis.

1.6. Pregunta de investigación

¿Cuáles son los factores clínicos y laboratoriales asociados con dengue grave en los pacientes admitidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el período enero a diciembre de 2023?

1.7. Hipótesis

Los signos de alarma definidos por la Organización Mundial de la Salud, la edad pediátrica, la presencia de diabetes mellitus y las alteraciones hematológicas y bioquímicas identificadas al ingreso hospitalario se asocian con la presencia de dengue grave en los pacientes con diagnóstico de dengue atendidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana, Piura.

II. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Determinar los factores clínicos y laboratoriales asociados con dengue grave en los pacientes admitidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el período enero a diciembre de 2023.

2.2. Objetivos específicos

1. Describir las características epidemiológicas, demográficas, clínicas y laboratoriales de los pacientes con dengue al momento de su ingreso al Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el año 2023.
2. Determinar la asociación entre las manifestaciones clínicas presentes al ingreso hospitalario y la presencia de dengue grave en los pacientes admitidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el año 2023.
3. Determinar la asociación entre los parámetros laboratoriales basales y la presencia de dengue grave en los pacientes admitidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana durante el año 2023.

III. DESARROLLO DEL ESTUDIO

3.1. Metodología

1. Tipo de investigación

Estudio observacional, analítico.

2. Diseño de la investigación

Se realizó un estudio de casos y controles no pareado en pacientes de todas las edades hospitalizados con diagnóstico de dengue en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana, ubicado en el distrito y provincia de Sullana, departamento de Piura. El periodo de estudio comprendió desde enero hasta diciembre de 2023.

Se consideró como casos a los pacientes hospitalizados por dengue que no presentaban criterios de gravedad al ingreso y que, durante la evolución, fueron clasificados como dengue grave por los médicos tratantes según lo consignado en la historia clínica. La práctica clínica se basó en la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2009. Los controles fueron pacientes hospitalizados con dengue que permanecieron sin criterios de gravedad. Debido al carácter retrospectivo del estudio, el equipo investigador no realizó una adjudicación independiente del desenlace; por tanto, la clasificación dependió de la evaluación y del registro realizados durante la atención.

3. Población y muestra

3.1 Población

La población estuvo constituida por todos los pacientes de cualquier edad con diagnóstico de dengue que fueron hospitalizados en el Hospital de Apoyo II-2 de

Sullana entre enero y diciembre de 2023, cuyo ingreso hospitalario se produjo a través de los servicios de emergencia o consulta externa.

3.2 Tamaño muestral

El tamaño muestral fue calculado para un estudio observacional analítico de casos y controles no pareado, considerando una razón de dos controles por cada caso, un nivel de confianza del 95% ($\alpha = 0,05$) y una potencia estadística del 80% ($\beta = 0,20$).

Se seleccionó la diabetes mellitus como principal factor de exposición, debido a la evidencia disponible sobre su asociación con dengue grave, tanto en revisiones sistemáticas y metaanálisis como en estudios de casos y controles realizados en poblaciones latinoamericanas [19,22].

La magnitud del efecto utilizada para el cálculo se obtuvo del metaanálisis de Tsheten et al. [19], que reportó una asociación entre diabetes mellitus preexistente y dengue grave con un odds ratio (OR) de 2,88 (IC95%: 1,72–4,81). Para el cálculo se asumió una frecuencia esperada de diabetes mellitus del 10% en el grupo control. Este valor fue establecido como supuesto operativo y procede del estudio de Mosqueira y González [22], en el cual la frecuencia de diabetes mellitus entre los controles fue inferior al 1%.

Bajo estos supuestos, mediante la aproximación de Fleiss con corrección por continuidad, implementada en OpenEpi versión 3.01, se estimó un tamaño mínimo de 264 participantes, distribuidos en 88 casos y 176 controles.

Al incrementar este tamaño en 20% para compensar posibles historias clínicas incompletas, pérdidas de información, registros no localizados o exclusiones durante el proceso de selección, se obtuvo una muestra prevista de 317

participantes. Finalmente, se incluyeron 327 pacientes que cumplieron los criterios de selección, distribuidos en 109 casos con dengue grave y 218 controles con dengue no grave.

El cálculo se realizó usando como referencia una asociación de OR = 2,88 para diabetes mellitus. Por ello, la potencia del estudio quedó calibrada principalmente para detectar efectos de esa magnitud bajo los supuestos empleados. Asociaciones más pequeñas pudieron no contar con potencia suficiente. Esta consideración es especialmente relevante porque la muestra incluyó población pediátrica y la diabetes mellitus fue poco frecuente en el conjunto estudiado.

3.3 Marco muestral

El marco muestral estuvo constituido por el registro de todos los pacientes de cualquier edad con diagnóstico confirmado de dengue que cumplieron los criterios de elegibilidad y fueron atendidos en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana entre enero y diciembre de 2023, ya sea mediante hospitalización, observación clínica prolongada o manejo en las Unidades de Vigilancia Clínica para Dengue (UVICLIN).

3.4 Selección de la muestra

A partir del marco muestral se elaboraron listados independientes de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión para cada grupo de estudio. Se consideraron casos a los pacientes con dengue grave y controles a aquellos con dengue no grave. A cada participante elegible se le asignó un código correlativo y la selección se realizó mediante muestreo probabilístico aleatorio simple dentro de cada grupo, manteniendo una razón de dos controles por cada caso. La aleatorización se efectuó mediante la función de generación de números aleatorios

de Microsoft Excel hasta completar el tamaño muestral establecido para ambos grupos.

3.5 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo constituida por cada paciente con diagnóstico confirmado de dengue incluido en el estudio y hospitalizado en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana entre enero y diciembre de 2023, independientemente de que su ingreso se hubiera producido a través de los servicios de emergencia o consulta externa.

3.6 Variables

La definición conceptual y operacional de las variables, así como sus indicadores, categorías, criterios de medición y escalas, se presentan en el Anexo 1.

4. Criterios de selección

4.1 Casos

4.1.1 Criterios de inclusión

• Pacientes hospitalizados en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana entre enero y diciembre de 2023 con diagnóstico confirmado de dengue mediante detección del antígeno NS1 y/o anticuerpos IgM por prueba serológica o ELISA, de acuerdo con la disponibilidad diagnóstica y la fase clínica de la enfermedad.

• Pacientes que al ingreso no cumplían criterios de dengue grave y que, durante la hospitalización, fueron clasificados por los médicos tratantes como dengue grave, según la evaluación clínica registrada y los criterios de la clasificación OMS 2009:

fuga plasmática grave con shock o acumulación de líquidos con dificultad respiratoria, sangrado grave o compromiso orgánico grave.

• Pacientes de cualquier sexo y edad.

4.1.2 Criterios de exclusión

• Historias clínicas incompletas o con información insuficiente para verificar las variables de exposición o clasificar adecuadamente el desenlace.

• Coinfección documentada por virus Zika, chikungunya, leptospirosis u otra infección aguda que dificultara la atribución de las manifestaciones clínicas o laboratoriales al dengue.

4.2 Controles

4.2.1 Criterios de inclusión

• Pacientes hospitalizados en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana entre enero y diciembre de 2023 con diagnóstico confirmado de dengue mediante detección del antígeno NS1 y/o anticuerpos IgM por prueba serológica o ELISA, de acuerdo con la disponibilidad diagnóstica y la fase clínica de la enfermedad.

• Pacientes que no cumplieron criterios de dengue grave según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud de 2009, ni al ingreso ni durante su evolución hospitalaria.

• Pacientes de cualquier sexo y edad.

4.2.2 Criterios de exclusión

• Historias clínicas incompletas o con información insuficiente para verificar las variables de exposición o determinar la evolución clínica.

• Coinfección documentada por virus Zika, chikungunya, leptospirosis u otra infección aguda que dificultara la atribución de las manifestaciones clínicas o laboratoriales al dengue.

5. Instrumentos de recolección de datos

Técnica de recolección de datos: Se empleó la revisión documental retrospectiva de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Instrumento de recolección de datos: Se utilizó una ficha de recolección de datos elaborada de acuerdo con los objetivos del estudio y la operacionalización de las variables. El instrumento incluyó información demográfica y epidemiológica, antecedentes y comorbilidades, manifestaciones clínicas, resultados laboratoriales registrados al ingreso y datos relacionados con la evolución hospitalaria. La ficha de recolección de datos se presenta en el Anexo 2.

