

Evaluación de pacientes con Dengue hemorrágico vs no hemorrágico en un hospital general de agudos

Cantú Parra, Constanza¹; Guidarelli, Giuliana^{1,2}; Fernández, Matías^{1,2}; Gisbert, Patricia^{1,2}; Salomón, Susana^{1,2}; Salvatore, Adrián^{1,2}

¹ Servicio de Clínica Médica, Hospital Luis C. Lagomaggiore, Mendoza, Argentina.

² Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Cuyo, Argentina.

Correo electrónico de contacto: cantuconstanza@gmail.com

Recibido: 2 de Junio de 2015 - Aceptado: 13 de Junio de 2025

Resumen

Objetivos: Analizar características clínicas y de laboratorio de pacientes con infección por dengue internados en un hospital general de agudos.

Materiales y métodos: Estudio prospectivo, observacional y comparativo de pacientes con diagnóstico de infección por Dengue autóctono internados en el servicio de Clínica Médica, Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza. Periodo: Marzo-Abril 2024. Diagnóstico de dengue: AgNS1, PCR, IgM y nexo epidemiológico. Signos de alarma (SA) y Dengue grave (DG): según definiciones ministeriales. Se comparo 2 grupos: dengue sin manifestaciones hemorrágicas (DsH) vs dengue con manifestaciones hemorrágico (DcH).

Resultados: Pacientes 68, mujeres 50 (73.5%), edad 40.76 ±17.6 años. Estadia hospitalaria 4 (2-6) días. Fueron DNH 36 (52.9%) y DH 32 (47.1%). Sangrado más frecuente: genital 11 (34.4%), digestivo y epistaxis 9 (28.1%). Tuvieron serositis 4 (5.9%). Presentaron: Hemoconcentración 40 (58.8%), Trombocitopenia 40 (58.8%) y hepatitis 15 (22.1%). Presentaron SA 54 (79.4%) y DG 16 (23.5%).

Análisis comparativo DsH vs DcH: mujeres 23 (63.9%) vs 27 (84.4%) p0.05, edad media 45.5 ± 20.3 años vs 35.4 ±12.5 p0.01. Fiebre 29 (80.6%) vs 32 (100%) p0.008, cefalea 23 (63.9%) vs 27 (84.4%) p0.05, dolor abdominal 11 (30.6%) vs 17 (53.1%) p0.05 y trastorno de conciencia 7 (19.4%) vs 1 (3.1%) p0.03. Con SA 25 (69.4%) vs 29 (90.6%) p0.03, DG 4 (11.1%) vs 12 (37.5%) p0.01.

Conclusión: El dengue fue más frecuente en mujeres de edad media, asociado a trombocitopenia y hemoconcentración. El DcH fue más frecuente en mujeres más jóvenes, con fiebre, cefalea y dolor abdominal; más signos de alarma y dengue grave.

Palabras claves: Dengue no hemorrágico, Dengue hemorrágico, dengue grave, trombocitopenia, hemoconcentración, neutropenia.

Abstract

Objectives: To analyze the clinical and laboratory characteristics of patients hospitalized with dengue infection in a general acute care hospital in Mendoza, Argentina.

Materials and Methods: This was a prospective, observational, and comparative study of patients diagnosed with autochthonous dengue admitted to the Internal Medicine Department, Hospital Luis Lagomaggiore, from March to April 2024. Dengue diagnosis was based on NS1 antigen, PCR, IgM, and epidemiological linkage. Warning signs (WS) and Severe Dengue (SD) were defined per ministerial guidelines. Two groups were compared: Dengue without hemorrhagic manifestations (DsH) and Dengue with hemorrhagic manifestations (DcH). Statistical analysis used χ^2 or Student's t-test ($p < 0.05$).

Results: Of 68 patients, women 50 (73.5%), mean age 40.76 ± 17.6 years, with a hospital stay of 4 (2-6) days. NHD occurred in 36 (52.9%) and HD in 32 (47.1%). Bleeding sites included: genital 11 (34.4%), gastrointestinal and epistaxis 9 (28.1%). Serositis was noted in 4 (5.9%). At admission, hemoconcentration and thrombocytopenia 40 (58.8%), and hepatitis 15 (22.1%). WS were present in 54 (79.4%) and SD in 16 (23.5%) of patients.

