UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA DE MEDICINA

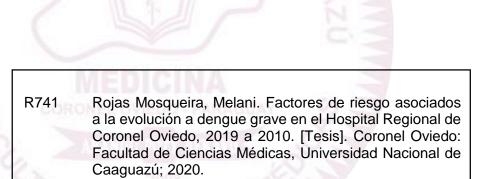


FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020

TESIS DE GRADO

MELANI ROJAS MOSQUEIRA

Coronel Oviedo - Paraguay 2020



113 pg.: 0 figuras, 2 gráficos, 10 tablas; 25 ref.

Tesis para Optar por el título de Médico Cirujano.

Tutor: Dr. Carlos Miguel Ríos González, MD, MAH, PhD Código de biblioteca: _____



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020.

MELANI ROJAS MOSQUEIRA

TUTOR: DR. CARLOS MIGUEL RÍOS GONZÁLEZ, MD, MAH, PHD

Tesis presentada a la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú para la obtención del título de grado de Médico-Cirujano



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020.

MELANI ROJAS MOSQUEIRA

Tesis presentada para obtener el título de grado de Médico Cirujano

Miembros del Tribunal Examinador

Examinador

Examinador

Examinador

Examinador

Examinador

Examinador

Examinador

Examinador



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Dedicatoria

Dedicado a quienes me inspiraron, mis padres, mis héroes. He llegado tan lejos solo gracias a ustedes, son lo mejor de mi vida.





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Agradecimientos

A mis padres Miguel y Mirna, a mis hermanos Fernando y Lissandry y a mis mascotas Chili Peppers y Tobirama, todos mis logros se los debo, gracias a ustedes soy quien soy el día de hoy, sé que no se los recuerdo lo suficiente, pero les agradeceré y amaré toda la vida.

A mi tutor el Dr. Carlos Miguel Ríos González que siempre estuvo atento y pendiente a todas mis inquietudes, dispuesto constantemente a brindar una solución y por sobre todo por su paciencia infinita que han logrado que pueda culminar satisfactoriamente mi trabajo.

A mis maestros, que compartieron conmigo sus conocimientos y experiencias para convertirme en una profesional y a los directivos y funcionarios de mi querida facultad que se convirtieron en mi segunda familia durante todos estos años.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

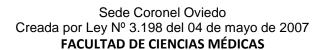
Biografía

Melani Rojas Mosqueira, nacida el 25 de mayo de 1996, en la ciudad de Coronel Oviedo, departamento de Caaguazú, hija de Miguel A. Rojas Barrios y Mirna E. Mosqueira de Rojas.

Realizó sus estudios en primarios en la Escuela Básica Nº 3436 Centro Cultural Gymmart egresando como mejor alumna y mejor egresada, sus estudios secundarios en el Colegio Nacional De E.M.D. San Roque González De Santa Cruz, culminando en el año 2013, destacándose nuevamente como mejor alumna y mejor egresada de la promoción, ambas instituciones se encuentran ubicadas en la ciudad de Coronel Oviedo.

En el año 2014 ingresa como estudiante universitaria de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú. Fue miembro de la comisión directiva de la Sociedad Científica de Estudiantes de Medicina de la UNCA "SOCIEM-UNCA", donde se desempeñó como directora de Derechos Humanos por dos periodos consecutivos 2018 y 2019. Actualmente estudiante del Sexto año de la Carrera de Medicina.







FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Índice

Dedicatoria	iv
Agradecimientos	V
Biografía	
Índice	vii
Lista de Tablas	x
Lista de Gráficos	
Resumen	xiii
Ñemombyky	xiv
Resumo	
AbstractAkanbu para kekaya	
1- Introducción	
2- Antecedentes de la Investigación	49
3- Planteamiento del Problema	53
4- Justificación	56
5- Objetivos de la investigación	58
5.1- General:	58
5.2- Específicos:	58





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

6- F	undamento Teórico	59
6.	.1- El dengue	59
6.	.2- Transmisión	59
6.	.3- Inmunidad	60
6.	.4- Cuadro clínico	61
6.	.5- Fases de la enfermedad	61
6.	.6- Clasificación revisada del dengue. La clasificación recomendada po	or la
O	MS en el 2009	63
6.	.7- Factores de riesgo	65
6.	.8- Tratamiento	66
7-	Marco Metodológico	71
7.	.1- Tipo y diseño general del estudio:	71
7.	2- Universo y población del estudio:	71
7.	.3- Selección y tamaño de la muestra:	71
7.	.4- Unidad de análisis y observación:	72
7.	.4.1 - Criterios de inclusión:	72
7.	.5- Variables o categoría de análisis	73
	7.5.1- Definición operacional de variables o categoría de análisis:	73
8-	Resultados	81





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

9-	Discusión	95
10-)- Conclusión	99
11-	- Recomendaciones	101
12-	2- Referencias Bibliográficas	103
13-	3- Anexo	109
1	13.1- Instrumento de recolección de datos	109
1	13.2- Carta de aprobación del permiso para ejecución del trabajo	111
1	13.3- Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del	tutor
n	metodológico	112
1	13.4- Carta de aprobación del borrador final de investigación por parte	del
t	tutor temático y/o metodológico	113
	13.5- Carta de declaración de conflicto de intereses	
1	13.6- Carta de autoría	115



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Lista de Tablas

Tabla 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la
evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de
síndrome febril agudo, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=146).
81
Tabla 2: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo
al serotipo del virus del dengue detectado de los registros de vigilancia de
arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146)84
Tabla 3: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo
al valor del hematocrito y de la temperatura de los registros de vigilancia de
arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146)85
Tabla 4: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo
a las variables asociadas a dengue grave de los registros de vigilancia de
arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146)86
Tabla 5: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la
evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de
síndrome febril agudo según edad agrupada, Hospital Regional Coronel Oviedo,
2019 – 2020 (n=145)87
Tabla 6: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la
evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de



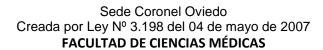


Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

síndrome febril agudo según sexo, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 -
2020 (n=146)
Tabla 7: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según
comorbilidades/factores de riesgo asociados con la evolución a dengue grave de
los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020
(n=146)
Tabla 8: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según signos y
síntomas generales asociados con la evolución a dengue grave de los registros
de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).91
Tabla 9: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según signos de alarma
asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de
arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146)93
Tabla 10: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según variables
laboratoriales asociados con la evolución a dengue grave de los registros de
vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 - 2020 (n= 146 y
n=27)94







FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la
evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de
síndrome febril agudo de acuerdo al sexo, Hospital Regional Coronel Oviedo,
2019 – 2020 (n=146)82
Gráfico 2: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la
evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de
síndrome febril agudo según edad agrupada, Hospital Regional Coronel Oviedo,
2019 – 2020 (n=145)83





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Resumen

Introducción: El dengue (DEN), es una arbovirosis (la más importante a nivel mundial), representa uno de los principales problemas de salud pública en Paraguay. Identificar los factores de riesgo asociados a la evolución a dengue grave es clave principalmente para evitar un desenlace fatal y también lograr de alguna manera reducir la utilización de recursos al disminuir el número de hospitalizaciones.

Objetivo: Analizar los factores asociados a la evolución a dengue grave en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante los años 2019 a 2020.

Material y métodos: Estudio de casos y controles (n: 146) de hospitalizados con diagnóstico de dengue y dengue grave en el Hospital Regional de Coronel Oviedo, 2019 a 2020.

Resultados: De 146 pacientes, 43 fueron casos y 103 controles, El 68% (99) femenino y 32% (47) masculino. Se halló significancia estadística en las siguientes variables sexo femenino (OR 0,47 IC 0,22-0,99 p 0,045), embarazo (OR 0,14 IC 0,03-0,63 p 0,003), leucopenia (OR: 0,06 IC 0.006-0,66 p 0,007), padecer diabetes mellitus (OR 13,42 IC 1,51-118,62 y p 0,003), presentar dolor abdominal intermitente (OR 2,67 IC 1,10-6,48 p 0,02), tos (OR 21,79 IC 5,93-80,05 y p 0,00), letargia o inquietud (OR 10,46 IC 1,13-96,53 p 0,01) y leucocitos en rango normal (OR 8,4 IC 1,25-56,06 y p 0,01).

Conclusión: Los pacientes de sexo femenino, con leucopenia y la condición de embarazo resultaron factores protectores para la evolución a dengue grave. Se asociaron con mayor probabilidad de desarrollar dengue grave, padecer diabetes mellitus, presentar dolor abdominal intermitente, tos, letargia o inquietud y leucocitos normales.

Palabra clave: Dengue, factores de riesgo, Paraguay, epidemiología.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Ñemombyky

Nepyrumby: Dengue ha'e peteï mba'asy hérava arbovirosis, ha ha'e peteï apañuãi oïva tesãi pavēme ñane retâme. Jaikuaava'era mboy factor de riesgo oïva ome' ē vaiva mba'asy ani oiko ñanderehe jaipurupa ore recurso ha ani oiko ñemano.

Jehupytyrä: Jaikuaauka mboy factor de riesgo oĩva ome' ẽ vaiva mba'asy ohova tasyo tenda rehegua Coronel Oviedogua, 2019 ha 2020me.

Mba'e aporă ha mba'apokatuhaicha: Ñeha'ỹjo ñema'ẽ ojehu va'ekue ha ñemaña, Oĩ 146 hasyva denguegui ohova ha opyta tasyo tenda rehegua Coronel Oviedogua, 2019 ha 2020me.

Tembiapogui oseva: Umi 146 hasyva denguegui. 43 ojehu va'ekue ha 103 ñemaña, 68% (99) kuña ha 32% (47) kuimba'e. Umi factor de riesgo jatopava ha'e kuñakuéra (OR 0,47 IC 0,22-0,99 p 0,045), hyeguasúva (OR 0,14 IC 0,03-0,63 p 0,003), oreko sa'i glóblulos blancos (OR: 0,06 IC 0.006-0,66 p 0,007), tuguy asuka (OR 13,42 IC 1,51-118,62 y p 0,003), ou ha oho tye rasy (OR 2,67 IC 1,10-6,48 p 0,02), hu'u (OR 21,79 IC 5,93-80,05 y p 0,00), kangy tẽra py'atarova(OR 10,46 IC 1,13-96,53 p 0,01) ha glóbulos blancos oĩ porãpa (OR 8,4 IC 1,25-56,06 y p 0,01).

Tempiapo paha: Kuñakuéra, hyeguasúva ha oreko sa'i glóblulos blancos ikatu ome' ẽ porã mba'asy, ha tuguy asuka, ou ha oho tye rasy, hu'u, kangy tẽra py'atarova ha glóbulos blancos oĩ porãpa ome' ẽ vaita mba'asy.

Ñe'êndytee: Dengue, factores de riesgo, Paraguái, epidemiología.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Resumo

Introdução: Dengue (DEN), é um arbovírus (o mais importante mundialmente), representa um dos principais problemas de saúde pública do Paraguai. Identificar os fatores de risco associados à evolução para dengue grave é fundamental principalmente para evitar um desfecho fatal e também, de alguma forma, reduzir o uso de recursos por meio da redução do número de internações.

Objetivo: Analisar os fatores associados à evolução para dengue grave no Hospital Regional de Coronel Oviedo durante os anos de 2019 a 2020.

Materiais e método: Estudo caso-controle (n: 146) de pacientes hospitalizados com diagnóstico de dengue e dengue grave no Hospital Regional de Coronel Oviedo, 2019 a 2020.