6. Procedimientos

6.1 Obtención de permisos y autorizaciones

1) El proyecto de investigación fue presentado ante la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su evaluación académica y metodológica.

2) Posteriormente, fue sometido a la evaluación y aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

3) Una vez obtenida la aprobación ética, se solicitó la autorización institucional del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana para acceder a las fuentes de información y ejecutar el estudio.

4) El protocolo también fue presentado ante el comité o la instancia responsable de ética e investigación del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana, de acuerdo con los procedimientos institucionales vigentes.

6.2 Identificación y selección de los participantes

1) Se solicitó a la Unidad de Epidemiología del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana el listado de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue atendidos durante el periodo comprendido entre enero y diciembre de 2023.

2) Se verificó el cumplimiento de los criterios de selección y se clasificó a los pacientes elegibles en los grupos de casos y controles.

3) La selección se realizó mediante muestreo aleatorio simple dentro de cada grupo, utilizando la función de generación de números aleatorios de Microsoft Excel, hasta completar el tamaño muestral establecido y mantener una razón de dos controles por cada caso.

6.3 Extracción y procesamiento de los datos

1) Se revisaron las historias clínicas físicas y, cuando estuvieron disponibles, los registros clínicos complementarios. La información pertinente fue consignada en la ficha de recolección de datos.

2) Se documentaron las historias clínicas no localizadas, los registros con legibilidad limitada y los resultados de exámenes externos que no se encontraban adjuntos. Los pacientes con información insuficiente para verificar las variables basales o clasificar el desenlace fueron excluidos conforme a los criterios establecidos.

3) Una vez concluida la recolección, la información fue ingresada en una base de datos elaborada en Microsoft Excel para Microsoft 365.

6.4 Control de calidad de los datos

1) Se verificó la integridad y consistencia de la información registrada, así como la presencia de datos faltantes, valores atípicos o posibles errores de digitación.

2) Cuando se identificaron inconsistencias, los datos fueron contrastados con la historia clínica original y corregidos cuando correspondía.

3) Una vez finalizado el control de calidad, la base de datos depurada fue preparada para el análisis estadístico.

7. Aspectos éticos

El estudio se desarrolló de conformidad con los principios éticos aplicables a la investigación en seres humanos establecidos en la Declaración de Helsinki. El protocolo fue presentado al Comité Institucional de Ética en Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia para su evaluación y aprobación. Posteriormente, se solicitó la autorización del Hospital de Apoyo II-2 de Sullana para la ejecución del estudio y el acceso a las historias clínicas.

Debido a su diseño retrospectivo y documental, la investigación no implicó contacto directo con los participantes ni modificó su atención clínica. La información fue utilizada exclusivamente con fines de investigación y se mantuvo bajo estrictas medidas de confidencialidad. No se incorporaron en la base de datos nombres, apellidos, iniciales, documento nacional de identidad, número de historia clínica, dirección, número telefónico ni otros identificadores directos. A cada

participante se le asignó un código alfanumérico exclusivo para el estudio, sin información que permitiera su identificación directa.

La base de datos fue almacenada en un archivo de acceso restringido y utilizada únicamente por el equipo investigador. Los resultados se presentaron de manera agregada, de modo que no fuera posible identificar individualmente a los participantes.

8. Plan de análisis

El análisis estadístico se realizó mediante el programa IBM SPSS Statistics, versión 26. Inicialmente, se efectuó un análisis descriptivo de las variables. Las variables categóricas se resumieron mediante frecuencias absolutas y porcentajes. En las variables numéricas, la distribución de los datos se evaluó mediante pruebas de normalidad y análisis gráfico. Las variables con distribución aproximadamente normal se expresaron como media y desviación estándar, mientras que aquellas con distribución no normal se resumieron mediante mediana y rango intercuartílico.

En el análisis bivariado, la asociación entre las variables independientes y la progresión a dengue grave se evaluó de acuerdo con la naturaleza y distribución de cada variable. Para comparar variables numéricas entre casos y controles se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes cuando se cumplieron los supuestos de normalidad y homogeneidad de varianzas; en caso contrario, se empleó la prueba U de Mann-Whitney. Para las variables categóricas se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson y, cuando las frecuencias esperadas fueron menores de cinco, la prueba exacta de Fisher.

Posteriormente, se aplicó regresión logística binaria para identificar los factores asociados de manera independiente con la progresión a dengue grave. La

variable dependiente fue la progresión a dengue grave, categorizada como sí o no. Se estimaron odds ratios crudos (ORc) mediante modelos de regresión logística simple y odds ratios ajustados (ORa) mediante regresión logística multivariable, con sus respectivos intervalos de confianza del 95%.

Las variables candidatas para el modelo multivariable se seleccionaron considerando su relevancia clínica, plausibilidad biológica y un valor de $p < 0,10$ en el análisis bivariado. Las variables seleccionadas se incorporaron simultáneamente al modelo mediante el método Enter.

El modelo final incluyó las variables seleccionadas conforme a estos criterios.

Antes de establecer el modelo final, se evaluó la posible colinealidad entre las variables independientes mediante los valores de tolerancia y el factor de inflación de la varianza. La bondad de ajuste del modelo se examinó mediante la prueba de Hosmer-Lemeshow. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$.

3.2. Resultados

Selección de los participantes

Entre enero y diciembre de 2023 se registraron 466 pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de dengue en el Hospital de Apoyo II-2 de Sullana. De este total, 136 evolucionaron a dengue grave y 330 permanecieron con dengue no grave durante la hospitalización. Tras la revisión de las historias clínicas y la aplicación de los criterios de selección, se excluyeron 116 pacientes, por lo que el marco muestral quedó constituido por 350 pacientes elegibles. Posteriormente, se realizó un muestreo aleatorio simple independiente dentro de los grupos de casos y controles, manteniendo una razón de dos controles por cada caso. La muestra final

estuvo conformada por 327 participantes: 109 casos que progresaron a dengue grave y 218 controles que permanecieron con dengue no grave durante la hospitalización. El flujo de selección de los participantes se presenta en la Figura 1.

