

# Caracterización clínica de dengue con signos de alarma y dengue grave en adultos. Hospital Roosevelt, Guatemala

Clinical characterization of dengue with warning signs and severe dengue in adults. Roosevelt Hospital, Guatemala

Caracterização clínica da dengue com sinais de alerta e dengue grave em adultos. Hospital Roosevelt, Guatemala

JESSENIA SABRINA NAVAS CASTILLO<sup>(1)</sup>, MARIANA GUZMÁN TORRES<sup>(2)</sup>, DIANA KARINA BALDIZÓN PERNILLO<sup>(1)</sup>, DEEMI FERNANDA ORELLANA PINTO<sup>(1)</sup>, ANA JOHANNA SAMAYOA BRAN<sup>(1)</sup>

(1) Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas, Hospital Roosevelt. Correo electrónico: sabrinanavasc@gmail.com, diani84@gmail.com, deemiorellana@gmail.com, ajsbran@hotmail.com  
ORCID: 0000-0003-3728-2702  
ORCID: 0000-0003-0174-4733  
ORCID: 0009-0003-3164-7608  
ORCID: 0000-0003-4405-0045

(2) Departamento de Medicina Interna, Hospital Roosevelt. Correo electrónico: mariana.guzman1995@gmail.com  
ORCID: 0009-0005-5110-9465

## RESUMEN

**Introducción:** El dengue es uno de los arbovirus de mayor importancia clínica y epidemiológica a nivel mundial. En Guatemala, durante el 2023 se registró el número más alto de casos en los últimos 10 años y un incremento de 135% en el número de casos comparado con el 2022.

**Objetivo:** Caracterización clínica de dengue con signos de alarma y dengue grave.

**Metodología:** Estudio descriptivo transversal retrospectivo, incluyó registros de 206 pacientes con signos de alarma de dengue que acudieron a la Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt de Guatemala, del 26 de septiembre al 26 de noviembre del 2023.

**Resultados:** Predominó el sexo femenino en 54,4% y el grupo etario de 12-22 años en 51,0%. El principal signo de alarma fue el sangrado en 63,6%. Las mayores complicaciones fueron hepatopatía en 9,2%, choque en 5,8% y alteración neurológica en 2,9%. Respecto a los parámetros hematológicos, predominaron la trombocitopenia en 93,2%, leucopenia en 53,9% y linfocitosis en 71,4%. Las transaminasas AST y ALT presentaron elevación en 97,0% (96/99) y 91,0% (142/156), respectivamente. Los tiempos de coagulación se mostraron prolongados en 55,9% (104/186) para TPT y en 22,6% (42/186) para TP. Hubo 78,7% de positividad (148/188) para dengue. El 8,3% (17/206) de los pacientes fue referido al área crítica por clasificación de dengue grave.

**Conclusión:** Estos datos aportan una mejora en el reconocimiento y el manejo clínico adecuado de casos con signos de alarma y dengue grave, que pueden contribuir para disminuir la carga de morbilidad de esta enfermedad en el país.

**Palabras clave:** Signos de alarma, dengue grave, caracterización clínica, Guatemala

## ABSTRACT

**Introduction:** Dengue is one of the most clinically and epidemiologically important arboviruses worldwide. In Guatemala, the highest number of cases in the last 10 years was recorded in 2023 and an increase of 135% in the number of cases compared to 2022.

**Objective:** Clinical characterization of dengue with warning signs and severe dengue.

**Methodology:** Retrospective cross-sectional descriptive study, included records of 206 patients with warning signs of dengue who attended the Adult Emergency of the Roosevelt Hospital in Guatemala, from September 26 to November 26, 2023.

**Results:** The female sex predominated in 54,4% and the age group of 12-22 years in 51,0%. The main warning sign was bleeding in 63,6%. The major complications were liver disease in 9,2%, shock in 5,8% and neurological alterations in 2,9%. Regarding hematological parameters, thrombocytopenia predominated in 93,2%, leukopenia in 53,9% and lymphocytosis in 71,4%. The transaminases AST and ALT were elevated in 97,0% (96/99) and 91,0% (142/156), respectively. Coagulation times were prolonged in 55,9% (104/186) for TPT and in 22,6% (42/186) for TP. There was 78,7% positivity (148/188) for dengue. The 8,3% (17/206) of patients were referred to the critical area for classification of severe dengue.

**Conclusion:** These data provide an improvement in the recognition and adequate clinical management of cases with warning signs and severe dengue, which can contribute to reducing the burden of morbidity and mortality from this disease in the country.

**Key words:** Warning signs, severe dengue, clinical characterization, Guatemala

## RESUMO

**Introdução:** A dengue é uma das arboviroses de maior importância clínica e epidemiológica em todo o mundo. Na Guatemala, durante 2023 foi registrado o maior número de casos dos últimos 10 anos e um aumento de 135% no número de casos em relação a 2022.

**Objetivo:** Caracterização clínica da dengue com sinais de alerta e dengue grave.

**Metodologia:** Estudo descritivo transversal que incluiu registros de 206 pacientes com sinais de alerta de dengue atendidos na Emergência Adulto do Hospital Roosevelt, na Guatemala, no período de 26 de setembro a 26 de novembro de 2023.

**Resultados:** O sexo feminino predominou em 54,4% e na faixa etária de 12 a 22 anos em 51,0%. O principal sinal de alerta foi sangramento em 63,6%. As principais complicações foram doença hepática em 9,2%, choque em 5,8% e alteração neurológica em 2,9%. Em relação aos parâmetros hematológicos, houve predomínio de trombocitopenia em 93,2%, leucopenia em 53,9% e linfocitose em 71,4%. As transaminases AST e ALT foram elevadas em 97,0% (96/99) e 91,0% (142/156), respectivamente. Os tempos de coagulação foram prolongados em 55,9% (104/186) para TPT e em 22,6% (42/186) para TP. Houve 78,7% de positividade (148/188) para dengue. 8,3% (17/206) dos pacientes foram encaminhados para a área crítica devido à classificação de dengue grave.

**Conclusão:** Esses dados proporcionam uma melhoria no reconhecimento e manejo clínico adequado dos casos com sinais de alerta e dengue grave, o que pode contribuir para a redução da carga de morbidade e mortalidade dessa doença no país.