Resultados: De 146 pacientes, 43 eram casos e 103 eram controles, 68% (99) mulheres e 32% (47) homens. Significância estatística foi encontrada nas seguintes variáveis sexo feminino (OR 0,47 CI 0,22-0,99 p 0,045), gravidez (OR 0,14 CI 0,03-0,63 p 0,003), leucopenia (OR: 0,06 CI 0,006-0,66 p 0,007), sofrem de diabetes mellitus (OR 13,42 CI 1,51-118,62 e p 0,003), apresentam dor abdominal intermitente (OR 2,67 CI 1,10-6,48 p 0,02), tosse (OR 21,79 CI 5,93-80,05 ep 0,00), letargia ou inquietação (OR 10,46 CI 1,13-96,53 p 0,01) e leucócitos no intervalo normal (OR 8,4 CI 1,25-56,06 e p 0,01).

Conclusão: Ser do sexo feminino, apresentar leucopenia e o estado de gravidez foram fatores protetores para a evolução para dengue grave. Eles foram associados a uma maior probabilidade de desenvolver dengue grave, sofrer de diabetes mellitus, dor abdominal intermitente, tosse, letargia ou inquietação e glóbulos brancos normais.

Palavras-chave: Dengue, fatores de risco, Paraguai, epidemiologia.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Abstract

Introduction: The Dengue (DEN), is an arbovirus (the most important worldwide), represents one of the main public health problems in Paraguay. Identifying the risk factors associated with the evolution to severe dengue is key mainly to avoid a fatal outcome and also to somehow reduce the use of resources by reducing the number of hospitalizations.

Objetive: Analyze the factors associated with the evolution to severe dengue in the Regional Hospital of Coronel Oviedo during the years 2019 to 2020.

Materials and method: Case-control study (n: 146) of hospitalized patients with a diagnosis of dengue and severe dengue at the Regional Hospital of Coronel Oviedo, 2019 to 2020.

Results: Of 146 patients, 43 were cases and 103 were controls, 68% (99) female and 32% (47) male. Statistical significance was found in the following variables female sex (OR 0.47 CI 0.22-0.99 p 0.045), pregnancy (OR 0.14 CI 0.03-0.63 p 0.003), leukopenia (OR: 0,06 CI 0.006-0.66 p 0.007), suffer from diabetes mellitus (OR 13.42 CI 1.51-118.62 and p 0.003), present intermittent abdominal pain (OR 2.67 CI 1.10-6.48 p 0.02), cough (OR 21.79 CI 5.93-80.05 and p 0.00), lethargy or restlessness (OR 10.46 CI 1.13-96.53 p 0.01) and white blood cells in normal range (OR 8.4 CI 1.25-56.06 and p 0.01).

Conclusion: Being female, presenting with low white blood cells and the condition of pregnancy were protective factors for the evolution to severe dengue. They were associated with a greater probability of developing severe dengue, suffering from diabetes mellitus, presenting intermittent abdominal pain, cough, lethargy or restlessness, and normal white blood cells.

Key words: Dengue, risk factors, Paraguay, epidemiology.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

1- Introducción

El dengue (DEN), producido por el virus del mismo nombre del género Flavivirus y de la familia *Flaviviridae* es una arbovirosis, es decir, es un virus que es transmitido por vectores artrópodos, en este caso principalmente por el mosquito *Aedes aegypti*. A pesar de la implementación de programas de prevención y control de la enfermedad sigue siendo uno de los principales problemas de salud pública en Paraguay y representa la arbovirosis más importante a nivel mundial (1,2).

Según la última actualización epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) publicada el 7 de febrero del 2020 la región de las Américas alcanzó una cifra récord en cuanto a casos de dengue con más de 3 millones en 2019, cifra que hasta el momento supera a los casos alcanzados en el 2015, a pesar de estos números muy desalentadores lo que sí se logró fue sostener una tasa de letalidad a menos del 1% (0,05% in 2019) (3).

En Paraguay desde el 2019 hasta marzo del 2020 se notificaron un total de 151.841 casos, y de esos se confirmaron por laboratorio 14.156. Los pacientes fallecidos por dengue fueron 46 y otros 85 están descartados, los centros de estas defunciones fueron el Departamento Central junto con la capital del país (4).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

El Hospital Regional de Coronel Oviedo, es un hospital de segundo nivel de atención, ubicado en la Ciudad de Coronel Oviedo, que aglomera a 22 establecimientos de salud.





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

2- Antecedentes de la Investigación.

Describir las características clínicas de la población, tanto adulta como pediátrica, hospitalizada por dengue durante un periodo endémico y determinar los factores de riesgo asociados a mal pronóstico fue el objetivo que se planteó González *et al.* en Colombia, 2008, un estudio de tipo cohorte retrospectiva en pacientes hospitalizados por dengue. Se obtuvo como resultado lo siguiente, de los 212 pacientes con dengue clásico, 156 presentaron extravasación, sangrado o trombocitopenia. El 82,4% tuvieron serología positiva. Los pacientes con dengue hemorrágico eran más jóvenes (20,1 contra 25,7 años, p=0,0054). El número mínimo de plaquetas y el valor máximo del hematocrito se alcanzaron alrededor del sexto día de enfermedad. Los menores de 13 años presentaron con menor frecuencia los síntomas típicos de dengue, aunque con un mayor porcentaje de ascitis, derrame y sangrado; además, tuvieron mayor riesgo de desarrollar dificultad respiratoria (riesgo relativo (RR)=3,59, IC95% 1,3-9,9, p=0,014) e hipotensión (RR=10,77, IC95% 5,56-20,86, p<0,001) (5).

Suárez-Ognio *et al.* (Perú, 2011) se propuso realizar un estudio caso-control con el objetivo de identificar los factores de riesgo para dengue grave en la epidemia de Iquitos, 2010-2011, este estudio logró identificar como factores de riesgo para dengue grave: ser menor de 15 años (OR: 3.15; IC 95%: 1.48-6.70), tener antecedentes de dengue (OR: 6.65; IC 95%: 2.56-17.27) y retornar



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue (OR: 4.63; IC 95%: 2.21-9.73) (6).

Evaluar las alteraciones bioquímicas como posibles marcadores predictores de severidad en dengue fue el objetivo propuesto por Villar-Centeno et al. en Colombia en el 2013 en donde se observó una asociación entre los niveles de PCR por debajo de 9,8 mg/L (OR=0,04; 95%IC=0,02-0,08; p=0,000), LDH inferiores a 400U/L (OR=0,49; 95%IC=0,24-1,02; p=0,053) y albumina menor de 4 mg/dL (OR=3,46; 95%IC=1,96-6,12; p=0,000) con la severidad del dengue. Fue un estudio de casos y controles anidado en una cohorte (7).

El objetivo propuesto por Lugo *et al.*, (2013, Paraguay) en un estudio de casos y controles fue el determinar los factores de riesgo clínicos y laboratoriales de Dengue Grave (DG) al ingreso, en pacientes hospitalizados por Dengue con Signos de Alarma (DSA) arrojando el siguiente resultado principal: Presentó asociación con Dengue Grave: la hemoconcentración y descenso de plaquetas (OR: 3,3 IC 95% 2,0-11,3 p: 0,027) y el antecedente de vómitos (OR: 3,2 IC 95% 1,7-7,2 p: 0,007) (8).

En Brasil año 2013 Machado *et al.* hicieron una revisión de datos de la información del sistema de vigilancia de Río de Janeiro. El análisis final demostró que las mujeres embarazadas son 3.4 veces más propensas a desarrollar dengue grave (OR: 3.38; IC: 2.10-5.42). La mortalidad entre las mujeres embarazadas fue superior a la de las mujeres no embarazadas. Las mujeres



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

embarazadas tienen un mayor riesgo de desarrollar infección grave por dengue y morir de dengue (9).

Alvarado-Castro *et al.* en Mexico-2016. Este estudio caracteriza las variables predictoras de gravedad y el perfil clínico de pacientes pediátricos con dengue atendidos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México por serie de casos conformada por 133 pacientes pediátricos hospitalizados con diagnóstico de dengue no grave y dengue grave, de acuerdo a criterios clínicos. El dengue grave se presentó en mayor proporción en los pacientes mayores de cuatro años de edad (*p*<0.05). Se identificó un conjunto de cuatro signos y síntomas clínicos (fiebre ≥39 °C, mialgias, artralgias y dolor abdominal) como predictores de la gravedad del dengue (10).

Wakimoto *et al.* en Brasil en el 2018 realizaron un estudio para determinar los parámetros clínicos y de laboratorio asociados con la gravedad del dengue. Un estudio caso-control donde encontraron que letargo [odds ratio ajustado (ORa): 9.15, intervalo de confianza (IC) del 95%: 3.08-27.12], disnea (ORa: 8.24, IC 95%: 3.27-20.72) y dolor abdominal (ORa: 6.78, 95% IC: 1,44-31,84) se asociaron independientemente con dengue grave en niños (11).

Pimentel *et al.* en Colombia en el año 2020 tuvieron como objetivo la de identificar factores demográficos y clínicos asociados con la mortalidad por dengue grave en cinco departamentos de Colombia. Realizaron un análisis secundario de un estudio de casos y controles basado en pacientes admitidos de 2009 a 2013. Los casos fueron pacientes que murieron por dengue y los



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

controles fueron pacientes con dengue grave sobrevivientes a la enfermedad. Cuatro factores fueron asociados con la mortalidad por dengue: administración hospitalaria de dipirona (RMa=6.38 IC95% 2.41-16.86) y de acetaminofén (RMa=0.25 IC95% 0.10-0.61), presencia de comorbilidad (RMa=3.52 IC95% 1.51-8.18) y consulta previa por el mismo padecimiento (RMa=3.99 IC95% 1.63-9.77) (12).





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

3- Planteamiento del Problema

A pesar del Programa Nacional de Control Vectorial del Dengue (PNCVD) en nuestro país, Paraguay ha registrado la peor epidemia de dengue de la historia, es inaudito que después de tantos años el país siga sufriendo la enfermedad incapaz de contenerla incluso que se superen cifras de años anteriores, poniendo en evidencia la incapacidad de la población paraguaya de tomar las medidas para eliminar, destruir o controlar los hábitats de las larvas de los mosquitos vectores, representando un importante problema para nuestra salud pública (4).

En la Plataforma de Información en Salud de las Américas (PLISA) se publicaron los casos reportados por los Ministerios e instituciones de Salud de los países de la región en dónde Paraguay reporta que en año 2019 los serotipos circulantes fueron DEN1, DEN2 y DEN4, llamativamente lo que no se reportó fue el número de casos de dengue grave pero lo que sí se tiene es la tasa de letalidad que fue de 0.076 (13), en la última actualización epidemiológica entre la semana epidemiológica (SE) 1 y la 10 del 2020 se reportaron 184.434 casos de dengue de los cuales 137 (0,07%) fueron clasificados como dengue grave (14).

En el dengue, de cada veinte personas infectadas una puede desarrollar un cuadro grave de la enfermedad. Así como en otras patologías existe un grupo de riesgo no despreciable de personas que son más susceptibles a una evolución más grave de la enfermedad como son los lactantes, los adultos



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

mayores, las embarazadas que son 3.4 veces más propensas a desarrollar dengue grave(9) y los pacientes con diabetes mellitus, patología muy prevalente en nuestro medio. Así como también una infección previa por otro serotipo del dengue aumenta el riesgo de padecer dengue grave (2,15,16).