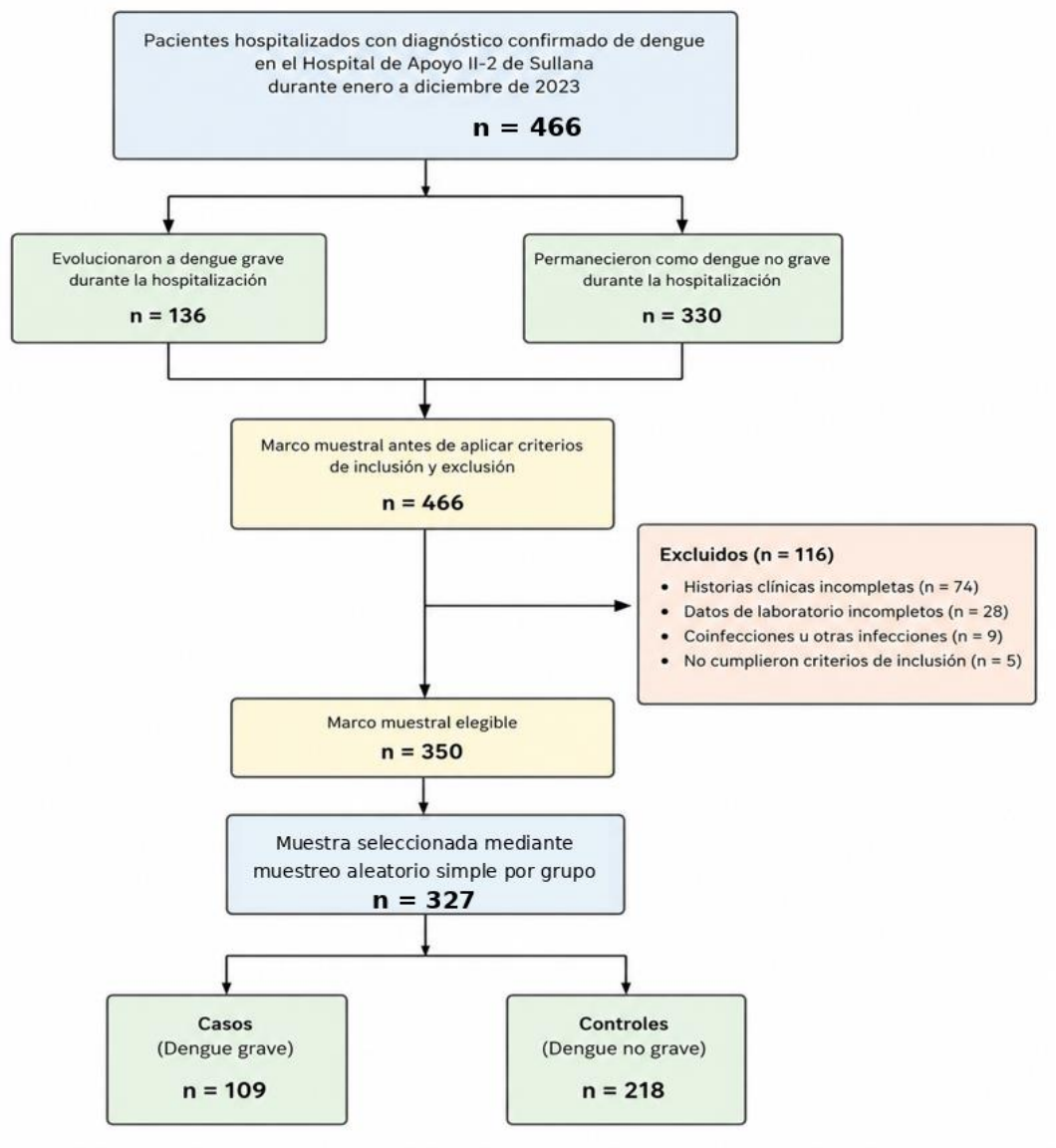


Figura 1. Diagrama de flujo de selección de los participantes del estudio.

Características basales de los participantes

La mediana de edad fue de 20 años (RIC: 8–32). Las mujeres representaron el 50,8% (n = 166) y los varones el 49,2% (n = 161). En total, 120 participantes

(36,7%) eran menores de 18 años. La mayoría procedía de Sullana (65,4%; n = 214), seguida de Talara (16,5%; n = 54), Tambogrande (15,6%; n = 51) y Paita (2,4%; n = 8). Predominó la residencia urbana (96,9%; n = 317). La mediana de peso fue de 58 kg (RIC: 24–67), la de talla de 156 cm (RIC: 130–164) y la del índice de masa corporal de 23 kg/m² (RIC: 20–27).

La población pediátrica (<18 años) representó el 36,7% de la muestra (n = 120).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre (90,2%; n = 295), náuseas (63,9%; n = 209), dolor abdominal (60,2%; n = 197), vómitos (58,7%; n = 192), cefalea (54,1%; n = 177) y malestar general (53,2%; n = 174). También se registraron mialgias (35,5%; n = 116), artralgias (32,7%; n = 107), diarrea (27,8%; n = 91) y dolor ocular (26,9%; n = 88). Las manifestaciones menos frecuentes fueron letargo (18,7%; n = 61), dolor lumbar (18,7%; n = 61), irritabilidad (16,5%; n = 54), esplenomegalia (7,3%; n = 24), tos (5,8%; n = 19) y erupción cutánea (4,6%; n = 15).

Los hallazgos relacionados con fuga plasmática fueron poco frecuentes: ascitis en el 3,4% (n = 11), derrame pleural en el 4,0% (n = 13) y derrame pericárdico en el 4,6% (n = 15). Las manifestaciones hemorrágicas más frecuentes fueron las petequias (25,1%; n = 82), la gingivorragia (12,5%; n = 41) y la epistaxis (8,6%; n = 28). Otras manifestaciones fueron ginecorragia (5,2%; n = 17), equimosis (3,7%; n = 12), hematemesis (3,1%; n = 10), otros sangrados (2,1%; n = 7) y melena (0,9%; n = 3). La hepatomegalia se identificó en el 3,1% de los participantes (n = 10).

La base de datos no incluyó una variable que permitiera identificar de manera confiable qué pacientes fueron evaluados con ecografía. Por este motivo no fue posible reportar el número o porcentaje de ecografías realizadas.

En relación con los parámetros laboratoriales, la mediana del recuento plaquetario fue de 215 × 10^3/µL (RIC: 157–278); la del hematocrito, 0,34 L/L (RIC: 0,30–0,37); la de la hemoglobina, 10,9 g/dL (RIC: 9,8–11,8); la del recuento leucocitario, 7,5 × 10^3/µL (RIC: 5,5–10,7); y la del recuento absoluto de neutrófilos, 3,0 × 10^3/µL (RIC: 2,1–4,7). Las comorbilidades registradas fueron hipertensión arterial (10,1%; n = 33), diabetes mellitus (4,9%; n = 16) y otras comorbilidades (20,2%; n = 66). Asimismo, se identificó trombocitopenia en el 19,0% (n = 62), hemoconcentración en el 6,1% (n = 20) y serositis en el 11,9% (n = 39). Las características basales completas se presentan en la Tabla suplementaria S1.

Análisis bivariado

Los pacientes que progresaron a dengue grave presentaron una edad mayor que los controles, con una mediana de 24 años (RIC: 19–32) frente a 19 años (RIC: 7–28), respectivamente (p < 0,001). No se observaron diferencias estadísticamente significativas según el sexo (mujeres: 56,0% [n = 61] en los casos y 48,2% [n = 105] en los controles; p = 0,20) ni según la procedencia (p = 0,068). En cambio, la residencia urbana fue más frecuente entre los casos (100,0%; n = 109) que entre los controles (95,4%; n = 208; p = 0,034).

Respecto de las manifestaciones clínicas registradas al ingreso, el dolor abdominal fue más frecuente en los casos que en los controles (75,2% [n = 82] frente a 52,8% [n = 115]; p < 0,001), al igual que las náuseas (72,5% [n = 79] frente a 59,6% [n = 130]; p = 0,028), la cefalea (72,5% [n = 79] frente a 45,0% [n = 98];

p < 0,001) y la irritabilidad (25,7% [n = 28] frente a 11,9% [n = 26]; p = 0,002). No se observaron diferencias significativas en la frecuencia de fiebre (p = 0,60), vómitos (p = 0,30) ni petequias (p = 0,20).

Los hallazgos de fuga plasmática se observaron exclusivamente en el grupo que progresó a dengue grave: ascitis en el 10,1% (n = 11), derrame pleural en el 11,9% (n = 13), derrame pericárdico en el 13,8% (n = 15) y serositis en el 35,8% (n = 39); en todos los casos, p < 0,001. La gingivorragia también fue exclusiva del grupo de casos (37,6%; n = 41; p < 0,001). Dos pacientes del grupo de casos fallecieron, lo que representó una mortalidad del 1,8% en dicho grupo.

En cuanto a los parámetros laboratoriales, los casos presentaron un menor recuento plaquetario que los controles: mediana de 180 × 10^3/µL (RIC: 130–238) frente a 222 × 10^3/µL (RIC: 172–304), respectivamente (p < 0,001). De manera similar, el recuento leucocitario fue menor en los casos, con una mediana de 6,9 × 10^3/µL (RIC: 5,2–8,8), frente a 8,7 × 10^3/µL (RIC: 5,8–12,3) en los controles (p < 0,001). No se observaron diferencias significativas en el hematocrito (p = 0,15). La trombocitopenia fue más frecuente en los casos que en los controles (33,0% [n = 36] frente a 11,9% [n = 26]; p < 0,001), mientras que la hemoconcentración no mostró diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (p = 0,20).

Finalmente, no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la presencia de diabetes mellitus (p = 0,30) ni de hipertensión arterial (p = 0,054). Los resultados completos del análisis bivariado se presentan en la Tabla N.º 1.