Comparative analysis (Dsh vs. DcH) revealed: women 23 (63.9%) vs 27 (84.4%) $p0.05$, mean age 45.5 ± 20.3 years vs 35.4 ± 12.5 years $p0.01$. They also showed: fever 29 (80.6%) vs 32 (100%) $p0.008$, headache 23 (63.9%) vs 27 (84.4%) $p0.05$, abdominal pain 11 (30.6%) vs 17 (53.1%) $p0.05$ and altered consciousness 7 (19.4%) vs 1 (3.1%) $p0.03$. Moreover, they presented WS SA 25 (69.4%) vs 29 (90.6%) $p0.03$ and SD (11.1%) vs 12 (37.5%) $p0.01$

Conclusion: In our cohort, dengue was more common in middle-aged women, frequently associated with thrombocytopenia and hemoconcentration. DcH was more prevalent in younger women with fever, headache, abdominal pain, more warning signs, and severe dengue.

Keywords: Non-hemorrhagic dengue, Hemorrhagic dengue, Severe dengue, Thrombocytopenia, Hemoconcentration, Neutropenia.

Introducción

El dengue es una enfermedad causada por un virus que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género *Aedes*, principalmente el *Aedes Aegypti*, vector de la enfermedad. Este mosquito tiene hábitos domiciliarios, por lo que la transmisión es predominantemente doméstica. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es serotipo-específica por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga) y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga). Aunque, una persona podría padecer dengue hasta cuatro veces a lo largo de su vida (una por cada serotipo) hasta el momento solo se han comprobado hasta tres infecciones en un mismo individuo. Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, sin embargo, los serotipos 2 y 3 han sido asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. El dengue es un problema creciente para la Salud Pública mundial, debido a varios factores: el cambio climático, el aumento de la población mundial en áreas urbanas, la inadecuada recolección de residuos, la insuficiente provisión de agua potable que obliga a su almacenamiento en recipientes caseros y descubiertos, así como los pobres sistemas de abastecimientos de agua y almacenamiento de la misma.¹

El dengue es la enfermedad de transmisión vectorial más frecuente en América por lo que su sospecha clínica es de vital importancia. La incidencia de esta enfermedad se divide por periodos por lo

que se puede considerar que presenta un comportamiento endémico, epidémico y estacionario. En el hemisferio sur la mayor incidencia ocurre durante la primera mitad del año. Además del comportamiento estacionario, el dengue tiene un comportamiento cíclico de epidemias las cuales ocurren en promedio cada 3 a 5 años, cada nueva epidemia supera en número a la anterior.¹

En la subregión del cono Sur, se notificaron 17419 nuevos casos sospechosos de dengue durante la semana epidemiológica (SE) 36 del año 2024. Hasta esta semana presenta un incremento de 268% en comparación con la misma semana del 2023 y de 448% con respecto al promedio de los últimos 5 años. En términos acumulados, en la República Argentina, se han notificado desde la SE 31/2023 hasta la SE 15/2024 333.084 casos de dengue (91% autóctonos, 7% en investigación y 2% importados), de los cuales 315.942 corresponden al 2024. La incidencia acumulada hasta el momento para la temporada es de 708 casos por cada cien mil habitantes. Con respecto a la ciudad de Mendoza, en el transcurso del 2024 (SE1 a SE39) se han confirmado 4800 casos.^{2,3}

Con el objetivo de analizar las características clínicas y de laboratorio de pacientes con infección por dengue internados en un hospital general de agudos se realizó la siguiente investigación.

Materiales y métodos

Estudio prospectivo, observacional y comparativo de pacientes con diagnóstico de infección por Dengue autóctono internados en el servicio de Clínica Médica, Hospital Luis Lagomaggiore, Mendoza. Periodo: Marzo-abril 2024.

El diagnóstico de dengue se realizó por: AgNS1, PCR, IgM y/o nexo epidemiológico.

Se definió dengue con manifestaciones hemorrágicas (DcH) como la forma de infección que cursa con un cuadro agudo de fiebre y hemorragia interna o externa de etiología y cuantía variable. Se considero Signos de alarma (SA) a la presencia de dolor abdominal intenso, trastorno de conciencia, sangrado de cualquier etiología y/o vómitos persistentes; Dengue grave (DG): shock, hemorragia con descompensación hemodinámica, transaminasas >1000 U/L y/o trastorno de conciencia.

Hemoconcentración (HC): hematocrito (Hto) >44% varones y >40% mujeres. Trombocitopenia (TBP): plaquetas (Plt) <100000/mm³ o caída ≥20% del valor de ingreso. Hepatitis: aumento de transaminasas >10 del valor de referencia.

El dengue con manifestaciones hemorrágicas (DcH) se subdividió en 4 estadios (E): E1 leve (petequias, equimosis), E2 moderado (epistaxis, metrorragia, hematemesis), E3 severo (requerimiento transfusional, inestabilidad hemodinámica) y E4 crítico (sangrados mayores o fatales).

Se comparo 2 grupos: pacientes con dengue (grave o no grave) que tuvieron manifestaciones clínicas hemorrágicas (DcH), con aquellos pacientes con dengue (grave o no grave) que no las tuvieron (Dsh).

Análisis estadístico: medidas de tendencia central, dispersión, análisis univariado mediante χ^2 o *test* de *Student*, criterio de significación error $\alpha < 5\%$.

Resultados

Se analizaron 68 pacientes, de los cuales eran mujeres 50 (73.5%), la edad media fue 40.76 ±17.6 años. Las comorbilidades más frecuentes fueron: sobrepeso-obesidad 28 (41.2%), tabaquismo 21 (30.9%), HTA 13 (19.1%) y DM 7 (10.3%).

El diagnóstico de infección por Dengue se realizó mediante: Ag NS1 42 (61.8%), PCR 16 (23.5%), IgM 5 (7.35%) y nexo epidemiológico 4 (5.9%). La estadía hospitalaria fue 4 (2-6) días.

Los motivos de consulta más prevalentes se encontraron: fiebre 14 (22%), vómitos 9 (13.2%), metrorragia 7 (10.3%) y epistaxis 6 (8.8%).

Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: fiebre 61 (89.7%), mioartralgias 52 (76.5%), cefalea 50 (73.5%), dolor retroocular 40 (58.8%), náuseas y vómitos 38 (55.9%), exantema 29 (42.65%), dolor abdominal 28 (41.2%), diarrea 24 (35.3%) y trastorno de conciencia 8 (11.8%).

Presentaron serositis 4 (5.9%) pacientes. Presentaron signos de alarma 54 (79.4%), DG 16 (23.5%). Mortalidad hospitalaria 1 (1.47%), falleció por neumonía nosocomial y pertenecía al grupo DNH.

Tuvieron DcH 32 (47.1%): E1: 2 (6.25%) E2: 27 (84.4%) y E3: 3 (9.4%). Los sitios de sangrado más frecuentes fueron: genital 11 (34.4%), digestivo y epistaxis 9 (28.1%) respectivamente, petequias 5 (15.6%) y hemoptisis 2 (6.25%).

El Hto al ingreso $40.3\% \pm 5.7$, Hb 13.5 mg/dL ± 2.2 , Plt $125823/\text{mm}^3 \pm 72693.7$, PCR 4.35 mg/L (1.28-26), glóbulos blancos $2950/\text{mm}^3$ (2200-4140), RAN $1430/\text{mm}^3$ (1014-1970), TP disminuido 2 (3.6%), TTPK prolongado 15 (26.8%). Presentaron al ingreso: HC 40 (58.8%), TBP 40 (58.8%) y hepatitis 15 (22.1%).

El análisis comparativo DsH 36 (52.9%) vs DcH se presenta en la **Tabla 1**.

Discusión

La incidencia mundial del dengue ha aumentado considerablemente a lo largo de las últimas dos décadas, lo que supone un desafío importante para la salud pública.

Tras un ligero descenso de los casos entre los años 2020 y 2022 debido a la pandemia de COVID-19 y a una menor tasa de notificación, en 2023 se ha observado en todo el mundo un aumento considerable del número y la escala de los casos y por la simultaneidad de múltiples brotes, que se extienden a regiones anteriormente no afectadas por el dengue. Durante el año 2023 se registraron aproximadamente 140.416 casos de dengue en Argentina, según datos del Ministerio de Salud.^{2,3}

En la región de Cuyo, también se reportaron casos, aunque su incidencia fue relativamente baja en comparación con otras regiones del país, como el noreste y noroeste. La provincia de Mendoza, fue responsable de menos del 1% de los casos nacionales de dengue, lo que indica una menor incidencia en comparación con otras áreas del país más afectadas por el brote. Durante el año 2024, se registró un incremento significativo en los casos en la provincia, alcanzando más de 270 confirmados por semana en la primera semana de marzo, según los informes de salud de la región. Esto representa un aumento considerable en comparación con el año anterior. Mendoza se encuentra en la región de Cuyo, que, junto con otras provincias, experimentó un brote más amplio en 2024, superando los registros previos.²⁻³

En nuestro estudio se analizaron 68 pacientes internados en el servicio de clínica médica del Hospital Lagomaggiore de Mendoza durante los meses de Marzo y Abril del año 2024, lo que corresponde al pico del brote de Dengue en la ciudad de Mendoza del corriente año, coincidiendo con lo informado por la OMS ya que el dengue tiene un comportamiento estacionario y en el Hemisferio sur la mayoría de los casos ocurren en la primera mitad del año. El 100% de los casos correspondieron a infecciones autóctonas.

La infección por Dengue se divide en tres fases, la primera desde el 1er al 3er día denominada fase febril cuando existe mayor viremia y comienza la fiebre y el cuadro clínico más florido. Desde el 3er al 6to día ocurre la fase crítica donde la fiebre desciende hasta desaparecer y el paciente puede recuperarse completamente o presentar deterioro clínico y complicaciones. Por último, la fase de recuperación que puede durar hasta 72 horas donde mejora el estado general y los parámetros de laboratorio.¹ Entre las manifestaciones clínicas más frecuentes que encontramos en nuestros pacientes predomina la fiebre en casi el 90% de los casos, seguidos de mioartralgias y cefalea en dos tercios y más de la mitad presenta dolor retroocular náuseas y vómitos, coincidentemente con la bibliografía.^{1,4,5,6}

El 40% de los pacientes tuvieron manifestaciones hemorrágicas, observamos una alta frecuencia de metrorragia, probablemente debido a que la mayor parte de nuestra muestra eran pacientes femeninas en edad fértil, en discordancia con algunos estudios que citan como población más frecuente los varones jóvenes.⁷

El paso de la etapa febril a la etapa crítica se puede identificar mediante la presencia de los signos de alarma que indican algún grado de extravasación del plasma que puede llegar a producir *shock* acompañado de hipoxia tisular y acidosis metabólica.¹ Se consideran signos de alarma a la presencia de dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, derrame seroso detectado clínicamente o en imágenes, sangrado evidenciado, somnolencia e irritabilidad y trombocitopenia severa. El dengue grave hace referencia a la presencia de shock hipovolémico por fuga de plasma, *distress* respiratorio por acumulación de líquidos, sangrado grave y daño orgánico importante.⁸ En nuestra muestra casi el

80% de los pacientes presentaron signos de alarma y solo un cuarto dengue grave, siendo estos significativamente más frecuente en pacientes con dengue hemorrágico.

Los resultados de nuestro análisis revelaron que el valor de trombocitopenia, hematocrito, el recuento de neutrófilos de ingreso, la presencia de fiebre y un tiempo de tromboplastina parcial activado (TTPK) prolongado (>40 segundos) no presentan relación estrecha con las manifestaciones hemorrágicas que presentaron los pacientes. Los hallazgos del estudio ofrecen una valiosa perspectiva sobre la compleja interacción de factores que contribuyen a las complicaciones hemorrágicas en pacientes con dengue.

La trombocitopenia es una característica del dengue, aunque su ausencia no descarta la enfermedad. Los parámetros hematológicos mostraron que la trombocitopenia fue la más común estando presente en casi el 60% de los casos. Es la anomalía hematológica más prevalente de los pacientes con dengue.⁸ La fiebre del dengue causa trombocitopenia por un proceso que es causado por la depresión de la médula ósea y la degradación de las plaquetas periféricas; sin embargo, el origen específico de esta condición aún no se entiende.⁹ Es resultado de la lisis plaquetaria en periferia por un fenómeno inmunomediado, los anticuerpos NS1 tienen reacción cruzada con las plaquetas en inhiben su agregación. El recuento plaquetario puede ser un útil indicador, su descenso progresivo durante la infección indica que los mecanismos patogénicos están activos.¹ Más de la mitad de nuestros pacientes tuvieron trombocitopenia al ingreso, casi el 40% presentaron caída del valor de plaquetas durante la internación. Sin embargo, en diferentes estudios se ha demostrado que recuentos muy bajos de plaquetas no se asocian generalmente a

sangrados u otras complicaciones del dengue.¹ El sangrado se observó en la mitad de nuestros pacientes trombocitopénicos y no existió correlación entre la gravedad de la trombocitopenia y la magnitud del sangrado por lo que se concluye que identificar factores asociados con el riesgo, la cuantía y el sitio de sangrado en pacientes con diagnóstico de dengue requiere mayor estudio y atribuirlo a otros factores. En nuestro estudio pudimos observar que incluso la mitad de los pacientes con dengue no hemorrágico presentaron trombocitopenia al ingreso.

La neutropenia fue el segundo hallazgo hematológico más frecuente en la presente investigación, ocurriendo en el 50% de los pacientes, aproximadamente similar a los hallazgos de *Mahmood et al.*⁸ Con respecto al valor de neutrófilos, observamos que no se evidenciaron diferencias significativas entre los pacientes con Dengue hemorrágico o no hemorrágico. La misma no es un factor pronóstico ni tiene relación estrecha con las manifestaciones hemorrágicas en concordancia con la literatura.⁵

En nuestra muestra se observó que más de la mitad de los pacientes presentaron hemoconcentración, de los cuales casi el 60% la manifestaron al ingreso, es decir más de la mitad de los mismos ingresaron con valores de >44% varones y >40% mujeres, normalizándose en los días posteriores. Durante la fase febril un aumento del hematocrito tiene mayor probabilidad de que un paciente presente manifestaciones hemorrágicas y desarrolle dengue grave.⁷ En nuestros pacientes no se observó diferencias significativas en la hemoconcentración en ambos grupos.

En contraste con la literatura citada, nuestro estudio no pudo establecer una asociación entre la elevación de enzimas hepáticas como GOT, GPT y FAL con el

riesgo de sangrado. No hubo relación significativa incluso después de analizar pacientes con niveles de enzimas hepáticas en rango de hepatitis.⁶ Por otro lado, coincidiendo con nuestro análisis, un estudio realizado por *Lee LK et al.* arrojó hallazgos coincidentes con nuestro estudio, indicando que las enzimas hepáticas no estaban asociadas con manifestaciones hemorrágicas.¹⁰

El valor de PCR se encontró en un valor promedio de 4.35 mg/L sin haber diferencias significativas entre los dos grupos, tampoco se evidenció relación entre un valor aumentado de PCR y el dengue grave, en discordancia con la bibliografía.^{11,12} No obstante presentamos la dificultad de que en algunos pacientes no se obtuvo este dato.

La severidad de la infección por dengue y la presencia de sangrado son factores independientes de los parámetros de laboratorio. Se postula que las manifestaciones de la enfermedad pueden deberse a características del virus como la virulencia de la cepa infectante, la carga viral del mismo y la presencia de mutantes de escape y su potencial epidémico. También ciertas características del huésped como la presencia de anticuerpos neutralizantes de un serotipo particular que ante una segunda infección, estos anticuerpos heterotípicos facilitan la entrada del virus en el monocito lo que les permite multiplicarse dentro de él, luego liberarse y aumentar la carga viral así como citoquinas pro inflamatorias. La acción conjunta sobre el endotelio y otras células del cuerpo constituiría el mecanismo fisiopatológico del dengue grave.¹³ En nuestro estudio casi el 80% presentaron signos de alarma y un cuarto tuvo dengue grave.

En cuanto a las pruebas de coagulación, las mismas pueden verse alteradas hasta en un

cuarto de los pacientes¹⁴, lo cual coincide con nuestro estudio, sin embargo, esto no se asoció con dengue hemorrágico.

Otro factor predisponente de gravedad podría ser la edad de presentación, en numerosos estudios citan que la población más afectada fue la de mayor edad, pero en nuestro análisis pudimos observar que la mayoría de los pacientes eran mujeres jóvenes, en coincidencia con algunos artículos.^{7,15}

Poco más del 10% de los pacientes tuvieron trastorno de conciencia, evidenciada por la presencia de síncope referido, siendo más frecuente en los pacientes con Dengue no hemorrágico, en concordancia con la bibliografía que evidencia que pueden existir trastornos neurológicos como síncope sin otra manifestación de gravedad ni signo de alarma.¹⁶

Esta investigación tiene ciertas desventajas. La exclusión de pacientes ambulatorios con dengue y la selección de pacientes de una región geográfica particular, aunque fuera una región endémica de dengue, pueden no ser representativas de la población general. La prueba serológica confirmó el dengue, aunque no se realizó la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa para detectar el ARN viral y la serotipificación del DENV. A pesar de dichas limitaciones, la mayoría de nuestros pacientes fueron diagnosticados por la detección del antígeno NS1 y la realización de anticuerpos específicos, siendo estos métodos, los más confiables para arribar al diagnóstico según la bibliografía.¹⁷

Por último, cabe destacar que un paciente presentó hepatitis aguda acompañada de colecistitis aguda alitiásica, encontrándose un caso similar en Perú.¹⁸ Este hallazgo demuestra la importancia de considerar esta complicación en todo paciente con dengue que presenta dolor abdominal

persistente en el hipocondrio derecho, asociado a náuseas y vómitos.

Conclusión

En nuestra muestra el dengue fue más frecuente en mujeres de edad más joven. Más de la mitad de los pacientes ingresaron con trombocitopenia y hemoconcentración. El Dengue con manifestaciones hemorrágicas fue más frecuente en mujeres más jóvenes, con fiebre, cefalea y dolor abdominal; más signos de alarma y dengue grave. El dengue sin manifestaciones hemorrágicas presentó más trastorno de conciencia.

Existen numerosos trabajos que afirman no encontrar relación entre los parámetros citados previamente y las manifestaciones hemorrágicas. Se cree que esto puede deberse a factores como la disfunción plaquetaria, consumo de factores procoagulantes, entre otros. En nuestra muestra solo se encontró relación causal entre la presencia de hemoconcentración al ingreso y la presentación de dengue hemorrágico.

Conflicto de interés de los autores

Esta investigación no presenta conflictos de interés.

Referencias Bibliográficas

1. Curso de Autoaprendizaje: Diagnóstico y manejo clínico del dengue. Curso Virtual. Organización Panamericana de la Salud (OPS). <https://campus.paho.org/mooc/course/view.php?id=149>
2. Dengue: actualización de la situación epidemiológica semanal. Argentina.gov.ar. 2024 [citado el 25 de septiembre de 2024]. Web: <https://www.argentina.gov.ar/noticias/dengue-actualizacion-de-la-situacion-epidemiologica-semanal>.