Lo que no se sabe con exactitud es si el paciente puede presentar algunos factores clínicos y/o laboratoriales que si se presentan puedan hacernos identificar de manera oportuna al paciente que evolucionará a un dengue grave, que tiene obviamente un afrontamiento más agresivo que el que se maneja para el paciente que tiene hasta el momento signos de alarma. En Paraguay se realizó población pediátrica, se encontró que la un estudio pero en una hemoconcentración con descenso de plaquetas aumentó 3,3 veces la posibilidad de tener Dengue Grave cuando está presente aunque su ausencia no implicó que no lo desarrollarían (8), otro estudio realizado en mayores de 18 años en dónde se quería determinar los factores de riesgo asociados a la mortalidad se concluyó que los factores asociados a la mortalidad por dengue son inherentes al paciente (comorbilidades) y a la gravedad de la infección, resultante de las manifestaciones hemorrágicas, afectación sistémica y fuga capilar (17). En Perú se realizó un estudio que abarcaba a una población más general concluyeron que el antecedente de dengue, la edad menor de 15 años y retornar al establecimiento de salud para recibir atención por el mismo cuadro de dengue constituyeron factores de riesgo para dengue grave (6).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

En base a todo lo anterior surgió como interrogante: ¿Cuáles son los factores asociados a la evolución a dengue grave en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante los años 2019 a 2020?





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

4- Justificación

El dengue puede presentarse en un amplio espectro de manifestaciones clínicas, desde infecciones asintomáticas a casos más graves. Son ya conocidos algunos factores de riesgo para desarrollar la forma grave de la enfermedad como la presencia de una segunda infección por el virus, los extremos de la vida y enfermedades de base de la persona que ya son comunes como factores de riesgo para una infinidad de patologías como la prevalente diabetes mellitus y por supuesto se incluye en el grupo de riesgo también a las embarazadas, por lo que todas estas personas son clasificadas y tratadas de manera distinta a las personas que no cumplan con estos criterios (2,17,18).

Por ser una infección con un curso muy dinámico existe la posibilidad que empeore el cuadro de manera súbita, se recomienda que se haga un seguimiento de las personas infectadas y de preferencia de manera diaria. Determinando qué pacientes podrían evolucionar a un dengue grave por la presencia de algunos factores clínicos o laboratoriales lo que se lograría es mejorar la visión que tenemos de esta enfermedad aportaría nueva información a esta patología tan presente en nuestro país para que se tomen medidas oportunas en el manejo de estos pacientes y con la correcta toma de decisiones se optimizará el proceso de recuperación del paciente, así como también se ahorraran recursos para la salud.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Siendo una enfermedad perfectamente prevenible con solo la eliminación de los criaderos de los mosquitos que la transmiten y a pesar de todos los esfuerzos por concientizar a las personas a pesar ser un país endémico desde el año 2009 (19), con circulación viral durante prácticamente durante todo el año la gente sigue contagiándose, la gente sigue muriendo, es necesario tomar medidas, la gente no debería morir por una enfermedad prevenible. Esta enfermedad llegó para quedarse por eso hay que conocerla más a fondo y tratar de determinar con datos clínicos, laboratoriales o si mi paciente puede ir a casa y así evitar hospitalizaciones innecesarias utilizando recursos tanto material como humano, recursos como sabemos en Paraguay escasean o si debería quedar en un ambiente hospitalario para su monitoreo.

Una vez terminado el estudio se enviarán los resultados a las autoridades correspondientes, para la toma de decisiones de acuerdo a los mismos, asimismo los principales beneficiarios serán los pacientes puesto que se identificarán los factores que llevan a la gravedad del dengue.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

5- Objetivos de la investigación

5.1- General:

5.1.1- Analizar los factores asociados a la evolución a dengue grave en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante los años 2019 a 2020.

5.2- Específicos:

- 5.2.1- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con dengue grave.
- 5.2.2- Identificar las características clínicas y laboratoriales del dengue grave.
 - 5.2.3- Determinar la proporción de los signos de alarma de los pacientes.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

6- Fundamento Teórico

6.1- El dengue

El dengue es una enfermedad causada por un virus que pertenece a la familia *Flaviviridae*, y existen 4 serotipos 1,2,3 y 4. Es una sola enfermedad, pero puede presentarse de maneras diferentes desde un asintomático hasta el dengue grave que es una complicación potencialmente mortal. En lo últimos años se ha convertido en un importante problema de salud pública no solo afecta a nuestro país sino de manera internacional, tanto es así que el dengue es considerado la enfermedad viral transmitida por artrópodos más importante del mundo (2,20,21).

6.2- Transmisión

Se transmite por la picadura del mosquito infectado por el virus. Los 4 serotipos se trasmiten por un mismo vector principal que es el *Aedes aegypti* y es la hembra la que transmite la enfermedad, son hematófagas y los machos se alimentan de néctares de plantas. Generalmente estos mosquitos pican a la mañana y al atardecer, pero pueden picar a cualquier hora del día. Otro vector menos frecuente es el *Aedes albopictus*. Estos mosquitos también transmiten la fiebre Chikungunya (CHIKV), la fiebre amarilla (YFV) y la infección por el virus de Zika (ZIKV). Lo típico es que el mosquito transmisor viva en los hogares o cerca de ellos, es un mosquito doméstico, le gusta los sitios cerrados y oscuros, y utilizan el agua estancada en prácticamente cualquier recipiente que pueda contenerla para proliferar (20,22,23).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

6.3- Inmunidad

Cada uno de los serotipos del dengue DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4 puede causar la infección en una misma persona. Luego de que una persona infectada se recupera adquiere inmunidad que dura de por vida contra ese serotipo. Sin embargo, la inmunidad cruzada a los otros serotipos es parcial y temporal, es decir, la inmunidad producida contra los otros serotipos es solo por algunos meses. Las infecciones posteriores (secundarias) causadas por otros serotipos aumentan el riesgo de padecer el dengue grave (2,22).

En la actualidad existe una vacuna Dengvaxia®, del laboratorio Sanofi Pasteur que cubre los cuatro serotipos del dengue y se aplican tres dosis, una cada seis meses. Pero existen unos requisitos que deben cumplirse para aplicársela como que debe existir absoluta certeza que la persona haya padecido dengue anteriormente, debido a que si se administrase a una persona seronegativa en el momento de la vacunación tiene mayor riesgo de padecer dengue grave y también mayor riesgo de hospitalización por dengue que los participantes no vacunados y va dirigida a personas de 9 a 45 años que viven en zonas endémicas. La vacuna puede no evitar la enfermedad, pero sí disminuir la severidad en caso que se contraiga. Esta vacuna, no forma parte del Esquema de Vacunación en Paraguay debido a sus múltiples requisitos y también debido a que la mejor manera de prevenir el dengue es la eliminación de los criaderos,



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

el uso de repelente y la adopción de toda medida que minimice la posibilidad de contagio (22,23).

6.4- Cuadro clínico

El dengue es una enfermedad febril aguda de amplio espectro clínico que afecta prácticamente a cualquier grupo edad (2,18).

La clínica es muy parecida a otras virosis. Los síntomas pueden ser inaparentes o presentarse como una fiebre de graduación variable, cefalea, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias y un exantema característico descrito como "islas blancas en un mar rojo". Después del período de incubación de 4 a 10 días, la enfermedad comienza abruptamente de manera característica y luego se describen tres fases por las que el enfermo pasa que son la febril, la crítica y la de recuperación (2,16).

6.5- Fases de la enfermedad

En cuanto a la evolución de esta enfermedad es igual a las fases que esta posee. De forma típica la mayoría de los pacientes empiezan con la fase febril en dónde presentan fiebre y demás síntomas acompañantes que conforman el cuadro típico de la enfermedad, luego de esta fase está la fase crítica en dónde se ven las mayores complicaciones, ya no hay fiebre y el paciente o puede mejorar su estado clínico o presentar los signos de alarma de la enfermedad, una vez sobrellevada esta fase se encuentra la fase de recuperación que lo más probable que suceda o puede que el paciente empeore su cuadro clínico en



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

donde desarrollará dengue grave, que es una clasificación de la se hablará más adelante (2,18). A continuación, se describe de manera un poco más detallada todas las fases de esta enfermedad.

<u>Fase febril:</u> Fiebre generalmente alta y de aparición brusca, dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de otros signos y síntomas como eritema, mialgias, artralgias, cefalea, dolor retro-ocular, náuseas, vómitos y a veces diarreas y un malestar general. Es menos frecuente la presencia de petequias o equimosis en la piel (2,16).

Fase crítica: Coincidiendo con el momento de la normalidad de la temperatura corporal, se llama crítica porque es en esta fase en que existe la posibilidad que aumente la permeabilidad capilar paralelamente con los niveles del hematocrito lo que nos determinaría el inicio de esta fase. El escape de líquido dura aproximadamente 24–48 h. Se debe estar alerta a los signos de alarma que lo más probable es que se manifiesten en las 24 a 48 horas después de la fiebre (2,15,16).

<u>Fase de recuperación:</u> Esta fase se presenta cuando el paciente logra sobrellevar la fase crítica. Hay una mejoría del estado general, se recupera el apetito, mejoran los síntomas gastrointestinales se estabiliza el estado hemodinámico, y se incrementa la diuresis, el paciente mejora su estado clínico y por ende se siente mucho mejor (2,16).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

6.6- Clasificación revisada del dengue. La clasificación recomendada por la OMS en el 2009.

Dengue sin signos de alarma: cuadro clínico "típico" de la enfermedad sin la presencia de signos de alarma (2).

Dengue con signos de alarma: cuadro clínico "típico" de la enfermedad más uno o más de los siguientes signos de alarma: dolor abdominal intenso y continuo, vómito persistente, acumulación de líquidos, sangrado de mucosas, alteración del estado de conciencia, hepatomegalia, trombocitopenia que puede ser moderada <100.000/mm3 o grave <10.000/mm3 y aumento progresivo del hematocrito (2,18).

Dengue grave: Presencia de uno o más de los siguientes: choque por extravasación del plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, o ambas; sangrado profuso que sea considerado clínicamente importante por los médicos tratantes, o compromiso grave de órganos. hígado: AST o ALT ≥ 1000; SNC: alteración de la conciencia, y que incluye el corazón y otros órganos (2,18).

La fuga vascular que se produce en el dengue en el inicio primeramente es focal y afecta de manera principal a los espacios pleural y peritoneal, por eso el paciente puede desarrollar dificultad respiratoria y dolor abdominal en el transcurso de la enfermedad. El choque por dengue, que es un estadio mucho más avanzado de la fuga de plasma, es hipovolémico (al menos en su primera fase) directamente causado por del aumento de la permeabilidad vascular y que



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

es manejada de manera inapropiada por el organismo, esto generalmente ocurre al cuarto o quinto día (intervalo de tres a siete días) de la enfermedad y frecuentemente se encuentra precedido por los signos de alarma, es decir la clínica de la persona infectada va empeorando de manera significativa si es que no se toman las medidas precisas. Es la presentación más frecuente del dengue grave y también es la causa más frecuente de defunciones por dengue (2,17,18).