Tabla N.º 1: Características clínicas, laboratoriales y comorbilidades según la gravedad del dengue

VARIABLE	DENGUE NO GRAVE (n = 218)	DENGUE GRAVE (n = 109)	p
Características demográficas			
Edad, años, mediana (RIC)	19 (7–28)	24 (19–32)	<0,001
Población pediátrica (<18 años), n (%)	96 (44,0%)	24 (22,0%)	
Sexo			0,200
Femenino	105 (48,2%)	61 (56,0%)	
Masculino	113 (51,8%)	48 (44,0%)	
Procedencia			0,068
Paita	8 (3,7%)	0 (0,0%)	
Sullana	140 (64,2%)	74 (67,9%)	
Talara	32 (14,7%)	22 (20,2%)	
Tambogrande	38 (17,4%)	13 (11,9%)	
Zona de residencia			0,034
Rural	10 (4,6%)	0 (0,0%)	
Urbana	208 (95,4%)	109 (100,0%)	
Manifestaciones clínicas			
Fiebre	195 (89,4%)	100 (91,7%)	0,600
Dolor abdominal	115 (52,8%)	82 (75,2%)	<0,001
Náuseas	130 (59,6%)	79 (72,5%)	0,028
Vómitos	132 (60,6%)	60 (55,0%)	0,300
Cefalea	98 (45,0%)	79 (72,5%)	<0,001
Irritabilidad	26 (11,9%)	28 (25,7%)	0,002
Complicaciones y signos de alarma			
Ascitis	0 (0,0%)	11 (10,1%)	<0,001
Derrame pleural	0 (0,0%)	13 (11,9%)	<0,001
Derrame pericárdico	0 (0,0%)	15 (13,8%)	<0,001
Petequias	50 (22,9%)	32 (29,4%)	0,200
Gingivorragia	0 (0,0%)	41 (37,6%)	<0,001

VARIABLE	DENGUE NO GRAVE (n = 218)	DENGUE GRAVE (n = 109)	p
Parámetros laboratoriales			
Plaquetas, ×10³/µL, mediana (RIC)	222 (172–304)	180 (130–238)	<0,001
Hematocrito, %, mediana (RIC)	34 (30–40)	33 (30–36)	0,150
Leucocitos, ×10³/µL, mediana (RIC)	8,7 (5,8–12,3)	6,9 (5,2–8,8)	<0,001
Trombocitopenia	26 (11,9%)	36 (33,0%)	<0,001
Hemoconcentración*	16 (7,3%)	4 (3,7%)	0,200
Serositis	0 (0,0%)	39 (35,8%)	<0,001
Comorbilidades			
Diabetes mellitus	13 (6,0%)	3 (2,8%)	0,300
Hipertensión arterial	27 (12,4%)	6 (5,5%)	0,054

Nota. Las variables cuantitativas se presentan como mediana (rango intercuartílico [RIC]) y las variables categóricas como n (%). Las comparaciones entre grupos se realizaron mediante la prueba U de Mann-Whitney para las variables cuantitativas y la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher para las variables categóricas, según correspondiera. Se consideró estadísticamente significativo un valor de $p < 0,05$. *La definición operacional de hemoconcentración se presenta en el Anexo 1.

Análisis univariable y multivariable

En el análisis univariable, cada incremento de un año en la edad se asoció con un aumento del 2% en las odds de progresión a dengue grave (ORc = 1,02; IC 95%: 1,01–1,03; $p < 0,001$). La asociación se mantuvo después del ajuste multivariable (ORa = 1,02; IC 95%: 1,00–1,03; $p = 0,021$).

Entre las manifestaciones clínicas, el dolor abdominal se presentó en el 75,2% de los casos (n = 82) y en el 52,8% de los controles (n = 115). En el análisis univariable, los pacientes con dolor abdominal mostraron 2,72 veces mayores odds

de progresión a dengue grave (ORc = 2,72; IC 95%: 1,65–4,59). Después del ajuste, la magnitud de la asociación aumentó (ORa = 3,25; IC 95%: 1,79–6,09; p < 0,001).

Las náuseas también se asociaron de manera independiente con la progresión a dengue grave. En el análisis univariable se obtuvo un ORc de 1,78 (IC 95%: 1,09–2,97; p = 0,021), mientras que en el modelo multivariable la asociación fue de ORa = 2,17 (IC 95%: 1,16–4,20; p = 0,015).

La cefalea fue más frecuente en los casos de dengue grave (72,5%; n = 79) que en los controles (45,0%; n = 98). Esta manifestación se asoció con mayores odds de progresión a dengue grave tanto en el análisis univariable (ORc = 3,22; IC 95%: 1,98–5,36; p < 0,001) como en el modelo ajustado (ORa = 2,87; IC 95%: 1,59–5,33; p < 0,001).

La irritabilidad se presentó en el 25,7% de los casos (n = 28) y en el 11,9% de los controles (n = 26). Se observó asociación con la progresión a dengue grave en el análisis univariable (ORc = 2,55; IC 95%: 1,41–4,64; p = 0,002) y en el análisis multivariable (ORa = 3,70; IC 95%: 1,70–8,24; p = 0,001).

Respecto a los parámetros hematológicos, el recuento leucocitario mostró una asociación inversa con la progresión a dengue grave. Los casos presentaron un recuento menor que los controles (mediana: 6,90 $\times 10^3/\mu L$; RIC: 5,20–8,80 frente a 8,70 $\times 10^3/\mu L$; RIC: 5,80–12,34). Por cada incremento de 1 $\times 10^3/\mu L$ en el recuento de leucocitos, las odds de dengue grave disminuyeron en 15% en el análisis univariable (ORc = 0,85; IC 95%: 0,79–0,91; p < 0,001) y en 14% después del ajuste (ORa = 0,86; IC 95%: 0,78–0,94; p = 0,001).

La trombocitopenia se asoció con la progresión a dengue grave en el análisis univariable (ORc = 3,64; IC 95%: 2,07–6,51; p < 0,001); sin embargo, la asociación

no se mantuvo en el modelo multivariable (ORa = 1,42; IC 95%: 0,56–3,56; p = 0,450). Por tanto, no se identificó como un factor independientemente asociado después del ajuste.

La hipertensión arterial presentó una asociación inversa no significativa en el análisis univariable (ORc = 0,41; IC 95%: 0,16–1,03; p = 0,058) y permaneció sin significación estadística en el modelo multivariable (ORa = 0,42; IC 95%: 0,13–1,18; p = 0,100). La diabetes mellitus tampoco mostró asociación estadísticamente significativa con dengue grave (ORc = 0,45; IC 95%: 0,10–1,42; p = 0,160).

La gingivorragia se observó exclusivamente en el grupo que progresó a dengue grave. Esta distribución produjo separación completa, por lo que no fue posible obtener una estimación válida del OR mediante regresión logística convencional.

Los resultados completos del análisis de regresión se presentan en la Tabla N.° 2.

Tabla N.º 2: Factores asociados con la progresión a dengue grave: análisis univariable y multivariable mediante regresión logística

VARIABLE	DENGUE NO GRAVE (n = 218)	DENGUE GRAVE (n = 109)	OR CRUDO (IC 95%)	p	OR AJUSTADO (IC 95%)	p
Edad, años	19 (7–28)	24 (19–32)	1,02 (1,01–1,03)	<0,001	1,02 (1,00–1,03)	0,021
Sexo						
Femenino	105	61	Ref.	—	—	—
Masculino	113	48	0,73 (0,46–1,16)	0,200	—	—
Fiebre						
No	23	9	Ref.	—	—	—
Sí	195	100	1,31 (0,60–3,09)	0,500	—	—
Dolor abdominal						
No	103	27	Ref.	—	Ref.	—
Sí	115	82	2,72 (1,65–4,59)	<0,001	3,25 (1,79–6,09)	<0,001
Náuseas						
No	88	30	Ref.	—	Ref.	—
Sí	130	79	1,78 (1,09–2,97)	0,021	2,17 (1,16–4,20)	0,015
Vómitos						
No	86	49	Ref.	—	—	—
Sí	132	60	0,80 (0,50–1,27)	0,330	—	—