3. Boletín epidemiológico nacional. Dirección de epidemiología. Semana epidemiológica 39 (22-28 sept), número 724, año 2024. Fecha 07/10/24.
4. Logia P, Selvam V, Parasuraman V, Renuka MK, Rajagopalan RE. Predictors of Clinically Significant Bleeding in Thrombocytopenic Dengue Patients Admitted to Intensive Care Unit: A retrospective study. *Indian J Crit Care Med.* 2023;27(12):888–94.
5. Thein T-L, Lye DC, Leo Y-S, Wong JGX, Hao Y, Wilder-Smith A. Severe neutropenia in dengue patients: Prevalence and significance. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;90(6):984–7.
6. John KJ, Gunasekaran K, Prasad JD, Mathew D, Das S, Sultan N, et al. Predictors of major bleeding and mortality in dengue infection: A retrospective observational study in a tertiary care centre in South India. *Interdiscip Perspect Infect Dis.* 2019:4823791.
7. Sami CA, Tasnim R, Hassan SS, Khan AH, Yasmin R, Monir-Uz-Zaman M, et al. Clinical profile and early severity predictors of dengue fever: Current trends for the deadliest dengue infection in Bangladesh in 2022. *IJID Reg.* 2023;9:42–8.
8. Mahmood R, Benzadid MdS, Weston S, Hossain A, Ahmed T, Mitra DK, et al. Brote de dengue 2019: perfiles clínicos y de laboratorio de la infección por el virus del dengue en la ciudad de Dhaka. *Heliyon.* 2021; 7:e07183.
9. Lee VJ, Lye DCB, Sun Y, Fernandez G, Ong A, Leo YS. Valor predictivo de variables clínicas y de laboratorio simples para la fiebre hemorrágica del dengue en adultos. *J Clin Virol.* 2008;42:34-9.
10. Lee LK, Gan VC, Lee VJ, Tan AS, Leo YS, Lye DC. Clinical relevance and discriminatory value of elevated liver aminotransferase levels for dengue severity. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(6):e1676.
11. Shamshad S, Khan S, Raja GK, Ahmad MS, Asad MJ, Zainab T. Correlation of C-reactive protein levels, gene polymorphism and platelets count in Dengue infection. *J Pak Med Assoc.* 2020;1–16.
12. Khetpal A, Godil A, Alam MT, Inam ul Haq Muhammad Makhdoom, Adam AM, Mallick MSA, et al. Role of C-reactive proteins and liver function tests in assessing the severity of dengue fever. *J Pak Med Assoc.* 2020;1–17.
13. Tibaire Montes M. Actualización en dengue- Parte 2. *Bol Soc Venez Microbiol.* 2001;21(2):78-84.
14. Jameel T, Mehmood K, Mujaba G, Choudhry N, Afzal N, Paul RF, et al. Changing haematological parameters in dengue viral infections. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2012;24(1):3-6
15. Annan E, Treviño J, Zhao B, Rodriguez-Morales AJ, Haque U. Direct and indirect effects of age on dengue severity: The mediating role of secondary infection. *PLoS Negl Trop Dis.* 2023;17(8)
16. Kulkarni R, Pujari S, Gupta D. Neurological manifestations of dengue fever. *Ann Indian Acad Neurol.* 2021;24(5):693–702.
17. Valdivia - Conroy B, Vasquez-Calderón JM, Silva-Caso W, Martins-Luna J, Aguilar-Luis MA, Del Valle-Mendoza J, et al. Rendimiento diagnóstico de la prueba rápida para la detección del antígeno NS1 y anticuerpos IgM e IgG contra el virus del dengue. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2022;39(4):434–41.

18. Marín J, Vilcarromero S, Forshey BM, Celis-Salinas JC, Ramal-Asayag C, Morrison AC, et al. Compromiso gastrointestinal agudo en pacientes

con dengue por serotipo 4: Comunicación de un caso y revisión de la literatura. Rev Chilena Infectología. 2013;30(5):541–7.

Anexo

Tabla 1. Análisis comparativo de Dengue sin manifestaciones Hemorrágicas (DsH) vs Dengue con manifestaciones Hemorrágicas (DcH)

| | DsH | DcH | p |
|-------------------------|--------------|--------------|-------|
| Mujeres | 23 (63.9%) | 27 (84.4%) | 0.05 |
| Edad media | 45.5 (±20.3) | 35.4 (±12.5) | 0.01 |
| Fiebre | 29 (80.6%) | 32 (100%) | 0.008 |
| Cefalea | 23 (63.9%) | 27 (84.4%) | 0.05 |
| Dolor abdominal | 11 (30.6%) | 17 (53.1%) | 0.05 |
| Trastorno de conciencia | 7 (19.4%) | 1 (3.1%) | 0.03 |
| Hemoconcentración | 20 (55.6%) | 20 (62.5%) | 0.6 |
| Hepatitis | 9 (25%) | 6 (18.75%) | 0.5 |
| Trombocitopenia | 20 (55.6%) | 20 (62.5%) | 0.5 |
| TTPK prolongado | 5 (17.9%) | 10 (35.7%) | 0.1 |
| Neutropenia | 18 (52.9%) | 16 (47.1%) | 0.5 |
| Signos de alarma | 25 (69.4%) | 29 (90.6%) | 0.03 |
| Dengue grave | 4 (11.1%) | 12 (37.5%) | 0.01 |