Las hemorragias si ocurren son de origen multifactorial, puede ser por la disminución en el recuento de plaquetas, alteraciones en la coagulación o por factores propios vasculares. Se considera que el sangrado es clínicamente significativo cuando es de origen digestivo que puede manifestarse por hematemesis o por melena, o si nos referimos a mujeres adultas, un sangrado por vagina. Otras formas de presentación de sangrado importante son la pulmonar o la intracraneal, ambas con mal pronóstico (2,18).

Otra presentación de dengue grave que es considerada "atípica" por la baja frecuencia de presentación es la falla de órganos que puede presentarse como insuficiencia hepática aguda, miocarditis, encefalitis o insuficiencia renal, que pueden presentarse sin que haya una fuga de plasma importante, es por eso que la presencia de una de estas alteraciones a órganos vitales es de por si criterio de diagnóstico de dengue grave (2,17,18).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

6.7- Factores de riesgo

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar dengue grave se describen muchos pero entre los que se encuentran en primera instancia y es bien descripto es el de presentar infecciones posteriores por otro serotipo diferente al que causó la infección primaria en el mismo individuo (8,15,17,22,24), otros factores de riesgo reconocidos para desarrollar dengue grave son la presencia de comorbilidades tales como la obesidad, alcoholismo, tabaquismo, los extremos de edad de la vida y la presencia de otras enfermedades crónicas o patologías de base como la diabetes mellitus (DM), el asma, la hipertensión arterial (HTA), la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia renal crónica, infección por HIV, tratamiento quimioterápico, generalmente la razón del deceso no es directamente el dengue sino el empeoramiento de la comorbilidad que el paciente ya padecía, es decir patologías que ya de por si vuelve vulnerables a los que los padecen (2,17). También la condición de encontrarse embarazada es un factor de riesgo (2,9,18). En nuestro país, así como en la región de las Américas aunque suene algo dramático decir es un riesgo vivir por los factores favorecedores que se encuentran aquí para la diseminación del dengue, como lo son la presencia del vector de esta enfermedad con las condiciones climáticas perfectas para su proliferación como los son las precipitaciones y las temperaturas elevadas que en nuestro país es casi constante y por su puesto la circulación activa del virus durante prácticamente todo el año (19).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

En cuanto a los factores de riesgo que se tomaran en cuenta en este estudio serán los que haya evidenciado en la ficha clínica de los pacientes, especialmente la parte clínica, las comorbilidades, las condiciones que presente el paciente al momento del ingreso, los signos de alarma que haya desarrollado, su datos como la edad, sexo, y los laboratorios que se le haya pedido al paciente y que en este caso la presencia de por lo menos dos hemogramas completo es imprescindible para un correcto manejo, justamente por las alteraciones que esta enfermedad produce, entre ellas una de las más importantes es la hemoconcentración determinada por un hematocrito alto, la plaquetopenia que podría llevar a otras consecuencias clínicas en el paciente y también una disminución de los glóbulos blancos o leucopenia. Otro dato importantísimo en la parte laboratorial es la serología del paciente para determinar si es su primera infección o no por el virus del dengue.

6.8- Tratamiento

Es una enfermedad compleja en cuanto a sus manifestaciones, pero el tratamiento es relativamente simple, barato y es muy efectivo cuando se hacen las intervenciones correctas y de manera oportuna. Hasta hoy en día no existe cura alguna para el dengue, el tratamiento es puramente sintomático. El pilar del tratamiento es la hidratación ya sea que el paciente lo reciba de manera ambulatoria o en un ámbito hospitalario, aunque la mayoría se recupera sin requerir hospitalización alguna. Los otros pilares son el reposo y la medicación



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

con paracetamol para controlar la fiebre y los dolores que sufra el paciente. El hecho de que un paciente puede ir a su casa a recibir el tratamiento y recuperarse ahí depende de algunos criterios, y ellos son los que nos determinarán en que grupo pertenece cada paciente. Se agrupó a los pacientes en 4 grupos para un mejor manejo de la enfermedad y son el grupo A, el B que se vuelve a dividir en B1 y B2 y el grupo C, que de acuerdo a que seas del grupo A podrás seguir el curso de la enfermedad en tu casa y si se te cataloga como del grupo C significa que padeces de un dengue grave y debes ser tratado en un hospital y de una manera más agresiva a la impuesta en los grupos B1 y B2 (2,15,18).

Grupo A: para ser catalogados en este grupo el paciente no debe presentar signos de alarma, debe tolerar la vía oral con una diuresis conservada y no debe tener ningún riesgo social. Estos pacientes deben guardar reposo en su casa y mantener una ingesta de líquidos ya sea con agua o con algunas bebidas que tengan electrolitos como mínimo cinco vasos de 250 cc al día, en cuanto a la dosis de paracetamol lo que se recomienda que no se supere la cifra de 4 gramos al día del medicamento que podría ser de 500-1000 mg cada 6 horas al día dependiendo de los síntomas (2,15,18).

Grupo B1: este grupo se parece mucho al grupo A, pero con la diferencia que sí presenta algún riesgo social como el hecho de vivir solo, difícil acceso al hospital, pobreza extrema o que presente algunas condiciones co-existentes como, por



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

ejemplo: embarazo, los lactantes, personas mayores o que padezca diabetes mellitus. Estos pacientes son tratados de manera igual a los del grupo A, pero requieren un ingreso hospitalario para su control por los riesgos que presenta. Si no es tolerada la vía oral, iniciar terapia IV con cristaloides: Solución Salina al 0.9 %, o lactato de Ringer a dosis de mantenimiento (2,18).

Grupo B2: pacientes que presenten signos de alarma son catalogados en este grupo. Requieren ingreso hospitalario y reciben un tratamiento IV. Obtenga un Hematocrito antes de iniciar líquidos y se comienza a administrar SSN 0,9% o lactato de Ringer, iniciar a 5-7 ml/kg/h por 1-2 horas, luego reducir a 3-5 ml/kg/h 2-4 h, y luego reducir a 2-3 ml/kg/h o menos de acuerdo a la respuesta clínica. Reevalúe el estado clínico del paciente y repita el hematocrito. Si el hematocrito es igual o hay un aumento mínimo continuar con 2-3 ml/ kg/h por otras 2-4 horas. Si hay deterioro de signos vitales o incremento rápido del hematocrito. Aumente la velocidad a 5-10 ml/kg/h por 1-2 horas. Reevalúe estado clínico, repita hematocrito y revise la velocidad de infusión de líquidos. Reduzca la velocidad de líquidos gradualmente cuando el volumen de fuga de plasma disminuya o ha finalizado la fase crítica (2,18).

Grupo C: son los pacientes que padecen de un dengue grave o severo. Requieren un ingreso hospitalario inmediato. Iniciar con una solución isotónica de cristaloides IV a 5-10ml/kg/h infundir en 1 hora y luego se reevalúa. Si mejora se disminuye a 5-7 ml/kg/h por 1-2h, luego a 3-5 por 2-4 h, luego a 2-3 ml/kg/h



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

por 2-4 h continuar reduciendo de acuerdo al estado hemodinámico, si no mejora se toma un nuevo Hematocrito, si aumenta o permanece alto (50%), repita un segundo bolo de cristaloide a 10-20 ml/kg/h por 1 h, si mejora después de este segundo bolo se reduce la infusión a 7-10 ml/kg/h por 1-2 h y luego se reduce gradualmente. Otra presentación sería que el Hematocrito disminuya de manera brusca, esto indicaría sangrado, que podríamos tratar con glóbulos rojos concentrados o sangre fresca. Si mi paciente se encuentra en un estado de choque hipotensivo se inicia resucitación IV con cristaloide o coloide a 20 ml/kg/h en 15 min, si mejora se va reduciendo como se indicó antes, Si el paciente continúa inestable se revisa el hematocrito tomado antes del primer bolo si está bajo (<40% en mujeres, <45% en hombres) esto indica sangrado en cambio si continúa alto comparado con el de base cambie la solución intravenosa a coloide a 12-20 ml/kg infundir como un segundo bolo en 30 a 60 min, si mejora se va reduciendo y si no mejora se evalúa la presencia de sangrado o se continúa con un tercer bolo de solución coloide y luego se va reduciendo y se cambia otra vez a solución cristaloide (2,18),

La recomendación en todos los grupos de tratamiento es que antes de iniciar la hidratación tomar una muestra para un hemograma completo para tenerlo después como punto de referencia, si esto no llega a ser posible no se debe retrasar el tratamiento.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Esta guía de manejo del dengue se encuentra muy bien socializada por los medios de comunicación, así como también se encuentran pegados en forma de posters por todos los hospitales del país, en donde se encuentra todo bien detallado al igual que los signos de alarma que incluso la mayoría de la población ya lo maneja y hoy en día el desconocimiento de los mismos, así como del manejo por el personal de blanco no está justificado de ninguna manera.

Considerando la tendencia epidemiológica hallada en los antecedentes en cuanto a la asociación con algunos factores de riesgo lógicos ya conocidos con enfermedades con clínica grave podríamos considerar que lo hallado en este estudio no se alejará demasiado a lo hallado en los antecedentes.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

7- Marco Metodológico

7.1- Tipo y diseño general del estudio:

Estudio cuantitativo, observacional, analítico, de tipo casos y controles pareado, de corte longitudinal, retrospectivo, en pacientes del Hospital Regional de Coronel Oviedo durante los años 2019 y 2020.

7.2- Universo y población del estudio:

Pacientes que contrajeron dengue y fueron internados en el Hospital Regional de Coronel Oviedo durante los años 2019 y 2020 y desarrollaron dengue grave versus los que no lo desarrollaron.

7.3- Selección y tamaño de la muestra:

Para el cálculo del tamaño de la muestra se empleó el programa estadístico Epi Info™ v 7.2.4.0. Se consideró una relación de controles a casos 2:1 y, de acuerdo con información de un estudio realizado en Pakistán (14) que reportó una proporción de ictericia en controles de 2.7% y en casos de 21.7%, se estimó una muestra mínima de 38 casos y 76 controles, estableciendo un nivel de confianza de 95% y poder del 80%.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

7.4- Unidad de análisis y observación:

Registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020.

7.4.1 - Criterios de inclusión:

- Los pacientes que desarrollaron dengue grave, presencia de Choque por extravasación de plasma, acumulación de fluidos en pulmón y disnea, sangrado grave y/o daño orgánico grave.
- Pacientes hospitalizados con dengue definido por signos clínicos compatibles con la enfermedad que fueron hospitalizados debido a los signos de alarma definido por la presencia de alguno de los siguientes signos o síntomas: Dolor abdominal intenso y sostenido, vómitos persistentes, sangrado de mucosas, letargia o irritabilidad, hepatomegalia mayor a 2 cm y hemoconcentración con rápida caída de las plaquetas; o los catalogados como grupo B1.
- Paciente con dengue confirmado por laboratorio (detección de antígeno NS1, detección del ARN por PCR, Serología IgM-IgG) o por nexo epidemiológico.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

7.5- Variables o categoría de análisis

7.5.1- Definición operacional de variables o categoría de análisis:

VARIABLE	DEFINICIÓN	DEFINICIÓN	TIPO DE	ESCALA
	CONCEPTUAL	OPERACIONAL	VARIABLE	
Casos	Pacientes con	Número de	Cuantitativa	Paciente con
	diagnóstico de	casos	discreta	diagnóstico de
	dengue que	-mar D		dengue que cumple
	desarrollaron		C 3	uno o más de estos
	dengue grave	1	703	criterios
= iii	111	37	. "	1. Choque por
				extravasación del
= 5			C	plasma
	MEI	NCINA		2. Acumulación de
= -11	CORONELO	VIEDO - PARAGU	AY O	líquido con dificultad
E 10	ARAND	U POTY REKAVO	(6/3	respiratoria, o
	370	2008	WES IN	ambas
	ODE !	SIENCIAS	A. Harris	3. Sangrado profuso
		JENO	A Marie	que sea
		AAAAAB		considerado
				clínicamente
				importante por los
				médicos tratantes
				4. Compromiso
				grave de órganos.