VARIABLE	DENGUE NO GRAVE (n = 218)	DENGUE GRAVE (n = 109)	OR CRUDO (IC 95%)	p	OR AJUSTADO (IC 95%)	p
Cefalea						
No	120	30	Ref.	—	Ref.	—
Sí	98	79	3,22 (1,98–5,36)	<0,001	2,87 (1,59–5,33)	<0,001
Irritabilidad						
No	192	81	Ref.	—	Ref.	—
Sí	26	28	2,55 (1,41–4,64)	0,002	3,70 (1,70–8,24)	0,001
Gingivorragia*						
No	218	68	Ref.	—	—	—
Sí	0	41	No estimable	<0,001	—	—
Plaquetas, ×10³/µL	222 (172–304)	180 (130–238)	0,99 (0,99–1,00)	<0,001	1,00 (0,99–1,00)	0,420
Hematocrito	0,34 (0,30–0,40)	0,33 (0,30–0,36)	0,03 (0,00–2,18)	0,110	—	—
Leucocitos, ×10³/µL	8,70 (5,80–12,34)	6,90 (5,20–8,80)	0,85 (0,79–0,91)	<0,001	0,86 (0,78–0,94)	0,001
Trombocitopenia						
No	192	73	Ref.	—	Ref.	—
Sí	26	36	3,64 (2,07–6,51)	<0,001	1,42 (0,56–3,56)	0,450
Hemoconcentración						
No	202	105	Ref.	—	—	—
Sí	16	4	0,48 (0,14–1,35)	0,150	—	—

VARIABLE	DENGUE NO GRAVE (n = 218)	DENGUE GRAVE (n = 109)	OR CRUDO (IC 95%)	p	OR AJUSTADO (IC 95%)	p
Diabetes mellitus						
No	205	106	Ref.	—	—	—
Sí	13	3	0,45 (0,10–1,42)	0,160	—	—
Hipertensión arterial						
No	191	103	Ref.	—	Ref.	—
Sí	27	6	0,41 (0,16–1,03)	0,058	0,42 (0,13–1,18)	0,100

Nota. Las variables categóricas se presentan como frecuencias absolutas (n) y las variables continuas como mediana (RIC). OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confianza del 95%; Ref.: categoría de referencia. El modelo multivariable incluyó variables seleccionadas por relevancia clínica, plausibilidad biológica y un valor de $p < 0,10$ en el análisis univariable. Las variables se incorporaron mediante el método Enter. *La gingivorragia produjo separación completa, debido a que no se registraron pacientes expuestos en el grupo de dengue no grave; por ello, el OR no pudo estimarse mediante regresión logística convencional.

3.3. Discusión

En el presente estudio, la progresión a dengue grave se asoció de manera independiente con una mayor edad, la presencia de dolor abdominal, náuseas, cefalea e irritabilidad al ingreso, así como con un menor recuento leucocitario. En contraste, aunque la trombocitopenia se asoció con dengue grave en el análisis univariable, esta relación no se mantuvo después del ajuste multivariable. La hemoconcentración tampoco mostró una asociación estadísticamente significativa. Estos resultados indican que, en la población estudiada, las manifestaciones clínicas tempranas y el recuento leucocitario aportaron información independiente para identificar a los pacientes con mayor probabilidad de progresión a dengue grave.

La ausencia de una asociación independiente para la trombocitopenia y la hemoconcentración no debe interpretarse como falta de utilidad clínica. Ambos parámetros forman parte de la evaluación habitual del dengue y pueden reflejar alteraciones de la hemostasia y de la permeabilidad vascular. Sin embargo, su efecto puede atenuarse al analizarse simultáneamente con otras variables clínicas y laboratoriales relacionadas con la gravedad. Esta interpretación es concordante con estudios en los que la trombocitopenia no conservó significación después del ajuste o no mostró una asociación consistente con desenlaces adversos, pese a su reconocida relevancia en el seguimiento clínico del paciente con dengue (7,13).

Los hallazgos de acumulación de líquido en cavidades serosas, agrupados operacionalmente en este estudio bajo la variable serositis, se observaron exclusivamente en los pacientes que progresaron a dengue grave. La ausencia de eventos en el grupo con dengue no grave produjo separación completa e impidió incluir esta variable en la regresión logística convencional. No obstante, el hallazgo

presenta plausibilidad biológica, ya que la ascitis y los derrames pleural o pericárdico pueden reflejar el aumento de la permeabilidad vascular y la fuga plasmática propia de las formas graves de dengue(8,10). Su interpretación requiere cautela: solo puede considerarse un marcador temprano si fue documentado antes del cumplimiento de los criterios de gravedad; de lo contrario, representa una manifestación de la progresión de la enfermedad y no un predictor independiente.

Aunque la diabetes mellitus fue utilizada como variable de referencia para el cálculo del tamaño muestral, debido a la asociación descrita en estudios previos y metaanálisis, en la presente muestra no se observó una asociación estadísticamente significativa con la progresión a dengue grave [19,21,26,27]. Este resultado no representa una inconsistencia metodológica, ya que el cálculo del tamaño muestral debe sustentarse en la mejor evidencia disponible antes del inicio de la investigación y no en los resultados obtenidos posteriormente. La ausencia de asociación podría explicarse por la baja frecuencia de diabetes mellitus en la población estudiada, la edad relativamente joven de los participantes, las diferencias epidemiológicas entre poblaciones y el reducido número de pacientes expuestos a esta comorbilidad.

Los hallazgos obtenidos son concordantes con estudios que han identificado las manifestaciones gastrointestinales y los signos de fuga plasmática como elementos clínicos relevantes para reconocer la progresión hacia formas graves de dengue [19,25,26]. En particular, la presencia de ascitis, derrame pleural o derrame pericárdico constituye una expresión objetiva de acumulación de líquido en cavidades serosas. En este estudio, estos hallazgos fueron agrupados

operacionalmente bajo la variable serositis y se observaron exclusivamente en los pacientes que progresaron a dengue grave.

La serositis no pudo incorporarse de manera válida al modelo de regresión logística convencional, debido a la ausencia de eventos en el grupo con dengue no grave, situación que produjo separación completa de los datos. Por esta razón, no es posible considerarla un factor independientemente asociado a partir del modelo ajustado. No obstante, su distribución exclusiva entre los casos y la significación observada en el análisis bivariado respaldan su relevancia clínica. Esta interpretación debe realizarse con cautela, especialmente si la acumulación de líquido fue documentada después del deterioro clínico o formó parte de los criterios utilizados para definir dengue grave.

Desde el punto de vista fisiopatológico, la acumulación de líquido en el tercer espacio es coherente con el mecanismo central del dengue grave, caracterizado por activación endotelial, alteración del glucocálix, aumento de la permeabilidad capilar, liberación de mediadores inflamatorios y extravasación plasmática [27]. En consecuencia, las manifestaciones clínicas identificadas no deben interpretarse como fenómenos aislados, sino como parte de una secuencia en la que el compromiso vascular y sistémico puede expresarse mediante síntomas gastrointestinales, alteraciones del estado mental, cambios hematológicos y signos de fuga plasmática.

La edad se mantuvo asociada con la progresión a dengue grave después del ajuste multivariable, aunque la magnitud del efecto fue pequeña: por cada año adicional, las odds de progresión aumentaron aproximadamente en 2%. La literatura ha mostrado resultados heterogéneos respecto del papel de la edad.

Diversos estudios realizados principalmente en poblaciones adultas han identificado una mayor edad como factor asociado con desenlaces desfavorables o mortalidad por dengue. (4,8,9,12) En contraste, un metaanálisis identificó la edad pediátrica como un factor asociado con dengue grave, (19) mientras que un estudio desarrollado exclusivamente en población pediátrica encontró una mayor frecuencia de formas graves en niños mayores de cuatro años. (20) Estas diferencias podrían relacionarse con las características de la población estudiada, el desenlace evaluado y el contexto epidemiológico. En el presente estudio, la edad debe interpretarse como un factor independientemente asociado, aunque de pequeña magnitud, cuyo valor clínico aumenta cuando se considera junto con las manifestaciones clínicas y los parámetros laboratoriales.