**Palavras-chave:** Sinais de alerta, dengue grave, caracterização clínica, Guatemala

## INTRODUCCIÓN

El dengue es uno de los arbovirus de mayor importancia clínica y epidemiológica a nivel mundial<sup>(1)</sup>. En las últimas décadas ha surgido y resurgido en ambos hemisferios, provocando un incremento en la frecuencia de epidemias y manifestaciones clínicas graves asociadas a dengue, registrando el mayor número de casos en la región de Las Américas, así como transmisión autóctona en Europa y Estados Unidos<sup>(2, 3)</sup>. El principal transmisor del virus de dengue (DENV) es el mosquito *Aedes aegypti* que causa infección a través de cualquiera de los cuatro serotipos (DENV-1 a DENV-4)<sup>(3)</sup>. El período de incubación varía de 4 a 10 días; la infección por dengue puede cursar de forma asintomática o presentarse con un amplio espectro de manifestaciones clínicas que pueden ir desde formas leves similares a la gripe, hasta cuadros más graves que presentan hemorragia, incremento del hematocrito y shock hipovolémico<sup>(4,5)</sup>, entre otras, y que pueden conducir a la muerte. Los serotipos DENV-2 y DENV-3 se han asociado a formas graves; sin embargo, los otros serotipos también pueden causarlas<sup>(6, 7)</sup>. La gravedad del dengue no depende exclusivamente del serotipo, otros factores como la inmunidad del huésped también influyen sobre el curso de la enfermedad<sup>(8, 9)</sup>. Por otra parte, se ha descrito que una persona con una primoinfección por cualquiera de los serotipos desarrolla la forma clásica de la enfermedad, pero si se infecta nuevamente con un serotipo diferente se va a encontrar en riesgo de desarrollar formas más graves; asimismo, se pueden desarrollar cuadros de dengue grave en casos de primoinfección, y no todas las personas que se reinfectan van a desarrollar formas graves de la enfermedad<sup>(8, 10, 11)</sup>. En la región de las Américas, se notificaron 4,1 millones de presuntos casos de dengue entre el 1 de enero y el 11 de diciembre de 2023, entre ellos 6710 casos graves (el 0,16% de los presuntos casos) y 2049 muertes (tasa de letalidad del 0,05%)<sup>(12)</sup>; ese año la Dirección de Epidemiología y Gestión de Riesgo del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social de Guatemala emitió tres alertas epidemiológicas por dengue (entre el 20 de febrero y 30 de agosto), indicando desde la primera alerta el registro más alto de casos en los últimos 10 años e identificando posteriormente un incremento de 135% en el número de casos de dengue comparado con el 2022<sup>(13, 14)</sup>. Lo anterior se vio reflejado en el aumento del número de pacientes con signos de alarma de dengue que requirieron asistencia médica. La infección por el virus de dengue requiere una alta sospecha clínica que lleve a una pertinente y certera clasificación. Se ha demostrado que el manejo oportuno basado en la caracterización clínica de dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave disminuye la letalidad<sup>(4, 5)</sup>. Dentro de los signos de alarma encontrados con mayor frecuencia se han descrito los vómitos, sangrado, hepatomegalia y aumento del hematocrito, entre otros; y en dengue grave, choque y sangrado grave<sup>(15, 16, 17, 18)</sup>.

En Guatemala, actualmente no se conoce el número de personas con dengue que requieren hospitalización, tampoco se conoce cuáles son las características clínicas de presentación de dengue con signos de alarma o dengue grave, por lo que consideramos que es importante determinar cuáles son las formas de presentación más frecuentes en pacientes con dengue con signos de alarma y dengue grave, para identificarlos precozmente y poder iniciar prontamente las medidas terapéuticas necesarias. Por lo anterior, se diseñó el presente estudio con el objetivo de realizar la caracterización clínica de dengue con signos de alarma y dengue grave en adultos atendidos en el Hospital Roosevelt de Guatemala.

## MATERIALES Y MÉTODOS

### POBLACIÓN Y MUESTRA

Se llevó a cabo un estudio descriptivo transversal retrospectivo que incluyó registros de 206 pacientes con signos de alarma o dengue grave que acudieron a la Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt de Guatemala del 26 de septiembre al 26 de noviembre del 2023. El tipo de muestreo fue no probabilístico de casos consecutivos.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Personas a partir de los 12 años que fueron atendidas en la Emergencia de Adultos.
- Toda persona que presentó al menos un signo de alarma de dengue grave, con o sin comorbilidades.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Menores de 12 años.
- Toda persona que no presentó al menos un signo de alarma de dengue grave, con o sin prueba de dengue positiva.

### SESGOS

- No fueron registrados todos los datos de pruebas de coagulación, transaminasas, ni pruebas serológicas de dengue, debido a que durante el periodo que abarca el estudio, el Hospital pasó por algunos días de desabastecimiento.
- El diagnóstico fue realizado únicamente a través de pruebas serológicas, por lo que al no contar con pruebas moleculares pudo haber subregistro de casos positivos.

## LIMITACIONES

- Al no contar con registro de todos los datos de pruebas de laboratorio y de diagnóstico de dengue, no fue posible conocer la proporción exacta de alteración de cada parámetro de laboratorio. Asimismo, en cuanto al diagnóstico de dengue, no se pudo conocer con exactitud la positividad del mismo, debido a que no se realizó la prueba serológica a todos los pacientes por desabastecimiento de las mismas, sumado a que no se contó con pruebas moleculares para diagnóstico / confirmación en ninguno de los casos.
- No se contó con el registro de información sobre las

infecciones primarias/secundarias por dengue.

## DEFINICIONES DE CASO SOSPECHOSO O CLÍNICO: DENGUE SIN SIGNOS DE ALARMA

-Presencia de fiebre, habitualmente de 2 a 7 días de evolución.  
-Presencia de dos o más de las siguientes manifestaciones:  
Náusea / vómitos, exantema, cefalea / dolor retroorbitario, mialgias, artralgias, petequias, leucopenia.

## DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA

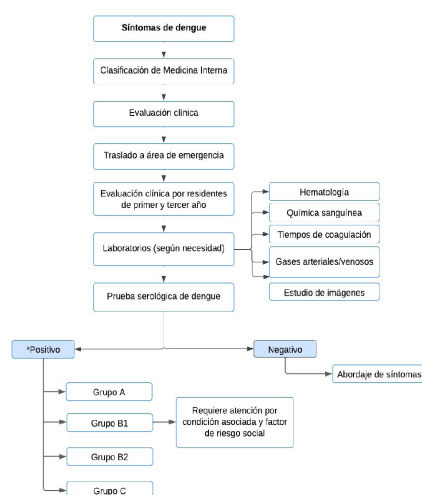
Todo paciente que presentó uno o más de los siguientes signos:  
-Dolor abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen  
-Vómitos persistentes  
-Acumulación de líquidos  
-Sangrado  
-Letargo  
-Irritabilidad  
-Hipotensión postural  
-Hepatomegalia mayor a 2 cm  
-Aumento progresivo del hematocrito

## DENGUE GRAVE

Todo paciente que presentó una o más de las siguientes manifestaciones:  
-Choque o dificultad respiratoria debido a extravasación grave de plasma  
-Sangrado grave  
-Compromiso grave de órganos

## CASO CONFIRMADO DE DENGUE

Paciente que cumple con la definición de caso sospechoso o clínico en el que se detecta la presencia del antígeno NS1 y/o anticuerpos de tipo IgM, en muestras de suero, o detección por prueba molecular. El abordaje de pacientes con signos de alarma de dengue y dengue grave que acudieron a emergencia de adultos del Hospital Roosevelt, se llevó a cabo siguiendo este flujo de trabajo:



\*En los casos de dengue confirmado el manejo se realizó en base la clasificación por grupos indicada en la Guía para el Manejo Clínico del Dengue. Primero, segundo y tercer nivel de atención del Ministerio de Salud y Asistencia Social, 2022.

Fuente: elaboración propia

## DEFINICIONES DE ALTERACIONES ANALÍTICAS

### HEMATOLÓGICOS

-Trombocitopenia: Menor de 150 K/ $\mu$ l (rango de referencia 150 – 500)  
-Leucopenia: Menor a 5.00 K/ $\mu$ l (rango de referencia 5.00 – 10.00).  
-Neutropenia: Menor a 60.0 % (rango de referencia 60.0 – 69.0).  
-Linfocitosis: Mayor a 35.0% (rango de referencia 25.0 – 35.0).  
-Hemoconcentración: hematocrito mayor a 50 % (rango de referencia 36.0 - 50.0).

### QUÍMICA SANGUÍNEA (TRANSAMINASAS)

-Elevación de ASAT: 2 veces mayor a límite superior (rango de referencia 0 – 38 U/L).  
-Elevación de ALAT: 2 veces mayor a límite superior (rango de referencia 0 – 31 U/L).

### COAGULACIÓN

-Prolongación de TPT: Mayor a 37 s (rango de referencia 20.0 – 37.0).  
-Prolongación DE TP: INR mayor a 1.20 (rango de referencia 0.80 – 1.20).

## DEFINICIONES DE ALERACIÓN CLÍNICA SANGRADO

-Sangrado gingival, vaginal y/o gastrointestinal inferior o superior, asociado al virus de dengue.

## HEPATOPATÍA

-Cualquier afección que dañe el hígado y no permita que funcione correctamente, asociada al virus de dengue.

## ALTERACIÓN NEUROLÓGICA

-Cualquier disfunción neurológica asociada al virus de dengue.

## GRUPOS DE INTERVENCIÓN

Se siguió la clasificación de la Guía para el Manejo Clínico del Dengue. Primero, segundo y tercer nivel de atención del Ministerio de Salud y Asistencia Social, 2022:

-Grupo A. Dengue sin signos de alarma  
-Grupo B1. Dengue sin signos de alarma con comorbilidades o riesgo social  
-Grupo B2. Dengue con signos de alarma  
-Grupo C. Dengue grave

## INSTRUMENTO Y PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

La información fue tabulada en el orden preestablecido de los campos, en base a las variables registradas en el formulario electrónico “Base de datos de Dengue Emergencia Medicina Interna 2023”, el cual recopiló variables epidemiológicas:

sexo y edad; variables clínicas: días de síntomas, síntomas, comorbilidades; y variables de laboratorio: hematología, coagulación, transaminasas, presencia de antígeno NS1, anticuerpos IgM e IgG y la clasificación clínica de dengue con signos de alarma o grave. Lo anterior, a partir de la información registrada en los expedientes clínicos de cada paciente. En este análisis se incluyó únicamente a personas clasificadas con signos de alarma o dengue grave, atendidos en la Emergencia de adultos.

## ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó utilizando el software estadístico de distribución libre Jamovi versión 2.3.26; las variables cuantitativas se muestran en mediana con máximo y mínimo, y en rangos. Las variables cualitativas, incluyendo la positividad por dengue, se describen a través de frecuencias y porcentajes.

## ASPECTOS ÉTICOS

Durante todo el proceso del estudio se garantizó el cumplimiento de los cuatro principios básicos de la ética: *respeto por las personas, beneficencia, no maleficencia y justicia*. Se guardó la confidencialidad en todo momento. El protocolo de investigación fue sometido a revisión por parte de las autoridades del Departamento de Docencia e Investigación del Hospital Roosevelt, aprobación registrada en Acta 732, Punto 6to, el 05 de febrero del 2024.

## RESULTADOS

De 232 consultas por sospecha de dengue, 206 personas fueron clasificadas con signos de alarma o dengue grave".

Tabla 1. Características de pacientes adultos con sospecha de dengue y signos de alarma

Característica	n	%
Pacientes	206	100%
<b>Sexo</b>		
Femenino	112	54,4%
Masculino	94	45,6%
<b>Edad</b>		
12-22	105	51,0%
23-32	47	22,8%
33-42	28	13,6%
43-52	9	4,4%
53-62	10	4,9%
63-72	2	1,0%
73-82	4	1,9%
83-92	1	0,1%

Fuente: elaboración propia

De los 206 pacientes con sospecha de dengue y signos de alarma, predominó el sexo femenino en el 54,4% y el grupo etario de 12-22 años en 51,0%. En el Hospital Roosevelt, en caso de requerir atención de urgencia, todos los niños menores de 12 años son atendidos en la Emergencia de Pediatría, en tanto que todas las personas a partir de los 12 años, son atendidas en la Emergencia de Adultos. Hubo 7 pacientes mayores de 65 años.

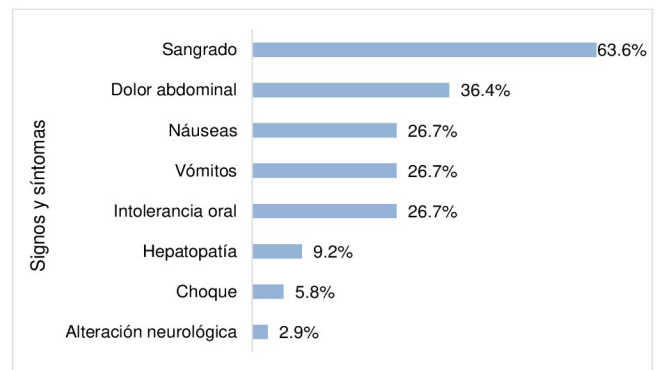


Figura 1. Sintomatología en pacientes adultos con sospecha de dengue y signos de alarma (n=206)

Fuente: elaboración propia

La mediana de tiempo de inicio de síntomas fue 5 días, con mínimo de 3 días y máximo de 8 días. El 63,6% mostró sangrado de mucosas, el 36,4% dolor abdominal y el 26,7% de los pacientes presentó náuseas, vómitos e intolerancia oral.

Tabla 2. Pruebas de laboratorio en pacientes adultos con sospecha de dengue y signos de alarma

Exámenes de laboratorio						
Hematología (n=206)						
	Bajo	%	Normal	%	Alto	%
Leucocitos	111	53,9%	78	37,9%	17	8,3%
Neutrófilos	140	68,0%	12	5,8%	54	26,2%
Linfocitos	23	11,2%	36	17,5%	147	71,4%
Hematocrito	48	23,3%	149	72,3%	9	4,4%
Plaquetas	192	93,2%	14	6,8%	0	-
Coagulación (n=186)						
TPT	2	1,1%	80	43,0%	104	55,9%
TP	4	2,2%	140	75,3%	42	22,6%
Química sanguínea						
AST (n=99)						
Normal (0-31) U/L	-	-	3	3,0%	96	97,0%
Alto (>31 U/L)						
ALT (n=156)						
Normal (0-38) U/L	-	-	14	9,0%	142	91,0%
Alto (>38 U/L)						

TPT: Tiempo parcial de tromboplastina, TP: Tiempo de protrombina  
AST: Aspartato aminotransferasa, ALT: Alanina aminotransferasa

Fuente: elaboración propia

De los 206 pacientes, el 93,2% presentó trombocitopenia, 53,9% leucopenia, 71,4% linfocitosis, 68,0% neutropenia y el 4,4% hemoconcentración. En cuanto a las transaminasas, la AST presentó elevación en el 97,0% (96/99), de los 96 pacientes, 90 tuvieron elevación  $\geq 2$  veces límite superior; en tanto que la ALT presentó elevación en el 91,0% (142/156), de los 142 pacientes, 115 tuvieron elevación  $\geq 2$  veces límite superior. Los tiempos de coagulación se mostraron prolongados en el 55,9% (104/186) para TPT y en 22,6% (42/186) para TP.

Fue posible realizar la prueba a 188 pacientes de los 206 incluidos en este estudio. Hubo 78,7% (148/188) de positividad general para dengue, evidenciado a través de la presencia del antígeno NS1 y/o anticuerpos IgM. De manera individual, el antígeno NS1 estuvo presente en

55,3% (104/188), los anticuerpos IgM en 51,6% (97/188) y anticuerpos IgG en 72,9% (137/188) de los pacientes.

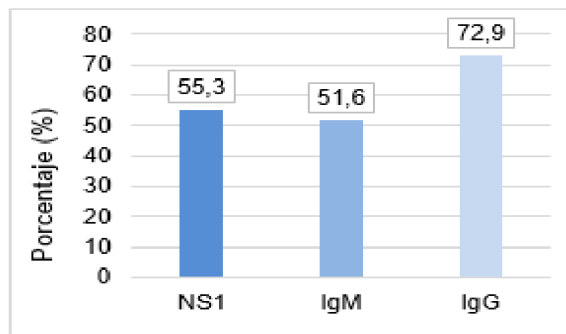


Figura 2. Pruebas serológicas de dengue en pacientes adultos con signos de alarma y dengue grave (n = 188)  
Fuente: elaboración propia

Tabla 3. Perfil de serología para dengue en pacientes adultos con signos de alarma y dengue grave (n = 188)

Número de pacientes	Antígeno NS1	Anticuerpos IgM	Anticuerpos IgG	Interpretación
14	+	-	-	Evidencia de infección aguda sin memoria por infección pasada.
26	+	+	-	Evidencia de infección aguda sin memoria por infección pasada.
38	+	+	+	Evidencia de infección aguda y memoria por infección pasada.
42	-	+	+	Evidencia de infección aguda y memoria por infección pasada.
26	+	-	+	Evidencia de infección aguda y memoria por infección pasada.
2	-	+	-	Evidencia de infección aguda sin memoria por infección pasada.
30	-	-	+	No hay evidencia de infección aguda, existe memoria por infección pasada.
10	-	-	-	No hay evidencia de infección aguda, ni memoria por infección pasada.

Fuente: elaboración propia

Como parte del perfil de serología se identificó a 106 casos positivos que también tenían evidencia de infección pasada por dengue y 42 casos positivos sin evidencia de infección pasada. De los 206 pacientes 166 fueron hospitalizados. La mediana de permanencia hospitalaria fue de 4 días con un mínimo de 1 día (24 horas) y máximo de 24 días. 53 pacientes requirieron atención médica durante 24 horas, 109 pacientes estuvieron ingresados entre dos y siete días, y cuatro pacientes necesitaron hospitalización mayor a 10 días. El 8,3% (17/206) de los pacientes con signos de alarma fue clasificado como dengue grave y referido al área crítica, de ellos el grupo etario con mayor frecuencia se encontraba entre los 12 - 22 años (58,8% (10/17)); el 41,2% (7/17) mostró sangrado de mucosas y dolor abdominal como síntomas más representativos; el 70,6% (12/17) tuvo choque y el 35,3% alteración neurológica (6/17); un paciente presentó ambos signos. La positividad de dengue evidenciada por la presencia del antígeno NS1 o anticuerpos

IgM fue de 64,7% (11/17). La letalidad fue de 1,9% (4/206).

Tabla 4. Condiciones y comorbilidades en pacientes adultos con signos de alarma y dengue grave (n = 206)

Condición	f	%
Embarazo	2	1,0
Comorbilidad	f	%
Diabetes	13	6,3
HA	7	3,4
ERC	2	1,0
VIH	2	1,0

Fuente: elaboración propia

El 1,0% (2/206) de las consultas realizadas corresponde a embarazadas. Ambas pacientes presentaron sangrado de mucosas como único signo de alarma. No fue posible realizar la prueba serológica para dengue a la primera paciente, por desabastecimiento, quien además era portadora de VIH en tratamiento antirretroviral con carga viral indetectable, al momento de la consulta presentó leucopenia y ASAT elevada. La segunda paciente tenía positivo el antígeno NS1, presentó trombocitopenia y prolongación del TPT. Fueron hospitalizadas durante 24 horas, sin otro factor asociado. En relación a las comorbilidades, diabetes se presentó en mayor porcentaje, 6,3%, seguida por HA en 3,4%. Todos los pacientes con comorbilidades tuvieron positivo el antígeno NS1 o anticuerpos IgM, a excepción del caso descrito de la primera embarazada.

## DISCUSIÓN

### DESCRIPCIÓN DE LA POBLACIÓN

Se realizó un estudio en 206 pacientes con signos de alarma de dengue que fueron atendidos en el Hospital Roosevelt de Guatemala. En el presente estudio el sexo femenino fue predominante en 54,4% (Tabla 1), al igual que en un estudio realizado en Brasil (59,0% (2,840/4,817)) y según lo reportado por Huits (2023) en 20 sitios centinela internacionales ((56,0% (3,336/5,958))<sup>(15,16)</sup>); mientras que el sexo masculino predominó en estudios realizados en Ecuador (56,1% (46/82)) y Taiwan (51,0% (341/669))<sup>(17, 18)</sup>. No existe suficiente evidencia para generalizar la asociación entre la enfermedad por dengue y el sexo; es necesario tomar en cuenta otros criterios como la edad, inmunidad preexistente a dengue, factores fisiológicos y factores socio-conductuales regionales, entre otros<sup>(19)</sup>. El grupo etario de 12 - 22 años predominó en 51,0%, mostrando a la población joven como la más afectada, lo cual es comparable con datos reportados en Brasil y Ecuador<sup>(15, 17)</sup>. Es importante tomar en consideración que la edad prevalente también depende del enfoque de los estudios, como la periodicidad que abarca, el contexto sociodemográfico y otros factores que pueden influir en esta variable<sup>(20, 21, 22)</sup>. Cuadro clínico. La evolución de la enfermedad por el DENV tiene una amplia gama de manifestaciones leves y graves; pasado el periodo de incubación, la enfermedad evoluciona en tres fases: 1) febril que dura de 2 a 7 días, donde aparecen síntomas

inespecíficos<sup>(3, 21)</sup>;

2) la fase crítica dura 1 o 2 días, puede cursar con síndrome de fuga capilar y/o hemorragia significativa<sup>(22)</sup>;

3) la fase de recuperación dura de 3 a 5 días, el paciente se estabiliza y reabsorbe el líquido extravasado<sup>(21)</sup>.

La mayoría de los pacientes sintomáticos mejora después de la etapa febril y alrededor del 5% progresa a la fase crítica<sup>(23)</sup>. La mediana de tiempo de inicio de síntomas de los pacientes incluidos en el presente estudio fue 5 días (mínimo 3 días, máximo 8 días). Los pacientes suelen presentar signos de alarma de dengue grave antes de entrar en la fase crítica<sup>(21, 22)</sup>; al respecto, en este estudio predominó el sangrado de mucosas (63,6%), seguido por el dolor abdominal (36,4%) y en menor frecuencia náuseas, vómitos e intolerancia oral (26,7%) (**Figura 1**), en otros estudios se ha reportado el sangrado en 2,8% y 52,0%<sup>(15, 16)</sup>; dolor abdominal entre el 10,2% a 78,0%<sup>(15, 17, 18)</sup>, náuseas 45,4% y 57,3%<sup>(15, 17)</sup>, vómitos 19,0% a 57,3%<sup>(15, 17, 18)</sup>. El 2,9% de los pacientes incluidos en este estudio presentó alteración neurológica y 9,2% hepatopatía (**Figura 1**). Se ha reportado que in vitro la infección afecta las células del endotelio, así como varias líneas fibroblásticas, neuronales y hepáticas<sup>(24)</sup>. El 5,8% de los pacientes incluidos en el presente análisis presentó choque, dato mayor al 1,2% (1/82) reportado por Real (2017)<sup>(17)</sup>, y al 0,6% (4/669) indicado por Kuo (2018)<sup>(18)</sup>. El síndrome de choque por dengue se debe principalmente a la extravasación grave del plasma<sup>(21)</sup>. Alteraciones analíticas. Respecto a los parámetros hematológicos, se encontró trombocitopenia en 93,2% de los pacientes (**Figura 1**). La disminución en el número de plaquetas puede deberse a la supresión hematopoyética provocada por DENV y a los anticuerpos que reconocen a las plaquetas por reacción cruzada, lo que favorece la aparición de hemorragias<sup>(25, 26)</sup>; sin embargo, se debe tener en cuenta que las hemorragias durante la infección por dengue son multicausales, no exclusivamente por trombocitopenia<sup>(4)</sup>. En general, durante la infección por DENV no se produce anemia, pero sí leucopenia con tendencia a la linfocitosis relativa, debido a la alta proliferación de linfocitos durante el proceso patológico; la neutropenia también se puede presentar sobre todo en la fase inicial de la enfermedad, que puede acompañarse de células en banda y linfocitos atípicos en dos tercios de los pacientes<sup>(27, 28)</sup>. En los pacientes incluidos en este estudio se encontró leucopenia en el 53,9%, linfocitosis en 71,4% y neutropenia en 68,0% (**Tabla 2**), valores similares a lo reportado por Real (2017)<sup>(17)</sup>. El 4,4% de los pacientes presentó hemoconcentración, valor considerablemente más bajo a lo reportado por otros autores<sup>(15, 17)</sup>. El aumento progresivo del hematocrito indica fuga de plasma o deshidratación, por lo que se considera un signo de alarma<sup>(22)</sup>. La infección por dengue provoca necrosis de los hepatocitos secundaria a la infiltración de células inmunitarias como LTC y NK en el hígado, estas células destruyen los

hepatocitos infectados lo que genera la elevación de las aminotransferasas<sup>(29)</sup>; asimismo, la disfunción endotelial y la permeabilidad vascular aumentadas pueden causar cuadros hemorrágicos así como la prolongación del tiempo de protrombina<sup>(30, 31, 32)</sup>. Esto podría explicar la elevación de AST (97,0% (96/99)) y ALT (91,0% (142/156)), así como la prolongación de TPT (55,9% (104/186)) y TP (22,6% (42/186)) (**Tabla 2**), además de ser uno de los factores asociados al sangrado de mucosas mostrado por los pacientes. Diagnóstico. En cuanto a las pruebas serológicas, fue posible realizar la prueba a 188 pacientes de los 206 incluidos en este estudio, a través de la cual se evidenció positividad general del 78,7% por la presencia del antígeno NS1 o el anticuerpo IgM (**Figura 2**). Guatemala es un país endémico para dengue, se espera que cada año aumenten los casos en la época lluviosa; sin embargo durante el 2023 se notificó el registro más alto de casos en los últimos 10 años y posteriormente se identificó un incremento de 135% en el número de casos de dengue comparado con el 2022<sup>(13, 14)</sup>, esta situación tuvo un impacto negativo en la disponibilidad de pruebas para detección de dengue, por lo que no fue posible confirmar su presencia en 18 pacientes, así que el abordaje clínico se realizó en base a los signos y síntomas. Por otra parte, a nivel individual se identificó la presencia del antígeno NS1 en el 55,3%, anticuerpos IgM en 51,6% y anticuerpos IgG en 72,9% de los 188 pacientes a quienes se realizó la prueba de dengue (**Figura 2**). Por historia natural, se espera un entrecruzamiento entre la presencia del antígeno NS1 y los anticuerpos IgM; el antígeno NS1 aparece durante los primeros 5 o 6 días a partir del inicio de la infección y los anticuerpos IgM aparecen en el día 5 o 6, por lo que la reactividad de uno o ambos confirma la presencia de dengue<sup>(33)</sup>. La prueba serológica para diagnóstico de dengue no hace diferenciación entre serotipos, así que la presencia simultánea de anticuerpos IgM e IgG identificada en este estudio (**Tabla 3**) puede explicarse por dos escenarios: 1) traslape entre la desaparición de anticuerpos IgM y el apareamiento de anticuerpos IgG lo que significa que los pacientes con este patrón de pruebas estaban en proceso de resolución de la enfermedad, 2) hubo una infección previa por dengue, por lo que los anticuerpos IgG corresponden a esa infección pasada y al momento de acudir a nuestro servicio estaban cursando con una infección por un serotipo diferente de dengue. En Guatemala aún no se tiene acceso a la inmunización para dengue, por lo que este último escenario es el más frecuente y también aplica para los casos en los que se evidenció presencia del antígeno NS1 y los anticuerpos IgG, en ausencia de anticuerpos IgM. Es importante tomar en consideración que no se contó con pruebas moleculares para realizar el diagnóstico / confirmación de caso en ninguno de los pacientes, por lo que no hubo oportunidad de establecer si los casos que tuvieron resultados negativos por

serología lo eran en realidad, o si eran positivos para dengue. Evolución clínica. Una vez identificados los signos de alarma de dengue, es importante iniciar el abordaje clínico de inmediato, basado en criterios actualizados que contribuyan a mejorar la atención y manejo de los casos, principalmente en situaciones de epidemia, donde el mayor esfuerzo debe ir dirigido a evitar las muertes por dengue y disminuir el costo económico por ausencia laboral y el tratamiento de las complicaciones<sup>(4)</sup>. Para el manejo de los pacientes que acudieron a la Emergencia del Hospital Roosevelt con signos de alarma de dengue se estableció un flujo de trabajo que permitió la pronta clasificación, diagnóstico y abordaje de la gravedad de la enfermedad. Además del aumento en el número de casos, también se observó mayor grado de severidad. Durante el año 2021 la positividad de dengue en pacientes atendidos en el Hospital Roosevelt fue de 6,6% (10/152), 37 de los 152 fueron atendidos en la Emergencia de Adultos por presentar signos de alarma de dengue grave encontrando una positividad de 16,2 % (6/37). En el 2022 la positividad de dengue fue de 17,9% (44/246) y para el grupo atendido en la Emergencia de Adultos fue 19,5% (8/41). Ningún paciente que requirió hospitalización fue ingresado por más de 24 horas y no hubo muertes asociadas a dengue grave durante esos años; en tanto que durante el periodo que abarca el presente análisis, 166 de los 206 pacientes atendidos en la Emergencia de Adultos requirieron hospitalización (**Gráfica 1**) y 17 fueron clasificados como dengue grave, de los cuales cuatro fueron ingresados más de una semana ya que fue necesaria la atención por complicaciones como ERC y manifestaciones neurológicas. En los pacientes de este estudio las comorbilidades presentadas fueron diabetes 6,3% (13/26), hipertensión 3,4% (7/26), ERC 1,0% (2/26) y VIH 1,0% (2/26) (**Tabla 4**). Por otra parte, los 7 pacientes mayores de 65 años requirieron hospitalización entre 1 a 4 días; se ha descrito que este grupo etario tiene mayor riesgo de sufrir complicaciones en comparación con otros grupos de edad, debido a que pueden presentar mayor incidencia de comorbilidades<sup>(22)</sup>; sin embargo, solamente dos de ellos presentaban hipertensión y uno diabetes, todos controlados y no hubo fallecidos en este grupo. Se debe tomar en cuenta que la gravedad del dengue se relaciona con múltiples factores además de la edad, como características propias del virus, la respuesta inmunológica de cada persona, antecedente de infección por dengue y las comorbilidades asociadas<sup>(4, 8, 9, 10, 20)</sup>. No se ha descrito que ser portador de VIH sea una condición de riesgo para desarrollar signos de alarma o dengue grave; sin embargo, se debe descartar seroconversión aguda de VIH tanto en la fase febril como en la fase crítica de dengue<sup>(21)</sup>; a todos los pacientes del estudio se les realizó la prueba de VIH, a excepción de dos ya conocidos por esta condición. No se documentó seroconversión. En los casos de las dos mujeres embarazadas, el único hallazgo fue el sangrado de mucosas; las manifestaciones clínicas y el pronóstico del dengue en las

embarazadas son similares a las no embarazadas, con algunas diferencias que se deben tomar en cuenta durante el embarazo ya que existen condiciones fisiológicas que podrían dificultar el diagnóstico de dengue, como leucocitosis, trombocitopenia y prolongación de TP/TPT<sup>(22)</sup> que fueron alteraciones analíticas encontradas en las dos pacientes. Aún con estos hallazgos, no fue necesaria la hospitalización por más de 24 horas ya que no fueron clasificadas como dengue grave. El 8,3% (17/206) de los pacientes fue clasificado como dengue grave y referido a áreas críticas (área de choque en la emergencia o área de intensivo en base a los criterios de severidad del cuadro de dengue), siguiendo los lineamientos descritos en la Guía de referencia<sup>(21)</sup>. Es importante mencionar que la prueba de dengue fue positiva en el 64,7% (11/17) por la presencia del antígeno NS1 o anticuerpo IgM; los otros pacientes tuvieron positiva únicamente la prueba de anticuerpos IgG. Alrededor del 5% de los pacientes progresó a la fase crítica, que suele ocurrir después de que el virus se elimina del torrente sanguíneo y la fiebre desaparece<sup>(21, 23)</sup>. Por lo anterior y debido a la presencia de choque o manifestación neurológica, el 35,3% (6/17) de los pacientes con anticuerpos IgG fue tratado clínicamente como pacientes con dengue grave. Se sabe que durante el 2023 los serotipos DENV-2 y DENV-3 circulaban en mayor grado en el país<sup>(34)</sup>; sin embargo, no se conocen los serotipos que afectaron a los pacientes del presente estudio, por lo que no fue posible correlacionar ese dato con la gravedad de dengue. En la región de las Américas la tasa de letalidad asociada a dengue fue de 0,05%, entre el 1 de enero y el 11 de diciembre de 2023<sup>(12)</sup>; en Guatemala fue notificada una tasa de letalidad del 0,16% hasta octubre del 2023<sup>(34)</sup>; es importante tener en cuenta que la infección por DENV cursa de manera asintomática en alrededor del 80% de las personas. En el presente estudio se encontró que falleció el 1,9% de los pacientes con signos de alarma y dengue grave. Finalmente, es importante tener en consideración que el dengue epidémico ocurre cíclicamente cada 3 a 5 años, y la evidencia sugiere un aumento en la magnitud y gravedad de casos de dengue con cada nueva epidemia<sup>(35)</sup>. Las formas de presentación de dengue con signos de alarma y dengue grave caracterizadas en este estudio representan una base para mejorar el reconocimiento y el manejo adecuado de casos en el país, con el objetivo de disminuir la carga de morbimortalidad de dengue en Guatemala.

## CONCLUSIÓN

El presente estudio identificó el sangrado como el principal signo de alarma de dengue grave en pacientes que recibieron atención en la Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt. Las alteraciones analíticas encontradas con mayor frecuencia fueron trombocitopenia, leucopenia y linfocitosis. Más del 90% de los pacientes presentó elevación de transaminasas y de ellos, más del 80% tuvo valores  $\geq 2$

veces el límite superior de estos parámetros. La positividad en la prueba serológica para dengue fue de 78,7% de los 188 a quienes fue posible realizar la prueba, el manejo clínico de quienes no tuvieron prueba se realizó en base a los signos y síntomas. El 8,3% de los casos fue clasificado como dengue grave, en quienes la hepatopatía, el choque y la alteración neurológica fueron las principales complicaciones, y falleció el 1,9% del total de pacientes atendidos. Estos datos aportan una mejora en el reconocimiento y el manejo clínico adecuado de casos con signos de alarma y dengue grave en Guatemala, que pueden contribuir para disminuir la carga de morbimortalidad de esta enfermedad en el país. Asimismo, evidencian la importancia de contar con las pruebas diagnósticas necesarias y adecuadas para la confirmación de caso. Se sugiere tomar como una de las prioridades la educación continua a todo el personal hospitalario, especialmente al equipo de médicos responsable de la clasificación y manejo de casos, para mejorar las decisiones clínicas, basadas en el uso de la guía vigente de manejo de casos de dengue.

#### AGRADECIMIENTOS:

Al equipo de la Unidad de Atención Integral del VIH e Infecciones Crónicas "Dr. Carlos Rodolfo Mejía Villatoro" especialmente a Gloria Chacón, Melina Rojas, Nadia Hornquist y Carmen Alvarado por su apoyo en este estudio.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Patterson J, Sammon M, Garg M. Dengue, zika and chikungunya: Emerging arboviruses in the new world (Internet). *Western Journal of Emergency Medicine*. eScholarship. 2016; 17. p. 671-9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27833670/>
- World Health Organization (WHO). *Global Strategy for dengue prevention and control, 2012-2020*. (Internet). World Health Organization; 2012. Vols. 2012-2020. 1-43 p. Available from: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/75303/9789241504034\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/75303/9789241504034_eng.pdf?sequence=1)
- Guzman MG, Harris E. Dengue. *The Lancet* (Internet). 2015. p. 453-65. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25230594/>
- MSPAS. Guía para el manejo clínico del dengue primero, segundo y tercer nivel de atención (Internet). Guatemala; 2022 Jan. Available from: <https://www.studocu.com/gt/document/universidad-de-san-carlos-de-guatemala/medicina/guia-manejo-dengue-mspas-2022/42057070>
- Frantchez V, Fornelli R, Perez G, Arteta Z, Cabrera S, Sosa L, et al. Dengue en adultos: diagnóstico, tratamiento y abordaje de situaciones especiales. *Revista Médica Uruguaya* (Internet). 2016;32(1):43-51. Available from: [http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-03902016000100006&lng=es](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902016000100006&lng=es).
- Gonçalves De Castro M, Bruycker De Nogueira F, Ribeiro Nogueira RM, Lourenço-De-Oliveira R, Barreto F, Santos D. Genetic variation in the 3' untranslated region of dengue virus serotype 3 strains isolated from mosquitoes and humans in Brazil (Internet). 2013. Available from: <http://www.virologyj.com/content/10/1/3>
- Rivera-Osorio P, Vaughan G, Ramírez-González JE, Fonseca-Coronado S, Ruiz-Tovar K, Cruz-Rivera MY, et al. Molecular epidemiology of autochthonous dengue virus strains circulating in Mexico. *J Clin Microbiol* (Internet). 2011 Sep;49(9):3370-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3165623/>
- Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A minireview (Internet). *Viruses*. MDPI AG. 2020;12. (cited 2024 Mar 4). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32751561/>
- Velandía ML, Castellanos JE. Virus del dengue: estructura y ciclo viral (Internet). 2011;15. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922011000100006&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922011000100006&lng=en)
- Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue virus pathogenesis: An integrated view (Internet). *Clinical Microbiology Reviews*. 2009; 22. p. 564-81. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19822889/>
- Murgue B. Severe dengue: questioning the paradigm (Internet). *Microbes and Infection*. 2010;12 (cited 2024 Mar 4). p. 113-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19925879/>
- OMS. *Disease Outbreak News*. 2023. Dengue - Situación Mundial. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498#:~:text=Entre%20el%201%20de%20enero,pa%C3%ADses%20y%20territorios%20de%20la>
- MSPASa. Alerta Institucional. Ministerio de Salud emite Alerta por temporada de transmisión de dengue (Internet). Guatemala; 2023. Available from: <https://prensa.gob.gt/node/15040/printable/pdf>
- MSPASb. Salud reitera a la población que medidas preventivas son vitales para combatir el dengue. In: MSPASb, editor. *Salud reitera a la población que medidas preventivas son vitales para combatir el dengue* (Internet). Guatemala: MSPAS; 2023. p. 1-3. Available from: <https://prensa.gob.gt/node/18502/printable/pdf>
- de Souza LJ, Bastos Pessanha L, Carvalho Mansur L, Assed de Souza L, Barbosa Tâmega Ribeiro M, do Vale da Silveira M, et al. Comparison of clinical and laboratory characteristics between children and adults with dengue. *Brazilian Journal of Infectious Diseases* (Internet). 2013 Jan;17(1):27-31. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23318285/>
- Huits R, Angelo KM, Amatya B, Barkati S, Barnett ED, Bottieau E, et al. Clinical Characteristics and Outcomes Among Travelers With Severe Dengue. *Ann Intern Med* (Internet). 2023 Jul;176(7):940-8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37335991/>
- Real J, Ronceros S, Gómez M, Roby A, Ordñez J. Caracterización clínica del Dengue con signos de alarma y grave, en niños y adultos en hospitales de Guayaquil. *Revista Científica Digital INSPILIP* (Internet). 2017;1(1):1-18.



Available from: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/987761/29-caracterizacion-clinica-del-dengue-con-signos-de-alarma-y.pdf>

18. Kuo HJ, Lee IK, Liu JW. Analyses of clinical and laboratory characteristics of dengue adults at their hospital presentations based on the World Health Organization clinical-phase framework: Emphasizing risk of severe dengue in the elderly. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* (Internet). 2018 Dec 1;51(6):740–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118217300671>

19. Byrne AB, Gutierrez GF, Bruno A, Córdoba MT, Bono MM, Polack FP, et al. Age-associated differences in clinical manifestations and laboratory parameters during a dengue virus type 4 outbreak in Argentina. *J Med Virol* (Internet). 2018 Feb 1;90(2):197–203. Available from: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/98544>

20. Guzman MG, Vazquez S. The complexity of antibody-dependent enhancement of dengue virus infection. *Viruses* (Internet). 2010 Dec;2(12):2649–62. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3185591/>

21. World Health Organization (WHO). Dengue Guías para el diagnóstico, tratamiento, Prevención y Control (Internet). 2009. 1–170 p. Available from: <https://www.paho.org/es/documentos/dengue-guias-para-diagnostico-tratamiento-prevencion-control-2009>

22. OPS/OMS. Dengue. Guías para la atención de enfermos en la Región de Las Américas (Internet). Washington, D.C.; 2015. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28232/9789275318904\\_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28232/9789275318904_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

23. CDC. National Notifiable Diseases Surveillance System. 2015. Dengue Virus Infections 2015 Case Definition. Available from: <https://ndc.services.cdc.gov/case-definitions/dengue-virus-infections-2015/>

24. Diamond M, Edgil D, Roberts T, Lu B, Harris E. Infection of Human Cells by Dengue Virus Is Modulated by Different Cell Types and Viral Strains. *J Virol* (Internet). 2000 Sep;74(17):7814–23. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10933688/>

25. De Azeredo EL, Monteiro RQ, De-Oliveira Pinto LM. Thrombocytopenia in dengue: Interrelationship between virus and the imbalance between coagulation and fibrinolysis and inflammatory mediators (Internet). Vol. 2015, *Mediators of Inflammation*. Hindawi Publishing Corporation; 2015. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25999666/>

26. Pardo D, Oheda B, Alonso A. Dinámica de la respuesta inmune en la infección por virus del dengue (Internet). 2018. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2018000100011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2018000100011)

27. Hannaoui E, Sulbarán M, Campos M. Características clínicas y parámetros hematológicos de pacientes con fiebre dengue y mononucleosis infecciosa. *Kasmera* (Internet). 2005;33(2):93–101. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222005000200002&lng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222005000200002&lng=es).

28. Araya L, Wilson E. Dengue Hallazgos Hematológicos y de Imagen. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica LXXIII* (Internet). 2016;665–8. Available from: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2016/rmc163at.pdf>

29. Sung JM, Lee CK, Wu-Hsieh BA. Intrahepatic Infiltrating NK and CD8 T Cells Cause Liver Cell Death in Different Phases of Dengue Virus Infection. *PLoS One* (Internet). 2012 Sep 26;7(9). (cited 2024 Mar 4). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3458800/>

30. Lin JC, Lin SC, Chen WY, Yen YT, Lai CW, Tao MH, et al. Dengue Viral Protease Interaction with NF- $\kappa$ B Inhibitor  $\alpha/\beta$  Results in Endothelial Cell Apoptosis and Hemorrhage Development. *The Journal of Immunology* (Internet). 2014 Aug 1;193(3):1258–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24973451/>

31. Srikiatkachorn A, Kelley JF. Endothelial cells in dengue hemorrhagic fever (Internet). *Antiviral Research*. Elsevier. 2014;109. p. 160–70. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25025934/>

32. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSBS). Dengue Guía de Manejo Clínico (Internet). MSBS: Asunción-Paraguay; 2012. Available from: [https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10101/9789996768422\\_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/10101/9789996768422_esp.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

33. Chediack V, Blanco M, Balasini C, Juárez P, José Eusebio M, aleJandra Morales M, et al. Dengue grave. *Revista Argentina de Terapia Intensiva* (Internet). 2021;38(707):1–11. Available from: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/download/707/856/4509>

34. MSPAS. Noticias. Ministerio de Salud actualiza casos de dengue y reitera llamado a unir esfuerzos de prevención. MSPAS;2023 Available from: <https://www.mspas.gob.gt/component/k2/item/488-ministerio-de-salud-actualiza-casos-de-dengue-y-reitera-llamado-a-unir-a-esfuerzos-de-prevencion?tmpl=component&print=1>

35. Ooi EE, Gubler DJ. Global spread of epidemic dengue: The influence of environmental change (Internet). *Future Virology*. 2009;4. p. 571–80. Available from: <https://sci-hub.ru/10.2217/fvl.09.55>

**Fuentes de financiación:** Este estudio no requirió financiamiento externo.

**Conflicto de interés:** Los autores declaran no tener conflicto de interés.

**Nota del editor:** El editor responsable por la publicación de este artículo es Julio Medina.

**Nota de contribución autor:** Jessenia Sabrina Navas Castillo. Concepción y diseño del estudio, recolección de los datos, elaboración de borrador de manuscrito, escritura de versión final del manuscrito, supervisión del trabajo. Mariana Guzmán Torres. Recolección de los datos, elaboración de borrador de manuscrito, escritura de versión final del manuscrito. Diana Karina Baldizón Pernillo. Recolección de los datos, elaboración de borrador de manuscrito, escritura de versión final del manuscrito. Deemi Fernanda Orellana Pinto. Recolección de los datos, elaboración de borrador de manuscrito, supervisión del trabajo.

**Nota de disponibilidad de datos:** Los autores declaran que el conjunto de datos que apoya los resultados de este estudio no se encuentran disponibles.