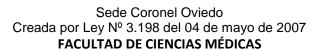


Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



				hígado: AST o ALT ≥
				1000; SNC:
				alteración de la
				conciencia, y que
	MALL	MALLAN		incluye el corazón y
	MALCI	ONALD		otros órganos
Controles	Pacientes con	Número de	Cuantitativa	Pacientes con
	diagnóstico de	controles	discreta	diagnóstico de
0	dengue que	ウォし	O.	dengue
E 5	fueron	9//) 5	hospitalizados por
= 2	hospitalizados		2	presentar signos de
= 2				alarma , presentar
	ME	JICINA		riesgo social
= 7	CORONELO	VIEDO - PARAGO	- X	condición de riesgo
	ARAND	J POTY REKAVO	100	(embarazo,
	130-	2008	Mr. Par	extremos de la vida)
	UT DE	CIENCIA	A A A B	o alguna
		AAAAAAA		comorbilidad pero
				que no desarrollaron
				dengue grave
Sexo	Condición	Característica	Cualitativa	1. Masculino
	orgánica que	biológica que	nominal	2. Femenino
	distingue a		dicotómica	







	mujeres y	diferencia a		
	varones.	varón y mujer		
Edad	Tiempo	Número de años	Cuantitativa	1. 18-30 años
	transcurrido	cumplidos	discreta	2. 31-40 años
	desde el	desde el		3. 41-50 años
	nacimiento.	nacimiento		4. 51-60 años
	DO.	hasta la fecha	0	5. >=61 años
	S. ~	de la internación	7 7	
Comorbilidades/	Trastornos o	Número de	Cualitativa	- Embarazo
otros factores de	enfermedades	comorbilidades	nominal	- Adulto mayor
riesgo	que ocurren en	u otros factores	2	- Accidente
2 2	la misma	de riesgo que el		cerebro-vascular
	persona	individuo	ov 60	- Hipertensión
三 艺	LIDRONEL O	presente	- X	arterial
	A STATE OF	MANA MANANT	100	- Diabetes mellitus
Signos y	Características	Número de	Cualitativa	- Náuseas
síntomas	clínicas	signos y	nominal	- Vómitos
generales	frecuentes en la	síntomas		- Cefalea
	enfermedad	generales que el		- Mialgia
		individuo		- Artralgia
		presente		- Exantema
				- Petequias
				- Prurito



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



				- Dolor retro-ocular
				- Diarrea
				- Ictericia
				- Dolor abdominal
	William	WWW		intermitente
	MACI	ONAL		- Tos
Infecciones	Infecciones	Determinación	Cualitativa	Paciente con
posteriores por	posteriores por	de una infección	nominal	infección previa por
otro serotipo de	otro serotipo	anterior por	0	otro serotipo del
DENV	diferente al que	DENV distinto al) 5	DENV
= 2	causó la	de la afección	2	2. Primoinfecci
= 2	infección	actual por		ón por el DENV
	primaria en el	anamnesis o	70	
= 爭	mismo individuo	laboratorio	A ST	3
Plaquetopenia /	Recuento de	Recuento del	Cuantitativa	1. Trombocitop
trombocitopenia	número de	número de	discreta	enia leve: 149.000-
	plaquetas	plaquetas	VI War	101.000/mm3
	<100.000/mm3	AAAAAAA		2. Trombocitop
				enia moderada:
				100.000-
				50.000/mm3



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



				3. Trombocitop
				enia grave 49.000-
				11.000/mm3
				4. Trobocitopen
	MALL	MANAGO		ia muy grave:
	MACI	ONALD		<10.000/mm3
	00 10	~~	0	5. No presentó
	b. ~	/ 1	7	trombocitopenia:
2	1	DA	O.	150.000-
E 5	/ W	9//) >	450.000/mm3
= Z	10		2	
Hematocrito	Volumen de	Determinación	Cuantitativa	Número en %
	glóbulos con	por laboratorio el	continua	
三节	relación al total	valor del	- X	3
	de la sangre; se	hematocrito del	10	
	expresa de	paciente	M. Pra	
	manera	CIENCIP	N. A. Davis	
	porcentual	AAAAAAA		
Temperatura	La temperatura	Determinación	Cuantitativa	Número en °C
	corporal es la	por medio de un	continua	
	temperatura que	termómetro el		
	emite el cuerpo	valor de la		
	humano como			



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



	consecuencia	temperaturadel			
	de la generación	paciente			
	de energía				
	existente en su				
	interior.	MANAGE			
Signos de	Manifestaciones	Características	Cualitativa	1. Dolor	
alarma clínicos	que se pueden	clínicas del	nominal	abdominal inten	iso o
	objetivar en la	paciente durante	7	mantenido	
0	exploración	la enfermedad	O.	2. Vómitos	
5	clínica médica	que se) 5	persistentes	
	10	encuentran en la	7	3. Acumulación	
= =		ficha		de líquidos	por
	MEI	JICINA	70	clínica	
- 亚	CORONELO	VIEDO - PARAGU	T.	4. Sangrad	o de
	ARAND	J POTY RENAVO	- 00	mucosas	
	190-	2008	MELLIN	5. Letárgia	0
	DE	CIENCIA	I I I I I	inquietud	
		AVAVATOR		6. Crecimie	ento
				de hígado > de	2 cm
Serotipo del	Microorganismo	Determinación	Cualitativa	1. DENV 1	
DENV	clasificado	del serotipo del	nominal	2. DENV 2	
	según los	DENV por		3. DENV 3	
	antígenos que			4. DENV 4	



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

presentan en su	estudios	
superficie	laboratoriales	
celular.		

7.6- Procedimientos para la recolección de la información, instrumentos a utilizar, métodos para el control de calidad de los datos:

Los datos fueron obtenidos a partir de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Hospital Regional Coronel Oviedo que estén en el rango de tiempo determinado por el estudio, previa autorización de las autoridades pertinentes. Posteriormente fueron cargados en un formulario creado para este estudio en el programa estadístico Epi Info™ v 7.2.4.0. en donde se buscó completar los datos de las variables nombradas como factores de riesgo, determinando las características mediante las escalas ya descritas más arriba y por último asignando una correcta denominación de cada una de ellas para mejor manejo y análisis

7.7- Procedimientos para garantizar aspectos éticos de la investigación con sujetos humanos.

El estudio estuvo basado principalmente en la revisión de fuentes secundarias, no se invadirá la privacidad de ninguno de los participantes, se realizará una revisión de las fichas clínicas de los pacientes internados por dicha patología en un periodo de tiempo, se mantendrá total discreción y anonimato



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

respecto a la identidad de los participantes de la investigación, solo se recabarán los datos clínicos de su evolución que serán necesarios para la ejecución de esta investigación, no se tendrá contacto directo con los pacientes, solo con sus fichas de internación.

La recolección de datos se ejecutará, bajo el aval del Comité de Ética de la Facultad de Ciencias Médicas, y la autorización de la directiva del Hospital Regional de Coronel Oviedo, centro en donde se realizará la investigación.

7.8- Plan de análisis:

Los datos recolectados a través de los cuestionarios fueron ingresados a un formulario previamente creado en el paquete estadístico Epiinfo versión 7.2.4.0 y los datos serán procesados posteriormente en el mismo paquete estadístico.

Para la descripción de las variables se utilizaron tablas y gráficos descriptivos, las variables cualitativas se expresarán en frecuencia relativa y frecuencia absoluta y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y de dispersión. El análisis bivariado se realizó mediante las pruebas estadísticas Chi cuadrado, con un nivel de significación de p< 0,05. La medición de la fuerza de asociación se realizó a través del odds ratio (OR) y estimación de intervalos de confianza al 95%.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

8- Resultados

En total ingresaron al estudio 146 pacientes, 43 como casos y 103 como controles, en un rango de tiempo que abarcó entre enero a diciembre del 2019 y de enero a agosto del 2020.

Tabla 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=146).

CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES	Frecuencia	Porcentaje	
CASOS	43	29,45%	
CONTROLES	103	70,55%	
Total	146	100,00%	

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

La recolección de datos se realizó a partir de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica correspondientes a los meses de enero a diciembre el 2019 y de enero hasta agosto del 2020. Se incluyeron 43 casos (29,45%) y 103 controles (70,55%) en el estudio (n=146).

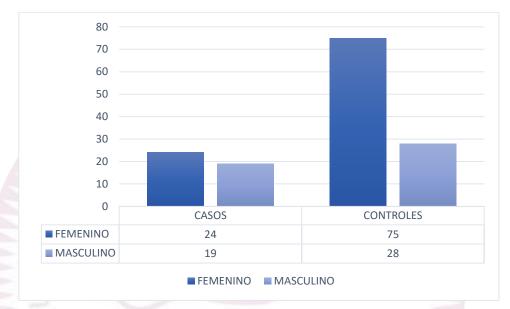


Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Gráfico 1: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo de acuerdo al sexo, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=146).



Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

Del total de los pacientes incluidos en el estudio el 68% (99) corresponden al sexo femenino y el resto 32% (47) al sexo masculino. Entre los pacientes catalogados como casos el 56% (24) y entre los catalogados como controles el 72,82% (75) correspondió al sexo femenino.

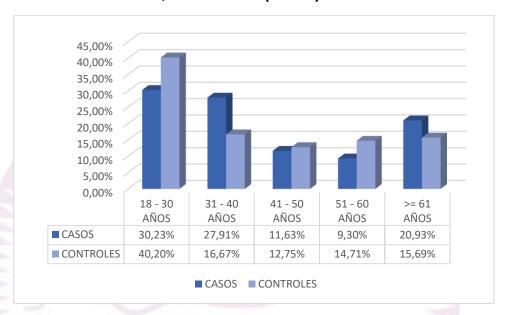


Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Gráfico 2: Distribución de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo según edad agrupada, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=145).



Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

El 30,23% (13) de los casos y el 40,20% (41) de los controles se encontró en el rango 18 - 30 años, el 27,91% (12) de los casos y el 16,67% (17) de los controles en el rango 31 - 40 años y el 20,93% (9) de los casos y el 15,69% (16) de los controles tenían >= 61 años.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 2: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo al serotipo del virus del dengue detectado de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

SEROTIPO DEL DENV	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.
4- DENV4	6	4,11%	4,11%
5- S/D	140	95,89%	100,00%

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

El porcentaje de datos que se obtuvo del serotipo del DENV es de 4,11% (6) corresponden en su totalidad al serotipo 4 del DENV y todos son controles (n=146).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 3: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo al valor del hematocrito y de la temperatura de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

	HEMATOCRITO (%)								
Obs	Media	Var	Desviación estándar	Min	25%	Median a	75%	Max	Modo
15	35,333 3	38,095 2	6,1721	21	33	36	39	48	39
		0,	TEMPER	RATUI	RA (°C	;)			
Obs	Media	Var	Desviación estándar	Min	25%	Median a	75%	Max	Modo
32	38,409 4	0,3783	0,6151	37	38	38	39	40	38

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

La mediana del valor del hematocrito fue de 36% y estuvo comprendido entre 33% y 39%. El valor mínimo fue de 21% y el máximo de 48% de un total de 15 observaciones. La mediana de la temperatura fue de 38°C y estuvo comprendido entre 38°C y 39°C. El valor mínimo fue de 37°C y el máximo de 40°C de un total de 32 observaciones.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

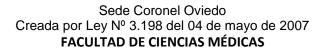
Tabla 4: Tabla de frecuencias de los pacientes incluidos en el estudio de acuerdo a las variables asociadas a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

VARIABLES ASOCIADAS A DENGUE GRAVE				
	Frecuencia	Porcentaje		
Choque	12 (146)	8,22%		
Disnea	26(146)	17,81%		
Metrorragia	2(146)	1,37%		
Melena	0(146)	0%		
Rectorragia	1(146)	0,68%		
Hemoptisis	3(146)	2,05%		
Hematemesis	0(146)	0%		
Hemorragia Intracraneal	2(146)	1,37%		
Daño grave de órganos	3(146)	2,05%		
Óbito	6(146)	4,11%		

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

En cuanto a las variables asociadas con el dengue grave del total de pacientes incluidos en el estudio 26(17,81%) de ellos presentaron dificultad respiratoria, seguido por el estado de choque con un total de 12(8,22%) pacientes con esa característica clínica y 6(4,11%) óbito.







FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 5: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo según edad agrupada, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=145).

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	7			
Edad (agrupada)	n	CICHNAZ	OR	IC 95%	р	n=
18-30 años	13	41	0,64	0,30-1,38	0,25	54
31-40 años	12	17	1,93	0,83-4,50	0,12	29
41-50 años	5	13	0,9	0,30-2,70	0,85	18
51-60 años	4	15	0,59	0,18-1,90	0,37	19
>=61 años	9	16	1,42	0,57-3,52	0,44	25
TOTAL:	43	102		_		145

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

La edad agrupada en 31-40 años presentó un OR de 1,93 pero un IC 95% 0,83-4,50 que incluye al 1 y una p= 0,12 (mayor a 0,05) resultando no significativa está asociación.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 6: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo según sexo, Hospital Regional Coronel Oviedo, 2019 – 2020 (n=146).

VARIABLE	CASOS	CONTROLES				
Sexo	n	CION	OR	IC 95%	р	n=
Femenino	24	75	0.47	0.00.00	0.045	4.40
Masculino	19	28	0,47	0,22-0,99	0,045	146

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020

La variable demográfica de sexo mostró una asociación estadísticamente significativa con la evolución a dengue grave (OR: 0,47 IC 95%: 0,22-0,99 p: 0,045). Ser del sexo femenino resultó en un factor protector para la evolución de dengue grave con una probabilidad menor a 1 (OR 0,47) un IC que no incluye al 1 y una p menor a 0,05.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 7: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según comorbilidades/factores de riesgo asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	7			
. 1	n	n	OR	IC 95%	р	n=
Embarazo	2(43)	26(103)	0,14	0,03- 0,63	0,003	28(146)
HTA†	4(43)	7(103)	1,4	0,38- 5,07	0,60	11(146)
ACV [‡]	1(43)	2(103)	1,2	0,10- 13,62	0,88	3(146)
DM [¥]	5(43)	1(103)	13,42	1,51- 118,62	0,003	6(146)
Adulto mayor	9(43)	16(103)	1,43	0,58- 3,56	0,43	25(146)
Infección previa	14(43)	21(103)	1,88	0,84- 4,18	0,11	35(146)
Primoinfección	10(43)	25(103)	0,94	0,40- 2,18	0,89	35(146)
†hipertensión arte	erial, ‡accio	ente cerebrovas	cular, ¥c		ellitus.	

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

Las variables que presentaron asociación estadísticamente significativa con la evolución a dengue grave según comorbilidades/factores de riesgo fueron el embarazo (OR: 0,14 IC 95%: 0,03-0.63 que no incluye al 1 y menor a 0,05, p: 0,003), la probabilidad de desarrollar dengue grave en embarazadas es menor a uno es 0,14, por lo que se concluye que el presentar un embarazo es un factor protector así como la de presentar diabetes mellitus con una OR 13,42 IC 95% 1,51-118,62 y p 0,003, la probabilidad de desarrollar dengue grave en los



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

pacientes que tienen diabetes mellitus es de 13,42. La hipertensión arterial presentó una OR 1,4 IC 95% 0,38-5,07 y p 0,60, el accidente cerebro vascular OR 1,2 IC 95%0,10-13,62 y p 0,88, los adultos mayores con OR 1,43 IC 95% 0,58-3,56 y p 0,43 y presentar una infección previa OR 1,88 IC 95% 0,84-4,18 y p 0,11 pero resultando todas estas asociaciones no significativas.





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 8: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según signos y síntomas generales asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

VARIABLE	CASOS	CONTROLES	m					
	n	CIDNA	OR	IC 95%	р	n=		
Náuseas	25(43)	58(103)	1,07	0,52-2,21	0,8	83(146)		
Vómitos	15(43)	33(103)	1,13	0,53-2,40	0,7	48(146)		
Cefalea	34(43)	86(103)	0,74	0,30-1,83	0,5	120(146		
Mialgia	33(43)	88(103)	0,56	0,22-1,37	0,2	121(146		
Artralgia	33(43)	73(103)	1,35	0,59-3,09	0,4	106(146		
Exantema	9(43)	10(103)	2,46	0,92-6,57	0,0	19(146)		
Petequias	6(43)	10(103)	1,5	0,51-4,44	0,4 5	16(146)		
Prurito	5(43)	6(103)	2,12	0,61-7,38	0.2	11(146)		
Dolor retro- ocular	22(43)	66(103)	0,58	0,28-1,20	0,1	88(146)		
Diarrea	1(43)	1(103)	2,42	0,14- 39,74	0,5 2	2(146)		
Ictericia	3(43)	2(103)	3,78	0,60- 23,52	0,1	5(146)		
DAI [†]	12(43)	13(103)	2,67	1,10-6,48	0,0	25(146)		
Tos	17(43)	3(103)	21,7 9	5,93- 80,05	0,0	20(146)		
†DAI, dolor abdominal intermitente.								

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Las variables que presentaron asociación estadísticamente significativa con la evolución a dengue grave según signos y síntomas generales son el dolor abdominal intermitente (OR: 2,67 IC 95%: 1,10-6,48 y p: 0,02) y la tos (OR: 21,79, IC 95%: 5,93-80,05 y p: 0,000). El presentar exantema presentó una OR 2,46 IC 95% 0,92-6,57 que incluye al 1 p 0,06 y la ictericia con OR 3,78 IC 95% 0,60-23,52 y p 0,12, pero ninguna de estas asociaciones resultó significativa.





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 9: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según signos de alarma asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n=146).

VARIABLE	CASOS	CONTROLES				
	n	n	OR	IC 95%	р	n=
DAC†	6(43)	12(103)	1,22	0,42- 3,52	0,6 9	18(146)
Vómitos persistentes	1(43)	1(103)	2,42	0,14- 39,74	0,5 2	2(146)
Sangrado de mucosas	4(43)	17(103)	0,51	0,16- 1,64	0,2 5	21(146
Letargia o inquietud	4(43)	1(103)	10,4 6	1,13- 96,53	0,0	5(146)
Hepatomegali a	1(43)	3(103)	0,79	0,08- 7,85	0,8	4(146)
†DAC, dolor abdominal continuo .						

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

La variable que presentó asociación estadísticamente significativa con la evolución a dengue grave de las variables de signos de alarma es la alteración del estado de conciencia o letargia o inquietud (OR: 10,46 IC 95%: 1,13-96,53 p: 0,011). El signo de alarma que se presentó en mayor proporción fue el sangrado de mucosas 21(14,38%) seguido por el dolor abdominal continuo que se presentó en una proporción de 18 (12,33%), letargia o inquietud 5 (3,42%), hepatomegalia 4 (2,74%) y los vómitos persistentes 2 (1,37%).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Tabla 10: Análisis de los pacientes incluidos en el estudio según variables laboratoriales asociados con la evolución a dengue grave de los registros de vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo, 2019 – 2020 (n= 146 y n=27).

VARIABLES LABORATORIALES							
TROMBOCITOPENIA	CASOS	CONTROLES	OR	IC 95%	р	n=	
1- LEVE (149.000- 101.000 mm3)	0(43)	2(103)	0	indefinido	0,35	2(146)	
2- MODERADA (100.000-50.000 mm3)	1(43)	2(103)	1,2	0,10- 13,62	0,88	3(146)	
3- GRAVE (49.000- 11.000 mm3)	3(43)	1(103)	7,65	0,77- 75.73	0,04	4(146)	
5- PLAQUETAS NORMALES	5(43)	5(103)	2,57	0,70-9,41	0,13	10(146)	
LEUCOCITOS	CASOS	CONTROLES	OR	IC 95%	р	n=	
ВАЈО	1(8)	13(19)	0,06	0.006- 0,66	0,007	14(27)	
NORMAL	6(8)	5(19)	8,4	1,25- 56,06	0,01	11(27)	
ALTO	1(8)	1(19)	2,57	0,14- 47,01	0,51	2(27)	

Fuente: Registros de Vigilancia de arbovirosis y de síndrome febril agudo del Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica de la V Región Sanitaria durante los años 2019 y 2020.

Las variables que presentaron asociación estadísticamente significativa con la evolución a dengue grave de las variables laboratoriales son la leucopenia (OR: 0,06 IC 95%: 0.006-0,66 p: 0,007) y leucocitos en rango normal (OR: 8,4 IC 95%: 1,25-56,06 p: 0,018). Los niveles de plaquetas catalogados como graves con OR 7,65 IC 95% 0,77-75.73 y p 0,04 también presentó asociación significativa con la evolución a dengue grave. La asociación de las plaquetas catalogados como normales con la evolución a dengue grave (OR 2,57 IC 95% 0,70-9,41 y p 0,13) no resultó significativa.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

9- Discusión

En cuanto a los factores de riesgo para desarrollar dengue grave se describen muchos pero entre los que se encuentran en primera instancia y es bien descripto es el de presentar infecciones posteriores por otro serotipo diferente al que causó la infección primaria en el mismo individuo (8,15,17,22,24), otros factores de riesgo reconocidos para desarrollar dengue grave son la presencia de comorbilidades o situaciones individuales ya propios en él, tales como enfermedades, alcoholismo, tabaquismo, los extremos de edad de la vida, embarazo, tratamiento quimioterápico, uso de dipirona, etc. (2,17).

Entre los factores de riesgo que resultaron como factor protector para la evolución a dengue grave se encuentran ser del sexo femenino, la condición de encontrase durante la gestación y presentar leucopenia. Resulta muy llamativo que en este estudio el embarazo haya resultado ser un factor protector a diferencia de lo encontrado por Machado *et al.* (9), en donde el análisis final demostró que las mujeres embarazadas son 3.4 veces más propensas a desarrollar dengue grave (OR: 3.38; IC: 2.10-5.42) y que las mujeres embarazadas tienen un mayor riesgo de desarrollar infección grave por dengue y morir de dengue, esto probablemente se deba a las diferencias en cuanto a los métodos de estudio, en donde en este caso se compararon solo mujeres, embarazadas y no embarazadas, y también podríamos tener en cuenta a la hora del razonamiento que la situación de estar en gestación es de por si un criterio



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

de internación, y no necesariamente porque hayan presentado un cuadro grave de la enfermedad lo que se haya decidido su internación, tal vez por eso se haya encontrado elevado el número de embarazadas en los controles produciendo así una alteración y arrojando un resultado contrario al encontrado en este estudio.

