

CARRERA DE POSGRADO
ESPECIALIZACION EN CLINICA MEDICA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE ROSARIO



Características clínicas, analíticas y epidemiológicas de pacientes con dengue internados durante el brote 2023–2024 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Rosario.

Autora: Marullo, Sasha Laura ¹.

Tutor: Revelli, Luciano ².

Colaboradora: Variego, Maria ³.

Hospital Intendente Carrasco

¹ Médica. Alumna del posgrado de Clínica Médica. Hospital Intendente Carrasco.

² Médico. Especialista en Clínica Médica y Hepatología. Staff del Servicio de Hepatología del Hospital Intendente Carrasco y del Hospital Privado de Rosario.

³ Médica. Especialista en Clínica Médica. Coordinadora de Residencia de Clínica de la Red de Salud Pública Municipal.

Índice

1. Abreviaturas.....	3
2. Introducción.....	4
3. Objetivos.....	6
3.1. Objetivo general.....	6
3.2. Objetivos específicos.....	6
4. Material y métodos	7
4.1. Diseño del estudio	7
4.2. Área de estudio y población	7
4.3. Criterios de inclusión y exclusión	7
4.4. Recolección de datos	7
4.5. Variables y operacionalización.....	8
4.6. Análisis estadístico	10
4.7. Consideraciones éticas.....	10
5. Resultados	11
5.1. Características sociodemográficas	11
5.2. Confirmación diagnóstica	13
5.3. Antecedentes clínicos	14
5.4. Tiempo síntomas–consulta	14
5.5. Síntomas al ingreso	15
5.6. Signos de alarma al ingreso	16
5.7. Parámetros analíticos al ingreso y durante la internación	17
5.8. Estudios complementarios por imágenes.....	17
5.9. Complicaciones durante la internación	18
5.10. Evolución y duración de la internación	20
5.11. Análisis bivariado	21
6. Discusión	25
6.1 Antecedentes de la investigación	27
7. Conclusiones	30
8. Limitaciones.....	32
9. Bibliografía.....	33
10. Anexo de marco teórico.....	35

1. Abreviaturas

ALT: Alanina aminotransferasa

AST: Aspartato aminotransferasa

CD4: Linfocitos T CD4+

CIE-10: Clasificación Internacional de Enfermedades, décima revisión

DENV: Virus del dengue

DM: Diabetes mellitus

ERC: Enfermedad renal crónica

FAL: Fosfatasa alcalina

FENa: Excreción fraccionada de sodio

GGT: Gamma-glutamyltransferasa

Hb: Hemoglobina

HC: Hospital Carrasco

HTA: Hipertensión arterial

Hto: Hematocrito

IC 95%: Intervalo de confianza del 95%

IMC: Índice de masa corporal

IRA: Insuficiencia renal aguda

KDIGO: Kidney Disease: Improving Global Outcomes

MSAL: Ministerio de Salud de la Nación

NS1: Antígeno no estructural 1 del virus del dengue

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

OR: Odds ratio

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

RIC: Rango intercuartílico

SE: Semana epidemiológica

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

2. Introducción

El dengue es una enfermedad viral aguda ocasionada por el virus del dengue (DENV), que presenta cuatro serotipos distintos (DENV-1 a DENV-4) y cuya transmisión se produce a través del mosquito *Aedes aegypti*. Históricamente, la enfermedad fue clasificada como fiebre clásica, dengue hemorrágico o síndrome de shock por dengue. La amplia heterogeneidad clínica observada llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a proponer una clasificación más abarcativa, que diferencia entre formas leves, con signos de alarma y graves con compromiso multiorgánico (1,2).

El curso clínico del dengue está influido por múltiples factores, entre los que se incluyen las características del virus, la respuesta inmunológica del huésped y la presencia de infecciones previas por otros serotipos. Asimismo, factores ambientales y demográficos, junto con las condiciones de acceso a la atención médica, desempeñan un rol relevante en la presentación clínica y la evolución de la enfermedad. Las condiciones socioambientales, la densidad poblacional y la circulación viral condicionan la magnitud de los brotes, mientras que las demoras en la consulta, las limitaciones en el seguimiento ambulatorio y la sobrecarga de los servicios de salud durante los períodos epidémicos pueden favorecer la progresión a formas graves y explicar la variabilidad observada entre distintas regiones y poblaciones (3,4,6,12).

En este contexto, la gravedad del dengue se manifiesta a través de un conjunto de expresiones clínicas y de laboratorio que reflejan compromiso sistémico progresivo. Los signos de alarma definidos por la OMS incluyen dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrado de mucosas, letargo o irritabilidad, hepatomegalia mayor a 2 cm, acumulación clínica de líquidos y aumento progresivo del hematocrito con descenso concomitante de plaquetas. Estos indicadores señalan el inicio de la fase crítica de la enfermedad y permiten identificar pacientes con riesgo de progresión a dengue grave. Cuando estos signos no son reconocidos o evolucionan desfavorablemente, pueden instalarse complicaciones como hepatitis aguda, insuficiencia renal aguda, compromiso neurológico o insuficiencia respiratoria, que implican daño orgánico establecido (1,2,11).

A nivel mundial, la OMS estima que se producen entre 100 y 400 millones de infecciones por dengue cada año, de las cuales aproximadamente 96 millones desarrollan manifestaciones clínicas (1). En 2023 se notificaron más de 6,5 millones de casos a nivel global, siendo la región de las Américas la más afectada (7).

En Argentina, los brotes de dengue han mostrado un incremento sostenido en frecuencia e intensidad durante los últimos quince años, afectando tanto a grandes centros urbanos como a ciudades intermedias (5,6). La epidemia 2023–2024 constituyó la más importante registrada en la historia del país, con 232.996 casos notificados (de los cuales el 90% fueron autóctonos), más de 500 casos graves y 161 fallecimientos (8). La provincia de Santa Fe se ubicó entre las más afectadas, con más de 52.000 casos confirmados. Particularmente, la ciudad de Rosario registró 24.399 contagios entre las semanas epidemiológicas 31/2023 y 24/2024, concentrando más del 65% de los casos provinciales (9,10).

El presente estudio surge ante la necesidad de generar evidencia local sobre el brote de dengue más significativo ocurrido en la ciudad de Rosario, en el cual los hospitales municipales

de segundo nivel desempeñaron un rol central en la atención de los pacientes. Analizar las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de los casos internados en el Hospital Carrasco permitirá aportar información relevante para la práctica médica, favorecer la detección temprana de complicaciones y contribuir a la planificación sanitaria. La relevancia de este trabajo radica en ampliar el conocimiento sobre las particularidades observadas en nuestra población para articular estrategias que permitan fortalecer la capacidad de respuesta del sistema de salud frente a futuros brotes (8–10).

3. Objetivos

3.1. Objetivo general

Identificar las características sociodemográficas, clínicas y analíticas de los pacientes internados en sala general con diagnóstico de dengue, y su relación con la aparición de complicaciones y los tipos de evolución durante el período comprendido entre diciembre de 2023 y junio de 2024 en el Hospital Intendente Carrasco de la ciudad de Rosario.

3.2. Objetivos específicos

- Describir los métodos de confirmación diagnóstica utilizados.
- Describir las características sociodemográficas de los pacientes internados (edad, sexo biológico y distrito de residencia).
- Describir la distribución mensual de las internaciones registradas durante el período analizado y determinar el mes de mayor demanda hospitalaria.
- Caracterizar los antecedentes clínicos y comorbilidades previas.
- Identificar los motivos de consulta al ingreso hospitalario.
- Identificar la presencia de signos de alarma al ingreso.
- Describir el tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta hospitalaria.
- Describir los parámetros analíticos hematológicos, hepáticos y renales al ingreso y durante la internación.
- Describir el momento de aparición de los valores máximos o mínimos de los principales parámetros analíticos.
- Describir la frecuencia de realización de radiografía de tórax, ecografía abdominal y ecocardiograma, y los hallazgos patológicos asociados.
- Describir la frecuencia y tipo de complicaciones clínicas (hematológicas, hepáticas, neurológicas, renales y respiratorias) desarrolladas durante la internación.
- Caracterizar la evolución clínica y la duración de la internación.
- Identificar la relación entre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y la aparición de signos de alarma.
- Identificar la relación entre el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas y el desarrollo de complicaciones clínicas.
- Identificar la relación entre la presencia de signos de alarma y la aparición de complicaciones durante la internación.
- Evaluar la asociación entre variables sociodemográficas y clínicas (edad, sexo y comorbilidades) y el desarrollo de complicaciones.
- Evaluar la asociación entre parámetros analíticos al ingreso y la aparición de complicaciones clínicas.
- Identificar la asociación entre la presencia de complicaciones y la duración de la internación.

4. Material y métodos

4.1. Diseño del estudio

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal.

4.2. Área de estudio y población

Pacientes internados en el Hospital Intendente Carrasco, perteneciente al segundo nivel de complejidad dentro de la Red de Salud Pública de la Municipalidad de Rosario. Localizado en Bv. Avellaneda 1402, es la institución de referencia regional de 23 Centros de Salud municipales ubicados en las zonas oeste, y algunos sectores de las zonas centro y noroeste de la ciudad. Cuenta con consultorios externos, sala de kinesiología, guardia general y dos salas de internación con capacidad para 45 pacientes. Por estas características, el Hospital Carrasco se configura como el hospital municipal de segundo nivel con mayor afluencia de pacientes, al concentrar derivaciones provenientes de áreas con elevada incidencia de dengue.

Se incluyeron pacientes internados con diagnóstico confirmado de dengue durante el brote correspondiente a las semanas epidemiológicas (SE) comprendidas entre diciembre de 2023 y junio de 2024 (SE 50/2023 a SE 24/2024).

4.3. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 16 años.
- Internados en sala general.
- Con diagnóstico de dengue confirmado por al menos uno de los siguientes métodos: detección de antígeno NS1, serología IgM o PCR.

Criterios de exclusión

- Historias clínicas faltantes o incompletas.
- Casos diagnosticados sólo por criterio clínico-epidemiológico, sin confirmación de laboratorio.
- Pacientes derivados de otra institución con internación previa, debido a la imposibilidad de contar con la historia clínica completa.

4.4. Recolección de datos

Se solicitó al Departamento de Estadística del Hospital Intendente Carrasco el listado de pacientes internados durante el período de estudio que presentaran codificación diagnóstica

compatible con dengue. Se incluyeron los siguientes códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10): A90 (Fiebre por dengue), A91 (Fiebre por dengue hemorrágico) y R50.9 (Síndrome febril inespecífico cuando se sospechaba dengue sin confirmación inicial). Se consultó al laboratorio del hospital para obtener el registro de pacientes con resultados positivos para dengue mediante detección de antígeno NS1, PCR y serología IgM/IgG.

Posteriormente, ambas bases fueron cruzadas utilizando el número de documento y/o número de historia clínica para identificar duplicados y consolidar un listado único de casos. De cada caso identificado, se procedió a la revisión retrospectiva de la historia clínica del Archivo central del hospital con el fin de extraer variables demográficas, clínicas, analíticas y evolutivas. Los datos fueron cargados en una base digital (Microsoft Excel) y codificados de manera anónima mediante un número de identificación alfanumérico único, garantizando la confidencialidad de la información. Esta estrategia de búsqueda activa, cruzando codificación diagnóstica con resultados de laboratorio, busca minimizar la subcaptura de casos.

4.5. Variables y operacionalización

A continuación se describen las variables incluidas en el estudio agrupadas en cuatro dimensiones: características sociodemográficas y epidemiológicas, características clínicas, características analíticas y evolución. Se incorporan también las variables derivadas utilizadas para los análisis estadísticos.

4.5.1. Características sociodemográficas y epidemiológicas

- **Edad:** registrada en años completos al momento de la internación. Adicionalmente, se agrupó en categorías (<30, 31–50, ≥51 años). Variable cuantitativa continua y cualitativa ordinal.
- **Sexo biológico:** femenino/masculino. Variable cualitativa nominal dicotómica.
- **Distrito de residencia:** distrito municipal correspondiente al domicilio registrado en la historia clínica. En los casos en los que no constaba domicilio, se obtuvo dicha información mediante consulta al padrón nominal de ciudadanos del Sistema Integrado de Información Sanitaria Argentino (SISA), a través del sistema de interoperabilidad institucional. Posteriormente, el domicilio fue georreferenciado utilizando Infomapa de Rosario para determinar el distrito correspondiente. Variable cualitativa nominal politómica.
- **Mes de internación:** determinado según el mes calendario correspondiente a la fecha de ingreso hospitalario. Variable cualitativa nominal politómica.

4.5.2. Características clínicas

Antecedentes clínicos: presencia y/o ausencia de las siguientes comorbilidades con diagnóstico previo a la internación (variable cualitativa nominal dicotómica sí/no para cada una).

- **Hipertensión arterial (HTA):** pacientes con diagnóstico previo, con o sin tratamiento antihipertensivo.
- **Diabetes mellitus (DM):** pacientes con diagnóstico previo, con o sin tratamiento hipoglucemiante.

- **Enfermedad renal crónica (ERC):** con diagnóstico previo, con o sin requerimiento de diálisis.
- **Inmunodepresión** presente al momento de la internación, definida por al menos uno de los siguientes criterios:
 - VIH-SIDA con CD4 <200 céls/mm³ o infecciones oportunistas.
 - Tratamiento inmunosupresor: corticoides ≥20 mg/día de prednisona >14 días o inmunobiológicos en los últimos 6 meses.
 - Tratamiento antineoplásico: quimioterapia, terapia dirigida, inmunoterapia, radioterapia o trasplante de progenitores, en el momento del ingreso o en los 6 meses previos.
- **Desnutrición severa:** IMC <16 kg/m² o evidencia clínica de desnutrición proteico-calórica avanzada.
- **Obesidad:** IMC ≥30 kg/m².

Síntomas al momento del ingreso: (variable cualitativa dicotómica sí/no para cada uno) astenia, fiebre, mialgia, artralgia, cefalea, rash, dolor abdominal, vómitos, diarrea aguda, sangrados clínicamente significativos (hematemesis, melena, rectorragia, metrorragia, epistaxis, gingivorragia, hematuria).

Signos de alarma al ingreso (criterios OMS): dolor abdominal intenso, vómitos persistentes, sangrado mucocutáneo, hepatomegalia >2 cm, serositis (derrame pleural, ascitis o pericárdico), alteración del sensorio, hemoconcentración con descenso de plaquetas. Variable cualitativa nominal dicotómica (presencia/ausencia) y politómica (tipos específicos). Para el análisis se separaron en variables dicotómicas independientes para cada signo. La hepatomegalia se verificó por examen físico de la historia clínica de ingreso o por ecografía abdominal. La serositis se documentó mediante radiografía de tórax, ecografía abdominal y ecocardiograma.

4.5.3. Características analíticas

Parámetros de laboratorio obtenidos al ingreso y durante la internación, utilizados para la evaluación de gravedad, presencia de signos de alarma y disfunción orgánica.

- **Hematológicos:** hematocrito (%), hemoglobina (g/dL) y recuento plaquetario (/mm³). En cada caso se registró el valor inicial (primer día), el valor extremo durante la hospitalización (máximo o mínimo según corresponda) y el día de internación en que se registró dicho valor. Variables cuantitativas continuas y discretas.
- **Hepáticos:** AST, ALT, FAL y GGT (UI/L). Valor inicial, valor máximo y día del valor máximo.
- **Renales:** creatinina sérica (mg/dL), valor inicial, valor máximo y día del valor máximo. Excreción fraccionada de sodio (FENa) en pacientes que presentaron IRA durante la internación y en ausencia de tratamiento diurético, clasificando la etiología en prerrenal (FENa <1%) o renal intrínseca (FENa >2%).

4.5.4. Definiciones operacionales para complicaciones

- **Complicación hematológica:** presencia de plaquetopenia severa (<50.000/mm³) y/o sangrado clínicamente significativo durante la internación.

- **Hemoconcentración:** aumento del hematocrito $\geq 20\%$ respecto del valor basal, considerándose como valor basal el valor mínimo de hematocrito o hemoglobina registrado durante la internación.
- **Hepatitis aguda:** aumento de transaminasas (AST y/o ALT) >10 veces el límite superior normal.
- **Colestasis:** aumento de FAL ≥ 2 veces el valor normal asociado a aumento de GGT, independientemente de la bilirrubina.
- **Insuficiencia renal aguda (IRA):** deterioro agudo de la función renal según al menos uno de los criterios KDIGO 2021 — aumento de creatinina $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas, aumento $\geq 1,5$ veces el valor basal en 7 días, o volumen urinario $<0,5$ mL/kg/h durante más de 6 horas.
- **Complicación neurológica:** meningoencefalitis o síndrome de Guillain-Barré consignados por el médico tratante.
- **Complicación respiratoria:** derrame pleural documentado por radiografía y/o insuficiencia respiratoria aguda ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o $\text{SatO}_2 < 90\%$ en aire ambiente).

4.5.5. Evolución

- **Evolución favorable:** alta hospitalaria.
- **Evolución desfavorable:** derivación a centro de mayor complejidad u óbito atribuible al motivo de internación.
- **Evolución no evaluable:** alta voluntaria, fuga, óbito no atribuible al motivo de internación.
- **Duración de la internación:** número total de días desde el ingreso hasta el egreso. Variable cuantitativa discreta.

4.5.6. Variables derivadas para el análisis

A partir de las variables registradas en la historia clínica, se construyeron las siguientes variables derivadas, utilizadas para los análisis bivariados:

- **Consulta tardía:** paciente con consulta luego del tercer día de iniciados los síntomas (>3 días). Esta variable se basó en la transición entre la fase febril (días 1–3) y la fase crítica del dengue, cuando habitualmente aparecen los signos de alarma. No se contó de manera sistemática con datos sobre consultas previas realizadas en otros efectores de salud, por lo que el tiempo registrado corresponde específicamente al transcurrido hasta la consulta hospitalaria.
- **Cualquier complicación:** presencia de al menos una complicación (hematológica, hepática, renal, neurológica o respiratoria) durante la internación.
- **Número de signos de alarma:** conteo de signos de alarma específicos presentes al ingreso.

4.6. Análisis estadístico

Las variables cualitativas se expresaron como frecuencias absolutas y porcentajes. Las variables cuantitativas se evaluaron mediante inspección de su distribución; dado el tamaño muestral reducido y la asimetría observada, se expresaron como mediana y rango intercuartílico (RIC). Para las comparaciones entre dos grupos en variables cualitativas se utilizó la prueba de chi-cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher cuando alguna frecuencia esperada fue menor a 5. Para variables cuantitativas se utilizó la prueba U de Mann-Whitney. Se calculó el odds ratio (OR) con su intervalo de confianza del 95% (IC 95%) en las tablas 2×2, aplicando corrección de Haldane-Anscombe ante celdas con valor cero. En todos los casos se utilizó un nivel de significación estadística de $p < 0,05$. El procesamiento de los datos se realizó mediante Microsoft Excel y herramientas analíticas estandarizadas.

4.7. Consideraciones éticas

El protocolo fue presentado ante el Comité de Docencia del Hospital Carrasco. Dado que se trata de un estudio retrospectivo, sin intervención sobre los pacientes, y con resguardo de la confidencialidad de los datos, no se requirió consentimiento informado individual. Los datos fueron anonimizados durante su procesamiento, asegurando la imposibilidad de identificar a los pacientes en cualquier publicación o reporte derivado del estudio.

5. Resultados

Durante el período de estudio (SE 50/2023 a SE 24/2024) se incluyeron 55 pacientes con diagnóstico confirmado de dengue internados en sala general del Hospital Intendente Carrasco. A continuación se describen sus características.

5.1. Características sociodemográficas

Sexo y edad

La distribución por sexo mostró un predominio femenino, con 33 mujeres (60.0%) y 22 varones (40.0%). La mediana de edad fue de 41 años (RIC 28–58; rango 17–68). La distribución por grupos etarios mostró una proporción equilibrada entre adultos jóvenes y mayores.

Tabla 5.1. Distribución por grupo etario (n=55).

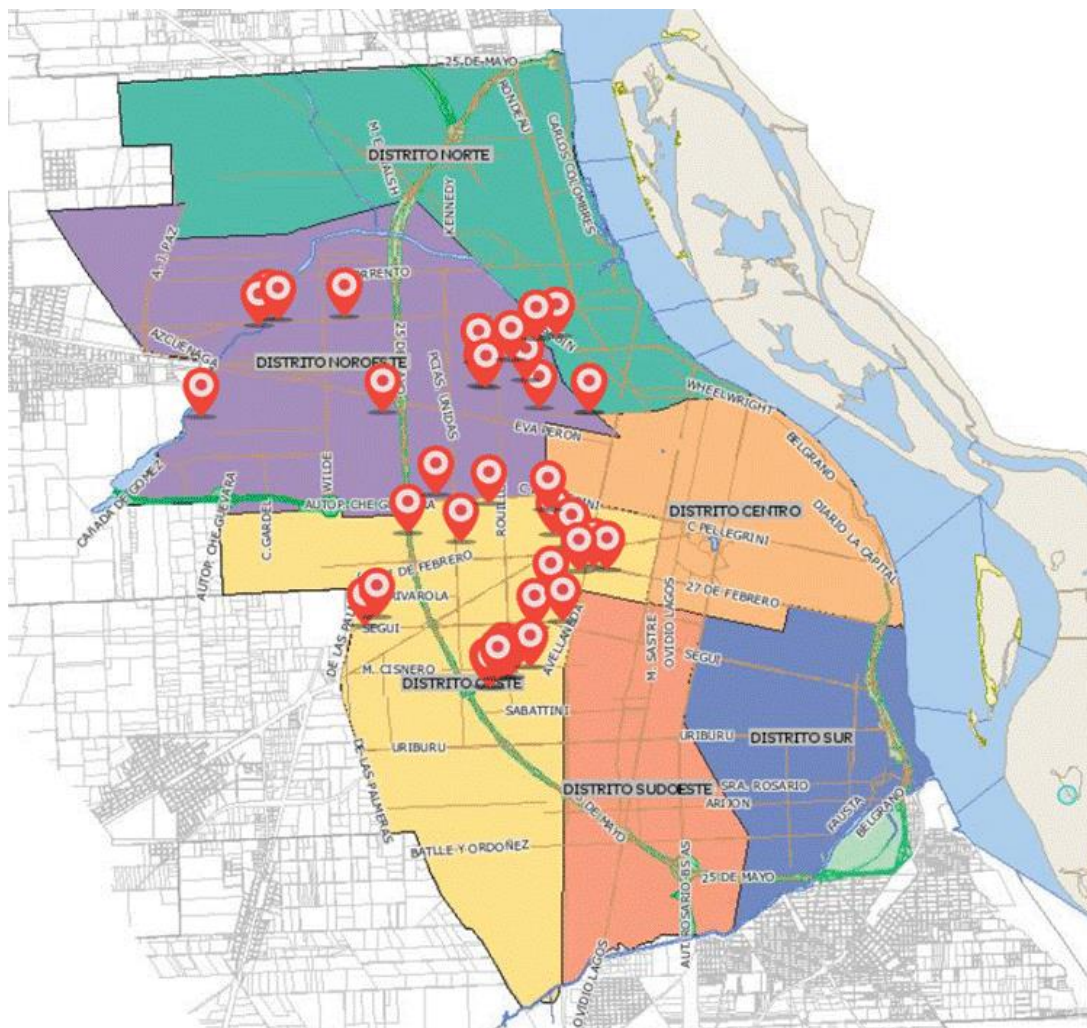
Variable	Categoría	n (%)
Grupo etario	<30 años	19 (34,5%)
	31–50 años	19 (34,5%)
	≥51 años	17 (30,9%)

Distrito de residencia

La mayoría de los pacientes residía en el distrito Oeste de Rosario, área de referencia asistencial del Hospital Carrasco. La distribución se presenta en la Tabla 5.2.

Tabla 5.2. Distribución por distrito de residencia (n=55).

Distrito	n (%)
Oeste	33 (60,0%)
Noroeste	15 (27,3%)
Norte	1 (1,8%)
No localizado / fuera de Rosario	6 (10,9%)

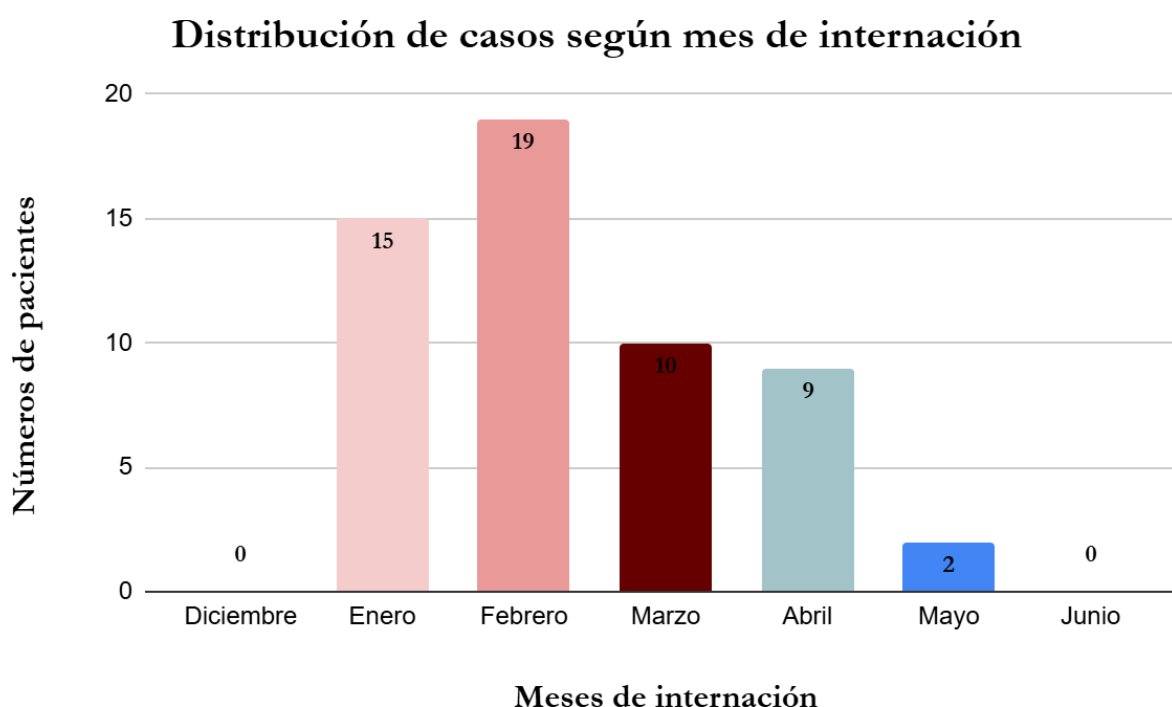


Distribución mensual de las internaciones

Las internaciones se concentraron entre enero y abril de 2024, con un pico en febrero (19 pacientes; 34,5%) y un descenso marcado a partir de mayo, en concordancia con la finalización del brote provincial. No se registraron internaciones en diciembre de 2023 ni en junio de 2024.

Tabla 5.3. Distribución mensual de las internaciones (n=55).

Mes	n (%)
Enero	15 (27,3%)
Febrero	19 (34,5%)
Marzo	10 (18,2%)
Abril	9 (16,4%)
Mayo	2 (3,6%)
Junio	0 (0,0%)



5.2. Confirmación diagnóstica

Los 55 pacientes incluidos contaron con confirmación de laboratorio. La detección de antígeno NS1 (antigenemia) fue el método más utilizado, seguida por la serología IgM y la PCR. Algunos pacientes presentaron más de un método positivo simultáneamente, por lo que los porcentajes calculados sobre los 55 pacientes pueden sumar más de 100%.

Tabla 5.4. Métodos de confirmación diagnóstica (porcentajes calculados sobre n=55).

Método	Pacientes con resultado positivo	% sobre n=55
Antigenemia (NS1)	37	67,3%

Serología IgM	17	30,9%
PCR	13	23,6%

En los 13 pacientes con PCR positiva fue posible la tipificación del serotipo, identificándose DENV-1 en 6 pacientes y DENV-2 en 7. Respecto de las concordancias entre métodos, se observó que 7 pacientes tuvieron PCR y antigenemia positivas, 3 tuvieron PCR e IgM positivas, y 2 tuvieron antigenemia e IgM positivas.

5.3. Antecedentes clínicos y comorbilidades

De los 55 pacientes incluidos, 21 (38.2%) presentaban al menos un antecedente clínico. La hipertensión arterial fue la comorbilidad más frecuente, seguida por diabetes mellitus y obesidad. Ningún paciente presentó inmunodepresión por VIH, tratamiento inmunosupresor, antineoplásico ni desnutrición severa al momento del ingreso.

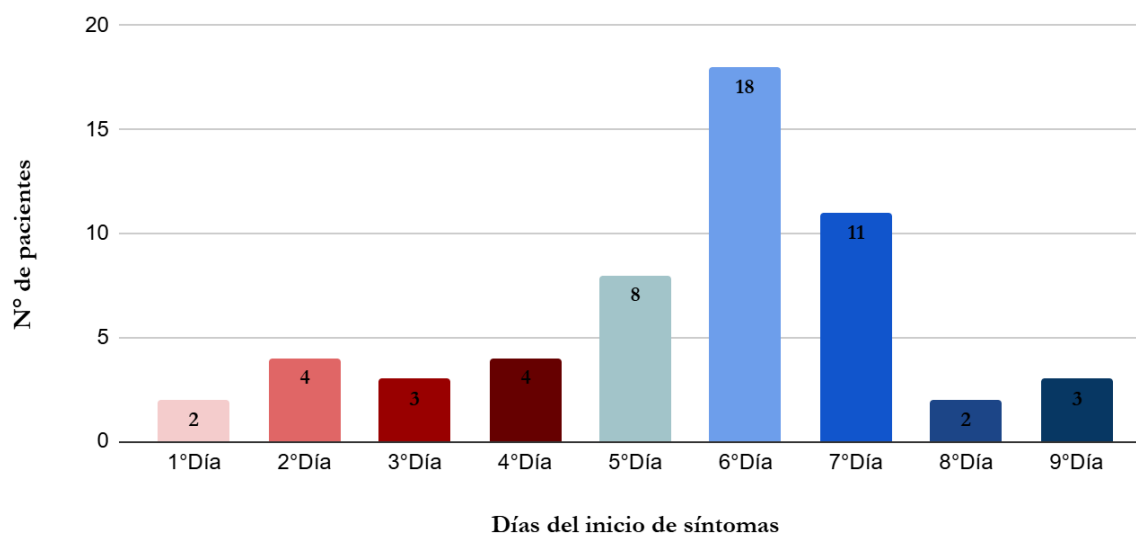
Tabla 5.5. Frecuencia de comorbilidades (n=55).

Comorbilidad	n (%) sobre n=55
Hipertensión arterial	17 (30,9%)
Diabetes mellitus	8 (14,5%)
Obesidad	5 (9,1%)
Enfermedad renal crónica	2 (3,6%)
VIH-SIDA	0 (0,0%)
Tratamiento inmunosupresor	0 (0,0%)
Tratamiento antineoplásico	0 (0,0%)
Desnutrición severa	0 (0,0%)
Al menos una comorbilidad	21 (38,2%)

5.4. Tiempo entre inicio de síntomas y consulta

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta la consulta tuvo una mediana de 6 días (RIC 5–7; rango 1–9). La mayoría de los pacientes consultó entre el quinto y el séptimo día de evolución, en coincidencia con la fase crítica del dengue. Sólo 9 pacientes (16.4%) consultaron de forma precoz (≤ 3 días), mientras que 46 (83.6%) lo hicieron de forma tardía (> 3 días).

Tiempo transcurrido entre el inicio de los síntomas y la consulta médica



5.5. Síntomas al ingreso

Todos los pacientes presentaron fiebre como motivo principal de consulta. Las mialgias y los vómitos fueron los síntomas más frecuentemente asociados. La frecuencia de cada síntoma se presenta en la Tabla 5.6.

Tabla 5.6. Frecuencia de síntomas al ingreso (n=55).

Síntoma	n (%)
Fiebre	55 (100,0%)
Mialgias	39 (70,9%)
Vómitos	36 (65,5%)
Cefalea	27 (49,1%)
Rash	22 (40,0%)
Dolor abdominal	21 (38,2%)
Diarrea aguda	20 (36,4%)
Sangrados clínicamente significativos	18 (32,7%)
Astenia	10 (18,2%)
Artralgias	5 (9,1%)

Tipos de sangrado clínicamente significativo

De los 55 pacientes, 18 (32.7%) presentaron al menos un tipo de sangrado clínicamente significativo al ingreso. La metrorragia fue el tipo de sangrado más frecuente, seguida por epistaxis y gingivorragia. No se registraron melena ni rectorragia. Tres pacientes presentaron dos tipos de sangrado simultáneo.

Tabla 5.7. Tipos de sangrado al ingreso (n=55).

Tipo de sangrado	n (%) sobre n=55
Metrorragia	7 (12,7%)
Epistaxis	6 (10,9%)
Gingivorragia	5 (9,1%)
Hematemesis	2 (3,6%)
Hematuria	1 (1,8%)
Melena	0 (0,0%)
Rectorragia	0 (0,0%)

5.6. Signos de alarma al ingreso

Cuarenta y cinco pacientes (81.8%) presentaban al menos un signo de alarma al ingreso, según los criterios definidos por la OMS. De los 45 pacientes con signos de alarma, 19 presentaban dos signos simultáneos y 4 presentaban tres, sumando un total de 72 signos de alarma identificados. Los signos más frecuentes fueron la hemoconcentración asociada a descenso de plaquetas y los vómitos persistentes. Ningún paciente presentó hepatomegalia documentada al ingreso.

Tabla 5.8. Signos de alarma al ingreso (n=55).

Signo de alarma	n (%) sobre n=55
Hemoconcentración + descenso de plaquetas	18 (32,7%)
Vómitos persistentes	17 (30,9%)
Dolor abdominal intenso	16 (29,1%)
Sangrado mucocutáneo	16 (29,1%)
Serositis (derrame pleural, ascitis o pericárdico)	4 (7,3%)
Alteración del sensorio	1 (1,8%)
Hepatomegalia >2 cm	0 (0,0%)
Al menos un signo de alarma	45 (81,8%)

5.7. Parámetros analíticos al ingreso y durante la internación

A continuación se presentan las medianas y rangos intercuartílicos de los principales parámetros analíticos. Dada la distribución asimétrica observada en la mayoría de las variables, se optó por el uso de la mediana como medida de tendencia central.

Tabla 5.9. Parámetros analíticos al ingreso y valores extremos durante la internación (n=55).

Parámetro	Al ingreso – mediana (RIC)	Valor extremo – mediana (RIC)
Hematocrito (%)	42.0 (39.0–44.0)	43.0 (39.5–45.0)
Hemoglobina (g/dL)	14.0 (13.0–15.0)	15.0 (13.5–15.0)
Plaquetas ($\times 10^3/\text{mm}^3$)	102 (66–169)	72 (50–102)
AST (UI/L)	101.0 (58.0–213.5)	142.0 (76.5–326.0)
ALT (UI/L)	82.0 (41.5–178.0)	110.0 (57.0–269.0)
FAL (UI/L)	227.0 (174.5–299.5)	231.0 (178.5–300.5)
GGT (UI/L)	53.0 (31.0–111.0)	87.5 (48.2–197.0)
Creatinina (mg/dL)	0.8 (0.6–1.3)	0.8 (0.6–1.3)

Para hematocrito, hemoglobina, AST, ALT, FAL, GGT y creatinina se reporta el valor máximo durante la internación. Para plaquetas se reporta el valor mínimo (nadir).

Día de aparición de los valores extremos

El hematocrito, la hemoglobina, la FAL y la creatinina presentaron sus valores máximos predominantemente al primer día de internación. El nadir plaquetario mostró una distribución más extendida, con casos distribuidos desde el día 1 hasta el día 10. Las transaminasas (AST/ALT) presentaron un patrón mixto: en 33 de 55 pacientes el máximo se registró al ingreso, mientras que en 22 pacientes el pico hepático se alcanzó entre los días 2 y 10. La GGT mostró el patrón más tardío: solo el 45% de los pacientes presentó el máximo al día 1, concentrándose el 55% restante entre los días 3 y 10.

Tabla 5.10. Distribución del día de aparición del valor extremo de los principales parámetros (n=55).

Parámetro	Día más frec.	Patrón	Distribución completa (n por día)
Hto máximo	D1 (n=42)	Precoz	D1:42; D2:5; D3:4; D4:1; D5:2; D7:1
Hb máxima	D1 (n=43)	Precoz	D1:43; D2:6; D3:2; D4:1; D5:2; D7:1
Plaquetas mínimas (nadir)	D1 (n=14)	Distribuido	D1:14; D2:13; D3:12; D4:5; D5:4; D6:2; D7:3; D10:2
Transaminasas máx. (AST/ALT)	D1 (n=33)	Mixto *	D1:33; D2:4; D3:3; D4:4; D5:3; D6:4; D7:2; D9:1; D10:1
FAL máxima	D1 (n=44)	Precoz	D1:44; D2:2; D3:2; D4:1; D5:2; D6:2; D7:1; D10:1
GGT máxima	D1 (n=25)	Tardío *	D1:25; D2:1; D3:6; D4:7; D5:7; D6:4; D7:2; D9:1; D10:1
Creatinina máxima	D1 (n=45)	Precoz	D1:45; D2:6; D3:1; D6:3

* Mixto: pico al ingreso en 33/55 pero 22/55 lo desarrollan en días posteriores. * Tardío: solo 45% con máximo al día 1; 55% restante entre días 3–10.

5.8. Estudios complementarios por imágenes

Se evaluó la frecuencia de realización de radiografía de tórax, ecografía abdominal y ecocardiograma, así como la presencia de hallazgos patológicos relacionados con la infección por dengue.

Tabla 5.11. Estudios complementarios por imágenes y sus hallazgos (n=55).

Estudio / hallazgo	n (%)
Radiografía de tórax — realizada	41 (74,5%)
Radiografía de tórax — con derrame pleural	2 (4,9%)
Radiografía de tórax — sin derrame	39 (95,1%)
Ecografía abdominal — realizada	32 (58,2%)
Ecocardiograma — realizado	15 (27,3%)
Ecocardiograma — con derrame pericárdico	2 (13,3%)

Tabla 5.12. Hallazgos en las ecografías abdominales realizadas.

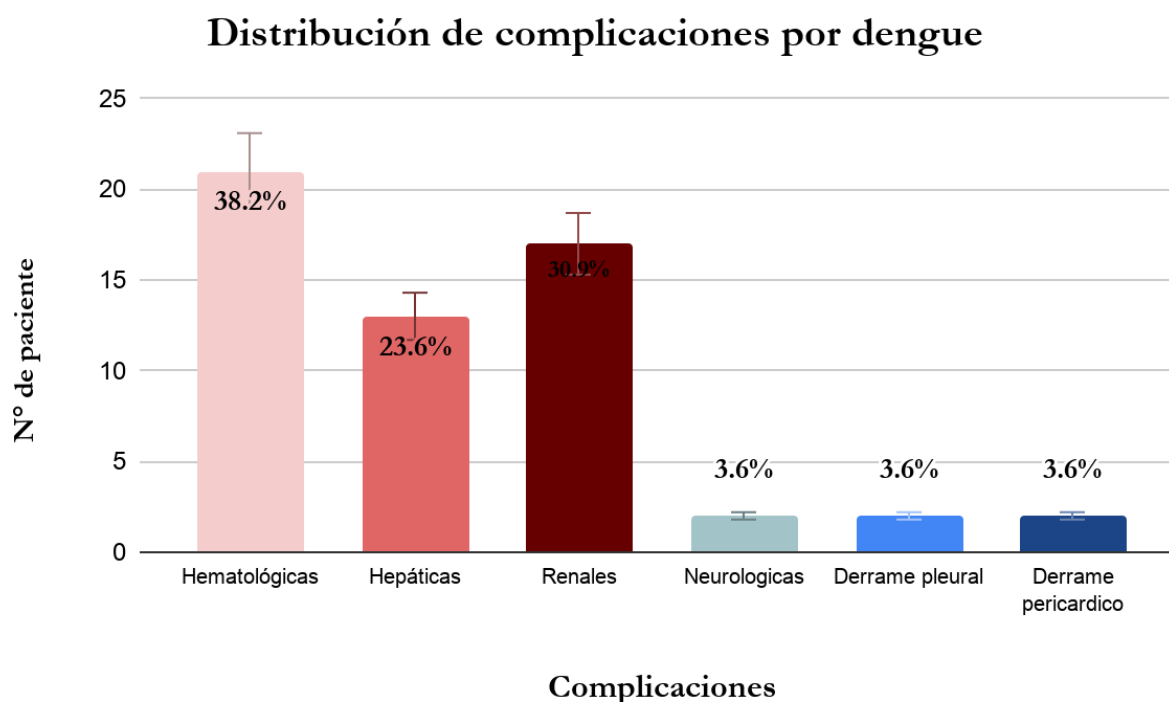
Hallazgo	n
Sin hallazgos	17
Litiasis vesicular	6
Esteatosis	4
Hepatomegalia	3
Quiste renal	2

5.9. Complicaciones durante la internación

Durante la internación, 41 pacientes (74.5%) desarrollaron al menos una complicación clínica, mientras que 14 (25.5%) cursaron sin complicaciones. La distribución por sistemas se presenta a continuación.

Tabla 5.13. Complicaciones durante la internación, distribución por sistema (n=55).

Sistema	n (%) sobre n=55
Hematológicas	21 (38,2%)
Renales	17 (30,9%)
Hepáticas	13 (23,6%)
Neurológicas	2 (3,6%)
Respiratorias	2 (3,6%)
Al menos una complicación	41 (74,5%)



5.9.1. Complicaciones hematológicas

De los 21 pacientes con complicación hematológica, 14 presentaron plaquetopenia severa ($<50.000/\text{mm}^3$), 13 presentaron sangrado clínicamente significativo y 5 cumplieron ambos criterios.

5.9.2. Complicaciones hepáticas

De los 13 pacientes con complicación hepática, 11 cumplieron criterios de hepatitis (AST y/o ALT >10 veces el límite superior normal) y 2 presentaron colestasis (FAL $\geq 2\times$ el valor normal asociada a aumento de GGT).

5.9.3. Complicaciones renales

De los 17 pacientes con IRA según criterios KDIGO, 15 presentaron etiología prerrenal (FENa $<1\%$), 1 renal intrínseca (FENa $>2\%$) y en 1 caso no se pudo evaluar la etiología por ausencia de muestra urinaria con índices urinarios.

5.9.4. Complicaciones neurológicas

Dos pacientes (3.6%) presentaron complicación neurológica: uno con meningoencefalitis por dengue y uno con síndrome de Guillain-Barré.

5.9.5. Complicaciones respiratorias y serositis

Dos pacientes presentaron derrame pleural leve evidenciado en radiografía, lo que representa el 4,9% de los 41 pacientes a quienes se realizó radiografía de tórax. No se registraron episodios de insuficiencia respiratoria aguda. En el ecocardiograma se evidenció derrame pericárdico leve en 2 de los 15 pacientes estudiados (13,3%).

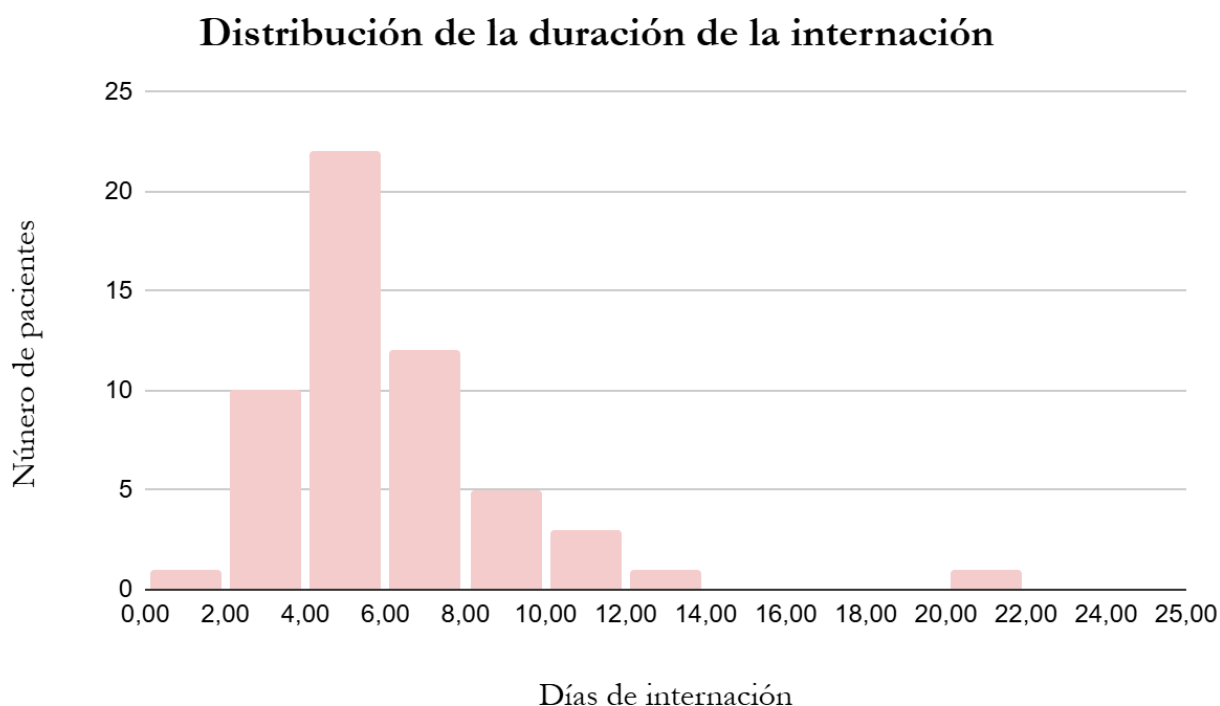
5.10. Evolución y duración de la internación

La mediana de duración de la internación fue de 5 días (RIC 4–7; rango 1–20), con una distribución asimétrica hacia la derecha y la mayor concentración de pacientes entre los 4 y 6 días. La evolución fue mayoritariamente favorable.

El paciente con evolución desfavorable fue derivado a un centro de mayor complejidad por deterioro clínico durante la internación. El paciente con evolución no evaluable solicitó el alta voluntaria antes de completar el seguimiento, por lo que su evolución no pudo determinarse. Este último caso reduce el denominador evaluable a 54 pacientes.

Tabla 5.14. Evolución clínica y duración de la internación (n=55).

Variable	Valor
Evolución favorable (alta hospitalaria)	53 (98,1%)
Evolución desfavorable	1 (1,8%)
Evolución no evaluable	1
Duración (días) — mediana (RIC)	5 (4–7)



5.11. Análisis bivariado

Se analizó la asociación entre las variables sociodemográficas, clínicas y analíticas con el desarrollo de complicaciones, los signos de alarma y la duración de la internación. Las pruebas estadísticas se eligieron según las características de las variables: prueba exacta de Fisher para tablas 2×2 con celdas pequeñas, chi-cuadrado de Pearson cuando las frecuencias esperadas lo permitieron, y U de Mann-Whitney para variables cuantitativas.

5.11.1. Tiempo síntomas–consulta hospitalaria y signos de alarma

Los pacientes con consulta tardía (>3 días desde el inicio de los síntomas) presentaron signos de alarma con mayor frecuencia que los de consulta temprana (≤ 3 días): 41/46 (89.1%) vs 4/9 (44.4%).

La diferencia fue estadísticamente significativa (OR 10.25 (2.05–51.26), p 0.006, prueba exacta de Fisher).

Tabla 5.15. Tiempo desde el inicio de síntomas y presencia de signos de alarma.

Tiempo de evolución	Con signos de alarma	Sin signos de alarma	Total
Consulta tardía (>3 días)	41	5	46
Consulta temprana (≤ 3 días)	4	5	9
Total	45	10	55

OR (Fisher) = 10.25; IC 95% 2.05–51.26; p 0.006.

5.11.2. Tiempo síntomas–consulta y desarrollo de complicaciones

La consulta tardía también se asoció a mayor frecuencia de complicaciones: 37/46 (80.4%) en consulta tardía vs 4/9 (44.4%) en consulta precoz (OR 5.14 (1.14–23.10), p 0.037).

Tabla 5.16. Tiempo síntomas–consulta hospitalaria y aparición de complicaciones.

Tiempo de evolución	Con complicación	Sin complicación	Total
Consulta tardía (>3 días)	37	9	46
Consulta temprana (≤3 días)	4	5	9
Total	41	14	55

5.11.3. Signos de alarma al ingreso y desarrollo de complicaciones

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre la presencia de signos de alarma al ingreso y el desarrollo de complicaciones durante la internación (OR 1.32 (0.29–6.02), p 0.703).

5.11.4. Edad y desarrollo de complicaciones

Los pacientes que desarrollaron complicaciones presentaron una mediana de edad superior a los que no las desarrollaron (mediana 47 años [RIC 34–58] vs 29 años [RIC 27–36]; p 0.009, U de Mann-Whitney). El análisis por grupos etarios mostró un gradiente con mayor proporción de complicaciones a mayor edad: 10/19 (52.6%) en menores de 30 años, 16/19 (84.2%) entre 31 y 50 años y 15/17 (88.2%) en mayores de 51 años (p 0.024, chi-cuadrado).

Tabla 5.17. Grupo etario y aparición de complicaciones.

Grupo etario	Con complicación	Sin complicación	Total
<30 años	10	9	19
31–50 años	16	3	19
≥51 años	15	2	17
Total	41	14	55

5.11.5. Sexo y complicaciones

No se encontró asociación significativa entre sexo biológico y desarrollo de complicaciones (OR 0.51 (0.14–1.90), p 0.313).

5.11.6. Comorbilidades y complicaciones

La presencia de al menos una comorbilidad y, especialmente, la HTA, se asociaron de forma significativa con el desarrollo de complicaciones. La diabetes, la enfermedad renal crónica y la obesidad no mostraron asociación significativa, aunque la baja frecuencia de estas comorbilidades en la muestra limita la potencia para detectar diferencias.

Tabla 5.18. Asociación entre comorbilidades y desarrollo de cualquier complicación.

Comorbilidad	Con complic. (en expuestos)	Con complic. (en no expuestos)	OR (IC 95%)	p
Cualquier antecedente	19/21	22/34	5.18 (1.03–26.13)	0.031
Hipertensión arterial	17/17	24/38	20.71 (1.16–370.92)	0.003
Diabetes mellitus	7/8	34/47	2.68 (0.30–23.93)	0.664
Enfermedad renal crónica	2/2	39/53	1.84 (0.08–40.56)	1.000
Obesidad	3/5	38/50	0.47 (0.07–3.18)	0.592

OR calculado por método de log con corrección de Haldane-Anscombe ante celdas con valor cero. *p* obtenido por prueba exacta de Fisher o *chi-cuadrado* según corresponda.

5.11.7. Parámetros analíticos al ingreso y complicaciones

La GGT inicial elevada y la creatinina inicial elevada se asociaron de forma significativa con el desarrollo de cualquier complicación. La hemoglobina inicial fue marginalmente mayor en pacientes que desarrollaron complicaciones, en concordancia con un mayor grado de hemoconcentración.

Tabla 5.19. Parámetros analíticos al ingreso por presencia de complicaciones — mediana (RIC).

Parámetro	Con complicación	Sin complicación	p
Hto inicial (%)	43.0 (39.0–45.0)	40.0 (37.5–42.0)	0.076
Hb inicial (g/dL)	15.0 (13.0–15.0)	13.0 (13.0–14.0)	0.022
Plaquetas iniciales (/mm ³)	95 (61–146)	130 (96–197)	0.066
AST inicial (UI/L)	101.0 (61.0–230.0)	91.5 (51.2–190.2)	0.609
ALT inicial (UI/L)	82.0 (42.0–173.0)	78.5 (35.8–166.8)	0.615
FAL inicial (UI/L)	223.0 (175.0–264.0)	275.5 (191.0–314.8)	0.142
GGT inicial (UI/L)	67.0 (36.5–122.5)	33.0 (16.5–50.2)	0.011
Creatinina inicial (mg/dL)	0.9 (0.7–1.6)	0.6 (0.5–0.8)	0.004

Plaquetas en $\times 10^3/\text{mm}^3$. Comparaciones por U de Mann-Whitney.

5.11.8. Análisis específicos por subtipo de complicación

Para profundizar en los hallazgos, se compararon los parámetros analíticos al ingreso entre pacientes con y sin cada subtipo de complicación.

Tabla 5.20. Parámetros hematológicos al ingreso según presencia de complicación hematológica.

Parámetro	Con complic. hematológica	Sin complicación hematológica	p
Hto inicial	42.0 (39.0–44.0)	42.0 (39.0–44.0)	0.781
Hb inicial	15.0 (13.0–15.0)	14.0 (13.0–15.0)	0.447
Plaquetas iniciales	62 (41–100)	144 (90–212)	<0.001

Tabla 5.21. Parámetros hepáticos al ingreso según presencia de complicación hepática.

Parámetro	Con complic. hepática	Sin complic. hepática	p
AST inicial	400.0 (181.0–541.0)	78.5 (52.8–151.8)	<0.001
ALT inicial	365.0 (145.0–459.0)	60.5 (33.5–117.5)	<0.001
FAL inicial	206.0 (186.0–242.0)	238.0 (172.5–300.8)	0.446
GGT inicial	111.0 (91.8–232.5)	43.0 (26.0–96.0)	0.002

5.11.9. Creatinina inicial e injuria renal aguda

La creatinina inicial fue significativamente mayor en pacientes que desarrollaron IRA (mediana 1.8 mg/dL [RIC 1.4–2.4] vs 0.6 mg/dL [RIC 0.6–0.8]; $p < 0.001$).

5.11.10. Complicaciones y duración de la internación

No se encontró asociación significativa entre el desarrollo de cualquier complicación y la duración de la internación (mediana 5 días [RIC 4–7] vs 5 días [RIC 4–6]; $p = 0.500$). Tampoco se observó asociación significativa entre la duración de la internación y el subtipo de complicación analizado.

Tabla 5.22. Días de internación por presencia de complicaciones — mediana (RIC).

Tipo de complicación	Con complic.	Sin complic.	p
Cualquier complicación	5.0 (4.0–7.0)	5.0 (4.0–5.8)	0.500
Hematológica	5.0 (4.0–7.0)	5.0 (4.0–6.8)	0.726
Hepática	6.0 (4.0–7.0)	5.0 (4.0–6.8)	0.207
Renal	5.0 (4.0–6.0)	5.0 (4.0–7.0)	0.612

6. Discusión

El presente estudio describe las características clínicas, analíticas y epidemiológicas de 55 pacientes internados con diagnóstico de dengue en un hospital municipal de segundo nivel de la ciudad de Rosario durante el brote 2023–2024, el más extenso registrado en la historia de Argentina.

En relación al perfil demográfico, se observó un predominio del sexo femenino y una distribución por grupos etarios bastante equilibrada, con una mediana de 41 años. La concentración de internaciones en el distrito Oeste es coherente con el área de referencia asistencial del hospital y refleja la accesibilidad geográfica más que un patrón epidemiológico específico. La distribución mensual mostró un pico en febrero, consistente con los reportes del Ministerio de Salud de la Nación y de la provincia de Santa Fe (8–10), donde la curva epidémica nacional alcanzó su máximo en las primeras semanas epidemiológicas de 2024.

La detección de antígeno NS1 fue el método diagnóstico más utilizado, en línea con la recomendación del Ministerio de Salud de utilizar test rápidos de antigenemia como herramienta de confirmación temprana en escenarios de brote (23). La PCR, disponible para sólo el 23,6% de los pacientes, permitió la tipificación del serotipo en 13 casos (DENV-1 en 6 y DENV-2 en 7), reflejando la cocirculación de ambos serotipos descrita en el período (8,9). La proporción de pacientes con doble confirmación (especialmente PCR + antigenemia) refuerza la validez de la confirmación diagnóstica.

La mediana de tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta fue de 6 días, lo que indica que la mayoría de los pacientes consultaron ya en la fase crítica de la enfermedad, cuando

habitualmente se manifiestan los signos de alarma. Este hallazgo se corrobora con la elevada prevalencia de signos de alarma al ingreso (81,8%) y con la asociación estadísticamente significativa entre consulta tardía y presencia de signos de alarma (OR 10,25; p 0,006), así como con el desarrollo de complicaciones (OR 5,14; p 0,037). Esto subraya la importancia de la consulta precoz y de las campañas de educación sanitaria para que la población consulte ante los primeros síntomas, particularmente en escenarios de brote.

Es interesante destacar que la presencia de signos de alarma al ingreso, considerados de forma global, no se asoció de manera significativa con el desarrollo de complicaciones durante la internación. Esto puede explicarse porque casi la totalidad de los pacientes con complicaciones también presentaba signos de alarma al ingreso, por lo que la variable pierde capacidad discriminativa; en segundo lugar, los signos de alarma fueron la indicación de internación, no un predictor de progresión adicional. La identificación de subgrupos de signos de alarma con mayor valor predictivo podría aportar información complementaria en futuros estudios.

En este contexto, resulta llamativo que la hemoconcentración asociada a descenso de plaquetas —el signo de alarma con mayor respaldo fisiopatológico como marcador de extravasación— fue el más frecuente en nuestra serie (43,6%), mientras que la alteración del sensorio fue la menos frecuente (5,5%). Esta distribución sugiere que el espectro de gravedad de los pacientes internados en sala general se concentra predominantemente en la fase crítica temprana, con compromiso hemodinámico incipiente pero sin disfunción neurológica establecida, lo que es consistente con el perfil de un hospital de segundo nivel sin unidad de cuidados intensivos.

Las complicaciones más frecuentes fueron las hematológicas (38,2%), seguidas por las renales (30,9%) y las hepáticas (23,6%). Este perfil concuerda con la literatura argentina y latinoamericana, que describe el compromiso hematológico como la complicación más prevalente, seguido por el hepático y el renal (14–20). Entre los pacientes con complicación hematológica, la plaquetopenia severa fue la manifestación dominante, con un menor porcentaje de pacientes con sangrado clínicamente significativo y un grupo reducido que presentó ambas alteraciones. En el caso de las complicaciones hepáticas, la hepatitis fue mucho más frecuente que la colestasis, en concordancia con la revisión sistemática de Campana y colaboradores (14). El compromiso renal, con neto predominio de la etiología prerrenal según la FENa, sugiere una contribución importante de la hipovolemia secundaria a la fuga capilar y a la deshidratación, en consistencia con lo descrito por Bignardi y Gurugama (19,20).

Los análisis bivariados aportaron varios hallazgos clínicamente relevantes. La edad fue un factor asociado al desarrollo de complicaciones, con un gradiente claro entre los grupos etarios y una diferencia significativa en la mediana de edad (47 vs 29 años; p 0,009). La hipertensión arterial mostró la asociación más fuerte entre las comorbilidades, con un OR muy elevado (20,71) aunque con un intervalo de confianza amplio dada la baja frecuencia en la muestra. Entre los parámetros analíticos al ingreso, la GGT y la creatinina fueron los marcadores más fuertemente asociados al desarrollo de complicaciones, lo que sugiere que algunos compromisos de órgano están presentes desde el ingreso y que su detección temprana podría tener valor pronóstico. En el análisis específico por subtipo de complicación, la plaquetopenia inicial fue significativamente menor en pacientes que desarrollaron complicación hematológica, las transaminasas iniciales fueron significativamente mayores en los que desarrollaron complicación hepática y la creatinina

inicial fue significativamente mayor en los que desarrollaron IRA. Estos hallazgos podrían orientar la elaboración de modelos predictivos en futuros estudios con mayor tamaño muestral.

La duración de la internación tuvo una mediana de 5 días con un rango amplio (1 a 20), reflejando la heterogeneidad clínica de la población. No se observó asociación estadísticamente significativa entre la presencia de complicaciones y la duración de la internación, posiblemente porque las complicaciones que predominaron fueron transitorias y se resolvieron sin prolongar significativamente la estancia hospitalaria. La evolución fue favorable en el 96,4% de los casos, con un único caso de evolución desfavorable y uno no evaluable, lo que ilustra que, pese a la magnitud del brote, la atención hospitalaria adecuada permitió una mortalidad muy baja en pacientes internados por dengue en sala general.

En conjunto, los hallazgos de este estudio permiten delinear un perfil de riesgo del paciente adulto internado por dengue en sala general durante el brote 2023–2024 en Rosario: predominantemente en edad media, con consulta tardía en fase crítica, portador de al menos una comorbilidad —especialmente hipertensión arterial— y con alteraciones analíticas al ingreso que reflejan compromiso hepático o renal incipiente. La identificación de este perfil tiene implicancias directas para la toma de decisiones clínicas: permite priorizar el monitoreo estrecho en los primeros días de internación, anticipar el desarrollo de complicaciones y orientar las intervenciones preventivas hacia los grupos de mayor riesgo.

Para enriquecer la interpretación de los resultados del presente estudio, se realizó una comparación con tres trabajos de referencia: dos argentinos en pacientes adultos durante el brote 2023 y 2024 (Hospital Penna y Hospital Muñiz, ambos de CABA) y un estudio multicéntrico nacional brasileño con 11.047 pacientes críticos (24–26). La Tabla 1 sintetiza las principales variables; a continuación se desarrollan los puntos de mayor relevancia.

Tabla 6.1 . Síntesis comparativa

Confrontación entre el presente estudio y los tres trabajos de referencia.

Característica	Hospital Carrasco (presente)	Hospital Penna (CABA, 2024)	Hospital Muñiz (CABA, 2023)	Brasil — UCI multicéntrico (2012-2024)
n	55	45	144 autóctonos PCR+	11.047
Diseño	Retrospectivo, descriptivo	Retrospectivo, descriptivo	Observacional retrospectivo	Prospectivo multicéntrico
Ámbito	Sala general, hospital 2° nivel	Servicio de Clínica Médica	UFU (ambulatorio)	UCI
Período	SE 50/2023– 24/2024	SE 1–31/2024	Ene–May 2023	2012–2024

Edad mediana	41 años (RIC 28–58)	43,7 años	41 ± 16,5	45 (RIC 32–63)
Sexo femenino	60%	73%	56,8%	52%
Métodos diagnósticos	NS1 67%, IgM 31%, PCR 24%	NS1 69%, IgM 24%	PCR (todos)	Confirmación de laboratorio
Serotipos	DENV-1 (6) y DENV-2 (7)	No tipificado	DENV-2 86%, DENV-1 14%	No reportado
Signos de alarma al ingreso	81,8%	82%	—	—
Complicaciones	74,5%	—	—	10,1% (UCI)
Mortalidad	1,8% (no por dengue)	2,2% (no por dengue)	0%	1,4% (60 días)
Estancia mediana	5 días (RIC 4–7)	6 días (rango 1–27)	—	5 (RIC 3–7)

Comparación de hallazgos

Perfil sociodemográfico y dinámica del brote

El predominio femenino y la mediana de edad en los 40 años son consistentes en los cuatro estudios, configurando un perfil etario de adultos en edad económicamente activa como la población más afectada por la forma sintomática que requiere atención hospitalaria. El pico de internaciones en febrero del presente trabajo difiere en un mes con respecto al Penna (marzo), coherente con la progresión geográfica del brote desde el centro hacia el sur del país.

Métodos diagnósticos y serotipos

La detección de NS1 fue el método predominante en todos los estudios argentinos comparables (67% en el presente trabajo y 69% en el Penna). La disponibilidad de PCR en el Hospital Carrasco constituye una fortaleza distintiva ya que permitió tipificar serotipo en 13 pacientes (6 DENV-1 y 7 DENV-2), documentando la cocirculación local. Esta cocirculación es coherente con el predominio de DENV-2 reportado para CABA en 2023 (Muñiz) (2) y con la transición histórica desde DENV-1 hacia DENV-2 que se consolidó entre 2022 y 2024.

Comorbilidades y factores de riesgo de complicaciones

La HTA fue la comorbilidad más frecuente en los tres estudios (31% Carrasco, 22% Penna, 30% Brasil). En el análisis bivariado del presente trabajo la HTA se asoció a complicaciones con OR 20,71

(IC 1,16–370,92; p 0,003 por Fisher exacto), valor puntual elevado pero con IC amplio dado el tamaño muestral. Es relevante contrastarlo con el estudio brasileño (3), donde sobre 11.047 pacientes y con análisis multivariado ajustado, la HTA por sí sola no resultó significativa (OR 1,07; IC 0,91–1,27); en cambio identificaron como predictores independientes la edad ≥ 80 años (OR 3,10), la enfermedad renal crónica (OR 2,94), la cirrosis hepática (OR 3,65) y la obesidad (OR 2,22). Esto sugiere que el rol de la HTA observado en estudios pequeños no ajustados podría reflejar en parte su asociación con otras comorbilidades cardiovasculares y renales. La concordancia con el estudio brasileño sobre la edad como factor de riesgo (mediana 47 vs 29 años en complicados vs no complicados; p 0,009) es notable.

Tiempo síntomas–consulta y signos de alarma

La mediana de tiempo síntomas–consulta de 6 días indica que la mayoría de los pacientes consultaron en plena fase crítica, hallazgo coherente con el Penna (4–6 días). La prevalencia de signos de alarma al ingreso (81,8%) es prácticamente idéntica a la del Penna (82%), validando la consistencia de los criterios de internación entre ambas instituciones. La asociación significativa entre consulta tardía (>3 días) y signos de alarma (OR 10,25; p 0,006) y entre consulta tardía y complicaciones (OR 5,14; p 0,037) refuerza la importancia de la consulta temprana, en línea con lo planteado por Campiño Mora y col. (1) y con el estudio brasileño (3).

Patrones analíticos, complicaciones y evolución

Las complicaciones más frecuentes fueron las hematológicas (38,2%), perfil consistente con la literatura latinoamericana. Los predictores analíticos al ingreso identificados (GGT elevada, creatinina elevada, plaquetas bajas) coinciden con los del estudio brasileño, donde plaquetas $<50.000/\text{mm}^3$ (OR 2,25) y leucocitosis $>7.000/\text{mm}^3$ (OR 2,47) fueron factores independientes (3). La duración mediana de internación de 5 días es idéntica a la cohorte brasileña y comparable al Penna. La mortalidad muy baja (1,8%, no atribuible al dengue) es coherente con los demás estudios e ilustra que la atención hospitalaria adecuada en sala general permite una resolución favorable en la gran mayoría de los casos.

Aporte específico del presente trabajo

El estudio se inserta en un corpus creciente de evidencia sobre el brote 2023–2024 en Argentina y aporta tres elementos diferenciales: la inclusión sistemática de PCR para tipificación de serotipo (ausente en el Penna); la aplicación de definiciones operacionales sistemáticas para complicaciones por sistema (criterios bioquímicos para hepatitis y colestasis, KDIGO para IRA), poco frecuentes en la literatura argentina disponible; y un análisis bivariado aplicado con pruebas estadísticas adecuadas (Fisher exacto y Mann-Whitney) cuyos hallazgos muestran concordancia con la cohorte multicéntrica brasileña en los principales predictores de complicaciones.

7. Conclusiones

En el presente estudio, que describe las características de 55 pacientes internados con diagnóstico confirmado de dengue durante el brote 2023–2024 en un hospital de segundo nivel de la ciudad de Rosario, se obtuvieron las siguientes conclusiones, alineadas con los objetivos planteados:

- La población internada se caracterizó por un predominio femenino, una distribución etaria amplia con mediana de 41 años y una concentración geográfica en el distrito Oeste de Rosario. Las internaciones se distribuyeron entre enero y abril de 2024, con un pico en febrero.
- La detección de antígeno NS1 (antigenemia) fue el método diagnóstico más utilizado (67,3% de los pacientes), seguido por la serología IgM (30,9%) y la PCR (23,6%). En los pacientes con PCR positiva se identificó cocirculación de DENV-1 y DENV-2.
- El 38,2% de los pacientes presentaba al menos una comorbilidad, siendo la hipertensión arterial la más frecuente. Ningún paciente presentó inmunodepresión ni desnutrición severa al ingreso.
- La fiebre fue un síntoma universal y las mialgias el segundo síntoma más frecuente. El 32,7% de los pacientes presentó algún tipo de sangrado clínicamente significativo al ingreso, predominando metrorragia, epistaxis y gingivorragia.

- El 81,8% de los pacientes presentaba al menos un signo de alarma al ingreso. La hemoconcentración con descenso de plaquetas y los vómitos persistentes fueron los más frecuentes.
- La consulta tardía —con una mediana de 6 días desde el inicio de síntomas— fue el factor de riesgo modificable más relevante identificado: se asoció de forma significativa tanto con la presencia de signos de alarma al ingreso (OR 10,25; p 0,006) como con el desarrollo de complicaciones (OR 5,14; p 0,037). Este hallazgo señala a la educación comunitaria para la consulta temprana como la intervención preventiva prioritaria ante futuros brotes.
- La tasa de complicaciones fue elevada (74,5%), consistente con el perfil de internados en fase crítica. Las complicaciones hematológicas fueron las más frecuentes (38,2%), seguidas por las renales (30,9%) y las hepáticas (23,6%), perfil concordante con la literatura latinoamericana. Las complicaciones neurológicas y respiratorias fueron infrecuentes, lo que refleja la atención en sala general de casos de gravedad moderada.
- Los principales predictores de complicaciones identificados fueron: edad mayor (mediana 47 vs 29 años; p 0,009), presencia de cualquier comorbilidad (OR 5,18; p 0,031) —especialmente hipertensión arterial—, y valores elevados de GGT y creatinina al ingreso (p 0,011 y p 0,004 respectivamente). Estos marcadores, evaluables en el momento del ingreso, podrían orientar la estratificación de riesgo y la intensidad del monitoreo durante la internación.
- La presencia de signos de alarma al ingreso, considerada de forma global, no se asoció con el desarrollo de complicaciones durante la internación, posiblemente porque los signos de alarma fueron justamente el motivo de internación.
- La duración de la internación tuvo una mediana de 5 días, sin asociación significativa con la presencia de complicaciones. La evolución fue favorable en el 98,1% de los pacientes, con una mortalidad muy baja, evidenciando que la atención hospitalaria adecuada en sala general permite una buena resolución de la mayoría de los casos.
- La caracterización local de los pacientes internados con dengue durante este brote aporta información valiosa para la planificación de la respuesta sanitaria ante futuros brotes y resalta la importancia de la consulta precoz, el reconocimiento temprano de signos de alarma y la atención de las comorbilidades como elementos clave para mejorar la evolución clínica.

En síntesis, este estudio aporta una caracterización local y sistemática de los pacientes adultos internados por dengue en el Hospital Intendente Carrasco durante el brote 2023–2024. Los hallazgos confluyen en tres mensajes principales: primero, la consulta tardía es el factor modificable con mayor impacto sobre la evolución, lo que refuerza la necesidad de campañas de educación sanitaria orientadas al reconocimiento precoz de síntomas; segundo, las comorbilidades —en particular la hipertensión arterial— y los parámetros analíticos al ingreso permiten identificar precozmente a los pacientes con mayor riesgo de complicaciones; tercero, la atención hospitalaria adecuada en sala general permite una evolución favorable en la gran mayoría de los casos. Estos resultados constituyen una base de evidencia local para la planificación de la respuesta sanitaria ante futuros brotes de dengue en la región.

8. Limitaciones

El estudio presenta varias limitaciones que es importante considerar al interpretar los resultados:

- Diseño retrospectivo y unicéntrico: limita la representatividad y la posibilidad de generalizar los resultados más allá del Hospital Carrasco.
- Tamaño muestral reducido (n=55): condiciona la potencia estadística para detectar asociaciones de magnitud pequeña a moderada y para ajustar por confundidores. Algunos intervalos de confianza son amplios, lo que requiere prudencia en la interpretación.
- La definición de basal de hematocrito como el valor mínimo intra-internación puede subestimar la hemoconcentración del ingreso, dado que la hemodilución por hidratación tiende a reducir el valor basal.
- Falta de seguimiento ambulatorio post-alta: las complicaciones tardías o las reconsultas no fueron capturadas, ya que el desenlace se cierra al egreso hospitalario.

- La tipificación del serotipo sólo estuvo disponible en 13 pacientes (los que tuvieron PCR positiva), por lo que no fue posible analizar la asociación entre serotipo y gravedad con potencia adecuada.
- Sesgo de selección por gravedad: al incluir únicamente pacientes internados en sala general, los casos ambulatorios leves no están representados, lo que infla las tasas de complicación respecto a la población general con dengue. Además, los pacientes con mayor compromiso clínico al momento de la consulta son frecuentemente derivados directamente a centros de tercer nivel desde la guardia, de modo que la serie refleja principalmente el espectro de gravedad moderada —con compromiso hemodinámico incipiente pero sin disfunción orgánica grave— lo que es inherente al perfil de un hospital de segundo nivel sin unidad de cuidados intensivos.
- Sesgo de información: al tratarse de un estudio retrospectivo, algunos datos pueden estar incompletos o registrados de forma heterogénea en las historias clínicas, lo que podría afectar la precisión de algunas variables registradas.
- La caracterización del estado inmunológico se basó en la información disponible en la historia clínica, sin estudios serológicos previos para identificar infecciones por dengue anteriores, factor reconocido como modulador de la gravedad.

