

PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Publicación anticipada

El Comité Editor de la Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo aprobó para publicación este manuscrito, teniendo en cuenta la revisión de pares que lo evaluaron y levantamiento de observaciones. Se publica anticipadamente en versión pdf en forma provisional con base en la última versión electrónica del manuscrito, pero sin que aún haya sido diagramado ni se le haya hecho la corrección de estilo. Siéntase libre de descargar, usar, distribuir y citar esta versión preliminar tal y como lo indicamos, pero recuerde que la versión electrónica final y en formato pdf pueden ser diferentes.

Advance publication

The Editorial Committee of the Journal Cuerpo Medico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo approved this manuscript for publication, taking into account the peer review that evaluated it and the collection of observations. It is published in advance in a provisional pdf version based on the latest electronic version of the manuscript, but without it having been diagrammed or style corrected yet. Feel free to download, use, distribute, and cite this preliminary version as directed, but remember that the final electronic and pdf versions may differ.

Citación provisional /Ledesma Negreiros GC, Rodriguez Vásquez S, Valencia Hipólito JV. Características clínicas y situación epidemiológica del dengue en Perú: Una Revisión Sistemática. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 13 de abril de 2024 [citado 13 de abril de 2024];17(1). DOI: [10.35434/rcmhnaaa.2024.171.2409](https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2024.171.2409)

Recibido / 25/02/2023

Aceptado / 01/04/2024

Publicación en Línea / 13/04/2024



Características clínicas y situación epidemiológica del dengue en Perú: Una Revisión Sistemática

Clinical characteristics and epidemiological situation of dengue fever in Peru: A systematic review.

Gina Carmela Ledesma Negreiros^{1,2,a}, Sandro Rodriguez Vásquez^{3,4,a}, Juan Víctor Valencia Hipólito^{5,6,b}

1. Escuela de Posgrado, Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú
2. Hospital EsSalud de Chocope, Ascope, Perú.
3. Departamento de Cirugía, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Peru.
4. Unidad de Traumatología, Hospital Regional Docente de Trujillo, Trujillo, Perú.
5. Escuela de Posgrado, Universidad Nacional de Trujillo, Trujillo, Perú.
6. Hospital Simón Bolívar, Cajamarca, Peru.

- a. Maestrante
- b. Médico General

ORCID:

1. Gina Carmela Ledesma Negreiros: gicarlen@gmail.com <https://orcid.org/0009-0006-6866-0154>
2. Sandro Rodriguez Vásquez: srodriguezv@unitru.edu.pe <https://orcid.org/0000-0003-1963-0611>
3. Juan Víctor Valencia Hipólito: victorvalencia2001@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0001-7740-0924>

Contribuciones de los autores: Todos los autores diseñaron la idea, redactaron el artículo y aprobaron su versión final.

Financiamiento: El estudio fue autofinanciado.

Conflicto de interés: Los autores niegan tener conflicto de interés.

Autor corresponsal:

Gina Carmela Ledesma Negreiros
Gmail: gicarlen@gmail.com ; Dirección: Trujillo.

RESUMEN

Introducción: El dengue es actualmente una preocupación a nivel de nuestro país. Por ello, el objetivo del presente estudio es describir detalladamente las características clínicas y la situación epidemiológica del dengue en Perú. **Material y métodos:** Se identificaron y resumieron cualitativamente los estudios que reportaron pacientes con dengue en las diferentes regiones de nuestro país. El protocolo de esta investigación se registró en la base de datos del Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) bajo el número CRD42024513895. Se realizó una búsqueda avanzada hasta el 18 de febrero de 2024 en seis bases de datos las cuales incluyeron PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, Biblioteca virtual de salud, y Scielo. Se incluyeron estudios observacionales y reportes de casos. Los resultados de los artículos incluidos se presentaron en tablas y gráficos. **Resultados:** Los resultados de la búsqueda permitieron identificar 545 artículos, de los cuales, tras un riguroso proceso de selección basado en criterios establecidos, se incluyeron 17 publicados entre 1993 y 2023. Estos estudios abarcaron 10 regiones del Perú y comprendieron un total de 2310 pacientes con diagnóstico de dengue. Del total, el 43,68% (n=1009) fueron mujeres y el 37,14% (n=858) fueron varones. Entre las manifestaciones más frecuentemente reportadas por los pacientes se destacan malestar general, fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, dolor retroocular, dolor lumbar y rash/exantema. En términos de desenlace, la gran mayoría de los pacientes lograron recuperarse, mientras que un lamentable 1,73% (n=40) fallecieron. **Conclusiones:** Los resultados presentados ofrecen una visión integral de la epidemiología del dengue y sus características clínicas en nuestro país. Estos hallazgos subrayan la imperiosa necesidad de implementar estrategias de prevención y control efectivas ante esta enfermedad.

Palabras claves: Dengue, Perú, Epidemiología, Mortalidad (Fuente: DeCS)

ABSTRACT

Introduction: Dengue is currently a concern in our country. Therefore, the aim of this study is to describe in detail the clinical characteristics and epidemiological situation of dengue in Peru. **Methodology:** Studies reporting patients with dengue fever in different regions of our country were identified and qualitatively summarized. The protocol of this investigation was registered in the Prospective International Register of Systematic Reviews (PROSPERO) database under the number CRD42024513895. An advanced search was conducted until February 18, 2024, in six databases, including PubMed, Scopus, Embase, Web of Science, Virtual Health Library, and Scielo. Observational studies and case reports were included. The results of the included articles were presented in tables and graphs. **Results:** The search results identified 545 articles, of which, after a rigorous selection process based on established criteria, 17 published between 1993 and 2023 were included. These studies covered 10 regions of Peru and included a total of 2310 patients diagnosed with dengue. Of the total, 43.68% (n = 1009) were female and 37.14% (n = 858) were male. Among the manifestations most frequently reported by patients were malaise, fever, headache, arthralgia, myalgia, retroocular pain, back pain, and rash/exanthema. In terms of outcome, the vast majority of patients managed to recover, while an unfortunate 1.73% (n = 40) died. **Conclusions:** The results presented provide a comprehensive view of the epidemiology of dengue and its clinical features in our country. These findings underline the urgent need to implement effective prevention and control strategies for this disease.