Ya es bien sabido que algunos factores individuales también condicionan la gravedad de la enfermedad como las enfermedades crónicas como la diabetes mellitus coincidiendo con lo hallado en este estudio, así también la presencia de alteración de la conciencia como letargia o inquietud que según de donde se lea es considerado ya criterio de dengue grave o solo como signo de alarma también se halló que resulta ser un factor de riesgo para la evolución a dengue grave. Otro dato llamativo es el de presentar leucocitos en sangre en rango normal como factor de riesgo, probablemente esto se deba a las pobres fichas de vigilancia epidemiológica que apenas se encontraban completas con los datos de laboratorio, arrojando estos datos inciertos. También se asociaron a dengue grave el dolor abdominal intermitente y la tos, síntomas que son asociados a la extravasación de líquido al tercer espacio.

Suárez-Ognio *et al.* (6) entre sus resultados hallaron asociación entre el DENV-2 y dengue grave. El este estudio el porcentaje de datos que se obtuvo del serotipo del DENV fue de 4,11% (6) sea que solo 6 pacientes tenían datos sobre el serotipo del virus que les afectó, y correspondíam en su totalidad al serotipo 4 del DENV y todos eran controles (n=146), llama la atención



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

fuertemente el número reducido de datos en cuanto al serotipo del dengue que se encontraba en circulación durante estos años que son considerados de las peores en cuanto a epidemia de dengue, consultando con los agentes de vigilancia epidemiológica mencionaron que dichos resultados son solo con fines epidemiológicos y por ello la escases en los datos y que se toman muestras mediante vigilancia centinela para determinar qué serotipo se encuentra en circulación en ese momento en esa área específica y que por ello no se le realiza a todos los pacientes

Un estudio realizado en Colombia por Gutiérrez-Lesmes *et al.* (25) hallaron evidencia que la mortalidad por dengue es 17,6 veces mayor en menores de edad que recibieron dipirona con un intervalo de confianza de 95% entre 3,7-84,5 y un valor de P de 0,0002., en este estudio no se tomaron en cuenta factores relacionados con el tratamiento debido a que las hojas de vigilancia epidemiológica que se maneja en el Paraguay no incluían esos datos.

El analizar los factores asociados a la evolución a dengue grave tiene como fin primordial el que en un futuro permita al médico tratante dar seguimiento al enfermo durante su evolución clínica y no solo eso sino también tener una participación vital en la atención primaria para no solo reducir el número de hospitalizaciones innecesarias sino también salvar la vida de los pacientes con dengue. Este trabajo se presenta como un enriquecedor la literatura acerca de los factores asociados a la evolución a dengue grave en Paraguay, y de alguna



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

manera aprovechar la peor pandemia de dengue por el que atravesó no solo el país sino también todo el continente americano.

Una limitación muy importante de este estudio es que se realizó a partir de fuentes secundarias de información, por lo que se están condicionando fuertemente a la calidad de las historias clínicas y a la capacidad de los médicos de detectar y consignar adecuadamente los datos de los pacientes, lo que posteriormente pueda generar sesgos de información.

Un nuevo estudio que desee explorar estas asociaciones u otras diferentes deberá considerar seriamente un diseño de estudio prospectivo o recolectar los datos ellos mismos para evitar sesgos. Este estudio no indago otros factores como los son los del tratamiento que se administró o los datos de la internación como los días o la procedencia de los pacientes, futuros estudios deberán explorar este asunto.



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

10- Conclusión

Al finalizar esta investigación, fue posible concluir los siguiente:

Los factores de riesgo que mostraron asociación significativa fueron: los pacientes del sexo femenino presentaron un factor protector para la evolución de dengue grave, así como la condición de estar embarazada y la de presentar leucocitos por debajo del rango considerado normal. Los factores de riesgo para desarrollar dengue grave fueron, padecer de diabetes mellitus, presentar dolor abdominal intermitente y tos en cuantos a los signos y síntomas generales. Los signos de alarma el único resultado estadísticamente significativo fue la alteración del estado mental como letargia o inquietud. Las variables laboratoriales presentar leucocitos normales resultaron un factor de riesgo por encima de la unidad significativo estadísticamente.

En cuanto a las características sociodemográficas los resultados fueron que el 68% (99) del total de pacientes incluidos corresponden al sexo femenino y el resto 32% (47) al sexo masculino. Entre los pacientes catalogados como casos 56% (24) y los catalogados como controles 72,82% (75) correspondieron al sexo femenino. El mayor número de pacientes se encontró en el rango 18 – 30 años de edad, 30,23% (13) de los casos y el 40,20% (41) de los controles.

Entre las variables clínicas y laboratoriales asociadas a dengue grave la que se presentó con mayor frecuencia fue la disnea (en 26 pacientes de los 146



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

incluidos), dentro de los signos de alarma el sangrado de mucosas con 21 observaciones fue el signo más frecuente y dentro de los signos y síntomas generales fueron la mialgia, la cefalea y la artralgia las que se presentaron con mayor frecuencia, en orden decreciente. La mediana de la temperatura fue de 38°C y estuvo comprendido entre 38°C y 39°C. El valor mínimo fue de 37°C y el máximo de 40°C de un total de 32 observaciones. Los datos laboratoriales que se presentaron en una mayor proporción fueron plaquetas en rango normal y leucopenia, la mediana del valor del hematocrito fue de 36% y estuvo comprendido entre 33% y 39%. El valor mínimo fue de 21% y el máximo de 48% de un total de 15 observaciones. El serotipo del virus del dengue presentado con mayor frecuencia fue el DEN-4 con 6 observaciones y el resto de los pacientes (140) sin datos.

El signo de alarma que se presentó en mayor proporción fue el sangrado de mucosas 21(14,38%) seguido por el dolor abdominal continuo que se presentó en una proporción de 18 (12,33%), letargia o inquietud 5 (3,42%), hepatomegalia 4 (2,74%) y los vómitos persistentes 2 (1,37%).



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

11- Recomendaciones

Al Hospital Regional de Coronel Oviedo: Una de las recomendaciones primordiales sería la de completar de manera más precisa y adecuada las fichas de vigilancia epidemiológica, resulta frustrante el hallar fichas a medio llenar sabiendo que es un documento médico que sirve como su nombre nos indica el de vigilar epidemiológicamente a ciertas enfermedades de importancia nacional. Otra de las recomendaciones sería decidir una vez pasada la primera etapa de clasificar al paciente, el nivel de complejidad de la institución en la que se lo tratará. La observación de progresión de la enfermedad y tener muy en cuenta los elementos específicos de riesgo, y no solo los signos de alarma para así optimizar la utilización de los servicios en tiempos de epidemia, garantizando el cuidado adecuado de los pacientes más graves.

A la Facultad de Ciencias Médicas: A continuar con este estudio para enriquecer más nuestro conocimiento sobre las arbovirosis, que son muy prevalentes en nuestro país, ya que pasamos por la peor epidemia de dengue no solo del país sino también de todo el continente americano, y tratar de ver el lado positivo a esta situación, aprovechando la enorme base de datos que contamos ahora explorando otros factores de riesgo, o con otra metodología, con un diseño de estudio prospectivo o recolectar los datos ellos mismos para evitar sesgos. Instar a la comunidad educativa de la facultad a que investiguen, la investigación es uno de los pilares de nuestra querida facultad, y solo



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

investigando es que la medicina podrá seguir avanzando, enriqueciendo la literatura ya existente.





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

12- Referencias Bibliográficas

- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. ¿Qué es una Arbovirosis?
 [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/portal-17753/iquestque-es-una-arbovirosis.html
- Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Guía de Manejo Clínico-Dengue [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/d14726dengueguia2012.pdf
- Organización Panamericana de la Salud-Paraguay. Los casos de dengue en las Américas superaron los 3 millones en 2019 [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/par/index.php?option=com_content&view=article&id =2363:los-casos-de-dengue-en-las-americas-superaron-los-3-millonesen-2019&Itemid=258
- 4. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. La peor epidemia de Dengue está contenida [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/portal/20525/la-peor-epidemia-de-dengue-esta-contenida.html
- 5. González AL, Martínez RA, Villar LÁ. Evolución clínica de pacientes



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

hospitalizados por dengue en una institución de salud de Bucaramanga, Colombia. Biomédica [Internet]. 2008 [citado 27 de marzo de 2020];28(4):531-43. Disponible en: https://doi.org/10.7705/biomedica.v28i4.58

- 6. Suárez-Ognio L, Casapía M, Sihuincha M, Ávila J, Soto G, Álvarez C, et al. Factores asociados a dengue grave durante la epidemia de dengue en la ciudad de Iquitos, 2010 2011. Rev Peru Epidemiol [Internet]. 2011 [citado 27 de marzo de 2020];15(1):1-7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277270230_Factores_asociado s_a_dengue_grave_durante_la_epidemia_de_dengue_en_la_ciudad_de_lquitos_2010_-_2011
- 7. Villar-centeno LÁ, Lozano-parra A, Salgado-garcía D, Herrán ÓF.
 Alteraciones bioquímicas como marcadores predictores de gravedad en pacientes con fiebre por dengue. Biomédica [Internet]. 2013 [citado 27 de marzo de 2020];33(supl.1):63-9. Disponible en:
 http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i0.732
- 8. Lugo S, Morilla L, Bejarano O, Basualdo W, Pavlicich V. En Dengue con signos de alarma ¿Podemos predecir evolución a grave desde la emergencia? Rev la Soc Boliv Pediatría [Internet]. 2015 [citado 27 de marzo de 2020];54(1):25-32. Disponible en:

 http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1024-



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

06752015000100007

- 9. Machado CR, Machado ES, Rohloff RD, Azevedo M, Campos DP, Bruniera de Oliveira R, et al. Is Pregnancy Associated with Severe Dengue? A Review of Data from the Rio de Janeiro Surveillance Information System. PLoS Negl Trop Dis [Internet]. 2013 [citado 27 de marzo de 2020];7(5):e2217. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/236910305_Is_Pregnancy_Associated_with_Severe_Dengue_A_Review_of_Data_from_the_Rio_de_Janeiro_Surveillance_Information_System
- 10. Alvarado-Castro VM, Ramírez-Hernández E, Paredes-Solís S, Soberanis JL, Saldaña-Herrera VG, Salas-Franco LS, et al. Caracterización clínica del dengue y variables predictoras de gravedad en pacientes pediátricos en un hospital de segundo nivel en Chilpancingo, Guerrero, México: serie de casos. Bol Med Hosp Infant Mex [Internet]. 2016 [citado 27 de marzo de 2020];73(4):237-42. Disponible en: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1665114616300703
- 11. Wakimoto MD, Camacho LAB, Gonin ML, Brasil P. Clinical and Laboratory Factors Associated with Severe Dengue: A Case-Control Study of Hospitalized Children. J ofTropical Pediatr [Internet]. 2018 [citado 27 de marzo de 2020];64(5):373-81. Disponible en: https://academic.oup.com/tropej/article/64/5/373/4558673



