



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Perfil hepático como biomarcador pronóstico de severidad del dengue

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Andia Florian, Alvaro Cesar (orcid.org/0009-0003-1758-3097)

ASESORA:

Dra. Cordova Paz Soldan, Ofelia Magdalena (orcid.org/0000-0002-5290-0620)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO - PERÚ
2024



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CORDOVA PAZ SOLDAN OFELIA MAGDALENA, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Perfil hepático como biomarcador pronóstico de severidad del dengue", cuyo autor es ANDIA FLORIAN ALVARO CESAR, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 13%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 22 de Octubre del 2024

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CORDOVA PAZ SOLDAN OFELIA MAGDALENA DNI: 18030344 ORCID: 0000-0002-5290-0620	Firmado electrónicamente por: OCORDOVAP el 23- 10-2024 22:00:05

Código documento Trilce: TRI - 0884289



Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, ANDIA FLORIAN ALVARO CESAR estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Perfil hepático como biomarcador pronostico de severidad del dengue", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de la información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

Nombres y Apellidos	Firma
ALVARO CESAR ANDIA FLORIAN CARNET EXT.: 001029321 ORCID: 0009-0003-1758-3097	Firmado electrónicamente por: AANDIA el 22-10-2024 01:59:05

Código documento Trilce: TRI - 0884290

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mis padres, cuyo apoyo constante y sacrificio han sido fundamentales en mi formación. Agradezco también a quienes me brindaron su respaldo a lo largo de este proceso, por su confianza y colaboración en momentos clave.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a las autoridades y al personal del hospital e institución educativa por facilitar el acceso a los recursos necesarios para la realización de este trabajo. Su colaboración fue esencial para el desarrollo de esta investigación.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	
Declaratoria de autenticidad del asesor.....	ii
Declaratoria de originalidad del autor.....	iii
Dedicatoria.....	iv
Agradecimiento.....	v
Índice de contenidos.....	vi
Índice de tablas.....	vii
Índice de figuras.....	viii
Resumen.....	ix
Abstract.....	x
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. METODOLOGÍA.....	10
III. RESULTADOS.....	13
IV. DISCUSIÓN.....	21
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES.....	26
REFERENCIAS.....	27
ANEXOS	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Área bajo la curva ROC de parámetros de perfil hepático como predictor de severidad del dengue.	15
Tabla 2. Parámetros de perfil hepático como predictor de severidad del dengue.....	17
Tabla 3. Relación de parámetros de perfil hepático y severidad del dengue.....	19
Tabla 4. Prevalencia y frecuencia de severidad del dengue.....	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Curva ROC de parámetros de perfil hepático como predictor de severidad de dengue	13
---	----

RESUMEN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos, común en regiones tropicales y subtropicales. Su incidencia ha aumentado significativamente, con brotes que pueden llevar a complicaciones severas e incluso la muerte. Durante la infección por dengue, es común observar alteraciones en el perfil hepático, con elevaciones en los niveles de marcadores como la TGO y TGP. Estos incrementos indican daño hepático y se han relacionado con la gravedad de la enfermedad. La monitorización de estos marcadores es útil para evaluar la severidad del dengue, ya que su elevación se asocia con formas más graves de la enfermedad y puede ayudar en la predicción del pronóstico del paciente. La presente investigación es de tipo aplicado y tiene como diseño de investigación un estudio correlacional descriptivo. Los datos recolectados fueron analizados estadísticamente con el programa SPSS. Para la relación de variables se utilizó el chi cuadrado y el uso de tablas cruzadas además de una curva ROC para establecer puntos de corte. Se encontró que la TGO presentó un área bajo la curva de 0.881, con un punto de corte de 120.5 y una sensibilidad del 91.4%. La TGP mostró un área de 0.894, con un punto de corte de 83.5 y una sensibilidad del 94.9%. La bilirrubina total tuvo un área de 0.625, con un punto de corte de 0.65 y una sensibilidad del 79.3%. La prevalencia de dengue con signos de severidad fue del 36.6%. El 38.8% de los pacientes presentaron dengue sin signos de alarma, mientras que el 61.2% tuvieron dengue con signos de alarma o grave. Se halló una asociación significativa entre los biomarcadores hepáticos y la severidad del dengue. Los puntos de corte fueron TGO (120.5) y TGP (83.5) mientras que la bilirrubina total (0.65) mostró menor capacidad predictiva. La prevalencia de dengue con signos de severidad fue del 61.2%.

Palabras clave: Dengue, biomarcador, perfil hepático, severidad.

ABSTRACT

Dengue is a viral disease transmitted by mosquitoes, common in tropical and subtropical regions. Its incidence has increased significantly, with outbreaks that can lead to serious complications and even death. During dengue infection, it is common to observe alterations in the liver profile, with elevations in the levels of markers such as TGO and TGP. These increases indicate liver damage and have been related to the severity of the disease. Monitoring these markers is useful to evaluate the severity of dengue, since their elevation is associated with more severe forms of the disease and can help predict the patient's prognosis. This research is applied and has a descriptive correlational study as its research design. The data collected were statistically analyzed with the SPSS program. For the relationship of variables, the chi square and the use of cross tables were used in addition to a ROC curve to establish cut-off points.

It was found that the TGO presented an area under the curve of 0.881, with a cut-off point of 120.5 and a sensitivity of 91.4%. The TGP showed an area of 0.894, with a cut-off point of 83.5 and a sensitivity of 94.9%. Total bilirubin had an area of 0.625, with a cut-off point of 0.65 and a sensitivity of 79.3%. The prevalence of dengue with signs of severity was 36.6%. 38.8% of patients had dengue without warning signs, while 61.2% had dengue with warning signs or severe. A significant association was found between liver biomarkers and dengue severity. The cut-off points were TGO (120.5) and TGP (83.5) while total bilirubin (0.65) showed lower predictive capacity. The prevalence of dengue with signs of severity was 61.2%.

Keywords: Dengue, biomarker, liver profile, severity.

I. INTRODUCCIÓN

El dengue, sigue siendo preocupación global en materia de salud pública debido a su impacto devastador en numerosas regiones tropicales y subtropicales. Este virus, perteneciente a la familia Flaviviridae, es una amenaza constante para la población, con brotes periódicos que pueden desencadenar epidemias de gran escala. (1)

En Perú, la problemática del dengue se ve profundamente influenciada por factores ambientales y climáticos que favorecen la proliferación del virus. La presencia de fenómenos como el Niño, junto con un clima cálido y húmedo, crea un entorno propicio para la expansión de la enfermedad. Asimismo, el crecimiento urbano desmedido y la carencia de infraestructuras adecuadas para el control de los vectores agravan la situación. (2)

Las lluvias intensas y las inundaciones que se generan a raíz de estos fenómenos climáticos crean hábitats ideales para la reproducción de mosquitos, especialmente del *Aedes aegypti*, el principal vector del dengue. Este mosquito se reproduce en aguas estancadas, y las condiciones creadas por las lluvias torrenciales permiten que sus poblaciones se multipliquen rápidamente, incrementando el riesgo de transmisión de la enfermedad. (3)

Nuestra área presenta desafíos específicos que afectan la incidencia y gravedad del dengue, como el cambio climático, la urbanización acelerada y las deficiencias en los sistemas de control de vectores. Estos factores agravan la propagación del virus y, al mismo tiempo, complican la identificación de biomarcadores que puedan ser utilizados eficazmente en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. Por ello, un enfoque multidisciplinario que incluya no solo la evaluación clínica, sino también un análisis epidemiológico, es fundamental para abordar de manera integral el problema del dengue.(4)

Durante el año 2023, el país se enfrentó a una preocupante epidemia de dengue, con un total de 232,099 casos confirmados de la enfermedad. Con una tasa de incidencia acumulada de 809 por cada 100 mil habitantes en donde se registraron 442 defunciones. (5)

El perfil hepático está conformado por un conjunto de pruebas bioquímicas diseñadas para evaluar la función hepática, ha ganado una importancia significativa en el ámbito clínico debido a su papel como biomarcador pronóstico para diversas condiciones médicas. El hígado, siendo un órgano esencial con múltiples funciones metabólicas y de desintoxicación, refleja su estado de salud a través de la actividad de varias enzimas y la presencia de compuestos específicos en la sangre. (6)

El análisis del perfil hepático no solo se utiliza para diagnosticar enfermedades hepáticas primarias, como la hepatitis o la cirrosis, sino que también se emplea como una herramienta fundamental para evaluar el estado de salud general y predecir el pronóstico de una amplia gama de enfermedades sistémicas. Esta versatilidad se debe a que el hígado desempeña un papel central en numerosos procesos metabólicos, incluyendo la producción de proteínas plasmáticas, la síntesis de factores de coagulación y el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Además, el hígado también tiene una función crucial en la regulación inmunológica, actuando como un filtro que elimina toxinas y patógenos del torrente sanguíneo.(7)

Los cambios en la función hepática, ya sea a través de alteraciones en las enzimas hepáticas, como las transaminasas (TGO y TGP), o en los niveles de bilirrubina, pueden reflejar un estado de enfermedad no solo en el hígado, sino en todo el organismo. Por ejemplo, elevaciones en los niveles de transaminasas pueden indicar daño hepático, pero también pueden asociarse con condiciones como infecciones virales, enfermedades

autoinmunitarias y trastornos metabólicos. Esta relación entre la salud del hígado y el estado general de salud subraya la importancia del perfil hepático en la práctica clínica.(8)

Así, el análisis del perfil hepático no solo contribuye a un diagnóstico más preciso de las afecciones hepáticas, sino que también permite a los profesionales de la salud identificar potenciales complicaciones en otros sistemas del cuerpo, facilitando una intervención temprana y un manejo más efectivo de las enfermedades sistémicas. (9)

Dentro de estas pruebas bioquímicas incluyen la medición de enzimas como la alanina aminotransferasa y el aspartato aminotransferasa, así como la bilirrubina y otros marcadores. La elevación de estas enzimas puede indicar daño hepático o disfunción, mientras que los niveles anormales de bilirrubina pueden ser indicativos de trastornos en la producción o excreción de bilis, sugiriendo problemas en el funcionamiento del hígado. Además, las alteraciones en estos parámetros pueden correlacionarse con diversas patologías, incluyendo enfermedades hepáticas agudas y crónicas, así como infecciones virales, como el dengue. (10)

En este contexto, el perfil hepático se convierte en una herramienta invaluable para el diagnóstico y monitoreo de la severidad de diversas condiciones patológicas, permitiendo a los profesionales de la salud tomar decisiones clínicas informadas y establecer estrategias de tratamiento más efectivas. La evaluación del perfil hepático no solo proporciona una visión detallada sobre la salud del hígado, sino que también ofrece un panorama general sobre el estado clínico del paciente. (11)

La capacidad del perfil hepático para identificar cambios en la función hepática permite a los clínicos anticipar y gestionar posibles complicaciones, mejorando así la atención médica integral. Al integrar los resultados del perfil hepático con otros datos clínicos y de laboratorio, se puede formar un

enfoque multidimensional en la evaluación del paciente, lo que es esencial para optimizar los resultados en el tratamiento y la recuperación del paciente. En consecuencia, la evaluación del perfil hepático no solo contribuye al diagnóstico, sino que también fortalece la atención y el manejo de los pacientes de manera holística. (12)

Este análisis permite detectar alteraciones que pueden ser indicativas de enfermedades sistémicas, lo que es crucial para un manejo adecuado y oportuno. Por ejemplo, elevaciones en las enzimas hepáticas pueden señalar una respuesta inflamatoria o un daño tisular que podría derivar en complicaciones más graves si no se abordan de manera adecuada. Además, el perfil hepático puede ser utilizado como un marcador de respuesta a los tratamientos, lo que facilita el seguimiento y ajuste de las terapias administradas.

En la práctica clínica, el análisis del perfil hepático no solo se utiliza para diagnosticar enfermedades hepáticas primarias, como la hepatitis o la cirrosis, sino que también se emplea como una herramienta para evaluar el estado de salud general y predecir el pronóstico de una amplia gama de enfermedades sistémicas. Esto se debe a que el hígado desempeña un papel central en numerosos procesos metabólicos y de regulación inmunológica, lo que hace que los cambios en su función se reflejen en todo el organismo. (13)

Además, el perfil hepático puede ser útil en la evaluación de otras enfermedades metabólicas, como la diabetes y la obesidad, donde el hígado juega un papel crucial en la regulación del metabolismo de carbohidratos y grasas. (14)

Los niveles elevados de bilirrubina pueden reflejar problemas en el metabolismo y la excreción de compuestos tóxicos, lo que podría estar relacionado con desórdenes hematológicos o enfermedades autoinmunitarias. Así, el análisis de estos parámetros no solo aporta

información sobre el estado del hígado, sino que también ofrece una visión más amplia sobre la salud general del paciente. (15)

A medida que la carga global de la enfermedad continúa en aumento, resulta fundamental estudiar los factores asociados con la severidad del dengue. Si bien se han identificado diversas características clínicas y laboratoriales asociadas con la progresión de la enfermedad, aún existen vacíos en la comprensión de ciertos aspectos fisiopatológicos, como la relación entre las alteraciones hepáticas y la severidad del dengue. (16)

Durante la infección por dengue, el hígado es uno de los órganos que con mayor frecuencia muestra afectaciones, evidenciándose a través de alteraciones en el perfil hepático. Estas alteraciones suelen manifestarse en forma de niveles elevados de transaminasas, específicamente la TGO y la TGP así como en el incremento de los niveles de bilirrubina. Esta reacción del hígado puede ser indicativa de un daño hepático, que a su vez está relacionado con la gravedad de la enfermedad. Los estudios han demostrado que estos biomarcadores son fundamentales para evaluar el estado del hígado en pacientes con dengue y pueden servir como herramientas útiles para el pronóstico y manejo clínico de la infección. (17)

La utilización de biomarcadores es esencial en el campo médico para el diagnóstico y seguimiento de diversas condiciones de salud. En este sentido, se destaca su importancia como un indicador crucial para enfermedades como el dengue, una enfermedad viral transmitida por mosquitos caracterizada por su variabilidad clínica y gravedad. (18)

Los síntomas del dengue, que van desde dolor abdominal intenso y fiebre alta hasta manifestaciones hemorrágicas y compromiso de múltiples órganos, reflejan la complejidad de su manejo. En particular, la sintomatología asociada con los casos graves de dengue puede incluir

vómitos persistentes, hemorragias, y un deterioro del estado general, lo que indica un peligro inminente de insuficiencia orgánica y, en algunos casos, incluso amenaza la vida de los afectados. (19)

La gravedad del dengue se ha convertido en un factor determinante que provoca numerosas muertes a nivel global, lo que subraya la necesidad imperante de contar con herramientas diagnósticas efectivas y estrategias de manejo adecuadas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha destacado que el dengue es una enfermedad potencialmente mortal, especialmente en sus formas graves, y enfatiza la importancia de la identificación temprana de casos y el acceso a cuidados médicos apropiados para reducir la mortalidad asociada. En este sentido, la implementación de protocolos de atención y diagnóstico precisos se vuelve crucial para mitigar el impacto de esta enfermedad y mejorar los resultados clínicos en los pacientes afectados. Así, la búsqueda de biomarcadores y métodos diagnósticos eficientes es esencial para enfrentar este desafío de salud pública. (20)

La relación entre el perfil hepático y la gravedad del dengue en Perú ha sido aún poco estudiada, especialmente considerando las características demográficas de la región. Este contexto justifica la realización de investigaciones que puedan determinar si existe una correlación relevante entre las alteraciones hepáticas y el progreso hacia formas graves de dengue en los pacientes. Este estudio, por lo tanto, busca analizar detalladamente esta asociación en el ámbito peruano, abordando un vacío en la literatura científica local y proporcionando datos que pueden contribuir a optimizar el manejo clínico. Al desarrollar una comprensión más profunda de cómo el perfil hepático influye en la evolución del dengue, se espera ofrecer información que refuerce la capacidad de diagnóstico y permita adaptar intervenciones preventivas y terapéuticas más acordes a las necesidades de la población afectada. (21)(22)

El problema que se formuló es ¿las pruebas del perfil hepático se asocian con la severidad del dengue? Como objetivo general, se planteó determinar la asociación entre las pruebas hepáticas y la severidad del dengue mediante pruebas estadísticas. Entre los objetivos específicos, se buscó establecer puntos de corte para los niveles de TGO, TGP y bilirrubina total a través de la curva ROC, se propuso calcular el valor p mediante la prueba chi cuadrado para evaluar la relación entre las pruebas hepáticas y la severidad del dengue, así como determinar la prevalencia de dengue con signos de severidad. La hipótesis principal postuló que el perfil hepático y la severidad del dengue estaban asociados, mientras que la hipótesis nula planteó que no existía tal asociación.

Pando Cabanillas en su estudio donde incluyó a 190 pacientes hospitalizados, menciona no encontrar diferencia estadística significativa respecto a factores laboratoriales relacionados entre las bilirrubinas y la severidad del dengue, con un ($p=0.122$) demostrando así que dentro del perfil hepático fue el único valor que no encontró una relación de asociación. (23)

Ccopa Limachi en su trabajo, donde incluyó a 229 pacientes y mediante fichas de validación determinó valores bioquímicos donde incluyendo TGO, TGP y bilirrubinas estableció una significancia de ($p<0.05$) en la predicción de la severidad de la enfermedad, concluyendo así que fue relevante para la gravedad del dengue. Teniendo esto en cuenta se busca obtener con otra población más variada una significancia similar a la de su estudio. (24)

La búsqueda de una significancia similar a la reportada por Ccopa Limachi en una muestra más amplia y variada puede ofrecer una visión más integral sobre cómo estos parámetros bioquímicos pueden ser utilizados en la práctica clínica. Además, esto puede facilitar el desarrollo de protocolos estandarizados para el manejo del dengue, permitiendo una respuesta más

efectiva ante la enfermedad en distintas demografías. (24)

Ruiz Mayora En su estudio, se observó que el 100% de los pacientes con dengue severo presentaron elevaciones en los niveles de ALT ($p= 0.03$), mientras que el 97.4% mostraron aumentos en AST ($p = 0.03$). Hallando resultados significativos y mencionando que estos valores se encontraron más alterados durante la etapa febril. Cuando los pacientes son más susceptibles a desarrollar complicaciones y es fundamental identificar estos marcadores bioquímicos para una evaluación más precisa del estado del paciente. El aumento de las transaminasas podría reflejar no solo el compromiso hepático, sino también la respuesta inflamatoria sistémica que acompaña a las infecciones virales, incluido el dengue. Esta respuesta puede resultar en un daño hepático significativo, lo que podría llevar a una insuficiencia hepática si no se maneja adecuadamente. (25)

Mejia Vargas en su estudio nos revela que la mayor parte de pacientes que sugieren tratamiento a formas más severas de dengue son en gran parte de sintomatología sin signos de alarma, estableciendo edades de corte entre 15 a 34 años en su mayoría. tomando esto en cuenta para la asociación de tanto la clínica como el apoyo diagnóstico de pruebas. Al correlacionar los síntomas clínicos con los resultados de las pruebas diagnósticas, los médicos pueden obtener una imagen más completa de la severidad de la enfermedad y, por ende, tomar decisiones informadas sobre la intervención médica. (26)

Durante el brote de dengue en 2019 en Mangalore, India, Rao et al, (2020) llevaron a cabo una investigación prospectiva que aportó información relevante sobre el papel de los niveles hepáticos como indicadores de severidad en casos de dengue. Este estudio reveló que los niveles de las enzimas hepáticas TGO y TGP tienden a elevarse de manera significativa en pacientes con dengue grave en comparación con aquellos en etapas

leves de la enfermedad. Con este hallazgo, se definieron valores de corte específicos para las enzimas, siendo 134 U/L para TGO y 88 U/L para TGP. Estos umbrales representan puntos críticos, ya que su superación podría sugerir un riesgo elevado de progresión hacia formas más severas del dengue, lo que permite a los médicos anticipar la atención necesaria y dirigir sus intervenciones de forma más focalizada.(27)

Además, el uso de estos puntos de corte en el entorno hospitalario es fundamental para clasificar la gravedad de la infección, proporcionando un criterio clínico que permite priorizar recursos y gestionar la atención de manera eficiente, especialmente en situaciones de alta demanda como los brotes de dengue. De este modo, los hallazgos de Rao et al. subrayan la importancia de incorporar el monitoreo de estas enzimas en el protocolo de atención para pacientes con dengue, ya que estos biomarcadores permiten no solo un diagnóstico más completo, sino también una gestión proactiva que puede mejorar los resultados clínicos y optimizar el flujo de trabajo en los centros de atención de salud.

II. METODOLOGÍA

La investigación se desarrolló bajo un enfoque aplicado, estructurándose como un estudio de tipo correlacional y descriptivo. Su propósito fue analizar la relación existente entre el perfil hepático y la severidad del dengue. Para ello, se llevó a cabo un análisis retrospectivo de las historias clínicas de los pacientes, permitiendo evaluar de manera detallada los patrones y posibles asociaciones entre los niveles de biomarcadores hepáticos y el grado de severidad del dengue.

La primera variable, denominada "Severidad del dengue," se definió conceptualmente como el nivel de riesgo y el potencial de complicaciones que presentan los pacientes diagnosticados con dengue. Este grado de severidad se evalúa mediante una combinación de indicadores clínicos y resultados de pruebas de laboratorio, los cuales permiten clasificar a los pacientes en distintas categorías. Estas categorías oscilan desde las formas más leves de la enfermedad hasta los casos graves, que requieren una atención médica intensificada y monitoreo constante.

En cuanto a la segunda variable, el "Perfil hepático," fue conceptualizada como un conjunto de parámetros bioquímicos y funcionales orientados a reflejar el estado de salud del hígado en los pacientes con dengue. Este perfil incluye indicadores clave como las transaminasas (TGO y TGP) y la bilirrubina total, los cuales proporcionan información detallada sobre la función hepática. Estas mediciones son esenciales para identificar cualquier alteración hepática y evaluar su relación potencial con la progresión del dengue hacia cuadros más graves, permitiendo así una visión integral del estado de salud de los pacientes.

La población objeto del estudio estuvo conformada por pacientes hospitalizados con diagnóstico confirmado de dengue, atendidos en un hospital de tercer nivel. Se establecieron criterios de inclusión, requiriendo

que los pacientes tuvieran entre 18 y 65 años, contaran con una ficha epidemiológica completa y registros médicos que incluyeran el perfil hepático durante el período de hospitalización. Estos aspectos fueron considerados fundamentales para obtener datos precisos y confiables sobre el comportamiento de los biomarcadores hepáticos en el contexto del dengue.

Asimismo, se definieron criterios de exclusión para asegurar la integridad de los resultados: se excluyeron pacientes con enfermedades infecciosas, hematológicas o metabólicas concurrentes que pudieran alterar el perfil hepático, así como aquellos en tratamiento con medicamentos que provocaran incrementos en las enzimas hepáticas, a fin de evitar resultados sesgados.

Para determinar el tamaño de la muestra, se utilizó la fórmula de cálculo poblacional conocida, tomando como base una población total de 535 pacientes. Tras aplicar los cálculos pertinentes, el estudio requirió una muestra representativa de 224 pacientes, seleccionados a través de un muestreo aleatorio simple. Este proceso se llevó a cabo utilizando el programa estadístico Epidat 4.1, una herramienta de libre distribución que facilitó una selección de muestra adecuada y estadísticamente representativa de la población total.

Para las técnicas e instrumentos de recolección de datos, el estudio empleó la historia clínica como principal fuente de información, al ser un documento detallado que proporciona un registro sistemático del estado de salud de los pacientes a lo largo del tiempo. Con el fin de adaptar la información específica del estudio, el autor diseñó una ficha de recolección de datos estructurada que permitió recopilar de manera ordenada y precisa los datos necesarios para el análisis.

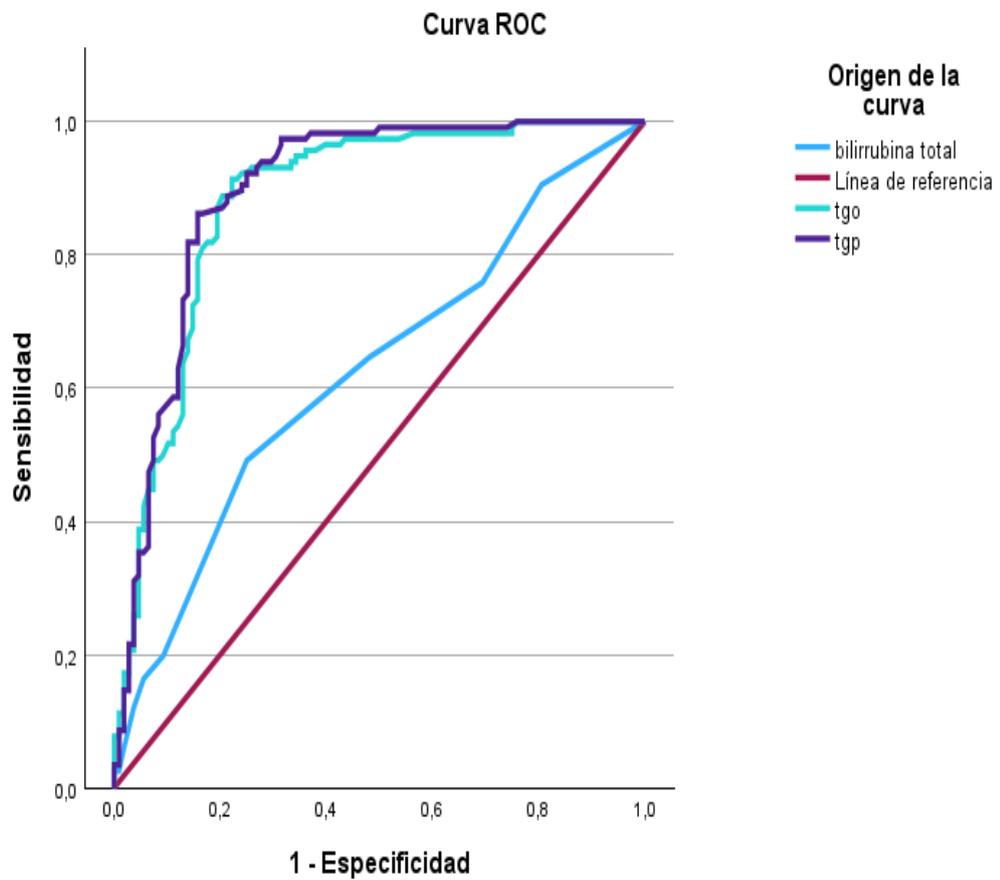
En cuanto al análisis de los datos, se emplearon técnicas estadísticas con el objetivo de alcanzar resultados relevantes y representativos para las

variables estudiadas. Una vez recolectada la información, esta se ingresó y procesó en el programa estadístico SPSS, herramienta que facilitó la realización de los cálculos necesarios. Se empleó una curva ROC para identificar y establecer los puntos de corte en las variables clave, lo cual permitió definir umbrales significativos. Asimismo, mediante pruebas cruzadas, se examinó la relación entre las variables principales; para determinar la asociación entre las pruebas de perfil hepático y la severidad del dengue, se utilizó la prueba estadística de chi cuadrado.

El desarrollo del informe y de la investigación fue sometido a revisión y aprobado por el comité de ética de la Universidad César Vallejo, así como por las autoridades correspondientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, en cumplimiento de los requisitos establecidos por la Ley de Ética de la Investigación Biomédica en Perú. En el proceso de revisión de historias clínicas, se adoptaron estrictas medidas de protección de la privacidad de los pacientes, con apego a la Ley de Protección de Datos Personales en Perú. Esto incluyó la supresión de cualquier dato identificable y la implementación de un sistema de codificación que mantuvo la confidencialidad de los datos recolectados, garantizando así la protección de la identidad de los participantes a lo largo de todo el estudio.

III. RESULTADOS

Figura 1: Curva ROC de parámetros de perfil hepático como predictor de severidad de dengue



En la Tabla 1 se presenta el análisis del área bajo la curva ROC para los parámetros del perfil hepático como predictores de severidad en el dengue. Los resultados demuestran que la TGO, con un área bajo la curva de 0.881, exhibe una excelente capacidad para diferenciar entre casos de dengue con y sin signos de gravedad, lo que se refuerza con un intervalo de confianza al 95% que va de 0.834 a 0.928 y un p valor altamente significativo ($p < 0.001$). Estos valores sugieren una alta precisión de la TGO como marcador de severidad en esta población.

La TGP también muestra una sólida capacidad discriminativa, con un área bajo la curva de 0.894, que se encuentra en un rango de confianza entre 0.850 y 0.939, con $p < 0.001$. Esto refuerza su utilidad como un marcador confiable para identificar la severidad del dengue en los pacientes estudiados.

Por otro lado, la bilirrubina total presenta un área bajo la curva de 0.625, con un intervalo de confianza que va de 0.552 a 0.698 y un p valor significativo ($p = 0.001$). Sin embargo, su capacidad para predecir la severidad del dengue es considerablemente menor en comparación con la TGO y la TGP.

Tabla 1: Área bajo la curva ROC de parámetros de perfil hepático como predictor de severidad del dengue.

	Área	IC 95%		p
		Límite inferior	Límite superior	
Tgo	0.881	0.834	0.928	0.000
Tgp	0.894	0.850	0.939	0.000
Bilirrubina total	0.625	0.552	0.698	0.001

En la Tabla 2, se presentan datos clave sobre los parámetros del perfil hepático que actúan como predictores de severidad en el dengue. Para la TGO, se determinó un punto de corte de 120.5 unidades, a partir del cual se obtuvo una alta sensibilidad del 91.4% y una especificidad notable del 94.3%, lo que indica una sólida capacidad para discriminar entre casos de severidad y no severidad. El valor predictivo positivo (VPP) de la TGO se reportó en 0.919, lo que implica que, en pacientes con valores de TGO superiores al punto de corte, la probabilidad de tener dengue severo es alta.

A su vez, el valor predictivo negativo (VPN) de 0.883 sugiere que aquellos con TGO por debajo del corte tienen una baja probabilidad de presentar formas graves de la enfermedad. Este parámetro presenta un índice de Youden de 0.85, reflejando una adecuada efectividad en el balance entre sensibilidad y especificidad. Además, el cociente de verosimilitud positivo (LR+) fue de 16, lo cual indica que los valores por encima del corte son 16 veces más probables en casos severos que en casos no severos, mientras que el cociente de verosimilitud negativo (LR-) fue de 0.09, sugiriendo que es poco probable que casos severos caigan por debajo de este corte.

Para la TGP, se estableció un punto de corte de 83.5 unidades, obteniéndose una sensibilidad del 94.9%, lo que destaca su capacidad para detectar casos graves, mientras que la especificidad fue de 75.7%, indicando un buen rendimiento en la identificación de casos no severos. El VPP de la TGP fue de 0.810, mostrando una elevada probabilidad de dengue severo en casos con TGP elevada, y el VPN alcanzó un 0.930, lo cual señala que valores de TGP por debajo del corte se asocian con una baja probabilidad de dengue severo.

El índice de Youden de 0.70 para la TGP refleja un equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad, y el LR+ de 3.9 indica que valores por encima del corte son casi 4 veces más probables en dengue severo, mientras que el LR- de 0.07 refuerza la baja probabilidad de severidad cuando los valores están por debajo del corte.

La bilirrubina total, con un punto de corte de 0.65 mg/dL, presentó una sensibilidad del 79.3% y una especificidad del 49.3%, lo que sugiere un rendimiento moderado para diferenciar la severidad del dengue. El VPP de 0.474 refleja una probabilidad de dengue severo algo limitada en pacientes con bilirrubina por encima del corte, y el VPN de 0.805 indica una buena capacidad para descartar severidad en aquellos con bilirrubina total baja. Su índice de Youden, de 0.28, fue inferior en comparación con TGO y TGP, mostrando menor equilibrio entre sensibilidad y especificidad.

La bilirrubina total obtuvo un LR+ de 1.56 y un LR- de 0.42, lo cual sugiere que, aunque los valores elevados se asocian con alguna probabilidad de severidad, esta relación es menos fuerte en comparación con las enzimas hepáticas.

Tabla 2: Parámetros de perfil hepático como predictor de severidad del dengue

	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN	LR+	LR-	Índice de Youden
Tgo	120.5	91.4	94.3	0.919 (0.942 - 0.982)	0.883 (0.850 - 0.916)	16	0.09	0.85
Tgp	83.5	94.9	75.7	0,810 (0.759 - 0.861)	0.930 (0.897 - 0.964)	3,90	0.07	0.70
Bilirrubina total	0.65	79.3	49.3	0.474 (0.408 - 0.539)	0.805 (0.753 - 0.856)	1.56	0.42	0.28

En la Tabla 3 se detalla la relación entre los niveles de pruebas hepáticas y la severidad del dengue. En cuanto a la TGO, se observa que el 92.3% de los pacientes con dengue grave presentan niveles elevados de esta enzima, lo cual contrasta marcadamente con el 5.1% registrado en el grupo sin signos de alarma. Esta notable diferencia sugiere una fuerte tendencia hacia la elevación de TGO en casos graves de la enfermedad. Los pacientes sin elevación en TGO representan el 94.9% en el grupo sin signos, en comparación con solo el 7.6% en el grupo con signos de alarma.

La TGP muestra un patrón similar y significativo: el 88% de los pacientes clasificados como graves presentan elevación de esta enzima, mientras que solo un 5.2% de aquellos sin signos de alarma presentan niveles elevados

de TGP, lo que reafirma su potencial asociación con la gravedad.

En el grupo de pacientes sin signos de alarma, el 94.7% presenta niveles normales de TGP, en comparación con el 11.9% de los casos graves.

En cuanto a la bilirrubina total, el 79.2% de los pacientes con dengue grave mostró niveles elevados, mientras que apenas un 12% de los pacientes sin signos de alarma presentó esta elevación. En el grupo sin elevación de bilirrubina, el 87.9% corresponde a pacientes sin signos de alarma, comparado con el 20.7% de los casos graves.

Las tres pruebas reflejan valores de chi cuadrado significativos, menores a 0.05, lo que respalda la asociación estadística entre los niveles elevados de TGO, TGP y bilirrubina total con la severidad del dengue. Estos resultados sugieren una alta prevalencia de alteraciones en el perfil hepático entre los pacientes con signos de alarma, en contraste con los pacientes sin signos de alarma, donde estas alteraciones son considerablemente menores.

Tabla 3: Relación de parámetros de perfil hepático y severidad del dengue

		Dengue con signos de alarma/grave		Dengue sin signos de alarma		Total		Chi cuadrado
		N	%	N	%	N	%	p
Tgo	Elevado	126	92.3	5	5.1	131	58.5	<0.001
	No elevado	11	7.6	82	94.9	93	41.5	
Tgp	Elevado	111	88	6	5.2	117	52.2	0.002
	No elevado	26	11.9	81	94.7	107	47.8	
Bilirrubina total	Elevado	65	79.2	17	12	82	36.6	0.010
	No elevado	72	20.7	70	87.9	142	63.4	

En la Tabla 4 se resumen los datos sobre la prevalencia y frecuencia de la severidad del dengue en la población estudiada, compuesta por un total de 224 pacientes. De este grupo, 87 pacientes (38.8%) fueron diagnosticados con dengue sin signos de alarma, lo que indica que, aunque esta forma de la enfermedad es relevante, representa una menor proporción dentro del

total de casos evaluados. Este porcentaje refleja que una parte significativa de los pacientes presentó dengue en una forma menos grave, aunque todavía con riesgos de salud.

Por otra parte, se observa que una proporción mayoritaria, equivalente a 137 pacientes (61.2%), presentó dengue con signos de alarma o en formas graves. Este hallazgo resalta la predominancia de casos de mayor severidad en la población estudiada, sugiriendo que más de la mitad de los pacientes evaluados se encontraban en una condición que podría requerir monitoreo intensivo y manejo clínico especializado.

Tabla 4: Prevalencia y frecuencia de severidad del dengue

	Frecuencia (N)	Prevalencia (%)
Dengue sin signos de alarma	87	38.8
Dengue con signos de alarma/grave	137	61.2
Total	224	100.0

IV. DISCUSIÓN

Los resultados del análisis ROC revelan que los parámetros del perfil hepático, específicamente la TGO y la TGP, son predictores altamente eficaces de la severidad del dengue. En la Tabla 1 se observa que las áreas bajo la curva para TGO y TGP son de 0,881 y 0,894, respectivamente, lo que refleja una excelente capacidad para discriminar entre pacientes con y sin signos de gravedad. Estos marcadores no solo tienen una fuerte capacidad discriminativa, sino que también mostraron valores p altamente significativos ($p < 0,001$). La alta sensibilidad y especificidad de estos parámetros sugieren que pueden ser herramientas clave en la evaluación temprana de la gravedad del dengue, facilitando la toma de decisiones clínicas más oportunas y precisas.

En contraste, la bilirrubina total, aunque significativa con un valor p de 0,001, presentó un área bajo la curva de 0,625, lo que indica una capacidad predictiva mucho más limitada en comparación con las transaminasas. A pesar de ser estadísticamente relevante, su utilidad clínica como predictor de severidad parece ser inferior, lo que implica que el enfoque principal debe estar en los niveles de TGO y TGP para predecir con mayor certeza el riesgo de evolución hacia formas graves de dengue. Esto destaca la importancia de considerar a la bilirrubina como un marcador complementario, pero no de primera línea, en la evaluación del pronóstico.

Los resultados presentados en la Tabla 2, refuerzan la importancia de los biomarcadores hepáticos en la evaluación de la severidad del dengue. Los valores obtenidos para la TGO (120.5 U/L) y TGP (83.5 U/L) muestran una sensibilidad del 91% y del 94.9%, respectivamente, lo que resalta su efectividad en la identificación de pacientes en riesgo de desarrollar formas graves de dengue. Además, la especificidad de 94.3% para TGO y 75.7% para TGP en mi estudio indica que estos biomarcadores no solo son útiles para detectar la gravedad de la enfermedad, sino que también ofrecen un

enfoque diagnóstico robusto y confiable.

Rao (2020) et al. en su estudio durante el brote de dengue en Mangalore, India, aportan un contexto valioso para comparar con los hallazgos de mi estudio. En su análisis, se observó que los niveles de las enzimas hepáticas TGO y TGP se elevan significativamente en pacientes con dengue grave, estableciendo valores de corte de 134 U/L para TGO y 88 U/L para TGP. Estos puntos de corte son esenciales, ya que indican un mayor riesgo de progresión hacia formas severas de la enfermedad, lo que permite a los médicos anticipar la necesidad de intervenciones adecuadas. (27)

Este paralelismo en los resultados sugiere que, a pesar de las diferencias demográficas y epidemiológicas entre los contextos de India y Perú, los biomarcadores hepáticos presentan un valor diagnóstico significativo en ambas poblaciones. La identificación de puntos de corte similares para las enzimas hepáticas en ambos estudios refuerza la idea de que estas mediciones pueden servir como herramientas predictivas cruciales para anticipar el desarrollo de complicaciones graves en pacientes con dengue.

Estos resultados también coinciden con los hallazgos de Ccopa Limachi (2023) et al, donde en su estudio encontraron que la TGO y la TGP también eran marcadores altamente sensibles en su estudio, con sensibilidades del 96.7% y 95.1%, respectivamente. Sin embargo, sus valores de especificidad fueron más bajos, con un 49% para la TGO y un 26.1% para la TGP, lo que podría deberse a diferencias en la metodología como fue un punto de corte y población menor. En conjunto, estos datos destacan la utilidad de la TGO y la TGP no solo como herramientas de diagnóstico, sino también como indicadores clave en la predicción y manejo clínico de la severidad del dengue (24)

En contraste, la bilirrubina total, aunque presenta resultados significativos, muestra una capacidad diagnóstica inferior en comparación con las transaminasas. Aunque se encontró una sensibilidad de 79.3%, su baja

especificidad de 49.3% en relación con los otros marcadores sugiere que no debe considerarse como un indicador aislado para evaluar la severidad del dengue.

Los resultados obtenidos en la Tabla 3 indican que los biomarcadores hepáticos, en particular las transaminasas, presentan una correlación significativa con la severidad del dengue. Se observó una mayor prevalencia en el aumento de la TGO, con un 92.3% en pacientes que mostraron signos de gravedad, mientras que la TGP también mostró un porcentaje notable del 88%. Estos hallazgos refuerzan la importancia de las transaminasas como indicadores relevantes en la evaluación de la severidad de la enfermedad. Sin embargo, es crucial destacar que, a pesar de que la bilirrubina total tuvo un valor predictivo significativo, su capacidad diagnóstica fue inferior en comparación con las transaminasas.

Esto sugiere que, aunque las bilirrubinas elevadas pueden estar presentes en algunos pacientes, su papel como factores predictivos de la severidad del dengue es limitado. Ruiz Mayora et al. indica que, aunque se encuentran bilirrubinas elevadas en estos grupos de pacientes, no son considerados factores predictores confiables de la gravedad del dengue. (25)

Nuestro estudio muestra una asociación entre los niveles de bilirrubina total y la severidad del dengue, con un valor ($p= 0.010$) lo que sugiere que podría tener algún valor predictivo. Sin embargo, es relevante mencionar que Bach Pando et al en su estudio encontró un valor ($p= 0.122$), lo que indica que no se logró establecer una diferencia estadística significativa en su análisis. (23)

Si bien en nuestro estudio se encontró una asociación, esta se ve considerablemente cuestionada por otros valores en los que no arrojó los datos esperados como son el índice de Youden de 0.28 que resalta la limitada efectividad de la bilirrubina total como marcador aislado de severidad, lo que sugiere que su uso debe ser complementado por otros

biomarcadores para una evaluación más precisa del dengue.

Los resultados de la tabla 4 muestran una prevalencia significativa de dengue con signos de alarma o formas graves, representando el 61.2% de los casos en la población estudiada, mientras que el 38.8% presentó dengue sin signos de alarma. Esta notable diferencia refleja que más de la mitad de los pacientes experimentaron una manifestación severa de la enfermedad. Es crucial considerar factores epidemiológicos, como la transmisión local del virus, las condiciones climáticas y el acceso a la atención médica, que pueden influir en la severidad de la enfermedad y en la capacidad de respuesta del sistema de salud. (15)

V. CONCLUSIONES

- Se estableció una asociación significativa entre los biomarcadores hepáticos y la severidad del dengue.
- Los puntos de corte para TGO (120.5) y TGP (83.5) indican su utilidad como predictores claves de formas graves de la enfermedad, mientras que la bilirrubina total (0.65) mostró menor capacidad predictiva.
- Las pruebas chi cuadrado confirmaron relaciones significativas entre niveles elevados de TGO, TGP y bilirrubina total con la severidad del dengue.
- La prevalencia de dengue con signos de severidad fue del 61.2%, resaltando la importancia del monitoreo clínico.

VI. RECOMENDACIONES

- Implementar el uso rutinario de TGO y TGP en la evaluación de pacientes con dengue para identificar casos graves.
- Considerar la bilirrubina total como un marcador complementario, pero no único, para evaluar la severidad del dengue.
- Establecer protocolos estandarizados que incluyan biomarcadores hepáticos en la evaluación del dengue.

REFERENCIAS

1. ComexPeru. Nuestra Epidemia: El dengue. Lima: ComexPerú;2020. (Citado el 09 de marzo de 2024) Disponible en: <https://www.comexperu.org.pe/articulo/nuestra-epidemia-el-dengue>.
2. Organización Panamericana de la Salud. Métodos de vigilancia entomológica y control de los principales vectores en las Americas. Washington DC: Organización Panamericana de la Salud; 2021. (Citado el 09 de marzo de 2024) Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/55241/9789275323953_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
3. Arredondo Bruce Alfredo Enrique, Trujillo Pérez Yon, Chiong Quesada Martin. Utilización práctica del laboratorio en las enfermedades hepáticas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2019 Oct [citado 2024 Ago 12] ; 41(5): 1217-1229. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242019000501217&lng=es
4. Moreno Borque A, González Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. An Med Interna (Madrid) (Internet). 2017 (citado 09 Mar 2021); 24 (1):38-46. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000100010
5. Martín-Hernández T, León-Ramentol C, Betancourt-Bethencourt J, Culay-Pérez A, Quesada-Leyva L, Nápoles-Jiménez N. Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue. Archivo Médico Camagüey [Internet]. 2020 [citado 6 May 2024]; 24 (3) :[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7246>
6. Yuan, Kangzhuang et al. "Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis." *PloS one* vol. 17,4 e0267186. 15 Apr. 2022, doi:10.1371/journal.pone.0267186 [citado 09 de

- marzo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35427400/>
7. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. CDC MINSA. [citado 09 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>
 8. Moreno Borque A, González Moreno L, Mendoza-Jiménez J, García-Buey L, Moreno Otero R. Utilidad de los parámetros analíticos en el diagnóstico de las enfermedades hepáticas. *An Med Interna (Madrid)* (Internet). 2017 (citado 09 Mar 2021); 24 (1):38-46. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992007000100010
 9. Martín-Hernández T, León-Ramentol C, Betancourt-Bethencourt J, Culay-Pérez A, Quesada-Leyva L, Nápoles-Jiménez N. Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue. *Archivo Médico Camagüey* [Internet]. 2020 [citado 6 May 2024]; 24 (3) :[aprox. 10 p.]. Disponible en: <https://revistaamc.sld.cu/index.php/amc/article/view/7246>
 10. Yuan, Kangzhuang et al. "Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis." *PloS one* vol. 17,4 e0267186. 15 Apr. 2022, doi:10.1371/journal.pone.0267186 [citado 09 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35427400/>
 11. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades [Internet]. CDC MINSA. [citado 09 de marzo de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/>.
 12. Chele-Choez VE, Lalvay-Arpi JM, Alcocer-Díaz S. Disfunción hepática asociada a infección por virus dengue: estado del arte. *Revisión Sistemática.Kasmera*. [Internet] 2021;49(Supl-1):e49S136423. doi: 10.5281/zenodo.5588292
 13. Milá PMC, López GHD, Aties LL. Dengue: symptoms and relationship with hemochemical parameters. *Rev Cub de Tec de la Sal*. 2019;10(2):62-70. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2019/cts192h.pdf>
 14. Hernández F, Prevalencia de dengue en pacientes ingresados al área

de medicina interna en el Hospital Regional Universitario Taiwán [Internet] 2019;49 Link

<https://repositorio.unphu.edu.do/bitstream/handle/123456789/2319/Prevalencia%20de%20dengue%20en%20pacientes%20ingresados%20al%20a%20c%81rea%20de%20medicina%20interna%20en%20el%20Hospital%20Regional%20Universitario%20Taiwa%cc%81n%2019%20de%20Marzo%2c%200Aza%20periodo%20junio%202013%20-%20junio%202018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Ramirez Pinto CF. Factores sociodemográficos asociados al tipo de presentación de dengue en la región Huánuco, 2022. [Internet] https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/7387/T030_70447872_T%20RAMIREZ%20PINTO%2c%20CARLA%20FERNANDA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

16. Dhanwada S, Reddy S S. A study of various hepatic manifestations in dengue fever and their correlation with severity of dengue fever. 2020. <https://imsear.searo.who.int/items/c4c17776-ccfe-4fba-9e58-9f8690e2b28b/full>

17. Chia, P. Y., Thein, T. L., Ong, S. W. X., Lye, D. C., & Leo, Y. S. (2020). Severe dengue and liver involvement: an overview and review of the literature. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 18(3), 181–189. <https://doi.org/10.1080/14787210.2020.1720652>

18. Teerasarntipan T, Chaiteerakij R, Komolmit P, Tangkijvanich P, Treeprasertsuk S. Acute liver failure and death predictors in patients with dengue-induced severe hepatitis. *World J Gastroenterol*. 2020 Sep 7;26(33):4983-4995. doi: 10.3748/wjg.v26.i33.4983. PMID: 32952344; PMCID: PMC7476175.

19. Milá Pascual MDLC, López González HD, Aties López L. Dengue: signos, síntomas y su relación con parámetros hemoquímicos. Artículo original. 2019. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubtecsal/cts-2019/cts192h.pdf>

20. Santos LLM, Carvalho de Aquino E, Marinho Fernandes S, Ternes

- YMF. Dengue, chikungunya, and Zika virus infections in Latin America and the Caribbean: a systematic review. 2023. <https://www.scielo.org/article/rpsp/2023.v47/e34/en/>
21. Patel ST, Rajadhyaksha GC, Junare P. Hepatic dysfunction in medical intensive care unit patients predicts poor outcome. *Arq Gastroenterol.* 2022 Apr-Jun;59(2) <https://www.scielo.br/j/ag/a/QC8KYPXcZcCjjYyTj9SPZtb/?lang=en#> doi: 10.1590/S0004-2803.202202000-31.
22. González Romero AC, Grefa Tapuy ML. Caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de dengue en el Ecuador. *Universidad Nacional de Chimborazo;* 2021 Feb 17. <http://dspace.unach.edu.ec/handle/51000/7407>
23. Pando Cabanillas GM, Sanchez Garcia G. Factores laboratoriales asociados a dengue con signos de alarma en pacientes de un hospital de Chiclayo, 2023 [Internet] <https://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12802/12438/Pando%20Cabanillas%2c%20Grethell%20Milagros%20-%20Sanchez%20Garcia%2c%20Gonzalo%20Gonzalo.pdf?sequence=12&isAllowed=y>
24. Ccopa Limachi XL. Perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2023. [Tesis]. 2023. https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/131585/Ccopa_LXL-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=y
25. Ruiz Mayora MP. Alteraciones del perfil hepático como factores pronósticos de severidad en pacientes con diagnóstico de dengue del Hospital Cesar Garayar García de Iquitos. [Tesis]. 2023. https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/10976/REP_MARIA.RUIZ_ALTERACIONES.DEL.PERFIL.HEPATICO.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Mejia Vargas C. Factores epidemiológicos y clínicos de los pacientes

tratados por dengue moderado a grave en el Hospital Regional de Ica.
[Tesis].

2023. <https://repositorio.unica.edu.pe/server/api/core/bitstreams/0c0814e0-e032-46c4-a61d-64669a722cb5/content>

27. Rao P, Basavaprabhu A, Shenoy S, Dsouza NV, Sridevi Hanaganahalli B, Kulkarni V. Correlation of Clinical Severity and Laboratory Parameters with Various Serotypes in Dengue Virus: A Hospital-Based Study. *Int J Microbiol.* 2020 Dec 15;2020:6658445. doi: 10.1155/2020/6658445. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7803134/>

ANEXOS

VARIABLE 1:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicador	Tipo de Variable
Perfil hepático	Conjunto de parámetros bioquímicos y funcionales que evalúan la salud y el funcionamiento del hígado.	Medición específica y cuantitativa de diferentes parámetros bioquímicos en muestras de sangre del paciente. Esto incluye la determinación de las concentraciones séricas de enzimas hepáticas (TGO, TGP, Bilirrubina)	TGO > 120,5 TGP > 83.5 mg/dl Bilirrubina Total > 0.6mg/dl	Cuantitativo

VARIABLE 2:

Variable	Definición Conceptual	Dimensiones	Definición Operacional	Indicadores	Variable
Severidad de dengue	El grado de riesgo y complicaciones del paciente con dengue, manifestado a través de una combinación de síntomas clínicos y hallazgos de laboratorio, que van desde formas leves hasta cuadros graves.	Sin signos alarma	Criterio clínico y bioquímico que se usa para clasificar a los pacientes según la gravedad de su cuadro:	Paciente con: Fiebre y dos o más de las siguientes manifestaciones Náuseas, vómitos Exantema Mialgias y artralgias Petequias Leucopenia	Cuantitativo

		Con signo de alarma	Paciente con Dolor abdominal intenso y continuo Vómito persistente Acumulación de líquidos Sangrado de mucosas irritabilidad Hepatomegalia mayor de 2 cm	
--	--	------------------------------	--	--

			<p>Escape importante de plasma que lleva a:</p> <ul style="list-style-type: none">• Choque (SCD)• Acumulación de fluidos en pulmón y disnea <p>2) Sangrado grave según evaluación del clínico</p> <p>3) Daño orgánico grave</p> <p>Hígado: AST o ALT mayor o igual a 1.000</p>	
--	--	--	---	--

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS – PERFIL HEPÁTICO

Paciente N°	Aspartato aminotransferasa (TGO)	Alanino aminotransferasa (TGP)	Bilirrubina total

FICHA EPIDEMIOLÓGICA DEL DENGUE



PERU Ministerio de Salud
 Dirección General de Epidemiología

DENGUE
Ficha de investigación clínico epidemiológica



I. DATOS GENERALES:

2. Dirección de Salud:

4. Establecimiento de salud notificante

1. Fecha de investigación

3. Red/ Micro Red/ Clas

E.S. I-1 E.S. I-2 E.S. I-3 E.S. I-4 E.S. II-1 E.S. II-2 E.S. III-1

Sem. Epid. N°

II. DATOS DEL PACIENTE

6. A. Paterno A. Materno Nombres

10. Dirección

5. H.Clinica N°

7. D.N.I

11. Localidad (AH, Urb, Resid, etc)

Fecha de nacimiento

8. Edad 9. Sexo M F

12. Distrito 13. Provincia 14. Departamento

III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

Lugar donde probablemente se produjo la actual infección ¿En qué lugar o lugares estuvo en los últimos 14 días?

1.-

2.-

15. Departamento 16. Provincia 17. Distrito 18. Localidad (Cas., A.H., Urb., Resid., etc.) 19. Para S.I.G

20. Tuvo dengue anteriormente: Si No Año 21. Vacunación Antiamarílica: Si No Año

22. Fecha de inicio de síntomas

23. Fecha de obtención de muestra

IV. DATOS CLÍNICOS

24. Signos y síntomas. Manifestaciones de sangrado

	Si	No
Fiebre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artralgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mialgias	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefalea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor ocular	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor lumbar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erupción cutánea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Falta de apetito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor de garganta	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Náusea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Hematemesis (Vómito con sangre) Sí No

Melena (deposiciones negras) Sí No

Epistaxis (sangrado nasal) Sí No

Gingivorragia (Sangrado de encías) Sí No

Ginecorragia (sangrado transvaginal) Sí No

Petequias Sí No

Equimosis Sí No

Hematuria (Sangre en la orina) Sí No

Espujo hemoptico Sí No

Otros sangrados..... Sí No

Señales de alarma

	Si	No
Dolor abdominal intenso y continuo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor torácico o disnea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Vómitos persistentes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminución brusca de la T° o hipotermia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminución de la diuresis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hepatomegalia o ictericia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Decaimiento excesivo o lipotimia	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Equimosis	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Disminución de plaquetas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Incremento del hematocrito	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Estado mental alterado (sombriencia o inquietud o irritabilidad o convulsión)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Derrame seroso al examen clínico (ascitis o derrame pleural o pericárdico)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Signos de choque

	Si	No
Hipotensión arterial	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Extremidades frías o cianóticas	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pulso rápido y débil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diferencial de la PA < 20 mmHg	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Llenado capilar > 2 segundos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Escala de Glasgow

Apertura ocular	(1-4)	<input type="checkbox"/>
Respuesta motora	(1-6)	<input type="checkbox"/>
Respuesta verbal	(1-5)	<input type="checkbox"/>
Total		<input type="checkbox"/>

V. EXAMENES DE LABORATORIO

Cultivo

25. Aislamiento Viral

Fecha Toma de Muestra	Serotipo	Genotipo	Negativo
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

Serología

Fecha Toma de Muestra	26. Ig M (Título)	27. Ig G (Título)	Conclusión (positivo o negativo)
1era. Muestra <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2da. Muestra <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

28. PCR

Fecha Toma de Muestra	Reactivo	Serotipo
<input type="text"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>
Antígeno NS1 <input type="text"/>	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	<input type="text"/>

29. Confirmado por Laboratorio: Si No

30. Confirmado por Nexo Epidemiológico: Si No

31. Descartado Si No

VI. EVOLUCIÓN

32. El paciente fue hospitalizado: Si No

33. Evolución de la enfermedad:

Favorable	<input type="checkbox"/>
Fallecido	<input type="checkbox"/>
Referido	<input type="checkbox"/>

Fecha de fallecimiento

VII. CLASIFICACIÓN FINAL

34. Dengue sin señales de alarma

35. Dengue con señal(es) de alarma

36. Dengue grave

VIII. PROCEDENCIA DEL CASO

37. Autóctono

38. Importado nacional

39. Importado internacional

IX. OBSERVACIONES

X. INVESTIGADOR

Nombre de la persona responsable

Cargo:

Firma y Sello _____

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA	GENERAL	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	ACTIVIDADES	PROPÓSITO	RESULTADOS ESPERADOS
¿Las pruebas del perfil hepático se asocian con la severidad del dengue?	Determinar la asociación entre las pruebas hepáticas y la severidad del dengue mediante pruebas estadísticas	establecer puntos de corte para los niveles de TGO, TGP y bilirrubina total a través de la curva ROC, Calcular el valor p mediante la prueba chi cuadrado para evaluar la relación entre las pruebas hepáticas y la severidad del dengue Determinar la prevalencia de dengue con signos de severidad.	Revisión bibliográfica de casos previos. Recopilación y análisis de datos epidemiológicos. Estudio detallado de historias clínicas.	Determinar si las pruebas de perfil hepático están asociadas con la severidad del dengue.	Se espera obtener conclusiones claras sobre la asociación de las pruebas del perfil hepático con la severidad del dengue.