Keywords: Dengue Fever, Peru, Epidemiology, Mortality (Source: MeSH)

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti*, se ha convertido en una preocupación global para la salud pública debido a su considerable impacto en los niveles de enfermedad y mortalidad (1,2). Esta enfermedad afecta principalmente a áreas tropicales y subtropicales (3). Cada año se producen aproximadamente 400 millones de casos y 22 000 muertes por dengue en todo el mundo (4). En la Región de las Américas, el año 2023 marcó el récord de casos de dengue, con un total de 4.569.464 casos, entre los cuales se incluyen 7.665 (0,17%) casos graves y 2.363 fallecidos (con una tasa de letalidad del 0,052%). Hasta la semana epidemiológica (SE) 12 del año 2024, se han notificado a la Plataforma de Información de Salud para las Américas (PLISA) un total de 3.578.414 casos de dengue. De estos casos, 2.888 han sido catalogados como dengue grave (0,08%), y se han registrado 1.039 fallecimientos (con una tasa de letalidad del 0,029%) (5).

La infección por dengue presenta muchos signos y síntomas, como fiebre, cefalea, artromialgia, dolor retroorbital y erupción cutánea (6,7). Según la información proporcionada por la Organización Mundial de la Salud, la mayoría de las personas afectadas por el dengue experimentan síntomas leves o son asintomáticas, y suelen recuperarse en un período de 1 a 2 semanas. Estos síntomas leves pueden comprender fiebre elevada, dolor de cabeza intenso, molestias en los ojos, dolores musculares y articulares, náuseas, vómitos, inflamación de las glándulas y erupciones cutáneas (8). No obstante, en casos más severos de dengue, los síntomas pueden manifestarse con dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, respiración acelerada, sangrado de encías o nariz, fatiga, inquietud, presencia de sangre en el vómito o las heces, sed intensa, piel pálida y fría, y debilidad generalizada (8).

En los últimos años, ha habido un notable incremento en la frecuencia de casos de dengue en varias regiones de Perú, lo que constituye un desafío significativo para el sistema de salud. En el transcurso del año 2022, los países de las Américas reportaron un total de 2.8 millones de casos de dengue y 1290 fallecimientos, cifras que duplicaron la incidencia de casos y triplicaron la cantidad de defunciones registradas en 2021. Además, en los primeros meses de 2023, se notificaron 342,243 casos de dengue y 86 decesos en la región (9). Hasta la semana 11 de 2024, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú, mediante su sala situacional de dengue, ha contabilizado un total de 79,741 casos de dengue en el país, con un reporte de 82 defunciones relacionadas con esta enfermedad. (10).

La presencia del dengue en Perú representa un desafío significativo para la salud pública, con características clínicas y una situación epidemiológica que demandan una atención exhaustiva (11). Este virus transmitido por mosquitos del género *Aedes* ha emergido como una amenaza constante en diversas regiones del país, afectando a comunidades urbanas y rurales por igual. La complejidad de las características clínicas del dengue, que abarcan desde formas asintomáticas hasta cuadros graves, plantea un panorama clínico diverso que requiere estrategias de manejo diferenciadas. Además, la situación epidemiológica del dengue en Perú ha experimentado variaciones a lo largo del tiempo, con brotes cíclicos que generan preocupación en las autoridades sanitarias y profesionales de la salud (12).

El propósito de la presente investigación es realizar una revisión sistemática para describir detalladamente las características clínicas y la situación epidemiológica del dengue en Perú. Además, sentar las bases para el desarrollo de intervenciones y políticas de salud pública orientadas a mitigar el impacto de la enfermedad en la población. Los resultados obtenidos a partir de esta revisión sistemática servirán como una herramienta valiosa para los responsables de la toma de decisiones en salud, los profesionales sanitarios, los investigadores y otros actores involucrados en la prevención y el control del dengue en el país. En última instancia, se espera que este estudio contribuya significativamente a la protección de la salud de la población peruana y al fortalecimiento del sistema de salud en la lucha contra esta enfermedad endémica..

MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. Diseño de estudio y registro de protocolo.

La revisión sistemática se realizó utilizando las directrices de la declaración Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) (13), y el protocolo de esta investigación se registró en la base de datos del Registro Internacional Prospectivo de Revisiones Sistemáticas (PROSPERO) bajo el número **CRD42024513895**.

2.3. Estrategia de búsqueda y proceso de selección

Se llevó a cabo la búsqueda artículos en las bases de datos de PubMed, Scopus, Web of Science, Embase, la Biblioteca Virtual de Salud, y Scielo, utilizando términos de búsqueda en los campos de título, palabra clave y resumen, sin restricciones de idioma ni periodo de desarrollo del estudio. Los términos de búsqueda empleados fueron "Dengue" y "Peru". Las búsquedas se completaron el 18 de febrero de 2024 (**Tabla 1**). Se utilizaron otros métodos de búsqueda, como la exploración manual de artículos publicados en revistas nacionales. Además, se revisaron las referencias de los artículos relacionados con la temática de estudio.

Tabla 1. Búsqueda bibliográfica en cada una de las bases de datos.

Base de datos	Estrategia de búsqueda	Resultados
PubMed	#1 Dengue OR "Breakbone Fever" OR "Fever, Breakbone" OR "Classical Dengue Fever" OR "Classical Dengue Fevers" OR "Dengue Fever, Classical" OR "Break-Bone Fever" OR "Break Bone Fever" OR "Fever, Break-Bone" OR "Dengue Fever" OR "Fever, Dengue" OR "Classical Dengue" OR "Classical Dengues" OR "Dengue, Classical" #2 Peru	65
Scopus	#1 TITLE-ABS-KEY (Dengue OR "Breakbone Fever" OR "Classical Dengue Fever" OR "Classical Dengue Fevers" OR "Break-Bone Fever" OR "Break Bone Fever" OR "Dengue Fever" OR "Classical Dengue" OR "Classical Dengues") #2 TITLE-ABS-KEY (Peru)	92
Embase	#1 (Dengue) #2 Peru	126
Web of Science	#1 ALL= (Dengue OR "Breakbone Fever" OR "Fever, Breakbone" OR "Classical Dengue Fever" OR "Classical Dengue Fevers" OR "Dengue Fever, Classical" OR "Break-Bone Fever" OR "Break Bone Fever" OR "Fever, Break-Bone" OR "Dengue Fever" OR "Fever, Dengue" OR "Classical Dengue" OR "Classical Dengues" OR "Dengue, Classical") #2 ALL= Peru	88
Biblioteca virtual de salud	#1 ("Dengue") #2 Peru	145
Scielo	#1 ("Dengue") #2 Peru	29
Total	PubMed (n=65), Scopus (n=92), Embase (n=126), Web of Science (n=88), Biblioteca virtual de salud (n=145), y Scielo (n=29)	545

2.4. Selección de estudios

En el proceso de elección de estudios, todos los artículos identificados fueron cargados en Rayyan. Dos autores realizaron la eliminación de duplicados y llevaron a cabo una revisión independiente de los títulos y resúmenes de los artículos. Posteriormente, se evaluó la elegibilidad del texto completo siguiendo los criterios establecidos: (a) ser un estudio epidemiológico, abarcando cohortes, casos y controles, transversales y series de casos; (b) proporcionar datos cuantitativos sobre las características clínicas o complicaciones de la infección por dengue en seres humanos de diferentes edades; (c) haber sido realizado en Perú; y (d) contar con un texto completo publicado en una revista revisada por pares. Se excluyeron la literatura gris, revisiones sistemáticas, actas de congresos, editoriales y capítulos de libros. Otro criterio de exclusión fue los pacientes con coinfección entre dengue y otra enfermedad (COVID-19 y enfermedades vectoriales como Zika y Chikungunya). Cualquier discrepancia surgida durante el proceso de selección fue resuelta mediante discusión y acuerdo entre ambos autores.

2.5. Extracción de datos

Para cada artículo seleccionado, dos autores llevaron a cabo de manera manual e independiente la extracción de los siguientes datos: (a) información detallada sobre el autor; (b) año de publicación; (c) ubicación del estudio; (d) diseño del estudio; (e) tamaño de la muestra; (f) datos relacionados con la edad y el género de los participantes; (g) método de diagnóstico de laboratorio utilizado; (h) subtipo de virus del dengue; (i) características clínicas observadas; y (j) complicaciones registradas, abarcando hospitalizaciones y fallecimientos.

2.5. Síntesis y análisis de datos

Llevamos a cabo una síntesis de las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes afectados por dengue en Perú. La información extraída de los artículos seleccionados se representó a través de tablas y figuras, permitiendo una comprensión más clara y accesible de los hallazgos. Sin embargo, la heterogeneidad significativa en los datos recopilados hizo imposible la realización de un metaanálisis. A pesar de este desafío, nos centramos en proporcionar una interpretación profunda y contextualizada de los resultados para ofrecer una visión integral de la situación del dengue en la población peruana.

RESULTADOS

De la búsqueda inicial en las bases de datos se obtuvieron 545 artículos (PubMed: 65, Scopus: 92, Embase: 126, Web of Science: 88, Biblioteca virtual de salud: 145, y Scielo: 29). Tras eliminar los duplicados ($n = 253$), se seleccionó un total de 292 artículos en función del título y el resumen. De ellos, 257 artículos no cumplían los criterios y no se incluyeron. Posteriormente, se evaluaron los textos completos de los 35 artículos restantes para determinar los criterios de exclusión, lo que dio lugar a la exclusión de 18 artículos. Finalmente, se incluyeron 17 artículos en la revisión sistemática (14–30) (**Figura 1**).

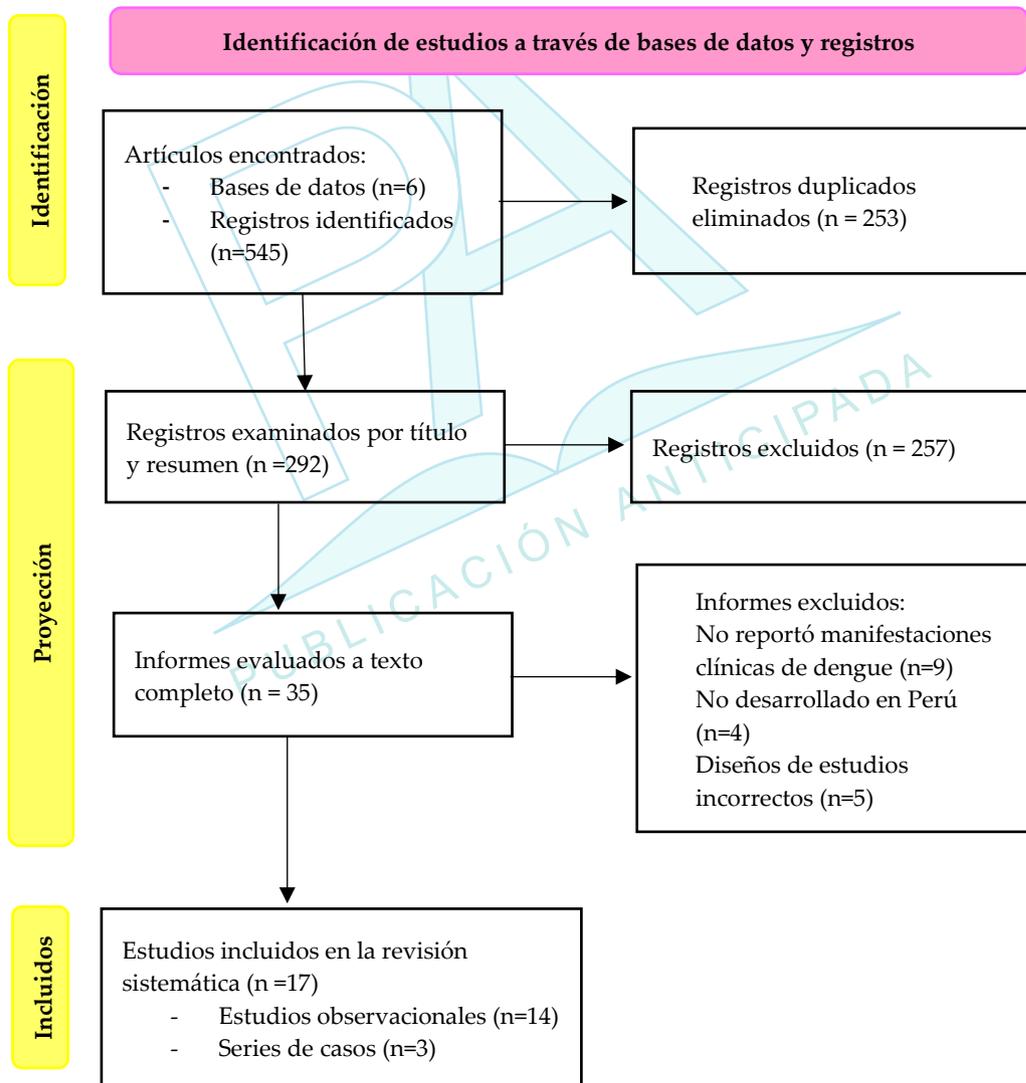


Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA sobre el proceso de selección de los estudios

Características de los estudios incluidos

Se han incluido 17 artículos publicados entre 1993 y 2023, de los cuales 14 son estudios observacionales y 3 son reportes de casos (14–30). Los estudios fueron desarrollados en 10 regiones del Perú (Piura, Amazonas, Lima, Junín, Loreto, Ica, La Libertad, Huánuco, Lambayeque, Madre de Dios) (14–30). Los periodos de desarrollo de los estudios en los que se llevaron a cabo abarcan desde 1990 hasta 2022 (14–30) (**Tabla 2**).

Epidemiología de los pacientes con dengue

Se incluyeron un total de 2310 pacientes con diagnóstico de dengue, los cuales fueron identificados mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA) para la glicoproteína no estructural NS1, o a través de la detección de anticuerpos IgM o IgG, así como mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR) (14–30). El grupo etario más prevalente comprendió individuos de 25 a 35 años. En cuanto a la distribución por género, de los pacientes con datos disponibles, el 43,68% (n=1009) fueron mujeres y el 37,14% (n=858) fueron varones (14–30) (**Tabla 2**).

Manifestaciones clínicas de los pacientes con dengue

Las manifestaciones más comúnmente reportadas entre los pacientes incluyeron malestar general, fiebre, cefalea, artralgias, mialgias, dolor retroocular, dolor lumbar, y rash/exantema (14–30). Entre las comorbilidades identificadas se destacaron la hipertensión arterial y la diabetes mellitus. En términos de desenlace, la mayoría de los pacientes lograron recuperarse, mientras que un 1.73% (n=40) lamentablemente fallecieron. Cabe destacar que los estudios abordaron todos los serotipos de dengue, incluyendo el 1, 2, 3 y 4 (14–30) (**Tabla 2**).

Tabla 2. Características de los estudios incluidos sobre los pacientes con dengue en Perú.

Autor	Año	Tipo de estudio	Región	Casos de dengue	Edad (años)	Sexo		Características clínicas	Comorbilidades	Desenlace	Diagnóstico de dengue	Tipo de serotipo del dengue	Periodo de ejecución
						M	F						
Luque N, et al. (14)	2023	Cohorte retrospectivo	Piura	24	Media: 46	8	16	Fiebre (87,5%), cefalea (33,3%), dolor retroorbital (12,5%), mialgia (4,2%), artralgia (33,3%), malestar general (37,5%), dolor abdominal (45,8%), erupción (4,2%), náusea/vómito (58,3%), petequias (8,3%), ictericia (8,3%), hematemesis (4,2%), diarrea (20,8%), convulsiones (12,5%), insuficiencia respiratoria (8,3%), melena (8,3%), y alteraciones de la conciencia (12,5%)	Diabetes mellitus (3), Hipertensión arterial (4), y otros (6)	Fallecidos	ELISA para la glicoproteína no estructural NS1, o la detección de anticuerpos IgM o IgG	No especificado	2017
Ramírez-Orrego L, et al. (15)	2023	Cohorte retrospectivo	Amazonas	53	Mediana: 37 (RIQ: 23-53,5)	25	28	Cefalea y mialgias (90,6%), fiebre (89%) y artralgias (75,5%); el 23 % presentó dolor abdominal intenso (signo de alarma)	No reportado	Recuperados	NS1 y RT-PCR	Serotipo 2 (94%), y Serotipo 1 (6%)	2021-2022
Montalvo R, et al. (16)	2022	Cohorte retrospectivo	Lima	24	Media: 40	10	14	Cefalea (58,3%), mialgias (58,3%), algún signo de sangrado (54,2%), vómitos (41,7%), dolor abdominal (33,3%), trastorno del nivel de conciencia (29,17 %), exantema (29,17 %), diarrea (25	No se especifica el tipo de comorbilidad	Fallecieron (3), ingresaron a la UCI (6)	Clínica y RT-PCR, ELISA para la glicoproteína no estructural NS1, o la detección de anticuerpos IgM o IgG	No especificado	2018-2020

								%), hematemesis (16,7 %) y dolor óseo (16,7 %)					
Hurtado-Alegre J, et al. (17)	2022	Reporte de casos	Junín	1	48	0	1	Fiebre, artralgias y dolor retro-ocular	Tirotoxicosis	Recuperada	NS1	No especificado	2021
Durand S, et al. (18)	2022	Cohorte retrospectivo	Loreto	178	Media: 23,8	56	122	Hipotensión (75,7%), hemorragia digestiva alta o baja (13,6%), ginecorragia (7,5%), hepatitis aguda (4,5%), hemoptisis (3%), ascitis severa (7,5%), derrame pleural y severo (1,5%)	No reportado	Recuperados	Clínica y RT-PCR	Serotipo 2	2011
Reátegui A, et al. (19)	2021	Cohorte retrospectivo	Ica	44	Media: 38,6	16	28	Exantema (100%), cefalea (97,7%), mialgias (79,5%), dolor ocular o retroocular (50%), artralgia (52,3%), fiebre (11,4%), conjuntivitis (18,2%), y nauseas (2,3%)	No reportado	Recuperados	RT-PCR	Serotipo 1,2,3 y 4	2017
Ruiz Chang WB, et al. (20)	2020	Cohorte retrospectivo	La Libertad	120	Rango: 6 a 70		No se especifica	Cefalea (94,2%), mialgias (92,5%), artralgias (90,0%), dolor ocular (85,0%), dolor lumbar (73,0%), náusea/vómitos (56,0%), y fiebre (61,0%)	No reportado	Recuperado	Clínica y serología positiva (obtenida mediante MAC-ELISA)	Serotipo 1,2,3 y 4	2019
Elson WH, et al. (21)	2020	Cohorte retrospectiva	Loreto	79	Mediana: 17 (12–27,5)	38	41	Malestar general y fiebre, dolor corporal, dolor de cabeza, dolor muscular y debilidad	No reportado	Recuperados	RT-PCR	Serotipo 2 (76) y 3 (3)	2016-2019
Schaber KL, et al. (22)	2019	Cohorte retrospectiva	Loreto	62	Media:17	35	27	Malestar general (100%), debilidad (96,6%), fiebre (93,2%), cefalea (91,5%), anorexia (89,8%) y dolor musculoesquelético (84,7%)	No reportado	Recuperados	RT-PCR o positivos en la prueba de ácido nucleico viral.	Serotipo 1,2,3 y 4	2019
Palomares-Reyes C, et al. (23)	2019	Cohorte retrospectiva	Huánuco	268	No especificado	No especificado		Fiebre (100%), cefalea (92,9%), mialgia (86,19%), artralgias (85,07%), dolor retroocular (64,93%),	No reportado	Recuperados	RT-PCR y NS1, IgM e IgG ELISA	Serotipo 1,2,3 y 4	2015-2016

									hiporexia (50,1%), náuseas / vómitos (49,25%), lumbalgia (47,39%), odinofagia (29,85%), erupción cutánea (26,49%), dolor abdominal (4,48%), finalmente menos al 2% fueron disminución de plaquetas, hematemesis, epistaxis, petequias, dolor torácico, gingivorragia, esputo hemoptoico, melena, ginecorragia, disminución Diuresis, ictericia, aumento del hematocrito, alteración del estado mental, equimosis, vómitos persistentes, hipotermia, lipotimia, hipotensión arterial.				
Perales Carrasco JCT, et al. (24)	2019	Transversal	Lambayeque	874	Media: 27.6	412	462	Fiebre (82%), cefalea (75,6%), artralgias (69,7%), mialgias (62,4%), dolor retroocular (55,5%), dolor lumbar (44,7%), y rash/exantema (24,4%).	Hipertensión arterial (3), diabetes mellitus tipo 2 (3), VIH (1), otros (4)	Favorable (685) Observación (176) Fallecido (13)	RT-PCR	Dengue sin signos de alarma (673), con signos de alarma (190), y grave (11)	2016-2017
Rojas-Jaimes J, et al. (25)	2014	Corte transversal	Madre de Dios	55	Más frecuente en el grupo de 40-49.	No específica		Fiebre, cefalea, mialgias, artralgias, dolor abdominal, dolor retroocular, disnea, dolor lumbar, somnolencia, astenia, dolor precordial, dolor epigástrico y ansiedad, vómitos, escalofríos, diarrea, hematemesis, gingivorragia, epistaxis, exantema, hipotensión arterial, taquicardia, hemorragia subconjuntival, trastorno de	No reportado	Recuperados	Diagnóstico clínico y de laboratorio (ELISA IgM serológico)	Serotipo 1,2,3 y 4	2010-2011

								conciencia, hematuria e ictericia.					
Silva Delgado H, et al. (26)	2011	Reporte de caso	Loreto	1	Recién nacida	0	1	Febril (38,4 °C) con episodios de escalofríos, piel eritematosa con acrocianosis, frialdad distal, inicia distensión abdominal con dolor a la palpación y hepatomegalia	Ninguno	Recuperada	Ag NS1 positivo, Ig G positivo por ELISA	Serotipo 2	2011
Mamani E, et al. (27)	2010	Transversal	Piura	73	Rango: 0 a más de 60	28	45	Fiebre y cefalea (100%), mialgias (94,5%), dolor ocular (83,6%), dolor articular (78,1%), escalofríos (63%), inapetencia (56,2%), vómitos/nauseas (38,4%), prueba de lazo positiva (30,1%), erupción cutánea (20,5%), congestión nasal (15,1%) y petequias (13,7%)	Ninguno	Recuperados	RT-PCR	Serotipo 1 (29),3(34) y 4 (4)	2008
Nunura J, et al. (28)	2005	Reporte de caso	Loreto	1	30	1	0	Cefalea, escalofríos, fiebre, artralgias y mialgias, dolor retroocular, epigastralgia e hiporexia.	Ninguna	Recuperados	RT-PCR	Serotipo 3	2005
Mostorino ER, et al. (29)	2002	Cohorte retrospectiva	Lima	236	Media: 31,06	113	123	Cefalea (95,3%), dolor de cuerpo (72,0%), dolor retroocular (70,8%), escalofríos (67,4%), dolor articular (66,9%) y dolor de huesos (50,8%), náuseas (38,1%), dolor abdominal (33,1%), dolor de garganta (26,3%), tos (22,5%), congestión nasal (17,4%) y rash maculopapular (17,4%)	No reportado	Recuperados	ELISA para la glicoproteína no estructural NS1, o la detección de anticuerpos IgM o IgG	Serotipo 1,2,3 y 4	2001
Phillips I, et al. (30)	1993	Cohorte retrospectiva	Loreto	217	Media: 30,6	116	101	Fiebre (95,4%), cefalea (91,7%), malestar (81,6%), mialgia (79,7%), lumbago (78,3%), artralgia (77,4%),	No reportado	Recuperados	RT-PCR	Serotipo 1 y 4	1990

escalofríos (77,0%), anorexia (68,7%), náuseas (50,7%), mareo (36,9%), adenopatía (33,5%), dolor ocular (29,0%), prurito (19,8%), astenia (19,8%), alteraciones del gusto (18,4%), erupción cutánea (12,4%), hemorragia gingival (6,5%), y epistaxis (2,8%)

RIQ: Rango Intercuartílico; VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana; UCI: Unidad de cuidados intensivos; ELISA: Ensayo inmunoenzimático; RT-PCR: Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa ; NS1: Serológico del antígeno de proteína no estructural 1.

PPA
PUBLICACIÓN ANTICIPADA

Tabla 3. Casos de dengue en Perú durante 2014-2023 reportado por el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú (10).

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2023
Número de Casos	17234	35816	25159	68290	4698	15287	47932	44791	63168	269216
Número de Muertes	34	52	45	89	18	37	86	43	86	445

Figura 2. Síntomas del dengue propuesto por los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos (31).



DISCUSIÓN

Esta investigación presenta una recopilación exhaustiva de datos pertinentes acerca de la epidemiología y las manifestaciones clínicas del dengue en varias regiones del Perú durante el período comprendido entre 1993 y 2023, abarcando un total de 2310 pacientes con diagnóstico confirmado de esta enfermedad. El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Perú, a través de su sala situacional de dengue, registró resultados semejantes al informar 591,591 casos de dengue durante el período comprendido entre 2014 y 2023. De este total, el 0.16% resultó en fallecimientos, con un número de 935 decesos (10) (**Tabla 3**).

Las manifestaciones clínicas reportadas son consistentes con la literatura existente sobre el dengue e incluyen síntomas como malestar general, fiebre, cefalea, entre otros. Según los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos informaron que son la fiebre, náuseas, vómitos, sarpullido, molestias y dolores (dolor en los ojos, generalmente detrás de los ojos, dolor muscular, dolor en las articulaciones o dolor en los huesos) generalmente duran entre 2 y 7 días (31) (**Figura 2**).

En una revisión actualizada propuesto por Khan MB, et al. reportó que alrededor del 80% de las infecciones primarias por dengue no presentan síntomas y sólo menos del 20% de los individuos infectados muestran manifestaciones clínicas. El dengue se caracteriza por dolor de cabeza intenso, fiebre leve, erupciones cutáneas, dolor muscular y articular, náuseas y vómitos (32). Una revisión sistemática propuesta por Paraná VC, et al. identificaron los factores de riesgo asociados con el dengue grave en América Latina, logrando identificar que los factores de riesgo asociados al dengue grave incluían infección secundaria por dengue, sexo femenino, etnia blanca o caucásica y signos y síntomas específicos como cefalea, mialgia y/o artralgia, vómitos/náuseas, dolor o sensibilidad abdominal, diarrea, postración, letargo, fatiga o similares (33). Otro estudio similar planteado en Estados Unidos por Chen LH, et al. reportó que los síntomas comúnmente reportados en los pacientes con dengue incluyeron fiebre, dolor de cabeza y erupción cutáneo (34).

Un estudio que evaluó enfermedades transmitidas por vectores, propuesto por Kharwadkar S, et al. informó que las características clínicas del dengue incluyen cefalea, hemorragia y hepatomegalia en el dengue; con unas tasas de hospitalización y mortalidad del 9,90% y del 0,23%, respectivamente (35). Otra investigación similar planteado por Moallemi S, et al. el cual incluyó 37 estudios que informaron sobre 5925 pacientes, los niveles elevados de proteína C reactiva, aspartato aminotransferasa, interleucina-8 y disminución de la albúmina se asociaron fuertemente con la fiebre hemorrágica del dengue (36).

Se planteó una revisión sistemática por Htun TP, et al. con el objetivo de evaluar la asociación de los signos y síntomas clínicos con la clasificación del dengue grave de la Organización Mundial de la Salud en la práctica clínica, se encontró que los signos y síntomas asociados con un mayor riesgo de dengue grave fueron comorbilidad, vómitos, vómitos persistentes, dolor abdominal o sensibilidad, derrame pleural, ascitis, epistaxis, sangrado de encías, sangrado gastrointestinal, sangrado cutáneo, letargo o inquietud, hepatomegalia (>2 cm), aumento del TCH con disminución de plaquetas, shock, disnea, alteración de la conciencia, trombocitopenia, elevación de AST y ALT, engrosamiento de la pared biliar e infección secundaria (37).

La identificación de los pacientes se realizó mediante diferentes métodos, como ELISA para la glicoproteína NS1, detección de anticuerpos IgM o IgG, y RT-PCR. La variedad de métodos utilizados destaca la importancia de contar con técnicas diagnósticas precisas y múltiples para abordar la complejidad del diagnóstico del dengue. Macêdo JVL, et al. propuso una revisión sistemática y metanálisis sobre la precisión de las pruebas inmunocromatográficas rápidas para el diagnóstico del dengue, encontrando que la sensibilidad de la IgM en las pruebas estudiadas varió del 13,8 al 90%, mientras que la de NS1 varió del 14,7 al 100%. Los anticuerpos con NS1 presentaron mayor sensibilidad (38). Durante la fase aguda del dengue, la sensibilidad global del ensayo de RT-PCR para los serotipos 1, 2, 3 y 4 fue del 68,18% en el diagnóstico de la enfermedad (39). Estos hallazgos resaltan la necesidad de considerar múltiples enfoques diagnósticos y la importancia de comprender las variaciones en la sensibilidad y especificidad de las pruebas utilizadas en diferentes contextos clínicos. Durante las últimas décadas, el impacto epidemiológico de diversas enfermedades arbovirales a nivel mundial ha sido notable, destacando especialmente en América Latina. Las frecuentes epidemias de dengue han

generado gran preocupación. Resulta fundamental considerar su diagnóstico diferencial y la posibilidad de coinfecciones (40).

La mayoría de los pacientes logró recuperarse, lo cual es alentador. Sin embargo, la tasa de mortalidad del 1.73% merece atención. Una revisión sistemática propuesto por Chagas GCL, et al. reportó que la tasa de mortalidad media fue del 5,13% (41). Una revisión sistemática planteada en población de Brasil por Junior JBS, et al. reportó una tasa nacional de letalidad por dengue fue más alta en 2014 (0,069%) y en 2010 (0,066%) (42). Sería relevante explorar en futuras investigaciones los factores asociados a un desenlace fatal, como la presencia de comorbilidades, la atención médica oportuna, y la variabilidad en la respuesta inmune de los pacientes.

La incorporación de información pertinente a todos los serotipos del dengue emerge como un aspecto crítico para comprender la amplitud de la variabilidad del virus en la región. Este hecho subraya la necesidad imperante de desarrollar estrategias de control integral que aborden la presencia de cada serotipo, con el propósito de atenuar la diseminación de la enfermedad de manera efectiva. En la región de Cajamarca, se documentó un estudio dirigido por Aguilar-Luis et al., cuyo propósito era identificar los serotipos prevalentes mediante el análisis de 136 pacientes afectados por el dengue. Los resultados de dicho estudio revelaron que el serotipo más predominante fue el serotipo 3, presentándose en el 77,5% de los casos examinados (43).

Esta investigación presenta algunas limitaciones notables. Se incorporaron estudios de naturaleza observacional y reportes de casos, los cuales podrían contener variables de confusión que no se pueden analizar de manera individualizada. En la mayoría de los estudios revisados, se observó una muestra de tamaño reducido. La realización de un metaanálisis no fue factible debido a la ausencia de datos cuantitativos específicos. A pesar de estas restricciones, es importante destacar que este estudio se distingue por seguir una metodología rigurosa y constituye la primera revisión sistemática que aborda tanto la epidemiología como las manifestaciones clínicas de los pacientes afectados por el dengue.

Conclusiones

En conclusión, los resultados presentados ofrecen una visión integral de la epidemiología del dengue en el Perú, destacando la necesidad de estrategias de prevención y control efectivas, así como áreas clave para futuras investigaciones, como la exploración de factores de riesgo específicos y la comprensión de los determinantes de la mortalidad asociada al dengue en la región.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Brady OJ, Hay SI. The Global Expansion of Dengue: How *Aedes aegypti* Mosquitoes Enabled the First Pandemic Arbovirus. *Annu Rev Entomol.* 2020;65:191-208. doi:10.1146/annurev-ento-011019-024918.
2. Nakase T, Giovanetti M, Obolski U, Lourenço J. Global transmission suitability maps for dengue virus transmitted by *Aedes aegypti* from 1981 to 2019. *Sci Data.* 2023;10(1):275. doi:10.1038/s41597-023-02170-7.
3. Murray NEA, Quam MB, Wilder-Smith A. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol.* 2013;5:299-309. doi:10.2147/CLEP.S34440.
4. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol.* 2021;67(10):687-702. doi:10.1139/cjm-2020-0572.
5. Epidemiological Update - Increase in dengue cases in the Region of the Americas - 29 March 2024 - PAHO/WHO | Pan American Health Organization. 2024 Available online: <https://www.paho.org/en/documents/epidemiological-update-increase-dengue-cases-region-americas-29-march-2024> (accessed on 1 April 2024).
6. Kalayanarooj S. Clinical Manifestations and Management of Dengue/DHF/DSS. *Trop Med Health.* 2011;39(4 Suppl):83-7. doi:10.2149/tmh.2011-S10.
7. León-Figueroa DA, Abanto-Urbano S, Olarte-Durand M, Nuñez-Lupaca JN, Barboza JJ, Bonilla-Aldana DK, et al. COVID-19 and dengue coinfection in Latin America: A systematic review. *New Microbes New Infect.* 2022;49:101041. doi:10.1016/j.nmni.2022.101041.

8. Dengue and severe dengue. 2024. Available online: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue> (accessed on 24 February 2024).
9. Harris E. WHO: Concerning Spread of Dengue, Chikungunya in Latin America. *JAMA*. 2023;329(16):1341. doi:10.1001/jama.2023.5624.
10. Situación del dengue en el Perú [Internet]. CDC MINSA. [citado 30 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/situacion-del-dengue-en-el-peru/>
11. Vigilancia epidemiológica de las enfermedades metaxenicas [Internet]. CDC MINSA. [citado 24 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/vigilancia-epidemiologica/vigilancia-epidemiologica-de-las-enfermedades-metaxenicas/>
12. Material de capacitación Arbovirosis [Internet]. CDC MINSA. [citado 24 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/salas-situacionales/enfermedades-transmisibles/dengue/material-de-capacitacion-arbovirosis/>
13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71. doi:10.1136/bmj.n71.
14. Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires F, Albornoz R, Mendocilla-Risco M, et al. Clinical-epidemiological characteristics of deaths due to dengue during an outbreak in northern Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023;40(1):67-72. doi:10.17843/rpmesp.2023.401.12148.
15. Ramírez-Orrego L, M. Rojas L, J. Campos C, Gutierrez C, M. Chenet S, Gonzales L, et al. Primer reporte de un brote de dengue en balsas, Amazonas, Perú, durante 2021 y 2022. *Rev Fac Med Humana*. 2023;23(3):28-34. doi:10.25176/rfmh.v23i3.5846.
16. Montalvo R, Diaz-Lazo A, Montalvo M, Ninahuanca C. Comparación clínica y laboratorial de la fiebre amarilla severa versus dengue grave en Perú. *Bol Malariol Salud Ambient*. 2022;62(5):976-83.
17. Hurtado-Alegre J, Carrasco-Lozano LE, Zavala-Portugal J, Quispe-Pari JF, Matos-Prado ED. Insuficiencia respiratoria y hemoptisis en paciente con dengue: Hemorragia alveolar difusa como presentación inusual de dengue grave. *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2022;15(2):269-72. doi:10.35434/rmhnaaa.2022.152.1114.
18. Durand S, Chavez C, Vidal C, Cervantes G, Cabezas C, Durand S, et al. Frecuencia elevada de casos de dengue grave durante la epidemia por el linaje II del DENV-2 americano/asiático en el Perú. *An Fac Med*. 2022;83(3):205-8. doi:10.15381/anales.v83i3.22285.
19. Reátegui A, Falcón N, Reátegui A, Falcón N. Características epidemiológicas y clínicas de las infecciones por dengue y zika durante el fenómeno de El Niño Costero de 2017 en Chíncha, Perú. *Rev Investig Vet Perú*. 2021. doi:10.15381/rivep.v32i2.20005.
20. Ruiz Chang WB. Caracterización clínica de pacientes con dengue provenientes del Hospital Distrital Santa Isabel - El Porvenir y del Hospital Distrital Laredo - Laredo, referidos al Laboratorio de Referencia Regional de La Libertad, Perú - 2019. *Arnaldoa*. 2020;27(1):237-46. doi:10.22497/arnaldoa.271.27114.
21. Elson WH, Reiner RC, Siles C, Bazan I, Vilcarromero S, Riley-Powell AR, et al. Heterogeneity of Dengue Illness in Community-Based Prospective Study, Iquitos, Peru. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(9):2077-86. doi:10.3201/eid2609.191472.
22. Schaber KL, Paz-Soldan VA, Morrison AC, Elson WHD, Rothman AL, Mores CN, et al. Dengue illness impacts daily human mobility patterns in Iquitos, Peru. *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13(9):e0007756. doi:10.1371/journal.pntd.0007756.
23. Palomares-Reyes C, Silva-Caso W, Del Valle LJ, Aguilar-Luis MA, Weilg C, Martins-Luna J, et al. Dengue diagnosis in an endemic area of Peru: Clinical characteristics and positive frequencies by RT-PCR and serology for NS1, IgM, and IgG. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2019;81:31-7. doi:10.1016/j.ijid.2019.01.022.
24. Tito Perales Carrasco JC, Popuche Cabrera PL, Cabrejos Sampen G, Díaz-Vélez C, Tito Perales Carrasco JC, Popuche Cabrera PL, et al. Perfil clínico, epidemiológico y geográfico de casos de dengue durante el fenómeno El Niño Costero 2017, Lambayeque-Perú. *Rev Habanera Cienc Médicas*. 2019;18(1):97-113.
25. Rojas-Jaimes J, Ramos-Castillo J. Características de los exámenes de laboratorio en pacientes con dengue grave en un hospital de Puerto Maldonado - Perú. *An Fac Med*. julio de 2014;75(3):259-63. doi:10.15381/anales.v75i3.9782.

26. Silva Delgado H, Ruiz Ríos JC, Vela Barbarán EL, Rengifo del Aguila D, García M M, Rodríguez Benavides L, et al. Neonatal dengue in Peru: a case report. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. marzo de 2011;28(1):140-4.
27. Mamani E, Figueroa D, García MP, Garaycochea M del C, Pozo EJ. Infecciones concurrentes por dos serotipos del virus dengue durante un brote en el noroeste de Perú, 2008. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2010. doi:10.17843/rpmesp.2010.271.1439.
28. R JN, V CB, M MS. Caso de dengue hemorrágico en Iquitos. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2005 doi:10.17843/rpmesp.2005.223.998.
29. Mostorino E R, Rosas A Á, Gutiérrez P V, Anaya R E, Cobos M, García M M. Manifestaciones Clínicas y Distribución Geográfica de los Serotipos del Dengue en el Perú - Año 2001. *Rev Peru Med Exp Salud Pública*. 2002;19(4):171-80.
30. Phillips I, Need J, Escamilla J, Colán E, Sánchez S, Rodríguez M, et al. Primer brote de dengue documentado en la región amazónica del Perú. *Bol Oficina Sanit Panam OSP1146jun 1993* [Internet]. 1993 [citado 23 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/16353>
31. CDC. Centers for Disease Control and Prevention. 2021 [citado 24 de febrero de 2024]. Dengue Symptoms and Treatment| CDC. Disponible en: <https://www.cdc.gov/dengue/symptoms/index.html>
32. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. 2023;16(10):1625-42. doi:10.1016/j.jiph.2023.08.001.
33. Paraná VC, Feitosa CA, da Silva GCS, Gois LL, Santos LA. Risk factors associated with severe dengue in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health TM IH*. 2024. doi:10.1111/tmi.13968.
34. Chen LH, Marti C, Diaz Perez C, Jackson BM, Simon AM, Lu M. Epidemiology and burden of dengue fever in the United States: a systematic review. *J Travel Med*. 2023;30(7):taad127. doi:10.1093/jtm/taad127.
35. Kharwadkar S, Herath N. Clinical manifestations of dengue, Zika and chikungunya in the Pacific Islands: A systematic review and meta-analysis. *Rev Med Virol*. 2024;34(2):e2521. doi:10.1002/rmv.2521.
36. Moallemi S, Lloyd AR, Rodrigo C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. *Sci Rep*. 2023;13(1):17485. doi:10.1038/s41598-023-44559-9.
37. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect*. 2021;10(1):1116-28. doi:10.1080/22221751.2021.1935327.
38. Macêdo JVL, Frias IAM, Oliveira MDL, Zanghelini F, Andrade CAS. A systematic review and meta-analysis on the accuracy of rapid immunochromatographic tests for dengue diagnosis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol*. 2022;41(9):1191-201. doi:10.1007/s10096-022-04485-6.
39. Sarkar S, Bora I, Gupta P, Sapkal G, Shethi S, Kaur K, et al. Utility of CDC DENV1-4 real time PCR assay and triplex assay for the diagnosis of dengue in patients with acute febrile illness. *Virusdisease*. 2023;34(3):365-72. doi:10.1007/s13337-023-00831-0.
40. Rodriguez-Morales AJ, León-Figueroa DA, Sah R, Villamil-Gomez WE. Arboviral diseases and monkeypox – An epidemiological overlapping differential diagnosis? *Rev Cuerpo Méd Hosp Nac Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2022;15(3):323-4. doi:10.35434/rcmhnaaa.2022.153.1678.
41. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2022;27(8):656-68. doi:10.1111/tmi.13797.
42. Junior JBS, Massad E, Lobao-Neto A, Kastner R, Oliver L, Gallagher E. Epidemiology and costs of dengue in Brazil: a systematic literature review. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis*. 2022;122:521-8. doi:10.1016/j.ijid.2022.06.050.
43. Aguilar-Luis MA, Carrillo-Ng H, Kym S, Silva-Caso W, Verne E, Valle LJD, et al. Detection of Dengue Virus Serotype 3 in Cajamarca, Peru: Molecular Diagnosis and Clinical Characteristics. *Int J Infect Dis*. 2022;116:S119-20. doi:10.1016/j.ijid.2021.12.282.