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

- 12. Pimentel J, Zuluaga G, Borrero E, Andersson N. Factores clínicos y demográficos asociados con la mortalidad por dengue en Colombia : estudio de casos y controles. Salud Publica Mex [Internet]. 2020 [citado 23 de septiembre de 2020];62(6):1-9. Disponible en: https://saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/11193/11918
- 13. PLISA Plataforma de Información en Salud para las Américas. Casos de dengue [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html?showall=1
- 14. Organización Panamericana de la Salud y Organización Mundial de la Salud. Actualización Epidemiológica Dengue 23 de marzo de 2020 [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: file:///C:/Users/usuario/Desktop/dengue/2020-marzo-23-phe-actualizacion-epi-dengue.pdf
- 15. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Dengue-Síntomas y tratamiento [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.cdc.gov/dengue/es/symptoms/index.html
- Organización Panamericana de la Salud. Dengue [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/dengue
- 17. Negrete AFA, Montiel-Jarolín D, Real R. Mortalidad en pacientes con



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

dengue en la epidemia 2012-2013. Rev del Nac [Internet]. 2015 [citado 6 de abril de 2020];7(1):17-23. Disponible en:

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2072-81742015000100003&Ing=en&nrm=iso&tIng=es

- 18. Organización Mundial de la Salud y Organización Panamericana de la Salud. Dengue-Guías para la atención de enfermos en la región de las américas [Internet]. [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/28232/9789275318904_es p.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 19. Dirección de Vigilancia y Respuesta a Emergencias en Salud Pública / Centro Nacional de Enlace para el RSI. Dirección de Vigilancia de la Salud. Incremento de casos de Dengue y de Dengue grave en la Región de las Américas [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. p. 1-4. Disponible en: http://www.vigisalud.gov.py/files/alertas/SE42_2019_Alertas.pdf
- Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J.
 Harrison's Principles of Internal Medicine. 19.^a ed. McGraw Hill
 Professional, editor. México; 2015.
- 21. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Programa Nacional de Control Vectorial del Dengue [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/senepa/dengue.html



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

- 22. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave [Internet].
 [citado 27 de marzo de 2020]. Disponible en:
 https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue
- 23. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Vacuna contra el Dengue tiene varios requisitos [Internet]. [citado 6 de abril de 2020]. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/portal/20270/vacuna-contra-el-dengue-tiene-varios-requisitos.html
- 24. Vázquez C, Villalba S, Gamarra ML, Oviedo E, Oviedo A, Ortega MJ, et al. Características Virológicas y Serológicas de Pacientes con Dengue Grave y Fallecidos por Dengue durante la Epidemia del Año 2011 en Paraguay. Rev del Inst Med Trop [Internet]. 2012 [citado 6 de abril de 2020];7(1):8-18. Disponible en: https://www.mspbs.gov.py/dependencias/imt/adjunto/b85770-CaracteristicasVirologicasySerologicas.pdf
- 25. Gutiérrez-Lesmes OA, Plata-Casas LI, Montaño-Contreras SC.
 Mortalidad en pacientes menores de edad con diagnóstico de dengue y su relación con el uso de Dipirona. Univ y Salud [Internet]. 2016 [citado 23 de septiembre de 2020];18(3):550-5. Disponible en:
 http://dx.doi.org/10.22267/rus.161803.60



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13- Anexo

13.1- Instrumento de recolección de datos

	S A LA EVOLUCIÓN A DI NAL DE CORONEL OVIE	
CLASIFICACIÓN DE LOS PACIENTES	 Pacientes con diagnóstico de dengue que desarrollaron dengue grave (Casos) Pacientes con diagnóstico de dengue que fueron hospitalizados (Controles) 	
E 29 1	ATOS DEMOGRÁFICOS	0
Edad agrupada	 1. 18-30 años 2. 31-40 años 3. 41-50 años 4. 51-60 años 5. >=61 años 	
Sexo	 Masculino Femenino Indeterminado 	S
	DATOS CLÍNICOS	
Signos de alarma	 Dolor abdominal intenso o mantenido Vómitos persistentes Acumulación de líquidos por clínica Sangrado de mucosas Letárgia o inquietud Crecimiento de hígado > de 2 cm 	
Signos y síntomas generales	1. Náuseas 2. Vómitos 3. Exantem a 4. Cefalea 5. Dolor retro ocular 6. Mialgia 7. Artralgia	 8. Petequias 9. Diarrea 10. Dolor abdominal intermitente 11. Tos 12. Prurito 13. Ictericia



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

Comorbilidades/Factor es de riesgo	 Adulto mayor Embarazo HTA Diabetes mellitus ACV 		
Variables asociadas a dengue grave	 Choque Disnea Melena Rectorra gia Hemoptis is Choque sis Metrorragia Hemorragia intracranea Daño grave de órganos 		
Temperatura en °C	1 7 3		
DA	TOS LABORATORIALES		
Infecciones posteriores por otro serotipo de DENV	 Paciente con infección previa por otro serotipo del DENV Primo infección por el DENV N/D 		
Recuento de plaquetas	1. Trombocitopenia leve: 149.000- 101.000/mm3 2. Trombocitopenia moderada: 100.000- 50.000/mm3 3. Trombocitopenia grave 49.000-11.000/mm3 4. Trombocitopenia muy grave: <10.000/mm3 5. No presentó trombocitopenia: 150.000- 450.000/mm3		
Recuento de leucocitos	1. Bajos 2. Normales 3. Altos		
Serotipo del DENV	1. DENV 1 2. DENV 2 3. DENV 3 4. DENV 4		
Hematocrito en %			

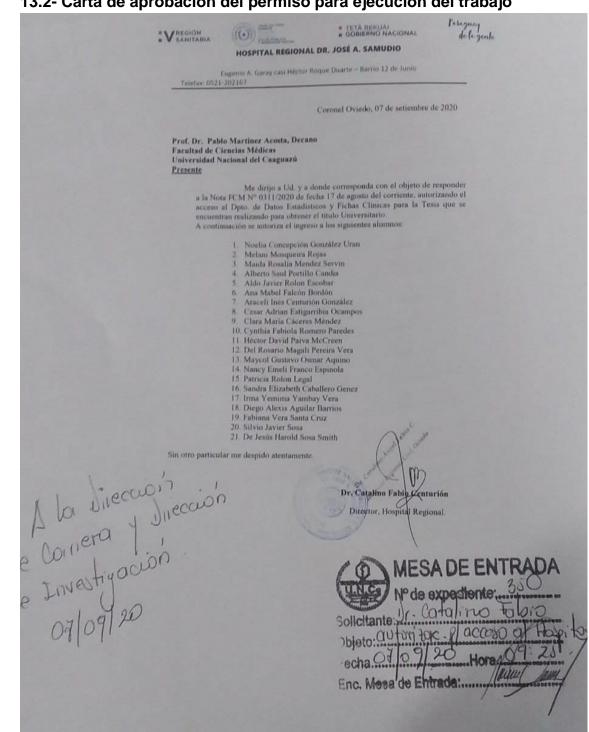


Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 **FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13.2- Carta de aprobación del permiso para ejecución del trabajo





Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13.3- Carta de aprobación del protocolo de investigación por parte del tutor metodológico



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
Sede Coronel Oviedo
Creada por Ley N° 3.198 del 04 de mayo de 2007
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA: MEDICINA



CARTA DE APROBACIÓN DEL PROTOCOLO, DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019.

Coronel Oviedo, 20 de agosto de 2020

Señor:

Dr. Pablo Martinez, Decano

Facultad de Ciencias Medicas, Universidad Nacional de Caaguazú.

En mi condición de tutor temático del protocolo de investigación titulado: FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020, certifico que el trabajo realizado cumple con las exigencias académicas y metodológicas establecidas; así como con los requisitos de forma del trabajo, de citación y de bibliografía. Por lo anterior, confirmo que el documento ha sido evaluado y aceptado por mi persona..

A continuación, confirmo los datos del autor:

Nombres y apellidos completos: MELANI ROJAS MOSQUEIRA

No. Documento de identidad: 4282036

Atentamente,

Firma

Nombre del tutor: Carlos Miguel Rios González

No. Documento de identidad: 5719003

STAGUAZÚ F CAAGUAZÚ F CAAGUAZÚ F CACRERO TORROD PRANCULV TAGO TORROD 2007

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13.4- Carta de aprobación del borrador final de investigación por parte del tutor temático y/o metodológico



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ Sede Coronel Oviedo Creada por Ley N° 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS CARRERA: MEDICINA



CARTA DE APROBACIÓN DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019.

Coronel Oviedo, 09 de noviembre de 2020

Señor: Dr. Pablo Martinez, Decano Facultad de Ciencias Medicas, Universidad Nacional de Caaguazú.

En mi condición de tutor temático o metodológico de la Tesis de grado o posgrado titulado: FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020, certifico que el trabajo realizado cumple con las exigencias académicas y metodológicas establecidas; así como con los requisitos de forma del trabajo, de citación y de bibliografía. Por lo anterior, confirmo que el documento ha sido evaluado y aceptado por mi persona.

A continuación, confirmo los datos del autor:

Nombres y apellidos completos: MELANI ROJAS MOSQUEIRA

No. Documento de identidad: 4282036

Atentamente

Firma

Nombre del tutor: Carlos Miguel Rios González

No. Documento de identidad: 5719003

DE CARGUAZÚ PECAGUAZÚ PRANCUIVA

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ

Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13.5- Carta de declaración de conflicto de intereses



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
Sede Coronel Oviedo
Creada por Ley N° 3.198 del 04 de mayo de 2007
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Sede Coronel Oviedo – Departamento Caaguazú
Creada por Resolución CSU N° 01 del 11 de marzo de 2008



DOCUMENTO DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS

Conforme a lo establecido en las directrices de la Dirección de Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú, es necesario comunicar por escrito la existencia de alguna relación entre el estudiante y cualquier entidad pública o privada de la cual pudiera derivar algún posible conflicto de interés.

Un potencial conflicto de interés puede surgir de distintos tipos de relaciones pasadas o presentes, tales como laborales de contratación, consultoría, inversión, financiación de la investigación, relación familiar, y otras, que pudieran ocasionar un sesgo no intencionado del trabajo de los firmantes de este manuscrito.

Título de la Tesis de grado: FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020.

✓ El estudiante firmante del trabajo en referencia, declara que no existe ningún potencial conflicto de interés relacionado con el artículo.

Nombre del Autor y firma:



Sede Coronel Oviedo Creada por Ley Nº 3.198 del 04 de mayo de 2007 FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



FORMATO DE TESIS DE GRADO Y POSGRADO, APROBADO POR RES. CD Nº 141/2019 DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ.

13.6- Carta de autoría



UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAAGUAZÚ
Sede Coronel Oviedo
Creada por Ley N° 3.198 del 04 de mayo de 2007
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
Sede Coronel Oviedo – Departamento Caaguazú
Creada por Resolución CSU N° 01 del 11 de marzo de 2008



DECLARACIÓN DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD DE LA TESIS

Yo, MELANI ROJAS MOSQUEIRA con documento de identificación número 4.282.036 y estudiante de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Caaguazú, en relación con la tesis titulada "FACTORES ASOCIADOS A LA EVOLUCIÓN A DENGUE GRAVE EN EL HOSPITAL REGIONAL DE CORONEL OVIEDO, 2019 A 2020" presentado para su defensa y evaluación en el curso, declara que asume la originalidad de dicho trabajo, entendida en el sentido de que no ha utilizado fuentes sin citarlas debidamente. Asimismo, asume toda la responsabilidad que esta acarree.

Coronel Oviedo, 06 de noviembre de 2020

Firma: