

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



**Perfil epidemiológico y caracterización molecular del virus del
dengue en la región Tumbes, 2024**

TESIS

Para optar al grado académico de Doctor en Ciencias de la Salud

Autor: Mg. Victor Santos Guzman Tripul

Tumbes, 2026

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



Perfil epidemiológico y caracterización molecular del virus del dengue en la región Tumbes, 2024

Tesis aprobada en forma y estilo por:

Dra. Teresa E. Quevedo Narváez (presidente).....

Dr. Marco G. Román Lizarzaburu (secretario).....

Dra. Luz María Delgado Medina (miembro).....

Tumbes, 2026

UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
ESCUELA DE POSGRADO
DOCTORADO EN CIENCIAS DE LA SALUD



Perfil epidemiológico y caracterización molecular del virus del dengue en la región Tumbes, 2024

Los suscritos declaramos que la tesis es original en su contenido y forma:

Mg. Víctor Santos Guzmán Tripul (autor):

Dra. Solís Castro, María Edith (asesor)

María Edith Solís Castro

<https://orcid.org/0000-0001-5514-849X>

Tumbes, 2026

Copia del Acta de Sustentación



UNIVERSIDAD NACIONAL DE TUMBES
Licenciada
Resolución del Consejo Directivo N° 155-2019-SUNEDU/CD
ESCUELA DE POSGRADO
Tumbes – Perú

"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En Tumbes, a los veintiséis días del mes de febrero del dos mil veintiséis, siendo las dieciocho horas y cinco minutos en el aula 02 de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional de Tumbes, se reunieron los miembros del jurado calificador constituidos con la RESOLUCIÓN No 0761-2025/UNTUMBES-EPG-D, del veinticuatro de noviembre del dos mil veinticinco, presidido por la **Dra. Teresa Edith Quevedo Narvaez** e integrado por el **Dr. Marcos Gerónimo Román Lizarzaburu** (secretario) y la **Dra. Luz María Delgado Medina** (vocal)

Instalado el jurado, se procedió a la evaluación, deliberación y calificación del acto de la sustentación de la tesis titulada: "**Perfil Epidemiológico y Caracterización molecular del virus del Dengue en la Región Tumbes, 2024**", presentada por el doctorando: **Mg. Víctor Santos Guzman Tripul**, del programa de Doctorado en Ciencias de la Salud.

Concluida la sustentación y absueltas las preguntas, por parte del sustentante y después de la correspondiente, deliberación el jurado, conforme a lo normado en el artículo N° 111 del Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes, declara al egresado **Mg. Víctor Santos Guzman Tripul**, *Aprobado* por *Unanimidad* con el calificativo de *Buena*.

Por lo anterior, el sustentante está apto para iniciar los trámites correspondientes y conducentes a la obtención del grado académico de **Doctor en Ciencias de la Salud**, en conformidad con lo normado en la Ley Universitaria N° 30220, el Texto Único Ordenado del Estatuto, El Reglamento General, el Reglamento General de Grados Títulos y el Reglamento de Tesis de la Universidad Nacional de Tumbes.

Siendo las *18:30pm* horas y *19:34pm* minutos, del mismo día, se dio por concluida la ceremonia académica, procediendo a firmar el acta en presencia de público asistente.

Tumbes, 26 de febrero 2026


Dra. Teresa Edith Quevedo Narvaez
Presidenta
DNI 00250301
<https://orcid.org/0000-0002-8942-4840>


Dr. Marcos Gerónimo Román Lizarzaburu
Secretario
DNI N° 21424182
<https://orcid.org/0000-0001-7092-7299>



Dra. Luz María Delgado Medina
Vocal
DNI 42548845
<https://orcid.org/0000-0002-3439-1869>

C.c.
Jurado de Tesis
Interesado
Archivo (Director EPG).

Informe de originalidad Turnitin

Perfil epidemiológico y caracterización molecular del virus del dengue en la región Tumbes, 2024

por Victor Guzman Tripul



Maria Edith Solis Castro

<https://orcid.org/0000-0001-5514-849X>

Fecha de entrega: 17-feb-2026 11:36a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2872016829

Nombre del archivo: rizaci_n_molecular_del_virus_del_dengue_REVISADO_17.02.2026.docx (2.41M)

Total de palabras: 14588

Total de caracteres: 82261

Perfil epidemiológico y caracterización molecular del virus del dengue en la región Tumbes, 2024

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	cdn.www.gob.pe Fuente de Internet	4%
2	repositorio.untumbes.edu.pe Fuente de Internet	2%
3	pmc.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	1%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Señor de Sipan Trabajo del estudiante	1%
7	Submitted to Universidad Nacional de Tumbes Trabajo del estudiante  Maria Edith Solis Castro https://orcid.org/0000-0001-5514-849X	1%
8	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	<1%


9	repositorio.uss.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	repositorio.unamad.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
11	doku.pub Fuente de Internet	<1 %
12	repositorio.urp.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
13	www.scielosp.org Fuente de Internet	<1 %
14	patents.google.com Fuente de Internet	<1 %
15	revinf.cl Fuente de Internet	<1 %
16	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1 %
17	repositorio.udh.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
18	Submitted to Universidad Catolica Sedes Sapientiae Trabajo del estudiante  Maria Edith Solis Castro https://orcid.org/0000-0001-5514-849X	<1 %
19	riaa.uaem.mx:8080 Fuente de Internet	<1 %

20	Submitted to Universidad Internacional de la Rioja Trabajo del estudiante	<1 %
21	Submitted to Universidad de Salamanca Trabajo del estudiante	<1 %
22	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
23	www.who.int Fuente de Internet	<1 %
24	Submitted to Universidad Autónoma de Bucaramanga, UNAB Trabajo del estudiante	<1 %
25	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
26	repositorio.unica.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
27	www.mef.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
28	revistabiomedica.org Fuente de Internet	<1 %
29	www.dge.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
30	www.digemid.minsa.gob.pe Fuente de Internet	<1 %



Maria Edith Solis Castro

(<https://orcid.org/0000-0001-5514-849X>)

31	www.ibiantech.com Fuente de Internet	<1 %
32	repositorio.uandina.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
33	repositorioacademico.upc.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
34	www.chopo.com.mx Fuente de Internet	<1 %
35	www.minsalud.gov.co Fuente de Internet	<1 %
36	Padilla-Villanueva, Johel. "Dinámica espaciotemporal de la población del mosquito <i>Aedes aegypti</i> (L.) en la zona del Caño Martín Peña en San Juan de Puerto Rico durante los años epidemiológicos 2018-2019; Repercusiones a la salud para los residentes de las comunidades aledañas", University of Puerto Rico Medical Sciences (Puerto Rico), 2022 Publicación	<1 %
37	Submitted to Universidad Andina Nestor Caceres Velasquez  Trabajo del estudiante María Edith Solís Castro https://orcid.org/0000-0001-5514-849X	<1 %
38	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %

39	Submitted to Universidad Rafael Landívar	<1 %
Trabajo del estudiante		
40	idoc.pub	<1 %
Fuente de Internet		
41	repositorio.unaj.edu.pe	<1 %
Fuente de Internet		
 Maria Edith Solis Castro https://orcid.org/0000-0001-5514-849X		

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 15 words
 Excluir bibliografía Activo

DEDICATORIA

A Dios, fuente infinita de amor y sabiduría, por ser mi fortaleza en los momentos difíciles y mi guía constante en cada paso de este camino. A Él encomiendo este logro.

A mis amados padres, **Santos y Tarcila**, que hoy descansan en el cielo. Su ejemplo de sacrificio, trabajo honesto y amor incondicional vive en mí y ha hecho posible alcanzar esta meta. Este triunfo es también suyo.

A mi querida hermana **Maruja**, mi segunda madre, cuyo cariño, protección y consejos dejaron una huella imborrable en mi vida. Desde el cielo, sé que comparte conmigo la alegría de este logro.

A mi amada pareja, **Paola**, por su apoyo incondicional, paciencia y confianza permanente, pilares fundamentales para culminar este sueño.

Y a mis queridos hijos, **Mariel, Zahir, Benyamin y Logan**, mi mayor motivación y razón de superación. Que este logro sea siempre un ejemplo de fe, perseverancia y amor.

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más profundo y respetuoso agradecimiento a la Dra. **Edith Solís Castro**, por su elevada calidad profesional, orientación constante y exigencia académica, pilares fundamentales en la realización de esta investigación.

A mi Universidad, por la sólida formación científica y los principios que han guiado mi desarrollo profesional.

Asimismo, al **Laboratorio de Referencia Regional de Salud Tumbes**, por el valioso apoyo técnico brindado mediante el acceso a sus instalaciones, equipos, reactivos y muestras, que hicieron posible la ejecución del presente estudio.

ÍNDICE

DEDICATORIA	xi
AGRADECIMIENTO	xii
I. INTRODUCCIÓN	19
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA.....	24
2.1. Bases teóricas.....	24
2.2. Antecedentes	36
III. MATERIALES Y MÉTODOS	41
3.1. Tipo de Investigación	41
3.2. Diseño de investigación.....	41
3.3. Población, Muestra y Muestreo.....	41
3.3.5 Criterio de exclusión.....	42
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	42
3.5. Validación y Confiabilidad del Instrumento.....	43
3.6. Plan de Procesamiento y Análisis de Datos	43
3.7. Aspectos Éticos	44
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	45
4.1 Resultados	45
4.1.1. Características sociodemográficas.....	45
4.1.2. Patrón de confirmación diagnóstica	47
4.1.3. Serotipos detectados	49
4.1.4. Caracterización molecular (genotipos).....	50
4.1.5. Características sociodemográficas según genotipos.....	51
4.2 Discusión	53
V. CONCLUSIONES.....	58
VI. RECOMENDACIONES	59
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
ANEXO.....	66

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de casos confirmados de dengue según sexo y grupo etario. Región Tumbes, 2024	45
Tabla 2. Casos confirmados de dengue según técnica diagnóstica utilizada. Región Tumbes, 2024	47
Tabla 3. Genotipificación del virus dengue en muestras de Tumbes, 2024.....	50

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de casos confirmados de dengue según zona de procedencia. Región Tumbes, 2024	46
Figura 2. Casos confirmados de dengue en poblaciones especiales. Región Tumbes, 2024	47
Figura 3. Distribución mensual de casos confirmados de dengue. Región Tumbes, 2024.....	48
Figura 4. Resultados positivos de las pruebas diagnósticas de dengue según días de enfermedad. Región Tumbes, 2024	48
Figura 5. Distribución de serotipos de dengue tipificados en Tumbes, 2024.....	49
Figura 6. Distribución de serotipos del virus dengue según grupo etario. Región Tumbes, 2024	51
Figura 7. Distribución de serotipos del virus dengue según sexo. Región Tumbes, 2024.....	51
Figura 8. Distribución de serotipos del virus dengue según zona de procedencia. Región Tumbes, 2024	52

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Distribución global del riesgo de dengue. Adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con fines académicos (38).....	66
Anexo 2. Estructura genómica del virus del dengue (DENV). Imagen original publicada en la publicación Infectious Genetics and Evolution (39).....	67
Anexo 3. Instrumento ficha de recolección de datos	68

RESUMEN

El estudio tuvo como objetivo caracterizar el perfil epidemiológico y la tipificación molecular del virus del dengue en casos confirmados en la región Tumbes durante el año 2024, con el propósito de identificar patrones de distribución, determinantes poblacionales y los serotipos y genotipos virales circulantes. Se desarrolló un estudio observacional, descriptivo y retrospectivo basado en los registros del sistema de vigilancia epidemiológica, en el que se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, diagnósticas y virológicas, incluyendo la tipificación y genotipificación mediante RT-PCR. Durante el periodo evaluado se confirmaron 2594 casos de dengue, con una edad mediana de 22 años (RIQ: 12–38) y mayor concentración en los grupos de 30 a 59 años (29,6%) y de 0 a 11 años (24,4%). La distribución por sexo fue equilibrada, con ligero predominio femenino (51,2%). El 92,1% de los casos procedió de Tumbes capital y zonas aledañas, mientras que Zarumilla concentró el 7,8%, lo que evidencia una transmisión urbana y periurbana sostenida. En cuanto al diagnóstico, la prueba NS1 fue la más utilizada (77,5%), seguida de IgM (23,8%) y RT-PCR (1,4%). De las 250 muestras sometidas a tipificación, el serotipo DENV-1 predominó ampliamente (74%), seguido por DENV-2 (26%), sin detectarse DENV-3 ni DENV-4. La genotipificación molecular confirmó la circulación de DENV-1 genotipo V y DENV-2 genotipo II-Cosmopolitan (linaje II-C1), ambos previamente reportados en el país. En conjunto, los hallazgos evidencian una transmisión urbana persistente del dengue en la región, con predominio de linajes virales concordantes con los patrones epidemiológicos nacionales.

Palabras clave: Dengue; epidemiología; vigilancia molecular; genotipificación viral; Región, Tumbes.

ABSTRACT

The study aimed to characterize the epidemiological profile and molecular typing of the dengue virus in confirmed cases in the Tumbes region during 2024, with the purpose of identifying distribution patterns, population determinants, and circulating viral serotypes and genotypes. An observational, descriptive, and retrospective study was conducted based on records from the epidemiological surveillance system. Sociodemographic, clinical, diagnostic, and virological variables were analyzed, including typing and genotyping by RT-PCR. During the evaluation period, 2,594 cases of dengue were confirmed, with a median age of 22 years (IQR: 12–38) and a higher concentration in the 30–59 year age group (29.6%) and the 0–11 year age group (24.4%). The distribution by sex was balanced, with a slight predominance of females (51.2%). 92.1% of cases originated in the city of Tumbes and surrounding areas, while Zarumilla accounted for 7.8%, demonstrating sustained urban and peri-urban transmission. Regarding diagnosis, the NS1 test was the most frequently used (77.5%), followed by IgM (23.8%) and RT-PCR (1.4%). Of the 250 samples tested, serotype DENV-1 was the most prevalent (74%), followed by DENV-2 (26%), with no detection of DENV-3 or DENV-4. Molecular genotyping confirmed the circulation of DENV-1 genotype V and DENV-2 genotype II-Cosmopolitan (lineage II-C1), both previously reported in the country. Overall, these findings demonstrate persistent urban transmission of dengue in the region, with a predominance of viral lineages consistent with national epidemiological patterns.

Keywords: Dengue; epidemiology; molecular surveillance; viral genotyping; Tumbes region.

I. INTRODUCCIÓN

Los mosquitos pertenecientes al género *Aedes* son responsables de transmitir la enfermedad viral conocida como dengue, que representa una amenaza significativa para la salud pública, sobre todo en zonas tropicales y subtropicales del mundo, particularmente en América Latina y el sudeste asiático, zonas que se caracterizan por epidemias que tienden a recurrir cíclicamente cada tres a cinco años (1).

Desde el comienzo del año 2023, la transmisión persistente del dengue, junto con un aumento inesperado en el número de casos, sobrepasó las cifras registradas históricamente para América Latina y a nivel mundial se documentaron más de cinco millones de casos de esta enfermedad y más de cinco mil muertes en más de ochenta países o territorios en cinco regiones: África, las Américas, el Sudeste Asiático, el Pacífico Occidental y el Mediterráneo Oriental (1).

Aproximadamente el 80% de casos (alrededor de 4,1 millones) han sido documentados en la Región de las Américas, lo que convierte al dengue en la arbovirosis con mayor prevalencia y responsable del mayor número de casos de infecciones virales transmitidas por artrópodos en esta área(1). Hubo alrededor de 16,3 millones de casos de la enfermedad en hombres y 17,4 millones de casos en mujeres en el área del sudeste asiático, lo que representó casi el 60% de todos los nuevos casos a nivel mundial; y entre los años 1990 y 2019, la incidencia del dengue mostró una tendencia ascendente constante del 1,2% anual en ambos sexos en todo el mundo; mientras que la mortalidad mostró una disminución del 0,5% durante el mismo período (2).

A lo largo de los años 2013–2019, el número de casos reportados anualmente en la Región del Pacífico Occidental aumentó de 430 023 en 2013 a 1 050 285 en 2019, esta fue la primera vez que el número de casos en esa región superó el millón, se cree que Asia fue el lugar de alrededor del 70% de todos los casos en todo el mundo (3).

Los números relacionados con el dengue proporcionados a través de la Plataforma de Información Sanitaria de las Américas (PLISA) describió que Brasil reportó el mayor número de casos sospechosos en la zona, con un total de 2 millones 909 404 casos, Perú, con 271 279 casos (813 por cada 100,000 personas), y México tercer lugar, en cambio Colombia registró el mayor número de casos graves de dengue, con 1504 casos que representan el 1,35% del total (1).

El dengue resurgió en Perú a finales de la década de 1980, con los primeros brotes documentados en la Amazonía y la costa norte, desde entonces, la transmisión viral se ha vuelto endémica en varias partes del país, con brotes epidémicos recurrentes que afectan tanto a las zonas rurales como urbanas (7). La primera epidemia significativa registrada en Perú ocurrió en 1990 en Iquitos, una ciudad amazónica que proporcionó condiciones ambientales óptimas para la proliferación del virus (7).

A lo largo de los años siguientes, el virus se dispersó por el norte del país, notablemente en áreas cálidas y húmedas como Piura, Tumbes y la selva alta, exacerbada por el desarrollo no regulado, el cambio climático y la gestión inadecuada de residuos sólidos y agua potable (7). En la década de 2000, Perú tuvo un aumento continuo en el número de casos, con más de 50 000 casos registrados a nivel nacional en 2010, en años posteriores, notablemente en 2017 y 2023, se observaron picos epidémicos sustanciales, particularmente después de eventos climáticos como el fenómeno de El Niño costero, que exacerbaron las circunstancias propicias para la proliferación de vectores (8).

En Perú la frecuencia del dengue ha ido en aumento constante durante los últimos años, el país ha experimentado brotes epidémicos recurrentes que han afectado tanto a las regiones urbanas como rurales (4). El Centro de Operaciones de Emergencia para Enfermedades Metaxénicas del Ministerio de Salud de Perú estima que para la semana 14 del año 2025 se habrían registrado un total de 26 597 casos de dengue en todo el país (4).

Según lo informado por el Ministerio de Salud (MINSA), en 2024 Perú registró un total histórico de 140 173 casos acumulados y 134 muertes a nivel nacional, lo que indica un posible impacto de las nuevas técnicas de intervención instituidas,

pero el peligro persiste (8). En términos de comportamiento geográfico, los departamentos de la selva y la costa norte tienen la mayor prevalencia de la enfermedad, San Martín, Loreto, Piura, La Libertad y Tumbes constantemente se encuentran entre las regiones más afectadas debido a sus características geográficas fronterizas, clima tropical, alta densidad de población en áreas metropolitanas y afluencia de migrantes de países vecinos (8).

Tumbes, una región costera frontera con Ecuador, es una zona de alto riesgo para la transmisión del dengue, desde la década de 1990, se ha registrado el vector *Aedes aegypti* en todo el departamento, datos recientes de la Dirección Regional de Salud de Tumbes indican aumentos sustanciales en la ocurrencia, particularmente durante las temporadas de lluvia y la circulación concurrente de muchos serotipos del virus del dengue en la zona, lo que incrementa el riesgo de manifestaciones graves de la enfermedad (9).

En Tumbes la falta de información desagregada y actualizada, particularmente en lo que respecta a la caracterización molecular de los virus que circulan, es otro factor que podría dificultar que las estrategias de prevención y control tengan mayor efectividad; en este sentido, es necesario realizar investigaciones que permitan describir el perfil epidemiológico de los casos registrados, identificar los factores sociodemográficos más afectados, así como los patrones geográficos y temporales de presentación.

En una línea similar, es de suma importancia realizar un análisis de las características genéticas del virus del dengue para determinar cuáles serotipos son más prevalentes en la región, así como para establecer si existen o no mutaciones o patrones moleculares que puedan estar asociados con una mayor virulencia o el peligro de un brote.

Es por ello por lo que esta investigación planteó como pregunta de investigación ¿Cuál es el perfil epidemiológico y la caracterización molecular del virus del dengue en casos confirmados en la región Tumbes durante el año 2024?

La región de Tumbes por sus características ecológicas y climáticas es una zona favorable para la expansión del mosquito vector, como resultado, esta región se considera un lugar endémico que transmite la enfermedad con frecuencia (5). Hubo un total de 4637 casos confirmados y probables de dengue en el distrito

de Tumbes en el año 2024(5). Los puntos críticos se encuentran principalmente en las regiones urbanas y periurbanas a lo largo del eje Tumbes, Corrales y Pampas de Hospital (5).

Debido a la influencia que el dengue tiene en la tasa de morbilidad de la comunidad, la necesidad de tratamiento médico y la carga financiera que representa para el sistema de salud local, ha dado lugar a una mayor preocupación por la salud, pese a ello aún existen lagunas en el conocimiento sobre el comportamiento epidemiológico específico del virus en esta región, así como las características moleculares de los serotipos circulantes, lo que dificulta el diseño de estrategias de prevención y control más efectivas (6).

Con el fin de generar evidencia local actualizada que contribuya a la toma de decisiones en salud pública y fortalezca las medidas de vigilancia y control en esta región fronteriza del país se plantea la presente investigación que tiene como objetivo principal caracterizar el perfil epidemiológico y la tipificación molecular del virus del dengue en casos confirmados en la región Tumbes durante el año 2024, con el fin de identificar patrones de distribución, determinantes poblacionales, serotipos y genotipos virales circulantes. Y los objetivos específicos: identificar las características sociodemográficas (edad, sexo y procedencia) de los casos confirmados de dengue en la región Tumbes durante el año 2024; describir los patrones de distribución de los casos confirmados según la técnica diagnóstica utilizada (ELISA NS1, IgM o RT-PCR); describir los genotipos virales identificados en las muestras positivas por RT-PCR enviadas para análisis molecular a nivel nacional; analizar la distribución de los serotipos del virus del dengue según variables sociodemográficas.

Los datos producto de la investigación permiten una caracterización integral y completa de la demografía de los pacientes y los resultados de laboratorio desde las primeras etapas de la infección hasta sus manifestaciones más severas, también puede utilizarse para evaluar la variación de las respuestas según el sexo, la edad y otras variables. Esta investigación es crucial ya que proporcionan datos científicos esenciales para examinar el impacto del virus en varios sistemas corporales humanos, particularmente en su fisiología. Además, los hallazgos facilitarán la mejora de los procedimientos de atención en la zona de

Tumbes, en consecuencia, se mejoran los esfuerzos de la organización para mitigar los impactos del dengue.

La metodología de investigación se fundamentó en el uso de una hoja de recolección de datos certificada por el Ministerio de Salud y la Dirección Regional de Salud de Tumbes, facilitando la identificación de la variable pertinente a la investigación, lo que constituye el aporte metodológico de la investigación.

La investigación está teóricamente fundamentada ya que los hallazgos ayudan a mejorar la comprensión del perfil epidemiológico de los pacientes, la revisión de los datos epidemiológicos sobre el dengue es esencial para la comunidad científica a nivel local, nacional e incluso internacional ya que como se mencionó nuestro país es un foco de atención sobre dengue, en consecuencia, comprender el perfil epidemiológico mitiga la carga de la enfermedad y mejora la calidad de vida de la población afectada.

Esta investigación es además una de las primeras investigaciones locales sobre el tema y se constituye en una investigación novedosa que brindará un importante aporte a la solución de la problemática regional. La investigación fue viable y factible porque se contó con las facilidades y el acceso a la información, así también con las herramientas metodológicas, logísticas y financieras para su desarrollo.

REVISIÓN DE LA LITERATURA

1.1. Bases teóricas

El dengue es una amenaza significativa para la salud pública en las áreas tropicales y subtropicales del mundo; es la enfermedad viral transmitida por mosquitos que se disemina más rápidamente, con un aumento de 30 veces en la incidencia mundial en las últimas cinco décadas (10). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que los casos anuales de dengue oscilan entre 50 y 100 millones, superando potencialmente este rango, con más de la mitad de la población mundial viviendo en regiones endémicas; una reciente investigación de modelado revela que la incidencia mundial anual supera los 390 millones, más del triple de las estadísticas reportadas por la OMS (10).

La rápida propagación del dengue en varias áreas tropicales y subtropicales ha llevado a su clasificación como una enfermedad infecciosa, el virus del dengue atrajo la atención de los expertos en salud cuando la prevalencia de la enfermedad aumentó en los países tropicales durante la Segunda Guerra Mundial, en las Américas, los cambios ecológicos y demográficos sustanciales durante la guerra coincidieron con una extensa urbanización, lo que permitió la multiplicación de los mosquitos *Aedes* y la diseminación de los serotipos de DENV en diversas áreas geográficas (10).

Durante ese tiempo, las medidas para prevenir los brotes de fiebre amarilla incluyeron una campaña para la erradicación del vector del mosquito de fiebre amarilla, *Aedes aegypti*, lo que llevó a una disminución sustancial de los casos de dengue durante los siguientes 20 a 30 años, tras la finalización del esfuerzo de erradicación en la década de 1970, *Aedes aegypti* reocupó progresivamente las áreas anteriormente habitadas (11). Los brotes de dengue ejercen una considerable presión sobre las personas, las infraestructuras de salud y la economía en varios países tropicales a nivel mundial, cada año, surgen cientos de miles de casos

graves, culminando en 20,000 muertes y una pérdida de 264 años de vida ajustados por discapacidad por cada millón de individuos anualmente, con costos estimados entre 514 y 1394 dólares estadounidenses tanto para casos ambulatorios como hospitalarios (11).

Los sistemas de salud deben priorizar a varios pacientes sin tener conocimiento previo de qué casos graves necesitarían hospitalización, ya que estos casos a menudo surgen en oleadas imprevistas, el problema ha llevado a la OMS a revisar sus políticas de control de enfermedades y recomendaciones para los profesionales de la salud a nivel mundial, con el objetivo de reducir la mortalidad y morbilidad por dengue en un 50% y 25%, respectivamente (11). La existencia de serotipos de DENV, el movimiento de personas viremicas y la expansión sustancial de las regiones urbanas infestadas por mosquitos han facilitado el notable resurgimiento del dengue, junto con una mayor gravedad de la enfermedad, en el sudeste asiático y las Américas (11).

Aedes aegypti es un mosquito altamente domesticado y el principal vector del dengue, que no necesita un ciclo enzoótico que incluya animales salvajes para el sostenimiento de la transmisión epidémica a los humanos, facilitando así la continua transmisión humano-mosquito-humano, se han demostrado ciclos de transmisión selvática en Malasia y África Occidental, donde el dengue es transmitido por mosquitos que habitan en el bosque, como *Aedes albopictus*, a primates no humanos asintomáticos (12). El reciente aumento del dengue como un desafío mundial ha sido preocupante, el dengue se categoriza como una enfermedad tropical desatendida, y después de más de un siglo de estudio, varios aspectos de la enfermedad siguen sin resolverse, la comprensión inadecuada de la fisiopatología del dengue es un obstáculo considerable que ha impedido el avance de vacunas, tratamientos y tecnologías efectivas para la detección del dengue (12).

El dengue resulta de la infección con el virus del dengue, el virus del dengue (DENV) consta de cuatro serotipos antigénicamente diferentes, designados DENV-1 a DENV-4 (Comité Internacional de Taxonomía de Virus, ICTV/2013) (13). Todos los cuales pueden inducir dengue o sus manifestaciones severas, aunque recientemente, Vasilakis y sus colegas han identificado un nuevo serotipo de DENV designado DENV-5, el nuevo serotipo de DENV identificado fue inicialmente

designado como DENV-4 y fue descubierto en muestras de sangre y suero durante una epidemia de dengue en Malasia, utilizando la secuenciación del genoma completo y ensayos basados en inmunidad, pudieron refutar la primera clasificación de serotipo y proponer la presencia del serotipo DENV-5; sin embargo, se requiere más investigación para validar esta nueva clasificación dentro de la familia (14).

Los componentes fundamentales de la biología viral que afectan la patogénesis del dengue, la taxonomía reciente categoriza los virus del dengue en el género *Flavivirus*, parte de la familia *Flaviviridae*, los DENV son virus de ARN de sentido positivo de cadena sencilla con envoltura lipídica, cuyos viriones miden 50 nanómetros de diámetro, los viriones incluyen tres proteínas estructurales: la proteína de la cápside C, la proteína de la membrana M y la proteína de la envoltura E, todas las cuales son relativamente diminutas, y la proteína C tiene una masa de 11 kiloDaltons (kDa), mientras que la proteína M es un pequeño fragmento proteolítico de alrededor de 8 kDa derivado de su precursor, prM, que tiene aproximadamente 21 kDa (13). La proteína E tiene un peso molecular de 53 kDa y posee tres dominios estructurales únicos: el dominio II, que facilita la homodimerización de las proteínas E; el dominio III, un dominio similar a la inmunoglobulina; y el dominio I, que conecta los dominios mencionados anteriormente (13).

El virus del dengue (DENV), al igual que otros flavivirus, se propaga por artrópodos, los mosquitos *Aedes*, particularmente *Aedes aegypti*, sirven como los principales vectores de la enfermedad, transmitiendo o adquiriendo el virus durante la alimentación con sangre, solo las hembras de los mosquitos requieren comidas de sangre para desarrollar sus huevos, por lo tanto, la transmisión del dengue a los hospedadores mamíferos ocurre únicamente a través de las hembras de los mosquitos (13). La transmisión vertical del dengue es factible en los mosquitos, como lo demuestra la presencia de mosquitos machos infectados en regiones endémicas de dengue (13).

Al igual que otros virus, las etapas preliminares en la infección por dengue incluyen la unión de los viriones a los receptores en la superficie celular, similar a otros virus, las etapas preliminares en la infección por dengue incluyen la unión de los viriones a los receptores de la superficie celular, el DENV entra en las células objetivo

mediante endocitosis mediada por receptores, presumiblemente a través del contacto entre el receptor del huésped y el dominio III de la proteína E; y el complejo DENV-receptor se internaliza en los endosomas, donde el medio ácido del endosoma tardío induce cambios estructurales significativos en la proteína E, convirtiendo los dímeros de la proteína E en trimers en la superficie viral (13).

Los trimers de la proteína E revelan residuos de aminoácidos apolares ubicados en el dominio II, conocido como el "*bucle de fusión*" facilitando la fusión de las membranas virales y de la célula huésped, posteriormente, el genoma viral se libera en el citoplasma y se traduce en un precursor de polipéptido de aproximadamente 3400 aminoácidos; este polipéptido sufre un procesamiento co-post-traducciona por las señalasa de la célula huésped y la proteasa NS2B/NS3 codificada por el virus, resultando en la formación de tres proteínas estructurales (C, M y E) y siete proteínas no estructurales (NS) (13). Las proteínas NS (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B y NS5) participan en la replicación del ARN viral, el ensamblaje del virus y el control de las respuestas de la célula huésped, posterior a la primera traducción del ARN genómico de entrada, la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) NS5 sintetiza ARN complementario de cadena negativa (-) a partir del ARN genómico, facilitando la producción de ARN viral de cadena positiva (+) fresco (13).

La reproducción de los flavivirus ocurre en las membranas de las células huésped generadas por el virus, estas estructuras pueden funcionar como un andamiaje para el anclaje de complejos de replicación viral, que incluyen ARN viral, proteínas virales y quizás componentes de la célula huésped; los viriones inmaduros y no infecciosos se ensamblan dentro del retículo endoplásmico (RE), donde el ARN viral está asociado con numerosas copias de la proteína C y está encerrado en una bicapa lipídica derivada del RE que comprende heterodímeros de proteínas prM y E (13). La proteína prM inhibe la fusión viral prematura durante la exportación celular, después del tránsito a través de la ruta secretora del huésped, la maduración del virión ocurre en la red de Golgi trans mediante la escisión mediada por furina de prM a M; y las partículas infecciosas maduras se descargan luego por exocitosis en el entorno extracelular (13).

Diagnóstico

En la fase aguda de la enfermedad, a menudo los primeros cinco días después del inicio de los síntomas, la técnica preferida es la detección directa del virus o sus componentes, una de las técnicas más utilizadas en los servicios de salud es la prueba de detección del antígeno NS1 (Proteína No Estructural-1), utilizando inmunocromatografía o pruebas ELISA (13). Esta proteína es liberada por las células infectadas y es detectable en el torrente sanguíneo durante las primeras etapas de la infección, el proceso de detección es sencillo, rápido y rentable, lo que lo hace adecuado para el cribado preliminar en áreas endémicas (13).

La prueba NS1 tiene una alta especificidad; sin embargo, su sensibilidad puede disminuir con la progresión de la enfermedad o en casos de infecciones secundarias, simultáneamente, la detección de ARN viral puede realizarse mediante el método de reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR), que representa el estándar de oro en el diagnóstico molecular del dengue; este método facilita la detección del virus en la sangre del paciente, a menudo entre el día 1 y el día 5 o 6 de los síntomas, dependiendo de la carga viral; además de establecer el diagnóstico, la RT-PCR permite la identificación precisa del serotipo (DENV-1, DENV-2, DENV-3 o DENV-4), esencial para la vigilancia epidemiológica, la gestión de brotes y las investigaciones de las dinámicas de transmisión (13).

En circunstancias especializadas, la RT-PCR puede ser seguida por métodos de secuenciación del genoma viral (Sanger o secuenciación de nueva generación – NGS), lo que permite la detección de genotipos distintos dentro de un serotipo, este genotipado ofrece información esencial sobre la diversidad genética del virus, las vías de introducción y diseminación, y las conexiones filogenéticas con cepas de otros países o áreas, después de la fase aguda, a menudo después de 5-7 días de síntomas, la carga viral y la expresión del antígeno NS1 disminuyen; por lo tanto, el diagnóstico debe concentrarse en la respuesta inmunológica del paciente (13). Actualmente, la identificación de anticuerpos IgM e IgG se realiza mediante ensayos serológicos como ELISA, los anticuerpos IgM a menudo se identifican entre los días 4 y 5 de la enfermedad y pueden permanecer detectables durante

semanas, pero los anticuerpos IgG aparecen después y pueden durar años, indicando una infección previa (13).

El análisis de estos datos debe tener en cuenta el potencial de reactividad cruzada con otros flavivirus, particularmente en áreas donde los virus del Zika, chikungunya o fiebre amarilla, ya que las infecciones secundarias de dengue, que ocurren en personas previamente infectadas con un serotipo diferente, tienen perfiles serológicos únicos caracterizados por niveles bajos de IgM y niveles elevados de IgG desde el inicio, lo que puede complicar el diagnóstico si se malinterpretan (13). La sangre venosa se utiliza a menudo para la recolección y manejo de muestras, de las cuales se extrae suero para análisis serológicos o moleculares, las muestras deben ser tratadas o mantenidas adecuadamente (a 2–8 °C para análisis a corto plazo o a -70 °C para almacenamiento a largo plazo) para evitar la degradación del ARN viral o los antígenos, el aislamiento viral en líneas celulares, como C6/36 derivadas de *Aedes albopictus*, es factible; sin embargo, requiere laboratorios adecuadamente bioseguros y es impráctico para diagnósticos rutinarios (13).

El estudio genético mediante secuenciación, particularmente con métodos de alto rendimiento como NGS, ha transformado la caracterización molecular del dengue permite el análisis exhaustivo del genoma viral o de ciertas secciones, como el gen de la envoltura (E), que es esencial para la categorización filogenética, esto facilita el monitoreo del desarrollo viral, la identificación de mutaciones de importancia epidemiológica o clínica, y la comprensión de fenómenos como la cocirculación de serotipos y genotipos, la introducción de linajes extranjeros y las conexiones con manifestaciones graves de la enfermedad (13).

Esto facilita el monitoreo del desarrollo viral, la identificación de mutaciones de importancia epidemiológica o clínica, y la comprensión de fenómenos como la cocirculación de serotipos y genotipos, la introducción de linajes extranjeros y las conexiones con manifestaciones graves de la enfermedad; y un enfoque integral para el diagnóstico de laboratorio del dengue integra métodos rápidos como NS1 e IgM/IgG para el tamizaje, RT-PCR para la confirmación y serotipificación, y secuenciación para la caracterización molecular y el monitoreo genómico. Esta combinación facilita la confirmación de la infección y mejora la comprensión de la

transmisión, evolución e impacto del virus en las poblaciones humanas, ofreciendo así herramientas esenciales para la gestión y prevención de la salud pública (13).

Signos/síntomas y manejo

El período de incubación del virus en pacientes sintomáticos es típicamente de 4 a 10 días después de la picadura de un mosquito infectado, la presentación clínica a menudo se categoriza en tres fases: período febril, fase crítica y fase de recuperación. En la fase febril, el paciente presenta una temperatura alta repentina (a menudo por encima de los 39 °C), junto con síntomas inespecíficos que incluyen dolor de cabeza severo, malestar retro orbitario, mialgias, artralgias, eritema o rash maculopapular, astenia significativa, náuseas y vómitos (15).

La constelación de signos y síntomas ha llevado a que el dengue sea conocido como "*fiebre rompehuesos*" debido al intenso dolor osteomuscular que induce, esta fase a menudo dura entre 2 y 7 días; y la fase crítica puede manifestarse cuando la fiebre disminuye abruptamente, a menudo entre el tercer y el séptimo día, en algunos casos, se manifiestan indicios de fuga capilar, resultando en hemoconcentración, derrames serosos (pleurales o peritoneales) y shock hipovolémico (15). Además, los signos hemorrágicos pueden incluir petequias, epistaxis, hemorragia gingival o hemorragias más graves, no muchos pacientes progresan a esta fase; sin embargo, aquellos que lo hacen necesitan un cuidado estricto para evitar problemas (15).

Al superar la fase crítica sin experimentar shock o hemorragia severa, el paciente transita a la fase de recuperación, caracterizada por la restauración de la permeabilidad capilar, la mejora en el estado general y la estabilización de los signos vitales (15). Durante esta fase, pueden surgir problemas como la sobrecarga de líquidos si se proporcionó una hidratación adecuada durante el período crítico y la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2009) clasifica el dengue clínicamente según la gravedad de la enfermedad y la existencia de síntomas de alarma (15):

- Dengue sin signos de alarma: Fiebre acompañada de un mínimo de dos de los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, erupción cutánea, mialgia, leucopenia o resultados positivos en la prueba del torniquete. y el paciente tiene estabilidad hemodinámica (15).

- El dengue con signos de advertencia abarca todos los síntomas previos junto con indicadores clínicos que indican una posible gravedad, incluyendo dolor abdominal severo, vómitos persistentes, retención de líquidos (ascitis o derrame pleural), sangrado de mucosas, letargo o agitación, hepatomegalia que excede los 2 cm y un aumento progresivo en el hematocrito junto con una reducción en el recuento de plaquetas (15).
- El dengue grave se define por una fuga significativa de plasma que resulta en shock o dificultad respiratoria, hemorragias pronunciadas o afectación de órganos críticos, incluyendo hepatitis grave, encefalitis o miocarditis (15).

El diagnóstico clínico requiere confirmación mediante pruebas, como se mencionó anteriormente, y la terapia es principalmente de apoyo, no existe un antiviral específico para el dengue; por lo tanto, el tratamiento consiste principalmente en una hidratación adecuada, vigilancia clínica y de laboratorio continua, y alivio sintomático; y el uso de AINEs está prohibido debido al riesgo de hemorragia; se aconseja el paracetamol como antipirético (15).

Prevención

La prevención se centra principalmente en el control de vectores esto incluye la erradicación de los hábitats de cría de mosquitos (acumulaciones de agua, neumáticos, macetas, recipientes abiertos), el uso de repelentes, mosquiteros, equipo de protección, fumigación dirigida e iniciativas de concienciación comunitaria (16). La gestión de vectores debe ser continua, particularmente en regiones tropicales y subtropicales con poblaciones elevadas de mosquitos (16).

Recientemente, se han desarrollado y aprobado vacunas contra el dengue, incluyendo CYD-TDV (Dengvaxia), en varios países con indicaciones específicas; se recomiendan únicamente para individuos con infecciones previas de dengue, ya que pueden aumentar el riesgo de dengue grave en individuos seronegativos durante infecciones posteriores (17). Las vacunas actualmente en desarrollo, incluyendo TAK-003 (TAKEDA) y QDENGGA, prometen eficacia en proporcionar protección contra varios serotipos y el dengue es una enfermedad multifacética que afecta profundamente la salud pública y la presentación clínica puede ser engañosa en las primeras etapas; por lo tanto, la identificación temprana de los síntomas de

alerta y el acceso a un diagnóstico preciso son cruciales para minimizar la morbilidad y la mortalidad. Las medidas preventivas efectivas deben incluir estrategias individuales, comunitarias y estructurales, incluidas iniciativas educativas, monitoreo epidemiológico continuo y, en última instancia, inmunización dirigida (17).

Protocolo del Ministerio de Salud del Perú

- **Posible caso de dengue sin indicadores de alarma:** Denota a un individuo que presenta fiebre durante siete días o menos, que reside en o ha visitado áreas de transmisión de dengue o regiones infestadas por el vector *Aedes aegypti* dentro de los 14 días anteriores al inicio de los síntomas, y muestra al menos dos de los siguientes síntomas: cefalea, dolor muscular, dolor articular, malestar ocular o retro-orbital, náuseas y vómitos, erupción/exantema (aproximadamente en el quinto día de la enfermedad); y la detección de leucopenia en un análisis de sangre aumenta la probabilidad de un diagnóstico de dengue (18).
- **Un caso probable de dengue sin signos de alarma en niños:** Se define como cualquier niño que presente fiebre durante siete días o menos, sin una fuente identificable, que resida o haya visitado áreas de transmisión de dengue o regiones infestadas por el vector *Aedes aegypti* dentro de los 14 días previos al inicio de los síntomas (18).
- **Posible caso de dengue con signos de alarma:** Denota a una persona que presenta una o más de las siguientes manifestaciones: malestar o sensibilidad abdominal severa y persistente tras la palpación abdominal (18).

Exámenes auxiliares

- **Patología clínica:** En caso de una persona fallecida, si no hay disponible una muestra serológica, se puede obtener una muestra de tejido, siguiendo las siguientes sugerencias para la muestra de tejido y el estudio post-mortem: recoger la muestra de tejido dentro de las 24 horas posteriores a la muerte (18). Las muestras de tejido se obtienen del bazo, hígado, ganglios linfáticos o riñón, cada una con un tamaño aproximado de 2 cm (2x2x2), el patólogo designado de la institución será responsable de recolectar la muestra, que luego será

entregada al Laboratorio Regional de Referencia (LRR) para su envío al Instituto Nacional de Salud (NIH) (18).

- El diagnóstico de dengue es clínico; por lo tanto, los procedimientos de imagen (ultrasonido y radiografía) solo son necesarios cuando es necesario, las imágenes se aconsejan solo cuando es necesario para confirmar la extravasación de plasma en las cavidades pleural, peritoneal o pericárdica, o como parte de la evaluación de complicaciones, a discreción del médico tratante (18).
- Se aconseja la imagenología (ultrasonido y radiografía) solo cuando sea necesario para confirmar la extravasación de plasma en las cavidades pleural, peritoneal o pericárdica, o como parte de la evaluación de complicaciones, a discreción del médico tratante (18).
- **Pruebas de laboratorio diagnósticas para el dengue:** El paciente que presenta síntomas, signos y una conexión epidemiológica se trata como un caso de dengue sin necesidad de confirmación de laboratorio, ya que las pruebas de laboratorio para el diagnóstico de dengue sirven únicamente como instrumentos diagnósticos y no influyen en la terapia del paciente. No es necesario esperar los resultados de laboratorio para completar el formulario epidemiológico durante el tratamiento médico o la investigación epidemiológica y reportar el caso (18).
- El uso de pruebas de laboratorio es consistente para la población general. La muestra a recolectar y la prueba diagnóstica utilizada dependen de la duración entre el inicio de los síntomas y la recolección de la muestra (la etapa de la enfermedad en la que se evalúa al paciente) (18). El suero es la muestra preferida, si la muestra se recoge durante los primeros 5 días de la enfermedad, muchos procedimientos diagnósticos están disponibles, incluyendo la prueba molecular y el ELISA de antígeno NS1 del dengue (18).
- La determinación para cada prueba depende del laboratorio dentro de la jurisdicción que tenga la capacidad de realizar las pruebas. Las pruebas de ELISA IgM se realizan en individuos con una duración de enfermedad que excede los 5 días y la prueba molecular es el enfoque preferido para identificar el virus del dengue y permite la identificación de los cuatro serotipos (18). Esta

prueba se utiliza en los Laboratorios Regionales de Referencia (RRL) que participan en la transferencia técnica o por el Laboratorio Nacional de Referencia de Metaxénicas y Zoonosis Virales del Instituto Nacional de Salud (INS) (18).

- La prueba ELISA para detectar el antígeno NS1 del dengue facilita el diagnóstico temprano y se utiliza en laboratorios con transferencia técnica y Laboratorios Regionales de Referencia (RRL), el aislamiento viral se lleva a cabo en el Laboratorio Nacional de Referencia para Zoonosis Metaxénicas y Virales del Instituto Nacional de Salud (INS) como un proyecto de investigación auxiliar y no se utiliza en la práctica rutinaria (18).
- Es importante enfatizar que las pruebas iniciales que arrojan un resultado negativo, a pesar de una alta probabilidad de dengue, no excluyen el diagnóstico, se requiere confirmación mediante una muestra de sangre posterior tomada más de cinco días después del inicio de los síntomas, específicamente probando los anticuerpos IgM (18). La presencia de anticuerpos IgG en el suero indica una enfermedad previa; y la detección de niveles elevados de anticuerpos IgG en una muestra de sangre, seroconversión o un aumento cuádruple en el título de anticuerpos en suero emparejado de un paciente sospechoso de dengue indica una infección reciente o confirmada, esto se utiliza en casos de infecciones secundarias que no presentan niveles medibles de anticuerpos IgM, generalmente estas pruebas se realizan en casos de dengue grave o fatal (18).
- Las pruebas diagnósticas de laboratorio alternativas, incluidas las pruebas inmunocromatográficas (NSI/IgM/IgG), están destinadas a regiones con acceso limitado a laboratorios equipados con capacidades de transferencia tecnológica o Laboratorios Regionales de Referencia (RRL), la interpretación de los resultados depende del estado epidémico o no epidémico del dengue, por el contrario, una vez que se establece y verifica un brote en una localidad específica, la recolección de muestras biológicas para la confirmación de casos se restringe a las poblaciones en riesgo, incluyendo mujeres embarazadas, recién nacidos, ancianos, individuos con comorbilidades, aquellos que presentan signos de alerta, casos graves y pacientes hospitalizados (18).

- Si el individuo da negativo para dengue, se debe realizar un diagnóstico diferencial con otros arbovirus, como chikungunya, zika y mayaro (18).
- El Ministerio de Salud, a través del Instituto Nacional de Salud (INS), facilita el acceso al registro de los resultados de las pruebas diagnósticas de dengue mediante el Sistema de Gestión de Información de Laboratorio NETLAB para el personal de salud según lo requieran sus funciones. Todos los hallazgos de las pruebas (prueba molecular, antígeno NS1 ELISA, IgM ELISA para dengue, histopatología e inmunohistoquímica) deben ser registrados en el sistema NETLAB por el laboratorio que realiza el estudio dentro de las 48 horas (18).

Toma de muestra

- **Protocolos para la adquisición, preservación y transporte:** La preservación y transferencia de muestras de sangre, recolecte 7 ml de sangre en un tubo de vacío sin anticoagulantes, según los criterios descritos; para los niños menores de 2 años, el volumen de sangre a recolectar es de aproximadamente 2 ml, separe el suero y transfiera a crioviales estériles de 2 ml con tapa de rosca, luego congele de inmediato a -10° a -20° C. El laboratorio local envía las muestras manteniendo la cadena de frío (2 a 8° C) dentro de un plazo máximo de 24 horas desde la recolección de la muestra hasta el Laboratorio Regional de Referencia (RRL) (18).
- Factores particulares para el envío y la preservación de muestras: Las muestras van acompañadas de una copia del Registro Clínico-Epidemiológico, los laboratorios de salud pública de la Red Nacional de Laboratorios de Dengue no aceptan muestras que tengan más de 6 días; y las muestras sin un Registro Clínico-Epidemiológico oficial por parte del epidemiólogo, insuficientemente documentadas y/o escritas con letra ilegible o incompleta (18).
- Muestras sin un Registro Clínico-Epidemiológico oficial por parte del epidemiólogo, insuficientemente documentadas y/o escritas con letra ilegible o parcial, especímenes hemolizados, derramados y con volumen inadecuado (18).

- **Tabla A.** Condiciones de toma y procesamiento de muestras para diagnóstico del dengue, según NTS N.º 211-MINSA/2024

Método diagnóstico	Tipo de muestra	Momento de la enfermedad	Cantidad	Conservación	Medio de transporte	Tiempo de resultados
ELISA Antígeno NS1	Suero	≤ 5 días (Período virémico)	2 mL	2 a 8 °C	No requiere	2 días
Prueba molecular (RT-PCR, secuenciación, aislamiento viral)	Suero	≤ 5 días (Período virémico)	2 mL	2 a 8 °C	No requiere	2 días (RT-PCR) 15 días (aislamiento)
	Tejido: hígado, cerebro, riñón, bazo, cordón umbilical, placenta	Dentro de 24 h post mortem o parto	1 cm ³ o 3x3 cm aprox.	2 a 8 °C	No requiere	15 días (aislamiento viral)
Histopatología e Inmunohistoquímica (IHQ)	Tejido: hígado, cerebro, riñón, bazo, cordón umbilical, placenta	Dentro de 24 h post mortem o parto	1 cm ³ aprox.	Temp. ambiente	Formol neutro al 10 %	5 días
ELISA IgM / IgG	Suero	≥ 6 días de enfermedad	2 mL	2 a 8 °C	No requiere	2 días

1.2. Antecedentes

Internacional

Leng et al.(19), con el objetivo de determinar y delinear las características clínicas y la genotipificación del virus del dengue en Guangzhou-China, evaluaron por primera vez la correlación entre los genotipos del serotipo 1 del virus del dengue (DENV-1) y la manifestación de la enfermedad grave por dengue. Un total de 122 individuos con infección comprobada por DENV-1 fueron inscritos, y los síntomas clínicos, los datos de laboratorio y los niveles de citoquinas inflamatorias se compararon según el genotipo del virus. Los hallazgos indicaron que la infección con el genotipo V de DENV-1 se correlacionó con una frecuencia elevada de casos graves, representando más del 50% de los casos documentados en la región. Se observó una ligera preponderancia masculina (51%) y una edad mediana de 34 años (RQI: 22–51 años) en una población de las regiones tropicales del sur de China. Los pacientes infectados con el genotipo V presentaron una mayor prevalencia de ostealgia, hemorragias sustanciales y concentraciones elevadas de citoquinas inflamatorias.

Martinez et al.(20), utilizaron la tecnología de secuenciación Oxford Nanopore y el análisis filogenético para descubrir y describir el genotipo global del serotipo 2 del virus del dengue (DENV-2), aislado de dos individuos en Villavicencio, Colombia. Esta identificación constituye la primera indicación del genotipo cosmopolita de DENV-2 en esta ubicación, indicando su probable entrada reciente en la nación y subrayando la necesidad de mejorar la vigilancia genómica debido a sus posibles implicaciones pandémicas. El estudio filogenético utilizó la secuencia completa del genoma viral, comparándola con un conjunto de datos de 1,001 secuencias de GenBank. Se creó un árbol de máxima verosimilitud, anclado en el medio, para ilustrar las conexiones evolutivas del genotipo detectado dentro de la rama asociada con el genotipo cosmopolita. Los pacientes infectados eran en su mayoría hombres, con una edad promedio de 43 años (rango: 29 a 48 años), provenientes de regiones rurales tropicales marcadas por una pobreza severa. La evidencia epidemiológica y genética sugiere una posible extensión geográfica del genotipo cosmopolita de DENV-2 en Colombia.

Hernández(21), realizó una investigación en México para definir y caracterizar el tipo de virus del dengue en 2019, esta investigación indicó que Veracruz ocupó el tercer lugar en casos confirmados en general, sin embargo, el primero en casos de dengue severo, 6 muestras de este estado fueron analizadas. Los hallazgos indicaron que la fracción predominante estaba asociada con el serotipo DENV-2, seguida por DENV-1, DENV-3 y DENV-4. El análisis molecular arrojó secuencias típicas para cada serotipo, indicando el genotipo V para DENV-1 y el genotipo III para DENV-3. Además, se observó la aparición de los genotipos asiáticos II de DENV-2 y el genotipo I de DENV-4. Los autores afirman que la prevalencia de estos genotipos, junto con condiciones meteorológicas como las lluvias sustanciales observadas en 2019, probablemente tuvo un papel crucial en el aumento de los casos de dengue y dengue grave en Veracruz.

Chojolán y Palencia(22), realizaron una investigación en el Laboratorio Clínico "Los Almendros" en Morales, Izabal, Guatemala, analizando 49 muestras de pacientes que presentaban síntomas consistentes con el dengue, utilizando PCR en tiempo real, los resultados también se contrastaron con el ensayo serológico utilizando

inmunocromatografía, de las 49 muestras examinadas, 19 dieron positivo y 30 dieron negativo para el virus del dengue, los hallazgos indicaron una mayor positividad en el rango de edad de 1 a 15 años, mientras que las personas mayores mostraron tasas de detección reducidas. Se observó una prevalencia marginal de casos positivos entre los pacientes masculinos, y los científicos determinaron que tanto la juventud como el género masculino estaban correlacionados con un aumento de casos positivos para el virus del dengue en su investigación.

Jaramillo(23), realizó una investigación en la provincia de Loja, Ecuador, para determinar los diferentes serotipos del virus del dengue encontrados en esa área, el proceso incluyó la extracción de ARN total de las muestras seguida de la amplificación mediante RT-PCR. Un total de 167 pacientes fueron examinados, con un 9,5% dando positivo para dengue, dentro de los casos identificados, se observó una ocurrencia predominante del serotipo DENV-1, que comprendió el 50% de los casos, seguido por la identificación de coinfección que involucraba DENV-1 y DENV-4, la detección de DENV-3 es notable, dado que este serotipo no se había registrado previamente en muestras del país, lo que sugiere una posible nueva introducción; y la investigación indicó que la mayoría de los casos positivos se observaron en hombres, principalmente entre personas de 18 a 40 años; y los casos se localizaron principalmente en las secciones del norte de la región, caracterizadas por un ambiente tropical, donde se observó una incidencia significativa de DENV-1, a menudo en conjunto con otros serotipos en coinfección.

Nacional

Bailón et al.(24), realizaron una investigación en Perú para evaluar la incidencia y distribución del genotipo V del serotipo 1 del virus del dengue (DENV-1) y el genotipo cosmopolita del serotipo 2 (DENV-2) desde 2019 hasta 2022. Se examinaron 79 muestras de sangre utilizando tecnologías de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) y secuenciación de nueva generación (NGS) para el análisis molecular, el estudio facilitó la generación de secuencias para el gen de la envoltura de los serotipos DENV-1 y DENV-2, demostrando una rápida diseminación y extensa distribución del genotipo cosmopolita DENV-2 en múltiples regiones de Perú en 2022, junto con la expansión del genotipo V de DENV-1 a nuevas áreas del país. Los autores afirman que existe una circulación dinámica de

estos genotipos en todo el territorio nacional, subrayando la imperativa necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia epidemiológica y genómica para la identificación rápida de genotipos emergentes y su posible diseminación a otros países de las Américas.

Garamendi(25), realizó una investigación en Palmapampa, distrito de Samugari, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho, para identificar la asociación entre variables relacionadas y la seroprevalencia de dengue. La investigación fue descriptivo-correlacional, utilizando una muestra de 258 habitantes de ambos géneros, mayores de tres años, seleccionados mediante muestreo por conveniencia. Se tomaron muestras de sangre venosa para determinar la seroprevalencia, utilizando la técnica de inmunocromatografía para la detección del antígeno NS1 y los anticuerpos IgM e IgG, los hallazgos indicaron una seroprevalencia total del 47,7%. Se observó una mayor prevalencia de positivos entre las mujeres (52,4%), aquellos con saneamiento adecuado para la eliminación de excretas (49,8%), los de 0 a 10 años (66,7%), los residentes de Balsamuyoc (82,4%) y las ocupaciones asociadas con la operación de vehículos (75%); estos resultados subrayan la necesidad de esfuerzos preventivos personalizados que tengan en cuenta los factores sociodemográficos y la infraestructura fundamental.

Cañari(26), realizó una investigación nacional para estimar la incidencia de dengue con síntomas de advertencia, teniendo en cuenta parámetros como la circulación de serotipos, la disponibilidad de instituciones de atención primaria y las situaciones socioeconómicas. Se examinaron datos de 13 años (2007–2019) en 19 regiones de Perú, incluyendo un total de 247 "región-años", el estudio incluyó más de 40 mil muestras, revelando la siguiente distribución de serotipos: DENV-2 (58,5%), DENV-1 (27%), DENV-3 (10,2%) y DENV-4 (4,3%). De los pacientes, el 86,4% fueron clasificados como dengue sin síntomas de alarma, el 13,2% como dengue con signos de alarma, y el 0,5% como dengue grave. Las áreas con la mayor prevalencia y distribución de serotipos fueron Loreto, Piura, Madre de Dios y Ucayali; y la investigación enfatiza la necesidad de una vigilancia continua de la circulación de serotipos y de mejorar las capacidades de atención primaria en las áreas más vulnerables.

García et al.(27), realizaron una investigación para elucidar el establecimiento del genotipo cosmopolita del serotipo 2 del virus del dengue (DENV-2) en la zona de Madre de Dios, Perú, durante la epidemia de 2019. Este estudio reveló la aparición de un nuevo genotipo de DENV-2 no documentado previamente en las Américas, el diagnóstico preliminar se basó en la identificación del antígeno NS1 mediante ELISA, seguido del aislamiento viral en la línea celular C6/36, resultando en 12 muestras positivas de un total de 32 analizadas. El virus fue identificado mediante inmunofluorescencia indirecta con anticuerpos monoclonales y simultáneamente mediante RT-PCR en tiempo real en el Laboratorio Nacional de Referencia para Metaxénicas Virales del Instituto Nacional de Salud (INS), confirmando que todas las muestras eran DENV-2. Este descubrimiento subraya la necesidad de establecer un monitoreo genómico regular, incluyendo datos clínicos y epidemiológicos, para evaluar las vías de entrada y diseminación del nuevo genotipo en las Américas y mejorar la comprensión de su prevalencia en regiones endémicas adicionales del país.

Rivera(28), realizó una investigación en el Hospital II-2 de Tarapoto para elucidar los aspectos epidemiológicos y clínicos del dengue en pacientes de 18 a 45 años. La investigación fue observacional, transversal, descriptiva y retrospectiva, analizando a 204 pacientes con dengue tratados en 2019, los hallazgos revelaron que el 53,9% de los pacientes tenían entre 18 y 29 años, mientras que el 46,1% tenían entre 30 y 45 años. En términos de distribución por género, el 51,5% eran mujeres y el 48,5% eran hombres, la mayoría de los casos se originaron en la ciudad de Tarapoto. En términos de categorización clínica, el 70,6% de los pacientes fueron categorizados como dengue sin síntomas de alarma, el 29,4% presentaron señales de alarma, y no se documentaron casos de dengue grave. Los síntomas predominantes fueron fiebre, mialgia, dolor retroocular, artralgia, dolor óseo, cefalea, náuseas, escalofríos, dorsalgia y emesis. En cuanto al historial de infecciones, solo el 2,6% de los pacientes había tenido un episodio previo de dengue, mientras que el 86,4% lo estaban experimentando por primera vez; y el serotipo predominante en circulación viral fue DENV-2 (46%), seguido por DENV-1 (30%) y DENV-3 (24%); no se identificaron casos de DENV-4.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

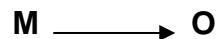
2.1. Tipo de Investigación

El presente informe tuvo un enfoque cuantitativo, de tipo básico, descriptivo y retrospectivo (29,30).

2.2. Diseño de investigación

El presente estudio fue de tipo no experimental, con un diseño transversal descriptivo (31), ya que se analizaron datos correspondientes al año 2024 para describir el perfil epidemiológico y la caracterización molecular del virus del dengue en la región Tumbes, sin manipulación de variables, y recolectando información en un único corte temporal.

La representación del diseño de la investigación es la siguiente:



Donde:

M: Muestra.

O: Observación

2.3. Población, Muestra y Muestreo

3.3.1 Población

La población del presente estudio estuvo conformada por los pacientes con sospecha clínica de dengue atendidos en los establecimientos de salud de la región Tumbes durante el año 2024, cuyas muestras biológicas fueron remitidas al Laboratorio Referencial de Salud de la Dirección Regional de Tumbes para su análisis diagnóstico.

3.3.2 Muestra

La muestra estuvo constituida por los casos confirmados de dengue según resultado de laboratorio (NS1, IgM o RT-PCR), registrados en la base de datos del Laboratorio Referencial de Salud de la Dirección Regional de Tumbes durante el año 2024. No se aplicó una fórmula para el cálculo del tamaño muestral, dado que se trabajó con la totalidad de los casos confirmados disponibles ($n = 2594$) que cumplieron los criterios de inclusión definidos.

3.3.3 Muestreo

Se utilizó un muestreo no probabilístico de tipo intencional o por conveniencia, en función de los datos accesibles y registrados en el laboratorio durante el periodo de estudio.

3.3.4 Criterio de inclusión

- Todos los pacientes de cualquier edad y sexo registrados con diagnóstico clínico, serológico o molecular de infección por virus del dengue durante el periodo de estudio.
- Casos con registros completos en la ficha de investigación clínico-epidemiológica del MINSA, incluyendo datos epidemiológicos, clínicos y/o de laboratorio

3.3.5 Criterio de exclusión

- Registros ilegibles o no accesibles que impidan el análisis de variables clave del estudio.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica que se empleó en la presente investigación fue el análisis documental, basado en fuentes oficiales ya existentes (31). La información se obtuvo a partir de las fichas epidemiológicas y los registros de laboratorio de los pacientes con sospecha clínica de dengue, remitidos al Laboratorio Referencial de Salud de la Dirección Regional de Tumbes durante el año 2024.

Se utilizó como instrumento principal la Ficha de Investigación Clínico-Epidemiológica del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), la cual constituye un documento validado y estandarizado a nivel nacional. Esta ficha fue empleada como parte de la vigilancia rutinaria en salud pública para enfermedades transmisibles, conforme a las normativas: Directiva Sanitaria N.º 057-MINSA/DGE-INS.V.01 (R.M. 734-2014/MINSA) – Vigilancia epidemiológica y diagnóstico de laboratorio de dengue, y Directiva Sanitaria N.º 037-MINSA/DGE-V.01 (R.M. 658-2010/MINSA) – Vigilancia epidemiológica de dengue (18).

2.5. Validación y Confiabilidad del Instrumento

Para la presente investigación se utilizó la Ficha de Investigación Clínico-Epidemiológica de dengue del Ministerio de Salud del Perú (MINSA), instrumento oficial y validado a nivel nacional en el marco de la vigilancia epidemiológica según la Directiva Sanitaria. Esta ficha fue empleada por los establecimientos de salud de la región Tumbes para el registro estandarizado de los casos sospechosos y confirmados de dengue, y recogió información relevante tanto clínica como epidemiológica.

Al tratarse de un instrumento previamente validado por el ente rector de salud, no fue necesario aplicar procesos adicionales de validación. Los datos obtenidos permitieron describir el perfil epidemiológico y, en los casos confirmados mediante técnicas moleculares, realizar la caracterización genética del virus del dengue (Anexo 2).

2.6. Plan de Procesamiento y Análisis de Datos

Una vez recolectados los datos mediante la ficha epidemiológica, estos fueron transferidos a una matriz en Microsoft Excel y posteriormente exportados al programa estadístico SPSS versión 28 para su análisis. En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo. Para las variables categóricas o nominales, los resultados se presentaron mediante frecuencias absolutas (n) y relativas (%), y para facilitar su comprensión se utilizaron representaciones gráficas como diagramas de barras y gráficos de sectores(32,33).

En el caso de las variables numéricas o continuas, se evaluó inicialmente su distribución mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Cuando el valor de p fue menor a 0,05, se asumió que la variable no tenía una distribución normal y se emplearon la mediana y el rango intercuartílico. Por el contrario, cuando el valor de p fue igual o superior a 0,05, se consideró que la distribución era normal y se utilizaron la media y la desviación estándar (34,35).

Además, en estos casos se representaron los datos numéricos mediante histogramas y diagramas de caja y bigotes, lo que permitió visualizar la dispersión y la tendencia central. Este análisis permitió describir el perfil epidemiológico y la caracterización molecular del virus del dengue en la población estudiada (36,37).

2.7. Aspectos Éticos

Dado que no se realizó recolección directa de información ni contacto con pacientes, no se requirió consentimiento informado individual.

Asimismo, se contó con la autorización formal de la Dirección Regional de Salud de Tumbes (DIRESA-Tumbes) para el acceso y uso de la base de datos del laboratorio regional. Toda la información fue utilizada con fines estrictamente científicos y bajo el principio de confidencialidad, sin revelar información sensible ni individualizada de los pacientes.

La investigación se ajustó a los principios éticos aplicables a estudios con datos secundarios, respetando la confidencialidad, el uso responsable de la información y la integridad científica. Los datos analizados provinieron exclusivamente de registros institucionales, los cuales no incluyeron identificadores personales, garantizando así la confidencialidad de la información.

Se aseguró que los datos no fueran manipulados ni alterados, y que los resultados pudieran ser auditables y replicables mediante la aplicación de la misma metodología.

III. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados

4.1.1. Características sociodemográficas

Tabla 1. Distribución de casos confirmados de dengue según sexo y grupo etario. Región Tumbes, 2024

Variables	N	%
Edad (Mediana, RIQ) *	22	(12 - 38)
Grupo etario		
Niño (0 - 11 años)	633	24,4
Adolescente (12 - 17 años)	456	17,6
Joven (18 - 29 años)	537	20,7
Adulto (30 - 59 años)	767	29,6
Adulto mayor (\geq 60 años)	201	7,7
Sexo		
Femenino	1329	51,2
Masculino	1265	48,8
Total	2594	100,0

Durante el 2024, se confirmaron 2594 casos de dengue en la región de Tumbes. La edad mediana de los pacientes fue de 22 años, con un rango intercuartílico (RIQ) de 12 a 38 años, lo que revela que la mayoría de los casos se dieron en personas jóvenes. El grupo etario más afectado fue el de 30 a 59 años (29,6%), seguido por los de 0 a 11 años (24,4%) y de 18 a 29 años (20,7%). En contraste, los grupos etarios comprenden a los adolescentes (17,6%) y adultos mayores de 60 años (7,7%), mostraron una menor frecuencia, lo cual podría deberse a una menor exposición o susceptibilidad clínica en esas edades. En cuanto al sexo, la distribución fue bastante equilibrada, con una ligera mayoría de casos en mujeres (51,2%) frente a los hombres (48,8%).

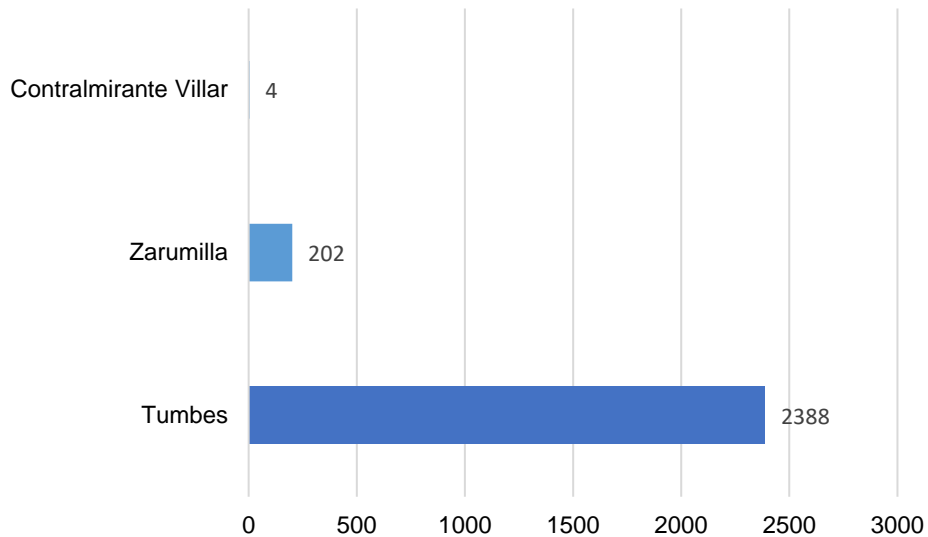


Figura 1. Distribución de casos confirmados de dengue según zona de procedencia. Región Tumbes, 2024

En la Figura 1 se observa la distribución de los 2594 casos confirmados de dengue según zona sanitaria de procedencia en la región Tumbes durante el año 2024. La mayor concentración de casos correspondió a Tumbes (capital y alrededores), con 2388 casos (92,1%), lo que refleja el predominio del dengue en el área urbana con mayor densidad poblacional y capacidad diagnóstica.

La zona de Zarumilla ocupó el segundo lugar, con 202 casos (7,8%), área considerada urbana y rural con un flujo constante de atención y posible transmisión sostenida, cifra que podría relacionarse con la movilidad binacional y el intercambio poblacional fronterizo con el Ecuador. En tercer lugar, la provincia de Contralmirante Villar notificó 4 casos (2,0%), reflejando la ocurrencia esporádica de casos en zonas con menor densidad poblacional y limitada capacidad diagnóstica.

4.1.2. Patrón de confirmación diagnóstica

Tabla 2. Casos confirmados de dengue según técnica diagnóstica utilizada. Región Tumbes, 2024

Técnica diagnóstica	Casos positivos (n)	%*
NS1 (antígeno)	2011	77,5
IgM (anticuerpos)	617	23,8
RT-PCR	37	1,4

En la Tabla 2 se observa que la técnica NS1 fue la más utilizada para la confirmación de casos de dengue, con 2011 resultados positivos (77,5%), seguida de la IgM con 617 (23,8%) y la RT-PCR con 37 (1,4%). Esta distribución refleja el enfoque diagnóstico predominante en la fase aguda, en tanto que las pruebas serológicas y moleculares se emplearon de forma complementaria en fases posteriores o para fines de tipificación genética.

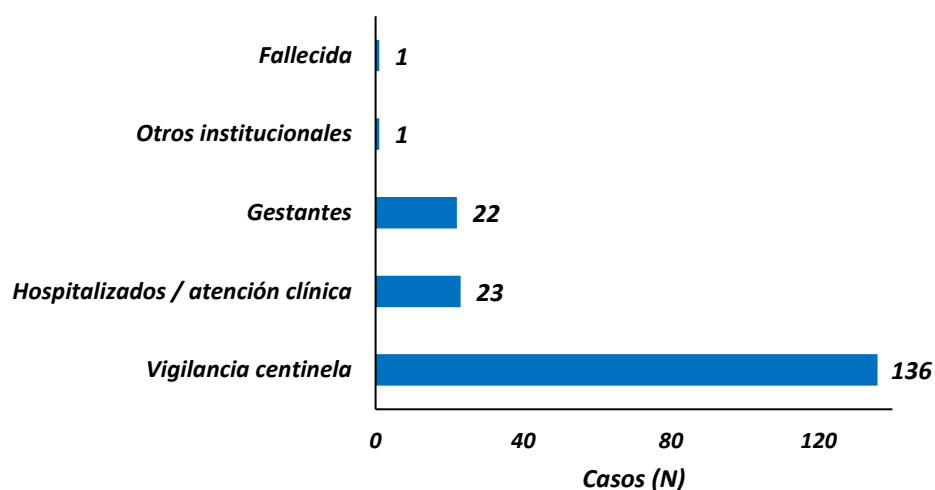


Figura 2. Casos confirmados de dengue en poblaciones especiales. Región Tumbes, 2024

En la Figura 2 del total de 2594 casos confirmados de dengue, 183 correspondieron a poblaciones particulares, distribuidas principalmente entre la vigilancia centinela (n=136), gestantes (n=22) y pacientes hospitalizados o en atención clínica (n=23). Asimismo, se notificó un caso fallecido y un caso institucional aislado. El resto de los casos correspondió a la población general, sin

condiciones especiales de seguimiento o riesgo clínico, sobre la cual se describen los patrones epidemiológicos en los apartados siguientes.

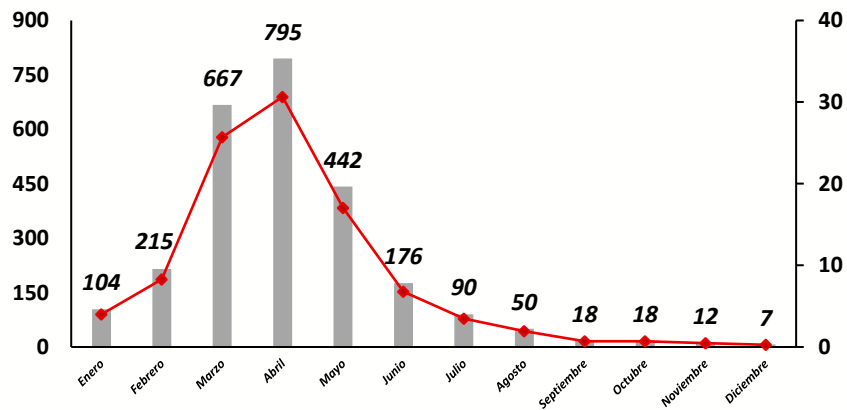


Figura 3. Distribución mensual de casos confirmados de dengue. Región Tumbes, 2024

En la Figura 3 se observa la distribución mensual de los casos confirmados de dengue en la región Tumbes durante el año 2024. El número de casos aumentó progresivamente desde enero (n=104) hasta alcanzar un máximo en abril (n = 795; 30,6%), seguido de un descenso gradual en los meses posteriores. A partir de junio, la incidencia se redujo de manera sostenida, con valores mínimos entre septiembre y diciembre (n<20). Este patrón evidencia un comportamiento estacional típico, coincidente con los meses de mayor temperatura y precipitación, que favorecen la proliferación del vector *Aedes aegypti*.

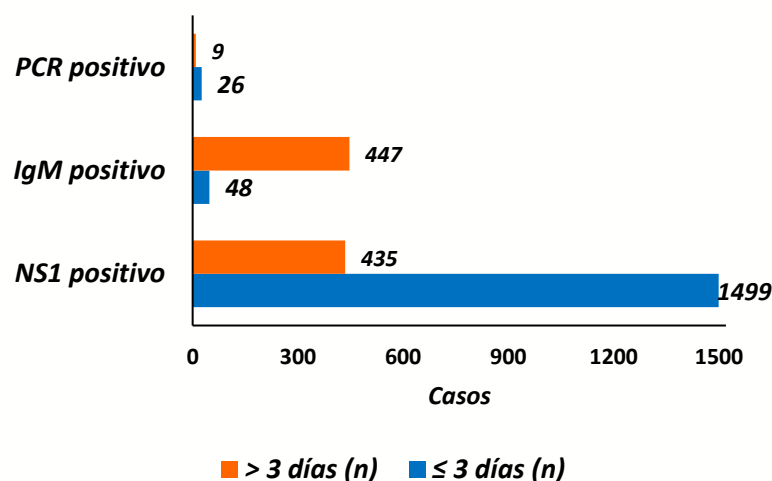


Figura 4. Resultados positivos de las pruebas diagnósticas de dengue según días de enfermedad. Región Tumbes, 2024

Se observa que la positividad del antígeno NS1 (n = 1499) y de la PCR para dengue (n = 26) fue marcadamente mayor en pacientes cuya muestra se obtuvo dentro de los primeros tres días desde el inicio de síntomas, mientras que la positividad disminuyó de forma importante después de este periodo (NS1: n = 435; PCR: n = 9). En contraste, la positividad de la IgM fue más elevada en muestras tomadas después del tercer día (n = 447) en comparación con aquellas obtenidas en los primeros días (n = 48), lo que refleja la respuesta inmunológica serológica tardía. Estos resultados evidencian la diferente ventana diagnóstica de las pruebas para dengue, mostrando que el NS1 y la PCR son útiles en la fase temprana (≤ 3 días), mientras que la IgM predomina en la fase posterior (> 3 días).

4.1.3. Serotipos detectados

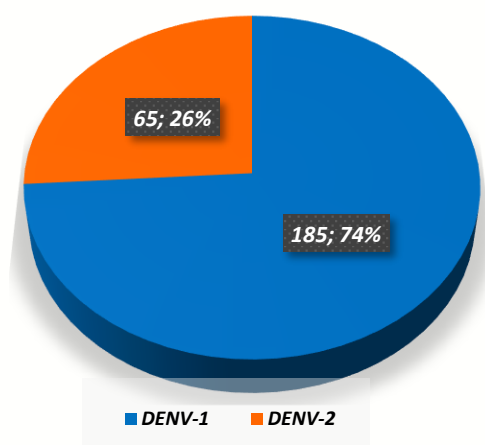


Figura 5. Distribución de serotipos de dengue tipificados en Tumbes, 2024

En la Figura 5 se observa la distribución de los serotipos del virus del dengue identificados en la región Tumbes durante el año 2024. De las 250 muestras tipificadas mediante RT-PCR, el serotipo DENV-1 fue el predominante con 185 casos (74%), seguido por el serotipo DENV-2 con 65 casos (26%). No se detectaron los serotipos DENV-3 ni DENV-4 durante el periodo de estudio.

4.1.4. Caracterización molecular (genotipos)

Tabla 3. Genotipificación del virus dengue en muestras de Tumbes, 2024.

Serotipo	Genotipo	Linaje / Clado	N.º de casos
DENV-1	V	—	1
DENV-2	II-Cosmopolitan	II-C1	1

En la Tabla 3 se presenta la genotipificación del virus del dengue en las muestras provenientes de Tumbes. Solo se lograron analizar genéticamente dos muestras, las cuales correspondieron a los serotipos DENV-1 y DENV-2. El análisis molecular identificó para el DENV-1 el genotipo V, mientras que para el DENV-2 se confirmó el genotipo II-Cosmopolitan, linaje II-C1, ambos considerados los de mayor circulación en el territorio peruano y sudamericano durante los últimos años.

El número reducido de muestras genotipificadas se explica por los criterios de inclusión establecidos por el Instituto Nacional de Salud, que selecciona únicamente aquellas con carga viral suficiente, adecuada conservación y representatividad geográfica para su secuenciación genómica. En consecuencia, las dos muestras genotipificadas reflejan una caracterización molecular representativa de la circulación viral regional, confirmando la coexistencia de los serotipos DENV-1 y DENV-2 durante el periodo evaluado.

4.1.5. Características sociodemográficas según genotipos

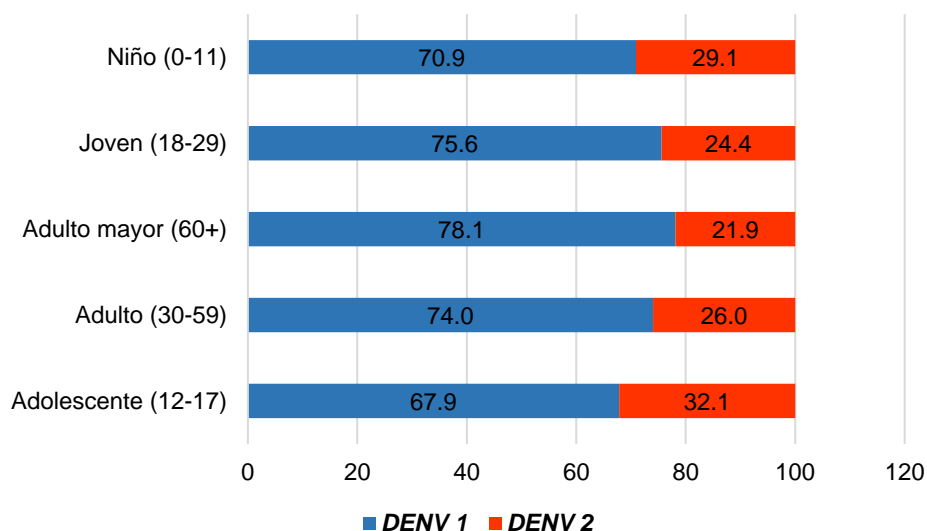


Figura 6. Distribución de serotipos del virus dengue según grupo etario. Región Tumbes, 2024

En la Figura 6 se observa que el serotipo DENV-1 predominó en todos los grupos etarios durante el año 2024 en la región Tumbes. Las mayores proporciones se registraron en los grupos de mayores a 60 años (78,1%), 18 a 29 años (75,6%) y 30 a 59 años (74,5%). Por su parte, el serotipo DENV-2 mostró una menor frecuencia en todos los grupos, aunque alcanzó un porcentaje relativamente mayor en los de 12 a 17 años (32,1%) y 0 a 11 años (29,1%). Estos resultados evidencian la circulación predominante de DENV-1 en la población joven y adulta, con ligera presencia de DENV-2 en los grupos menores de edad.

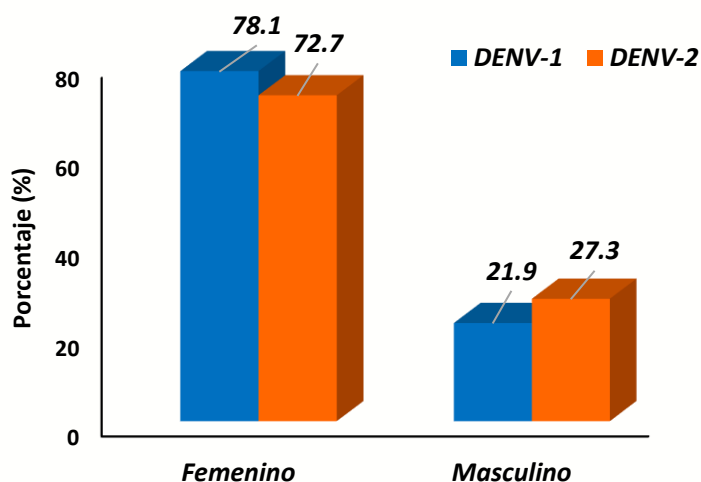


Figura 7. Distribución de serotipos del virus dengue según sexo. Región Tumbes, 2024

En la Figura 7 se muestra que el serotipo DENV-1 fue el más frecuente en ambos sexos durante el año 2024 en la región Tumbes. En las mujeres predominó con 78,1%, mientras que en los varones representó 72,7%. Por otro lado, el serotipo DENV-2 presentó una distribución menor, alcanzando 21,9% en el sexo femenino y 27,3% en el masculino. Estos hallazgos evidencian una ligera mayor proporción de DENV-2 en varones, aunque el patrón general de predominio de DENV-1 se mantiene en ambos grupos.

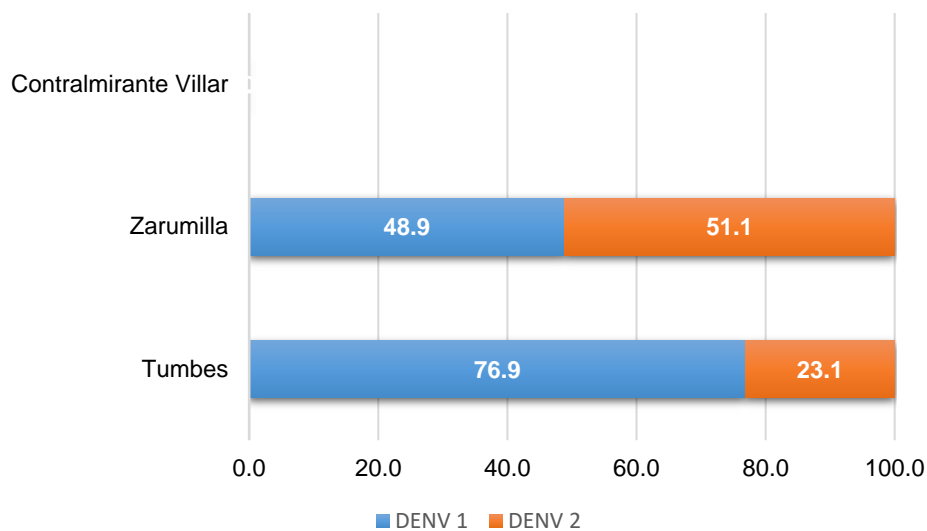


Figura 8. Distribución de serotipos del virus dengue según zona de procedencia. Región Tumbes, 2024

En la Figura 8 se aprecia que el serotipo DENV-1 fue predominante en la zona de Tumbes (76,9%). En contraste, el serotipo DENV-2 alcanzó porcentajes más elevados en Zarumilla (51,1). Estos resultados reflejan una amplia circulación de DENV-1 en la región, con mayor presencia de DENV-2 en Zarumilla y alrededores. En Contralmirante Villar no se obtuvo datos de serotipificación.

4.2 Discusión

Durante el 2024 se confirmaron 2594 casos de dengue en Tumbes, concentrados principalmente en población joven (mediana: 22 años), con mayor frecuencia en los grupos de 15 a 29 y 5 a 14 años. La distribución por sexo fue equilibrada, con ligera predominancia femenina (51,2%).

Los casos se concentraron en áreas urbanas y periurbanas, destacando Tumbes capital (52,8%) y Corrales (22,2%), lo que refleja un patrón de transmisión urbano.

El serotipo DENV-1 fue el predominante (74%), seguido de DENV-2 (26%), con circulación más marcada de este último en zonas periurbanas.

La genotipificación confirmó los genotipos V (DENV-1) y II-Cosmopolitan (DENV-2), ambos consistentes con los linajes reportados previamente en el Perú.

En conjunto, los hallazgos evidencian una transmisión sostenida del dengue en población joven urbana, con co-circulación limitada de DENV-2, lo que plantea riesgo de cambios en el patrón epidemiológico regional.

Los hallazgos de la presente investigación coinciden parcialmente con los reportes internacionales que evidencian la amplia circulación de los serotipos DENV-1 y DENV-2, los cuales continúan siendo los de mayor predominio en la región latinoamericana y en zonas tropicales del mundo. En el presente estudio, el DENV-1 representó el 74% de los casos, seguido de DENV-2 con 26%, confirmando un patrón similar al descrito en China, México y Ecuador, donde estos serotipos también se identificaron como los más frecuentes (19–23).

En relación con el genotipo V de DENV-1, la caracterización molecular realizada en Tumbes guarda estrecha similitud con lo descrito por Leng et al. (19) en Guangzhou-China, donde dicho genotipo predominó y se asoció con formas graves de la enfermedad. Esta coincidencia refuerza la hipótesis de una diseminación amplia y sostenida del linaje V en zonas tropicales de Asia y América, lo que podría explicarse por su elevada capacidad de transmisión y adaptación al vector *Aedes aegypti*. No obstante, en el presente estudio no se documentaron casos graves asociados a este genotipo, lo cual podría estar relacionado con factores

poblacionales, inmunológicos o con la detección temprana de los casos, que limitaron la progresión clínica severa (19).

Por otro lado, la identificación del genotipo II-Cosmopolitan del DENV-2 en Tumbes guarda coherencia con lo reportado por Martínez et al. (20) en Villavicencio, Colombia, quienes describieron por primera vez la presencia de este genotipo en la región, sugiriendo su reciente introducción y expansión geográfica. En ambos contextos, el hallazgo del linaje II-C1 representa una señal de alerta para la vigilancia genómica, dado su potencial pandémico y su capacidad de reemplazar a genotipos previos por ventajas adaptativas (20).

En contraste con Colombia, donde el estudio se centró en áreas rurales tropicales con pobreza estructural, en Tumbes la detección se concentró en zonas urbanas y periurbanas, lo que sugiere diferencias contextuales en la dinámica de transmisión: en el Perú podría predominar la movilidad urbana y el flujo transfronterizo, mientras que en Colombia la persistencia se vería reforzada por la exposición rural prolongada (20).

Asimismo, los resultados del presente estudio concuerdan con Hernández (21), quien en México identificó la co-circulación de DENV-1 y DENV-2, asociados a los genotipos V y asiático II, respectivamente. Ambos escenarios reflejan que la diversidad genética del virus se ve influenciada por condiciones ambientales y climáticas, tales como lluvias intensas y temperaturas elevadas, que incrementan la densidad vectorial y la competencia entre serotipos. Sin embargo, a diferencia de Veracruz, donde se reportó un aumento de casos severos, en Tumbes el comportamiento clínico fue predominantemente leve, lo que podría estar vinculado a diferencias inmunológicas locales o a la oportunidad en el diagnóstico (21).

Los hallazgos también guardan relación con lo descrito por Chojolán y Palencia (22) en Guatemala, quienes reportaron mayor positividad de dengue en menores de 15 años y ligera preponderancia masculina. De manera similar, en Tumbes la afectación predominó en adolescentes y adultos jóvenes, aunque sin una diferencia sustancial por sexo. Este paralelismo sugiere que los factores de exposición vectorial y las condiciones de vivienda son determinantes comunes en países tropicales de la región.

Finalmente, los resultados obtenidos en Tumbes se asemejan a los de Jaramillo (23) en Ecuador, donde se identificó el predominio del serotipo DENV-1 y la coexistencia con DENV-2 y DENV-4. La similitud geográfica y climática entre ambas regiones, junto con la interacción fronteriza entre Tumbes y Loja, podría facilitar la introducción o intercambio de serotipos y genotipos virales. No obstante, la ausencia de DENV-3 y DENV-4 en la presente investigación contrasta con los reportes ecuatorianos, lo que sugiere una transmisión focalizada y posiblemente más estable en la zona norte del Perú, dominada por DENV-1 (23).

En conjunto, la evidencia internacional refuerza la interpretación de que DENV-1 genotipo V y DENV-2 genotipo II-Cosmopolitan constituyen actualmente los linajes dominantes de circulación regional, favorecidos por condiciones climáticas y de movilidad poblacional similares en Asia y América Latina. La identificación de ambos en Tumbes resalta la necesidad de fortalecer la vigilancia molecular continua, pues su co-circulación podría incrementar el riesgo de fenómenos de recombinación o sustitución genética con implicancias epidemiológicas y clínicas relevantes.

Los resultados obtenidos en la región Tumbes durante el año 2024 muestran un panorama virológico y epidemiológico que se alinea con la tendencia nacional descrita en los últimos años, caracterizada por la predominancia de los serotipos DENV-1 y DENV-2 y la circulación creciente de los genotipos V y II-Cosmopolitan.

En ese sentido, los hallazgos coinciden con los reportados por Bailón et al. (24), quienes documentaron entre 2019 y 2022 una diseminación rápida y extensa del genotipo cosmopolita de DENV-2 y la expansión del genotipo V de DENV-1 a nuevas regiones del país. La detección de ambos linajes en Tumbes refuerza la hipótesis de que el norte peruano constituye un corredor activo de transmisión viral, donde confluyen factores como el clima tropical, la movilidad fronteriza y la conectividad comercial con Ecuador, que favorecen la persistencia y el intercambio de genotipos (24).

De manera similar, la circulación conjunta de DENV-1 y DENV-2 observada en Tumbes refleja la dinámica descrita por Cañari (26), quien, a partir de datos de 19 regiones del país, identificó a DENV-2 como el serotipo más prevalente a nivel

nacional (58,5%), seguido de DENV-1 (27%). Sin embargo, la diferencia regional observada en este estudio con predominio de DENV-1 (74%) en Tumbes evidencia una heterogeneidad geográfica en la circulación viral, probablemente influida por factores climáticos y ecológicos locales (24).

El predominio de DENV-1 en la costa norte contrasta con el patrón amazónico de Loreto, Ucayali y Madre de Dios, donde DENV-2 mantiene una circulación endémica. Este contraste podría deberse a la inmunidad poblacional adquirida frente a DENV-2 en regiones amazónicas, así como a la introducción más reciente del genotipo V de DENV-1 en el litoral norte.

El hallazgo del genotipo II-Cosmopolitan de DENV-2 en Tumbes guarda una relación directa con los resultados de García et al. (27), quienes documentaron su establecimiento en Madre de Dios durante la epidemia de 2019. Ambos estudios confirman que dicho genotipo ya no es una introducción aislada, sino un linaje consolidado y en expansión dentro del Perú (27).

La diferencia radica en que, mientras el brote amazónico se asoció a la introducción inicial del virus por vía transfronteriza desde Brasil y Bolivia, el presente hallazgo en Tumbes probablemente responde a una diseminación secundaria desde zonas endémicas del país hacia la costa norte, facilitada por la migración interna y el intercambio comercial. Esta evidencia respalda la necesidad de un monitoreo genómico descentralizado, dado que los movimientos poblacionales están contribuyendo a una redistribución progresiva de los genotipos (27).

Por otra parte, los patrones demográficos y clínicos descritos en este estudio predominio en jóvenes de 15 a 29 años y ligera mayoría femenina coinciden con lo informado por Rivera (28) en Tarapoto, donde el 53,9% de los pacientes tenía entre 18 y 29 años y la mayoría fueron mujeres.

En ambos contextos, el perfil etario y de género sugiere que la exposición vectorial se concentra en población económicamente activa, probablemente por la combinación de actividades laborales diurnas y deficiencias en el control vectorial domiciliario. Sin embargo, a diferencia de Tarapoto, donde DENV-2 fue el serotipo predominante, en Tumbes se evidenció un claro predominio de DENV-1, lo que

resalta una variabilidad regional marcada que podría explicarse por diferencias climáticas (costa vs. selva) y en la susceptibilidad inmunológica de la población.

Los resultados también dialogan con lo reportado por Garamendi (25) en Ayacucho, donde la seroprevalencia alcanzó el 47,7%, con mayor afectación en niños y mujeres. Aunque el presente estudio no evaluó anticuerpos de larga data, la mayor incidencia en adolescentes y jóvenes en Tumbes podría reflejar una acumulación de infecciones previas en la población adulta, limitando su participación en la epidemia reciente. De igual forma, las similitudes en la distribución por sexo refuerzan el papel de factores sociales y domésticos en la exposición vectorial, más que diferencias biológicas de susceptibilidad (25).

En conjunto, la comparación nacional revela que el patrón de Tumbes combina rasgos del litoral y la selva peruana: mantiene la diversidad genética del país (DENV-1 y DENV-2 con genotipos contemporáneos) pero con una intensidad de transmisión predominantemente urbana.

Este hallazgo es consistente con la expansión territorial señalada por Bailón et al. (24) y sugiere que el norte peruano está transitando hacia una co-circulación estable de dos serotipos, lo que incrementa el riesgo de infecciones secundarias y de aparición de cuadros graves. Por tanto, la evidencia obtenida subraya la importancia estratégica de Tumbes en la vigilancia molecular y epidemiológica nacional, como punto de alerta temprana para la detección de nuevos linajes virales y la prevención de brotes regionales.

IV. CONCLUSIONES

1. Se caracterizó el perfil epidemiológico del dengue en la región Tumbes durante el año 2024, evidenciándose una transmisión urbana sostenida, concentrada principalmente en población joven (mediana de edad: 22 años) y con ligera predominancia femenina, lo que sugiere un patrón de exposición doméstica y comunitaria.
2. Las características sociodemográficas mostraron que los grupos de 30 a 59 años (29,6%) y 0 a 11 años (24,4%) fueron los más afectados, predominando los casos en Tumbes capital (92,1%) y Zarumilla (7,8%), lo que refleja la influencia de la densidad poblacional y la movilidad urbana en la transmisión del virus.
3. En relación con las técnicas diagnósticas, la prueba NS1 fue la más utilizada (77,5%), seguida por la IgM (23,8%) y la RT-PCR (1,4%), confirmando el enfoque diagnóstico centrado en la fase aguda y la utilidad complementaria de las pruebas serológicas y moleculares en etapas posteriores.
4. El análisis virológico identificó el predominio del serotipo DENV-1 (74%), seguido por DENV-2 (26%), sin detección de DENV-3 ni DENV-4. La distribución por edad, sexo y procedencia mostró el predominio de DENV-1 en todos los grupos, con ligera mayor proporción de DENV-2 en varones y en zonas periurbanas.
5. La genotipificación molecular confirmó la presencia de DENV-1 genotipo V y DENV-2 genotipo II-Cosmopolitan (linaje II-C1), ambos consistentes con los linajes de circulación nacional y sudamericana. Esto demuestra la coexistencia de variantes contemporáneas del virus y subraya la necesidad de fortalecer la vigilancia molecular para prevenir brotes futuros y monitorear la evolución genómica del dengue en el país.

V. RECOMENDACIONES

1. Fortalecer la vigilancia epidemiológica activa en las zonas urbanas y periurbanas de Tumbes, priorizando a la población joven, mediante brigadas de campo y sistemas de alerta temprana que integren notificación rápida, georreferenciación de casos y monitoreo vectorial continuo.
2. Implementar y realizar campañas de prevención focalizadas en los distritos de mayor incidencia (Tumbes capital, Corrales y Zarumilla), promoviendo la eliminación de criaderos domiciliarios y la educación comunitaria sobre medidas de protección personal, especialmente en adolescentes y mujeres en edad productiva.
3. Optimizar el uso de las pruebas diagnósticas, garantizando la disponibilidad de kits NS1 para la detección temprana y el fortalecimiento de la red de laboratorios regionales para la aplicación de pruebas serológicas y moleculares en fases intermedias o tardías de la enfermedad.
4. Mantener la vigilancia de los serotipos circulantes, incorporando análisis periódicos de distribución por edad, sexo y procedencia, a fin de detectar oportunamente cambios en los patrones de transmisión o posibles introducciones de nuevos serotipos o linajes virales.
5. Consolidar la vigilancia molecular descentralizada mediante la coordinación con el Instituto Nacional de Salud (INS), para asegurar el seguimiento de los genotipos DENV-1 V y DENV-2 II-Cosmopolitan, favoreciendo la detección temprana de variantes emergentes y la planificación de intervenciones preventivas ante posibles brotes futuros.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Geneva: WHO. 2023 [citado 19 de abril de 2025]. Dengue – Situación mundial. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
2. Ilic I, Ilic M. Global Patterns of Trends in Incidence and Mortality of Dengue, 1990–2019: An Analysis Based on the Global Burden of Disease Study. *Medicina (Mex)* [Internet]. 1 de marzo de 2024 [citado 19 de abril de 2025];60(3):425. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10972128/>
3. Togami E, Chiew M, Lowbridge C, Biaukula V, Bell L, Yajima A, et al. Epidemiology of dengue reported in the World Health Organization’s Western Pacific Region, 2013-2019. *West Pac Surveill Response J WPSAR*. 2023;14(1):1-16.
4. Ministerio de Salud del Perú. Sala situacional de enfermedades metaxénicas – Dengue Perú, situación 2025 hasta la SE 14 [Internet]. CDC MINSA. 2025 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/situacion-del-dengue-en-el-peru/>
5. Ministerio de Salud del Perú. CDC MINSA. 2024 [citado 20 de abril de 2025]. Mapa de calor del dengue. Disponible en: <https://app7.dge.gob.pe/maps/denguemap/>
6. 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* [Internet]. enero de 2023 [citado 20 de abril de 2025];40(1):67-72. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1726-46342023000100067&lng=es&nrm=iso&tlng=es

7. Llanos-Cuentas A, Altamirano-Quiroz A. El clima y la epidemia del dengue. Rev Médica Hered [Internet]. 19 de diciembre de 2023 [citado 20 de abril de 2025];34(4):187-8. Disponible en:

<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/5140>
8. Segovia-Meza G, Vargas CPM. La gestión del cambio una opción en la prevención y control del dengue. Rev Médica Hered [Internet]. 27 de septiembre de 2024 [citado 20 de abril de 2025];35(3):187-9. Disponible en:
<https://revistas.upch.edu.pe/index.php/RMH/article/view/5562>
9. Ministerio de Salud del Perú. CDC MINSA. 2024 [citado 20 de abril de 2025]. Sala Situacional de Dengue Diresa Tumbes 2024. Disponible en:
<https://www.gob.pe/institucion/regiointumbes-diresa/colecciones/61170-sala-situacional-de-dengue-diresa-tumbes-2025>
10. Pourzangiabadi M, Najafi H, Fallah A, Goudarzi A, Pouladi I. Dengue virus: Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control - A comprehensive review. Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis. enero de 2025;127:105710.
11. De Almeida MT, Merighi DGS, Visnardi AB, Boneto Gonçalves CA, Amorim VM de F, Ferrari AS de A, et al. Latin America's Dengue Outbreak Poses a Global Health Threat. Viruses. 1 de enero de 2025;17(1):57.
12. Astete H, Flores-Mendoza C, López-Sifuentes VM, Vásquez GM, Morrison AC. A Review of Aedes aegypti Control in Peru: Approaches and Lessons Learned. J Infect Dis. 10 de febrero de 2025;231(Supplement_1):S31-8.
13. Marques R, Guabiraba R, Cisalpino D, Teixeira M, Souza D. Dengue. 1.^a ed. San Rafael, CA: Morgan & Claypool Life Sciences; 2014. 109 p. (Colloquium Series on Integrated Systems Physiology: From Molecule to Function to Disease).
14. Mustafa MS, Rasotgi V, Jain S, Gupta V. Discovery of fifth serotype of dengue virus (DENV-5): A new public health dilemma in dengue control. Med J Armed

- Forces India [Internet]. enero de 2015 [citado 20 de abril de 2025];71(1):67-70. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4297835/>
15. Das B, Datta S, Vanlalhmuaka null, Reddy PVB. Comprehensive evaluation on progressive development strategies in DENV surveillance and monitoring infection rate among vector population. *J Vector Borne Dis.* 1 de julio de 2024;61(3):327-39.
 16. Fotakis EA, Grau-Pujol B, Kelly D, Leite PP, Martins JV, Alves MJ, et al. Description and comparison of national surveillance systems and response measures for Aedes-borne diseases in France, Italy and Portugal: a benchmarking study, 2023. *Euro Surveill Bull Eur Sur Mal Transm Eur Commun Dis Bull.* abril de 2025;30(15):2400515.
 17. Kribs CM, Mays P. Impact of ADE and Dengue Vaccination with Screening on Cost and Disease Burden for Homoserotypic Dengue and Zika. *Bull Math Biol.* 4 de abril de 2025;87(5):62.
 18. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú [Internet]. Lima: MINSA; 2024. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf>
 19. Leng XY, Zhao LZ, Liao L, Jin KH, Feng JM, Zhang FC. Genotype of dengue virus serotype 1 in relation to severe dengue in Guangzhou, China. *J Med Virol.* mayo de 2024;96(5):e29635.
 20. Martínez D, Gómez M, Hernández C, Muñoz M, Campo-Palacio S, González-Robayo M, et al. Emergence of Dengue Virus Serotype 2 Cosmopolitan Genotype, Colombia. *Emerg Infect Dis* [Internet]. enero de 2024 [citado 20 de abril de 2025];30(1):189-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10756373/>
 21. Hernández García E. Epidemiología y evolución molecular del virus del dengue en Veracruz, México [Internet] [Tesis Doctoral]. [Mexico]: Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional; 2022

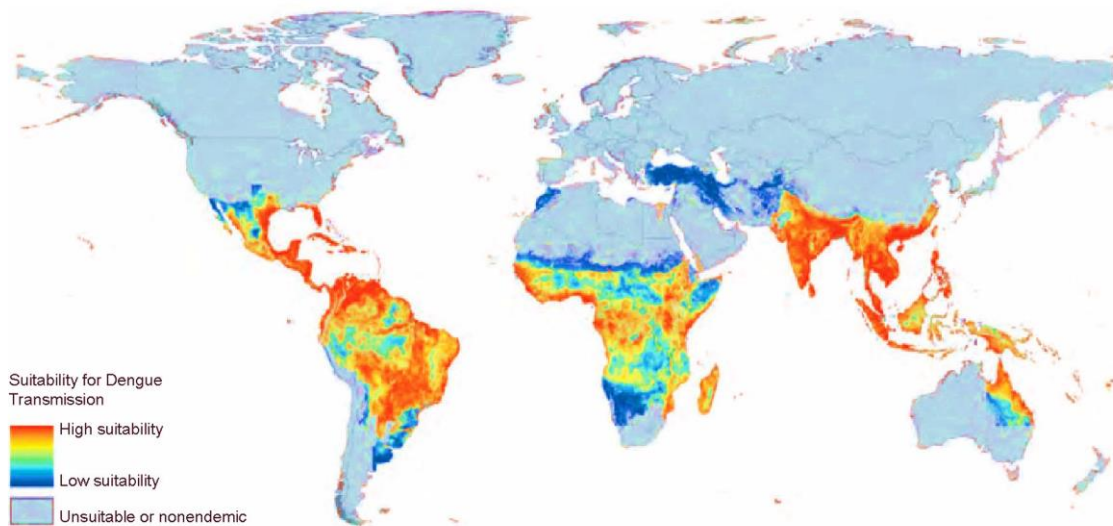
- [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en:
<https://repositorio.cinvestav.mx/handle/cinvestav/4223>
22. Chojolán Rojas AC, Palencia Díaz LF. Detección de ARN del virus Dengue, Chikungunya y Zika por diagnóstico molecular y serológico en pacientes sintomáticos en el laboratorio clínico Los Almendros, Morales Izabal [Internet] [Thesis]. [Guatemala]: Universidad Galileo; 2021 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://biblioteca.galileo.edu/xmlui/handle/123456789/1026>
23. Jaramillo Ayala GC. Tipificación de los serotipos del virus del dengue en mosquitos aedes aegypti colectados en diferentes localidades del Ecuador [Internet] [bachelorThesis]. [Guayaquil]: Universidad de las Américas; 2019 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <http://dspace.udla.edu.ec/handle/33000/6168>
24. Bailon H, Jimenez V, Galarza M, Medrano P, Mestanza O, Figueroa D, et al. Rápida propagación del genotipo emergente cosmopolita del virus dengue serotipo 2, y expansión del genotipo V de dengue serotipo 1 en el Perú. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 31 de enero de 2025 [citado 20 de abril de 2025];41:375-84. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2024.v41n4/375-384/es/>
25. Garamendi Quispe N. Seroprevalencia y factores asociados al dengue en la población del Centro Poblado de Palmapampa del distrito de Samugari, La Mar, Ayacucho, 2022 [Internet] [Tesis grado]. [Ayacucho]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2024 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/6229>
26. Cañari Casaño JL. Dengue severo y/o dengue con señales de alarma asociado a la circulación de serotipos y su implicancia en la renuencia al control vectorial del Ae. Aegypti en los hogares [Internet] [Tesis grado]. [Lima]: Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2023 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/14889>
27. García MP, Padilla C, Figueroa D, Manrique C, Cabezas C. Emergencia del genotipo Cosmopolitan del virus dengue serotipo 2 (DENV2) en Madre de Dios,

- Perú, 2019. Rev Peru Med Exp Salud Pública [Internet]. 24 de junio de 2022 [citado 20 de abril de 2025];39:126-8. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2022.v39n1/126-128/es/>
28. Rivera P. Características epidemiológicas y clínicas del dengue en pacientes de 18 a 45 años atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto de enero a diciembre del 2019 [Internet] [Tesis grado]. [San Martín]: Universidad Nacional de San Martín; 2020 [citado 20 de abril de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.unsm.edu.pe/item/67ed7b3b-f314-4adf-a2ca-02bf178a45cb>
29. Supo DJ. Taxonomía de la investigación: El arte de clasificar aplicado a la investigación científica. 1st edition. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2016. 70 p.
30. Supo DJ. Cómo sustentar una tesis: Presentación oral y defensa ante el jurado. 1st edition. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2015. 70 p.
31. Hernández-Sampieri, R. & Mendoza, C (2018). Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta | RUDICS [Internet]. Ciudad de México: McGraw. Ciudad de México: McGraw; 2018 [citado 24 de septiembre de 2024]. 66 p. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>
32. Supo DJ. Cómo asesorar una tesis: Rentabiliza tu conocimiento y experiencia profesional. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2013. 70 p.
33. Supo DJ. Cómo se elige una prueba estadística: 6 criterios para elegir un procedimiento estadístico. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2013. 72 p.
34. Supo DJ. Taxonomía de la investigación: El arte de clasificar aplicado a la investigación científica. 1st edition. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2016. 70 p.
35. Supo DJ, Rábago DE, Carrasco DR. Instrumento Para Evaluar la Calidad de Un Trabajo de Investigación: Evalúa la Capacidad Investigativa del Alumno. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2015. 48 p.

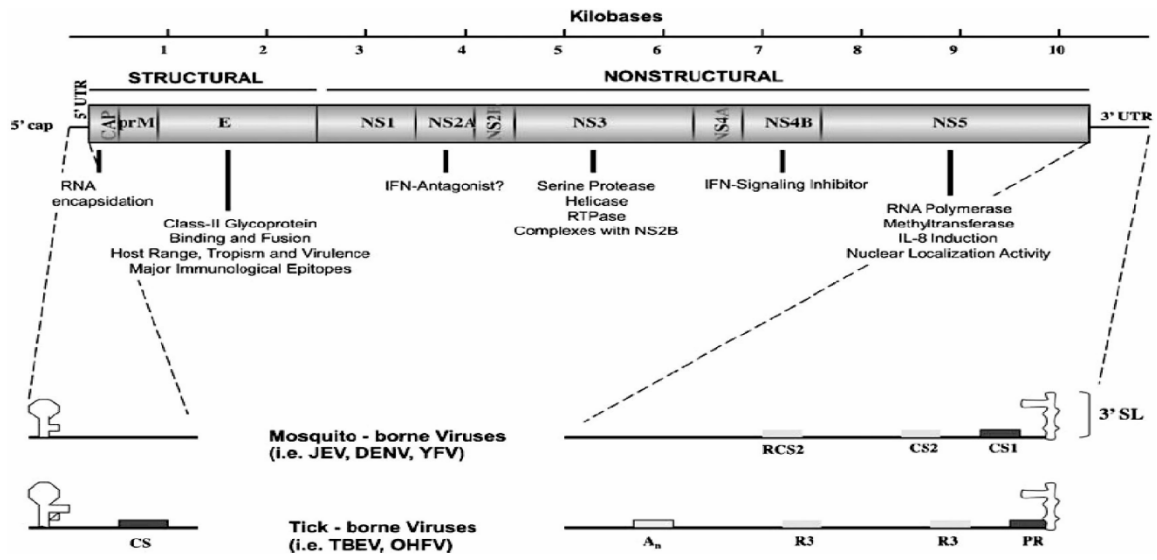
36. Supo DJ. Cómo validar un instrumento: La guía para validar un instrumento en 10 pasos. CreateSpace Independent Publishing Platform; 2013. 62 p.
37. Supo DJ, Zacarías MH. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA: Para las Ciencias de la Salud y las Ciencias Sociales. Independently published; 2020. 352 p.
38. Organization WH. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020 [Internet]. McCgriwel. Vol. 1. Geneve: World Health Organization; 2020 [citado 20 de abril de 2025]. 187 p. Disponible en: <https://iris.who.int/handle/10665/75303>
39. Weaver SC, Vasilakis N. Molecular evolution of dengue viruses: contributions of phylogenetics to understanding the history and epidemiology of the preeminent arboviral disease. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. julio de 2009;9(4):523-40.

ANEXO

Anexo 1. Distribución global del riesgo de dengue. Adaptado de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con fines académicos (38).



Anexo 2. Estructura genómica del virus del dengue (DENV). Imagen original publicada en la publicación *Infectious Genetics and Evolution* (39).



Anexo 3. Instrumento ficha de recolección de datos



DENGUE

Ficha de investigación clínico epidemiológica



I. DATOS GENERALES:		Sem. Epid. N° <input type="text"/>																																																																																																											
1. Fecha de investigación <input type="text"/>																																																																																																													
2. Dirección de Salud: <input type="text"/>	3. Red/ Micro Red/ Clas <input type="text"/>																																																																																																												
4. Establecimiento de salud notificante <input type="text"/>		E.S. I-1 <input type="checkbox"/>	E.S. I-3 <input type="checkbox"/>																																																																																																										
		E.S. I-2 <input type="checkbox"/>	E.S. I-4 <input type="checkbox"/>																																																																																																										
		E.S. II-1 <input type="checkbox"/>	E.S. II-2 <input type="checkbox"/>																																																																																																										
		E.S. III-1 <input type="checkbox"/>	E.S. III-1 <input type="checkbox"/>																																																																																																										
II. DATOS DEL PACIENTE		5. H. Clínica N° <input type="text"/>																																																																																																											
6. A. Paterno <input type="text"/>	A. Materno <input type="text"/>	Nombres <input type="text"/>	7. D.N.I <input type="text"/>																																																																																																										
		Fecha de nacimiento <input type="text"/>	8. Edad <input type="text"/>																																																																																																										
		9. Sexo <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F																																																																																																											
10. Dirección <input type="text"/>		11. Localidad (A.H., Urb., Resid., etc) <input type="text"/>	12. Distrito <input type="text"/>																																																																																																										
		13. Provincia <input type="text"/>	14. Departamento <input type="text"/>																																																																																																										
III. DATOS EPIDEMIOLOGICOS																																																																																																													
Lugar donde probablemente se produjo la actual infección ¿En qué lugar o lugares estuvo en los últimos 14 días?																																																																																																													
1.- <input type="text"/>																																																																																																													
2.- <input type="text"/>																																																																																																													
15. Departamento <input type="text"/>		16. Provincia <input type="text"/>	17. Distrito <input type="text"/>																																																																																																										
		18. Localidad (Cas., A.H., Urb., Resid., etc.) <input type="text"/>	19. Para S.I.G <input type="text"/>																																																																																																										
20. Tuvo dengue anteriormente: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		Año <input type="text"/>	21. Vacunación Antiamarílica: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>																																																																																																										
		Año <input type="text"/>																																																																																																											
IV. DATOS CLINICOS		22. Fecha de inicio de síntomas <input type="text"/>																																																																																																											
		23. Fecha de obtención de muestra <input type="text"/>																																																																																																											
24. Signos y síntomas.		24. Signos de choque																																																																																																											
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <th style="text-align: center;">Manifestaciones de sangrado</th> <th style="text-align: center;">Señales de alarma</th> <th style="text-align: center;">Signos de choque</th> </tr> <tr> <td style="width: 33%;"> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Fiebre</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Artralgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Mialgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Cefalea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor ocular</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor lumbar</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Erupción cutánea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Falta de apetito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor de garganta</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Nausea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table> </td> <td style="width: 33%;"> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematemesis (Vómito con sangre)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Melena (deposiciones negras)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Epistaxis (sangrado nasal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Gingivorragia (Sangrado de encías)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Ginecorragia (sangrado transvaginal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Petequias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Equimosis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematuria (Sangre en la orina)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Espujo hemoptoico</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros sangrados.....</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table> </td> <td style="width: 33%;"> <table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor abdominal intenso y continuo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor torácico o disnea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Vómitos persistentes</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución brusca de la T° o hipotermia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de la diuresis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Decaimiento excesivo o lipotimia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hepatomegalia o ictericia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de plaquetas</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Incremento del hematocrito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table> </td> </tr> </table>		Manifestaciones de sangrado	Señales de alarma	Signos de choque	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Fiebre</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Artralgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Mialgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Cefalea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor ocular</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor lumbar</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Erupción cutánea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Falta de apetito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor de garganta</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Nausea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	Artralgias	<input type="checkbox"/>	Mialgias	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	Dolor ocular	<input type="checkbox"/>	Dolor lumbar	<input type="checkbox"/>	Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	Falta de apetito	<input type="checkbox"/>	Dolor de garganta	<input type="checkbox"/>	Nausea	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematemesis (Vómito con sangre)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Melena (deposiciones negras)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Epistaxis (sangrado nasal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Gingivorragia (Sangrado de encías)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Ginecorragia (sangrado transvaginal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Petequias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Equimosis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematuria (Sangre en la orina)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Espujo hemoptoico</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros sangrados.....</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hematemesis (Vómito con sangre)	<input type="checkbox"/>	Melena (deposiciones negras)	<input type="checkbox"/>	Epistaxis (sangrado nasal)	<input type="checkbox"/>	Gingivorragia (Sangrado de encías)	<input type="checkbox"/>	Ginecorragia (sangrado transvaginal)	<input type="checkbox"/>	Petequias	<input type="checkbox"/>	Equimosis	<input type="checkbox"/>	Hematuria (Sangre en la orina)	<input type="checkbox"/>	Espujo hemoptoico	<input type="checkbox"/>	Otros sangrados.....	<input type="checkbox"/>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor abdominal intenso y continuo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor torácico o disnea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Vómitos persistentes</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución brusca de la T° o hipotermia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de la diuresis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Decaimiento excesivo o lipotimia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hepatomegalia o ictericia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de plaquetas</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Incremento del hematocrito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor abdominal intenso y continuo	<input type="checkbox"/>	Dolor torácico o disnea	<input type="checkbox"/>	Vómitos persistentes	<input type="checkbox"/>	Disminución brusca de la T° o hipotermia	<input type="checkbox"/>	Disminución de la diuresis	<input type="checkbox"/>	Decaimiento excesivo o lipotimia	<input type="checkbox"/>	Hepatomegalia o ictericia	<input type="checkbox"/>	Disminución de plaquetas	<input type="checkbox"/>	Incremento del hematocrito	<input type="checkbox"/>	Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)	<input type="checkbox"/>	Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)	<input type="checkbox"/>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hipotensión arterial</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Extremidades frías o cianóticas</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Pulso rápido y débil</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Diferencial de la PA < 20 mmHg</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Llenado capilar > 2 segundos</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td colspan="2">Escala de Glasgow</td></tr> <tr><td>Apertura ocular (1-4)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Respuesta motora (1-6)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Respuesta verbal (1-5)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Total</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>		Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hipotensión arterial	<input type="checkbox"/>	Extremidades frías o cianóticas	<input type="checkbox"/>	Pulso rápido y débil	<input type="checkbox"/>	Diferencial de la PA < 20 mmHg	<input type="checkbox"/>	Llenado capilar > 2 segundos	<input type="checkbox"/>	Escala de Glasgow		Apertura ocular (1-4)	<input type="checkbox"/>	Respuesta motora (1-6)	<input type="checkbox"/>	Respuesta verbal (1-5)	<input type="checkbox"/>	Total	<input type="checkbox"/>
Manifestaciones de sangrado	Señales de alarma	Signos de choque																																																																																																											
<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Fiebre</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Artralgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Mialgias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Cefalea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor ocular</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor lumbar</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Erupción cutánea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Falta de apetito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor de garganta</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Nausea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Fiebre	<input type="checkbox"/>	Artralgias	<input type="checkbox"/>	Mialgias	<input type="checkbox"/>	Cefalea	<input type="checkbox"/>	Dolor ocular	<input type="checkbox"/>	Dolor lumbar	<input type="checkbox"/>	Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	Falta de apetito	<input type="checkbox"/>	Dolor de garganta	<input type="checkbox"/>	Nausea	<input type="checkbox"/>	Otros	<input type="checkbox"/>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematemesis (Vómito con sangre)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Melena (deposiciones negras)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Epistaxis (sangrado nasal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Gingivorragia (Sangrado de encías)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Ginecorragia (sangrado transvaginal)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Petequias</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Equimosis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hematuria (Sangre en la orina)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Espujo hemoptoico</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Otros sangrados.....</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Hematemesis (Vómito con sangre)	<input type="checkbox"/>	Melena (deposiciones negras)	<input type="checkbox"/>	Epistaxis (sangrado nasal)	<input type="checkbox"/>	Gingivorragia (Sangrado de encías)	<input type="checkbox"/>	Ginecorragia (sangrado transvaginal)	<input type="checkbox"/>	Petequias	<input type="checkbox"/>	Equimosis	<input type="checkbox"/>	Hematuria (Sangre en la orina)	<input type="checkbox"/>	Espujo hemoptoico	<input type="checkbox"/>	Otros sangrados.....	<input type="checkbox"/>	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr><td>Si</td><td>No</td></tr> <tr><td><input type="checkbox"/></td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor abdominal intenso y continuo</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Dolor torácico o disnea</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Vómitos persistentes</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución brusca de la T° o hipotermia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de la diuresis</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Decaimiento excesivo o lipotimia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Hepatomegalia o ictericia</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Disminución de plaquetas</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Incremento del hematocrito</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Si	No	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Dolor abdominal intenso y continuo	<input type="checkbox"/>	Dolor torácico o disnea	<input type="checkbox"/>	Vómitos persistentes	<input type="checkbox"/>	Disminución brusca de la T° o hipotermia	<input type="checkbox"/>	Disminución de la diuresis	<input type="checkbox"/>	Decaimiento excesivo o lipotimia	<input type="checkbox"/>	Hepatomegalia o ictericia	<input type="checkbox"/>	Disminución de plaquetas	<input type="checkbox"/>	Incremento del hematocrito	<input type="checkbox"/>	Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)	<input type="checkbox"/>	Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)	<input type="checkbox"/>																															
Si	No																																																																																																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Fiebre	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Artralgias	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Mialgias	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Cefalea	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Dolor ocular	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Dolor lumbar	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Falta de apetito	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Dolor de garganta	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Nausea	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Otros	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Si	No																																																																																																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Hematemesis (Vómito con sangre)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Melena (deposiciones negras)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Epistaxis (sangrado nasal)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Gingivorragia (Sangrado de encías)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Ginecorragia (sangrado transvaginal)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Petequias	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Equimosis	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Hematuria (Sangre en la orina)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Espujo hemoptoico	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Otros sangrados.....	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Si	No																																																																																																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Dolor abdominal intenso y continuo	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Dolor torácico o disnea	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Vómitos persistentes	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Disminución brusca de la T° o hipotermia	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Disminución de la diuresis	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Decaimiento excesivo o lipotimia	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Hepatomegalia o ictericia	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Disminución de plaquetas	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Incremento del hematocrito	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Estado mental alterado (somnolencia o inquietud o iritabilidad o convulsión)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Si	No																																																																																																												
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Hipotensión arterial	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Extremidades frías o cianóticas	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Pulso rápido y débil	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Diferencial de la PA < 20 mmHg	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Llenado capilar > 2 segundos	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Escala de Glasgow																																																																																																													
Apertura ocular (1-4)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Respuesta motora (1-6)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Respuesta verbal (1-5)	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
Total	<input type="checkbox"/>																																																																																																												
V. EXAMENES DE LABORATORIO																																																																																																													
Cultivo		Fecha Toma de Muestra <input type="text"/>																																																																																																											
25. Aislamiento Viral		Serotipo <input type="text"/>	Genotipo <input type="text"/>																																																																																																										
		Negativo <input type="checkbox"/>																																																																																																											
Serología		Fecha Toma de Muestra <input type="text"/>																																																																																																											
1era. Muestra		26. Ig M (Título) <input type="text"/>	27. Ig G (Título) <input type="text"/>																																																																																																										
2da. Muestra		Conclusión (positivo o negativo) <input type="checkbox"/>																																																																																																											
28. PCR		Fecha Toma de Muestra <input type="text"/>																																																																																																											
Antígeno NS1		Reactivo Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Serotipo <input type="text"/>																																																																																																										
		Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		29. Confirmado por Laboratorio: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		30. Confirmado por Nexo Epidemio: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		31. Descartado Si <input type="checkbox"/>																																																																																																											
VI. EVOLUCIÓN																																																																																																													
32. El paciente fue hospitalizado: Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		33. Evolución de la enfermedad: Favorable <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		Fallecido <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		Referido <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		Fecha de fallecimiento <input type="text"/>																																																																																																											
VII. CLASIFICACIÓN FINAL																																																																																																													
34. Dengue sin señales de alarma <input type="checkbox"/>		35. Dengue con señal(es) de alarma <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		36. Dengue grave <input type="checkbox"/>																																																																																																											
VIII. PROCEDENCIA DEL CASO																																																																																																													
37. Autóctono <input type="checkbox"/>		38. Importado nacional <input type="checkbox"/>																																																																																																											
		39. Importado internacional <input type="checkbox"/>																																																																																																											
IX. OBSERVACIONES																																																																																																													
<input type="text"/>																																																																																																													
X. INVESTIGADOR																																																																																																													
Nombre de la persona responsable <input type="text"/>		Firma y Sello <input type="text"/>																																																																																																											
Cargo: <input type="text"/>																																																																																																													