La irritabilidad constituyó uno de los factores clínicos independientemente asociados con dengue grave. Este hallazgo puede reflejar compromiso sistémico, hipoperfusión, alteraciones metabólicas o afectación neurológica incipiente. Aunque las manifestaciones neurológicas no son las más frecuentes en el dengue, los cambios del estado mental se consideran signos clínicos relevantes y deben motivar una vigilancia estrecha (12,13,14,19). Por ello, la irritabilidad no debe minimizarse, especialmente cuando aparece junto con dolor abdominal, náuseas, cefalea, deterioro hemodinámico u otros signos de alarma.

La cefalea también se asoció de manera independiente con la progresión a dengue grave. Si bien constituye una manifestación frecuente e inespecífica de la infección, su presencia podría adquirir mayor valor cuando forma parte de un patrón clínico acompañado de irritabilidad, dolor abdominal, náuseas persistentes o evidencia de fuga plasmática (12,13,14,19). En consecuencia, la cefalea no debería

interpretarse de manera aislada como marcador de gravedad, sino como un componente adicional de la evaluación integral del paciente.

La gingivorragia se observó exclusivamente en los pacientes que progresaron a dengue grave y produjo separación completa de los datos, lo que impidió estimar de manera válida su efecto ajustado mediante regresión logística convencional. Esta limitación estadística no elimina su relevancia clínica, dado que las manifestaciones hemorrágicas pueden reflejar una mayor alteración hemostática y deben valorarse dentro del contexto general del paciente [14,22]. En estudios posteriores, esta asociación podría evaluarse mediante muestras de mayor tamaño o con métodos de regresión penalizada, como la regresión logística de Firth [30].

Otro hallazgo relevante fue la asociación inversa entre el recuento leucocitario y la progresión a dengue grave. Los pacientes que progresaron a la forma grave presentaron recuentos leucocitarios más bajos al ingreso, y por cada incremento de 1 $\times 10^3/\mu L$ las odds de dengue grave disminuyeron en aproximadamente 14% después del ajuste. Este resultado es consistente con la literatura que describe la leucopenia como una alteración hematológica frecuente durante la infección por dengue y potencialmente relacionada con una respuesta viral o inmunitaria más intensa [3,13]. La disminución de leucocitos podría explicarse por supresión transitoria de la médula ósea, destrucción periférica o redistribución celular durante la respuesta inflamatoria sistémica.

Sin embargo, el recuento leucocitario no debe interpretarse de manera aislada ni equipararse automáticamente con leucopenia, porque en el presente análisis fue evaluado como una variable cuantitativa continua. Su utilidad clínica radica en que es un parámetro accesible, económico y disponible desde el ingreso. En hospitales

de zonas endémicas, puede complementar la valoración de síntomas de alarma, los parámetros hematológicos y la búsqueda de signos de extravasación plasmática para mejorar la estratificación temprana del riesgo.

La ausencia de asociación estadísticamente significativa de la hemoconcentración debe interpretarse con cautela y no equivale a ausencia de fuga plasmática. En este estudio se utilizó un punto de corte del hematocrito en la primera medición al ingreso (>45% en varones y >40% en mujeres). Esta definición no recoge la variación del hematocrito respecto del valor basal ni su comportamiento durante la fase crítica, y además puede verse modificada por hidratación previa, administración de fluidos o anemia. En contraste, la serositis se registró únicamente entre los pacientes con dengue grave, un hallazgo compatible con extravasación plasmática. En la práctica, una tendencia ascendente del hematocrito acompañada de descenso plaquetario y signos clínicos de alarma debería aumentar la sospecha de fuga plasmática y justificar una búsqueda dirigida de ascitis o derrames, incluida la ecografía cuando esté disponible. Por ello, el seguimiento seriado del hematocrito y su interpretación conjunta con la clínica, las plaquetas y las imágenes resulta más informativo que una sola medición al ingreso (19,29).

3.3.1. Limitaciones

El estudio presenta varias limitaciones. En primer lugar, su diseño retrospectivo basado en historias clínicas lo expone a sesgo de información, especialmente en variables semiológicas dependientes de la calidad del registro médico. La clasificación de dengue grave se sustentó en el diagnóstico y en los criterios consignados por los médicos tratantes en la historia clínica; no se realizó

una adjudicación independiente y estandarizada del desenlace por el equipo investigador. Por ello, es posible que haya existido variabilidad interobservador o clasificación incompleta de algunos casos. En segundo lugar, la exclusión de historias incompletas pudo generar sesgo de selección. En tercer lugar, al tratarse de un único centro hospitalario de referencia, la generalización a otros contextos debe realizarse con cautela.

La evaluación por imágenes tampoco fue sistemática. La base individual no incluyó una variable que registrara si se realizó ecografía, por lo que no fue posible calcular cuántos pacientes fueron evaluados por este método. Esto pudo llevar a subestimar ascitis o derrames pequeños que no fueran detectables en el examen físico. Además, la serositis y la gingivorragia no pudieron incorporarse al modelo multivariable por separación completa. Algunos hallazgos clínicos o de imágenes también pudieron registrarse después del inicio de la gravedad, lo que limita su interpretación como marcadores tempranos.

Otra limitación corresponde al cálculo del tamaño muestral. Se utilizó diabetes mellitus como exposición de referencia y un OR de 2,88, aunque el estudio incluyó población pediátrica y la diabetes fue poco frecuente en la muestra. En consecuencia, la potencia se estimó principalmente para detectar asociaciones de una magnitud cercana a la utilizada en el cálculo; efectos más pequeños pudieron pasar inadvertidos. Esta consideración debe tenerse en cuenta al interpretar la ausencia de asociación de algunas variables.

3.3.2. Fortalezas e implicancias clínicas

A pesar de estas limitaciones, el estudio presenta fortalezas relevantes. Fue realizado en una zona endémica con elevada carga epidemiológica y analizó una

muestra amplia de pacientes atendidos durante un brote de gran magnitud. Además, evaluó variables clínicas y laboratoriales disponibles en la práctica hospitalaria habitual, lo que favorece la aplicabilidad de los resultados. La utilización de definiciones operacionales para trombocitopenia, hemoconcentración y acumulación de líquido en cavidades serosas permitió examinar hallazgos clínicamente relevantes relacionados con la fisiopatología del dengue grave.

Desde el punto de vista clínico, los resultados respaldan la vigilancia estrecha de los pacientes que presentan dolor abdominal, náuseas, cefalea, irritabilidad y recuentos leucocitarios bajos al ingreso. Estos hallazgos podrían incorporarse en protocolos institucionales de triaje y monitorización, siempre como parte de una evaluación integral y no como criterios aislados. En un hospital de segundo nivel con alta presión asistencial durante los brotes, disponer de indicadores sencillos, reproducibles y de bajo costo puede contribuir a priorizar la observación, la asignación de camas y la referencia oportuna.

Los resultados también sustentan la conveniencia de optimizar la evaluación por imágenes cuando exista sospecha de fuga plasmática. En pacientes con signos de alarma, cambios hemodinámicos o una evolución del hematocrito y las plaquetas compatible con extravasación, la ecografía clínica dirigida puede utilizarse como herramienta complementaria para buscar ascitis y derrames pleurales o pericárdicos y para su seguimiento seriado. En este estudio retrospectivo no se contó con ecografía sistemática para todos los participantes, por lo que su rendimiento no puede estimarse. Estudios prospectivos deberían protocolizar el momento de la ecografía y relacionar sus hallazgos con la variación seriada del hematocrito y otros marcadores de gravedad.

En conjunto, los resultados sugieren que, en esta población, la progresión a dengue grave se relacionó principalmente con determinadas manifestaciones clínicas presentes al ingreso y con un menor recuento leucocitario. Los hallazgos apoyan la necesidad de fortalecer la vigilancia clínica temprana y de desarrollar modelos pronósticos que integren variables sencillas, reproducibles y adaptadas a la realidad epidemiológica del norte del Perú. La incorporación de la ecografía clínica podría constituir una estrategia complementaria para detectar fuga plasmática, pero su utilidad debe confirmarse en investigaciones posteriores.

IV. CONCLUSIONES

1. La población estudiada presentó una mediana de edad de 20 años, distribución equilibrada según sexo y predominio de residencia urbana. Los menores de 18 años representaron el 36,7% de la muestra (n = 120).

2. La mayor edad, el dolor abdominal, las náuseas, la cefalea y la irritabilidad presentes al ingreso se asociaron de manera independiente con la progresión a dengue grave en el modelo multivariable.

3. Un menor recuento leucocitario al ingreso también se asoció de manera independiente con dengue grave. La trombocitopenia perdió significación después del ajuste y la hemoconcentración no mostró asociación estadísticamente significativa; este último hallazgo no descarta fuga plasmática y debe interpretarse junto con la evolución del hematocrito, las plaquetas, la clínica y, cuando corresponda, las imágenes.

V. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer la evaluación clínica temprana de los pacientes hospitalizados con dengue, prestando especial atención a la presencia de dolor abdominal, náuseas, cefalea, irritabilidad y disminución del recuento leucocitario, debido a su asociación independiente con la progresión a dengue grave.

2. Implementar el seguimiento seriado del hemograma y del hematocrito en pacientes con dengue y signos de alarma, interpretando la tendencia del hematocrito, el recuento plaquetario y los leucocitos en conjunto con la evolución clínica y el balance de fluidos, y no como marcadores aislados.

3. Considerar la incorporación protocolizada de ecografía clínica dirigida para detectar y seguir ascitis y derrames pleurales o pericárdicos, especialmente cuando exista sospecha clínica o laboratorial de fuga plasmática. El protocolo debería definir el momento de la evaluación inicial y los criterios de repetición.

4. Capacitar al personal de emergencia y hospitalización en la identificación de signos de fuga plasmática y, cuando existan recursos y supervisión adecuados, en el uso de ultrasonido a pie de cama (POCUS) como herramienta complementaria para diagnóstico, seguimiento y apoyo al manejo de fluidos.

5. Desarrollar estudios prospectivos y multicéntricos que validen el valor pronóstico de las manifestaciones clínicas, los parámetros hematológicos y los hallazgos ecográficos tempranos, e incorporar métodos estadísticos adecuados para variables con separación completa, con el propósito de construir herramientas de estratificación de riesgo aplicables al contexto peruano.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Dengue - situación mundial [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2023 dic 21 [citado 2026 abr 21]. Disponible en:https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498

2. Cardenas JC, Giraldo-Parra SY, Gonzalez MU, Gutierrez-Silva LY, Jaimes-Villamizar L, Roa-Parra AL, et al. Laboratory findings in patients with probable dengue diagnosis from an endemic area in Colombia in 2018. Viruses. 2021;13(7):1401. doi:10.3390/v13071401.

3. Copaja-Corzo C, Flores-Cohaila J, Tapia-Sequeiros G, Vilchez-Cornejo J, Hueda-Zavaleta M, Vilcarromero S, et al. Risk factors associated with dengue complications and death: a cohort study in Peru. PLoS One. 2024;19(6): e0305689. doi: 10.1371/journal.pone.0305689.

4. Ríos-Bracamontes EF, Mendoza-Cano O, Lugo-Radillo A, Ortega-Ramírez AD, Murillo-Zamora E. Factors contributing to in-hospital mortality in dengue: insights from national surveillance data in Mexico (2020-2024). Trop Med Infect Dis. 2024;9(9):202. doi:10.3390/tropicalmed9090202.

5. Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires F, Albornoz R, Mendocilla-Risco M, et al. Características clínicas y epidemiológicas de las muertes por dengue durante un brote en el norte del Perú. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2023;40(1):67-72. doi:10.17843/rpmesp.2023.401.12148.

6. Sauceda-Acosta D, Paz Almendares SP, Cárcamo E, Zúniga-Gutiérrez M, Beltrán B, Rivera MF, et al. Risk factors for dengue mortality: a 7-year retrospective

cohort in Honduras. BMC Infect Dis. 2025;25(1):147. doi:10.1186/s12879-025-10544-y.

7. Mallhi TH, Khan AH, Sarriff A, Adnan AS, Khan YH. Determinants of mortality and prolonged hospital stay among dengue patients attending tertiary care hospital: a cross-sectional retrospective analysis. BMJ Open. 2017;7(7): e016805. doi:10.1136/bmjopen-2017-016805.

8. 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. doi: 10.1371/journal.pone.0157631.

9. Mendonça MFS, Silva APSC, Lacerda HR. Factors associated with death from dengue and chikungunya virus infection during an epidemic period in Northeast Brazil: a retrospective cohort study. Rev Soc Bras Med Trop. 2023;56: e0030-2023. doi:10.1590/0037-8682-0030-2023.

10. Wills BA, Oragui EE, Stephens AC, Daramola OA, Dung NM, Loan HT, et al. Coagulation abnormalities in dengue hemorrhagic fever: serial investigations in 167 Vietnamese children with dengue shock syndrome. Clin Infect Dis. 2002;35(3):277-85. doi:10.1086/341410.

11. de Sousa SC, da Silva TAM, Soares AN, Carneiro M, Barbosa DS, Bezerra JMT. Factors associated with deaths from dengue in a city in a metropolitan region in Southeastern Brazil: a case-control study. Rev Soc Bras Med Trop. 2022;55: e0043-2022. doi:10.1590/0037-8682-0043-2022.

12. Jain S, Mittal A, Sharma SK, Upadhyay AD, Pandey RM, Sinha S, et al. Predictors of dengue-related mortality and disease severity in a tertiary care center

in North India. Open Forum Infect Dis. 2017;4(2): ofx056. doi:10.1093/ofid/ofx056.

13. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: a systematic review and meta-analysis. Trop Med Int Health. 2022;27(8):656-68. doi:10.1111/tmi.13797.

14. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. Emerg Microbes Infect. 2021;10(1):1116-28. doi:10.1080/22221751.2021.1935327.

15. 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. doi:10.4269/ajtmh.2012.11-0074.

16. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Boletín Epidemiológico del Perú. Volumen 32, semana epidemiológica 52, del 24 al 30 de diciembre de 2023 [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2023 [citado 2026 abr 21]. Disponible en: https://epipublic.dge.gob.pe/uploads/boletin/boletin_202452_02_172028_0.pdf

17. Hospital de Apoyo II-2 Sullana. Anuario estadístico 2023 [Internet]. Sullana: Hospital de Apoyo II-2 Sullana; 2024 feb 13 [citado 2026 abr 21]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/has/informes-publicaciones/5191407-anuario-estadistico-2023

18. Hospital de Apoyo II-2 Sullana. HAS promueve medidas de prevención ante incremento de casos de dengue en la provincia [Internet]. Sullana: Hospital de Apoyo II-2 Sullana; 2023 may 22 [citado 2026 jul 17]. Disponible en:

https://www.gob.pe/institucion/has/noticias/762137-has-promueve-medidas-de-prevencion-ante-incremento-de-casos-de-dengue-en-la-provincia

19. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. Infect Dis Poverty. 2021;10(1):123. doi:10.1186/s40249-021-00908-2.

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. Bol Med Hosp Infant Mex. 2016;73(4):237-42. doi: 10.1016/j.bmhimx.2016.06.004.

21. Latt KZ, Poovorawan K, Sriboonvorakul N, Pan-ngum W, Townamchai N, Muangnoicharoen S. Diabetes mellitus as a prognostic factor for dengue severity: retrospective study from Hospital for Tropical Diseases, Bangkok. Clin Infect Pract. 2020;7-8:100028. doi: 10.1016/j.clinpr.2020.100028.

22. Rojas Mosqueira M, Ríos González CM. Factores asociados a la evolución a dengue grave en un hospital de tercer nivel de atención del Paraguay, 2019 a 2020. An Fac Cienc Med (Asunción). 2021;54(2):79-88. doi:10.18004/anales/2021.054.02.79.

23. Organización Mundial de la Salud. Dengue: guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control. Nueva edición [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2009 [citado 2026 abr 21]. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871

24. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de dengue, chikungunya, zika y otras arbovirosis en el

Perú. NTS N.° 125-MINSA/2016/CDC-INS [Internet]. Lima: Ministerio de Salud; 2018 abr 1 [citado 2026 abr 21]. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/276731-norma-tecnica-de-salud-para-la-vigilancia-epidemiologica-y-diagnostico-de-laboratorio-de-dengue-chikungunya-zika-y-otras-arbovirosis-en-el-peru

25. Catalá-Rivero Y, García-Fernández M, Álvarez-Ravelo Y, del Toro-Cambara A, González-Castro K, Catalá-Díaz Y. Características demográficas, clínicas y alteraciones hematológicas en pacientes adultos con dengue. Rev Cienc Med Pinar Rio. 2023;27: e5641.

26. Lu HZ, Xie YZ, Gao C, Wang Y, Liu TT, Wu XZ, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for severe dengue fever and West Nile fever: a meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis. 2024;18(5): e0012217. doi: 10.1371/journal.pntd.0012217.

27. Chen CY, Lee MY, Lin KD, Hsu WH, Lee YJ, Hsiao PJ, et al. Diabetes mellitus increases severity of thrombocytopenia in dengue-infected patients. Int J Mol Sci. 2015;16(2):3820-30. doi:10.3390/ijms16023820.

28. Castilho BM, Silva MT, Freitas ARR, Fulone I, Lopes LC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. BMJ Open. 2020;10(9): e035120. doi:10.1136/bmjopen-2019-035120.

29. Camino Cruz EA. Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa-Piura [tesis de pregrado en Internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020 [citado 2026 abr 21]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12759/6380

30. Heinze G, Schemper M. A solution to the problem of separation in logistic regression. Stat Med. 2002;21(16):2409-19. doi:10.1002/sim.1047.

VII. ANEXOS

Tabla suplementaria S1: Características basales de los pacientes incluidos en el estudio.

VARIABLE	TOTAL (N = 327)
Población pediátrica (<18 años)	120 (36,7%)
Características demográficas	
Edad, años, mediana (RIC)	**20 (8–32)**
Sexo	
Femenino	**166 (50,8%)**
Masculino	**161 (49,2%)**
Procedencia	
Sullana	**214 (65,4%)**
Talara	**54 (16,5%)**
Tambogrande	**51 (15,6%)**
Paita	**8 (2,4%)**
Zona de residencia	
Urbana	**317 (96,9%)**
Rural	**10 (3,1%)**
Peso, kg, mediana (RIC)	**58 (24–67)**
Talla, cm, mediana (RIC)	**156 (130–164)**
IMC, kg/m², mediana (RIC)	**23 (20–27)**
Manifestaciones clínicas	
Fiebre	**295 (90,2%)**
Artralgias	**107 (32,7%)**
Mialgias	**116 (35,5%)**
Cefalea	**177 (54,1%)**
Dolor ocular	**88 (26,9%)**
Dolor lumbar	**61 (18,7%)**
Erupción cutánea	**15 (4,6%)**
Esplenomegalia	**24 (7,3%)**
Dolor abdominal	**197 (60,2%)**
Náuseas	**209 (63,9%)**
Vómitos	**192 (58,7%)**
Tos	**19 (5,8%)**
Letargo	**61 (18,7%)**

VARIABLE	TOTAL (N = 327)
Irritabilidad	**54 (16,5%)**
Diarrea	**91 (27,8%)**
Malestar general	**174 (53,2%)**
Complicaciones y signos de alarma	
Ascitis	**11 (3,4%)**
Derrame pleural	**13 (4,0%)**
Derrame pericárdico	**15 (4,6%)**
Hematemesis	**10 (3,1%)**
Melena	**3 (0,9%)**
Epistaxis	**28 (8,6%)**
Gingivorragia	**41 (12,5%)**
Ginecorragia	**17 (5,2%)**
Petequias	**82 (25,1%)**
Equimosis	**12 (3,7%)**
Otros sangrados	**7 (2,1%)**
Hepatomegalia	**10 (3,1%)**
Parámetros laboratoriales	
Plaquetas, × 10^3/µL, mediana (RIC)	**215 (157–278)**
Hematocrito, L/L, mediana (RIC)	**0,34 (0,30–0,37)**
Hemoglobina, g/dL, mediana (RIC)	**10,9 (9,8–11,8)**
Leucocitos, × 10^3/µL, mediana (RIC)	**7,5 (5,5–10,7)**
Neutrófilos absolutos, × 10^3/µL, mediana (RIC)	**3,0 (2,1–4,7)**
Comorbilidades y otros hallazgos	
Diabetes mellitus	**16 (4,9%)**
Hipertensión arterial	**33 (10,1%)**
Otras comorbilidades	**66 (20,2%)**
Trombocitopenia	**62 (19,0%)**
Hemoconcentración	**20 (6,1%)**
Serositis	**39 (11,9%)**

Nota. Los datos se presentan como mediana (rango intercuartílico [RIC]) para las variables cuantitativas y como n (%) para las variables categóricas. IMC: índice de masa corporal.

Anexo 1. Matriz de operacionalización de variables

Variable	Tipo de variable	Escala de medición	Definición operacional	Dimensiones / categorías	Indicador
Dependiente					
Progresión a dengue grave	Cualitativa dicotómica	Nominal	Paciente con diagnóstico confirmado de dengue, sin criterios de gravedad al ingreso, que durante la hospitalización fue clasificado como dengue grave por el equipo clínico tratante, de acuerdo con los criterios consignados en la historia clínica y la clasificación OMS 2009. La clasificación retrospectiva no fue sometida a adjudicación independiente por el equipo investigador.	Sí No	1 0
Independientes					
Irritabilidad	Cualitativa dicotómica	Nominal	Registro de irritabilidad al ingreso, antes de la progresión a dengue grave. Se consideró como alteración conductual caracterizada por inquietud, agitación o respuesta desproporcionada a estímulos. No incluyó somnolencia ni hipoactividad.	Sí No	1 0
Recuento de plaquetas	Cuantitativa continua	Razón	Primer recuento de plaquetas registrado al ingreso, expresado en $\times 10^3/\mu L$.	Valor numérico continuo	Recuento de plaquetas
Trombocitopenia	Cualitativa dicotómica	Nominal	Recuento de plaquetas $<150 \times 10^3/\mu L$ en la primera medición realizada al ingreso.	Sí: $<150 \times 10^3/\mu L$ No: $\geq 150 \times 10^3/\mu L$	1 0
Hemoconcentración	Cualitativa dicotómica	Nominal	Hematocrito elevado en la primera medición al ingreso, de acuerdo con la definición operacional empleada en la base de datos: >45% en varones y >40% en mujeres.	Sí No	1 0

Nota. Todas las variables independientes deben corresponder a información registrada al ingreso y antes de la progresión a dengue grave. La variable trombocitopenia se analizó como cualitativa dicotómica, mientras que el recuento plaquetario se analizó como variable cuantitativa continua.

Anexo 2. Ficha de recolección de datos

I. DATOS GENERALES

1. Fecha de Admisión
2. Modalidad de ingreso

II. DATOS DEL PACIENTE

1. Apellidos y nombres completos
2. Edad
3. Sexo
4. Procedencia
5. Número de Historia clínica
6. DNI
7. Fecha de nacimiento
8. Dirección

III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

1. Lugar en el que estuvo los últimos 14 días:
2. Tuvo diagnóstico de dengue previamente Si ( ) No ( )

IV. DATOS CLINICOS

1.Signos y síntomas Manifestaciones de sangrado

	Si	No		Si	No
Fiebre			Hematemesis		
Artralgias			Melena		
Mialgias			Epistaxis		
Cefalea			gingivorragia		
Dolor ocular			ginecorragia		
Dolor lumbar			Petequias		
Erupción cutánea			Equimosis		
Hiporexia			hematuria		
Dolor abdominal			Esputo hemoptoico		
Náusea			rectorragia		
vómitos			otros		
tos					
letargo					
irritabilidad					
diarrea					
Malestar general					
Ascitis					
Efusión pleural					
Efusión pericárdica					

V. EXAMENES DE LABORATORIO

1. Recuento de Plaquetas:
2. Hematocrito:
3. Hemoglobina:
4. Leucocitos:
5. Recuento de neutrófilos:
6. Perfil hepático:
7. Proteínas totales y fraccionadas (Albúmina):
8. Perfil de coagulación:

VI. ANTECEDENTES

Diabetes mellitus ( ) Hipertensión arterial ( ) Enfermedad renal ( ) Otras enfermedades