9. Bibliografía

1. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: World Health Organization; 2009.
2. World Health Organization. Dengue and severe dengue. Geneva: WHO; 2023.
3. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *Lancet*. 2019;393(10169):350–63.
4. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1423–32.
5. Guzman MG, Harris E. Dengue. *Lancet*. 2015;385(9966):453–65.
6. Robert MA, Stewart-Ibarra AM, Estallo EL. Climate change and viral emergence: evidence from Aedes-borne arboviruses. *Curr Opin Virol*. 2020;40:41–7.
7. Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA. Economic and disease burden of dengue in Southeast Asia. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(2):e2055.

8. World Health Organization. Dengue worldwide overview, 2023–2024. WHO Disease Outbreak News; 2024.
9. Ministerio de Salud de la Nación. Boletín Epidemiológico Nacional N° 708. Temporada 2023–2024 (SE 31/2023 a SE 23/2024). Buenos Aires: MSAL; 2024.
10. Gobierno de la Provincia de Santa Fe. Informe epidemiológico SE 25/2024. Santa Fe: Ministerio de Salud de la Provincia; 2024.
11. Municipalidad de Rosario. Situación epidemiológica dengue SE 24/2024. Rosario: Secretaría de Salud Pública; 2024.
12. Halstead SB. Pathogenesis of dengue: challenges to molecular biology. *Science*. 1988;239(4839):476–81.
13. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504–7.
14. Campana V, Inizan C, Pommier JD, Yemadje Menudier L, Vincent M, Lecuit M, et al. Liver involvement in dengue: a systematic review. *Rev Med Virol*. 2024 Jul;34(4):e2564.
15. Smith DR, Khakpoor A. Involvement of the liver in dengue infections. *Dengue Bull*. 2009;33:75–86.
16. Morea G, Güizzo DM, Gómez Pagnotta RF, Di Sparti E, Cassata AP, Orlando JM, Attorri SM. Dengue e injuria hepática: una asociación más frecuente de lo pensado: revisión de la literatura. *Rev Méd Univ Cuyo*. 2024;20.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;2(1):1–138.
18. Koyner JL, Vaidya VS, Bennett MR, et al. Diagnostic Performance of Fractional Excretion of Sodium for the Differential Diagnosis of Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Soc Nephrol*. 2022;33(3):701–712.
19. Bignardi PR, Pinto GR, Boscaroli ML, Lima RA, Delfino VDA. Acute kidney injury associated with dengue virus infection: a review. *Braz J Nephrol*. 2022;44(2):232–7.
20. Gurugama P, Jayarajah U, Wanigasuriya K, Wijewickrama A, Perera J, Seneviratne SL. Renal manifestations of dengue virus infections. *J Clin Virol*. 2018;101:1–6.
21. Carod-Artal FJ, Wichmann O, Farrar J, Gascón J. Neurological complications of dengue virus infection. *Lancet Neurol*. 2013 Sep;12(9):906–19.
22. Kulkarni R, Pujari S, Gupta D. Neurological manifestations of dengue fever. *Ann Indian Acad Neurol*. 2021 Sep-Oct;24(5):693–702.
23. Ministerio de Salud de la Nación. Infecciones prevalentes en el PNA: Fascículo 12: Dengue, chikungunya, zika. Programa de Capacitación Terapéutica Racional en Atención Primaria de la Salud (TRAPS). Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 2023.
24. Campiño Mora JD, Díaz A, Cerda C, Salinas I, Carranza C, Gatti JP, Albert L, Zárate Bartolomeo V, Musumano N, Giardino A. Caracterización clínica y epidemiológica de pacientes internados por dengue en el Servicio de Clínica Médica del Hospital General de Agudos José María Penna. *Rev Arg Med*. 2025;13(1):11–31.
25. Sánchez Doncell J, Sotelo CA, Menéndez SE, et al. Análisis del dengue autóctono en un hospital de enfermedades infecciosas en la Ciudad de Buenos Aires, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)*. 2024;84:81–86.

26. Peres IT, Ranzani OT, Bastos LSL, Hamacher S, Edinburgh T, Garcia-Gallo E, Bozza FA. Clinical characteristics, complications and outcomes of critically ill patients with Dengue in Brazil, 2012–2024: A nationwide, multicenter cohort study. *Int J Infect Dis.* 2025 Oct;159:108023.

10. Anexo de marco teórico:

El presente marco teórico desarrolla los conceptos necesarios para sustentar el análisis de las variables del estudio. Se organiza en cinco ejes: bases virológicas y fisiopatogenia del dengue, curso clínico y clasificación según la OMS, métodos diagnósticos, complicaciones orgánicas con sus criterios diagnósticos específicos, y factores predictores de gravedad. Cada concepto que figura en los objetivos del estudio y en la operacionalización de variables se encuentra aquí definido o referenciado.

1. Bases virológicas y fisiopatogenia del dengue

El dengue es una enfermedad viral sistémica causada por el virus del dengue (DENV), un arbovirus del género *Flavivirus*, familia *Flaviviridae*, compuesto por cuatro serotipos antigénicamente distintos (DENV-1 a DENV-4). La transmisión ocurre principalmente a través de la picadura del mosquito *Aedes aegypti*, vector ampliamente distribuido en regiones tropicales y subtropicales (1,2,3).

La infección primaria por un serotipo genera inmunidad serotipo-específica duradera; sin embargo, la protección cruzada frente a otros serotipos es parcial y transitoria. Las infecciones secundarias por un serotipo distinto se asocian a mayor riesgo de formas graves debido al fenómeno de amplificación dependiente de anticuerpos (ADE, por sus siglas en inglés). En este mecanismo, las inmunoglobulinas no neutralizantes generadas en una infección previa facilitan la entrada viral a monocitos y macrófagos a través de receptores Fcγ, incrementando la replicación viral, la carga viral plasmática y la activación inmunológica (5,12).

La fisiopatología del dengue grave se caracteriza por una respuesta inflamatoria sistémica desregulada con liberación masiva de citoquinas (TNF-α, IL-6, IL-8), activación del complemento y disfunción endotelial. El resultado es un aumento de la permeabilidad capilar, extravasación plasmática hacia el intersticio y las cavidades serosas, y hemoconcentración. Estos fenómenos constituyen la base fisiopatológica del shock hipovolémico, las hemorragias graves y la disfunción multiorgánica observados en las formas más severas (1,4).

Factores ambientales como el cambio climático, la urbanización acelerada, la expansión geográfica del vector y el deterioro de los sistemas de saneamiento han contribuido a la intensificación de la transmisión en las últimas décadas (6,13).

2. Curso clínico: fases del dengue

El curso clínico del dengue se caracteriza por una secuencia de tres fases dinámicas, cada una con características fisiopatológicas y manifestaciones distintas (1,2):

2.1. Fase febril

Con duración entre 2 y 7 días, se inicia de manera abrupta con fiebre alta acompañada por cefalea intensa, dolor retro-ocular, mialgias, artralgias y exantema. Coincide con el pico de la viremia y la respuesta inflamatoria inicial. Analíticamente, se observa leucopenia progresiva con linfocitosis relativa, trombocitopenia incipiente y, en algunos casos, elevación inicial de transaminasas (1,3).

2.2. Fase crítica

Se inicia generalmente al momento de la defervescencia, entre el tercer y séptimo día de enfermedad. Coincide con la disminución de la carga viral y el pico de la respuesta inmunológica. Se produce un aumento abrupto de la permeabilidad vascular con extravasación plasmática, hemoconcentración y formación de derrames serosos (ascitis, derrame pleural). El aumento del hematocrito $\geq 20\%$ respecto al valor basal junto con caída del recuento plaquetario constituye un marcador indirecto de fuga capilar. En esta fase pueden desarrollarse shock, hemorragias graves y compromiso multiorgánico (1,2,3).

2.3. Fase de recuperación

Caracterizada por la reabsorción del líquido extravasado y la mejoría hemodinámica progresiva. Puede presentarse sobrecarga de volumen si la reposición hídrica de la fase crítica no fue adecuadamente ajustada (1).

2.4. Tiempo entre el inicio de los síntomas y la consulta médica

El intervalo entre el inicio de los síntomas y la consulta es una variable de relevancia clínica y pronóstica en el manejo del dengue. La transición entre la fase febril y la fase crítica ocurre típicamente al cuarto día de enfermedad, momento a partir del cual aumenta el riesgo de aparición de signos de alarma y de progresión a complicaciones (1,3). Operacionalmente, una consulta dentro de los primeros tres días suele considerarse precoz (habitualmente coincidente con la fase febril), mientras que una consulta posterior al tercer día se considera tardía (frecuentemente coincidente con la fase crítica). La consulta tardía limita las posibilidades de intervención preventiva temprana (hidratación parenteral controlada, monitoreo estricto) y se ha asociado a mayor frecuencia de signos de alarma y de complicaciones (3,26).

3. Clasificación clínica según la OMS

La clasificación de la OMS vigente (2009) reemplazó la antigua clasificación de fiebre clásica, dengue hemorrágico y síndrome de shock por dengue, proponiendo tres categorías orientadas a guiar el manejo clínico (1,2):

- Dengue sin signos de alarma: casos sintomáticos sin elementos clínicos ni analíticos de progresión.

- Dengue con signos de alarma: presencia de uno o más de los siguientes hallazgos al ingreso o durante la evolución: dolor abdominal intenso y persistente, vómitos persistentes, sangrado mucocutáneo, hepatomegalia >2 cm, serositis (derrame pleural, ascitis o derrame pericárdico), letargia o irritabilidad, y aumento progresivo del hematocrito asociado a descenso del recuento plaquetario (1).
- Dengue grave: presencia de shock por extravasación plasmática severa, hemorragia grave o compromiso orgánico severo (hepatitis aguda, insuficiencia renal aguda, miocarditis, encefalitis) (1,2).

4. Diagnóstico

El diagnóstico confirmatorio del dengue se realiza mediante métodos directos (detección del antígeno viral o del genoma) o indirectos (detección de anticuerpos), cada uno con una ventana diagnóstica específica determinada por la cinética de la viremia y la respuesta inmune (1,23).

- Detección del antígeno NS1: proteína no estructural detectable en suero entre el primer y el quinto día de enfermedad, durante la fase virémica. Su sensibilidad es elevada en la primera semana y disminuye luego del quinto día.
- Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real: permite detectar y tipificar el ARN viral en suero durante la fase virémica (días 1 a 5). Es el método de referencia para identificar el serotipo circulante.
- Serología IgM: anticuerpos detectables a partir del quinto día de enfermedad y persistentes durante semanas a meses. En infecciones secundarias el ascenso de IgG suele ser más pronunciado y precoz que el de IgM.

En contextos de brote, la combinación de métodos directos (NS1 o PCR) e indirectos (IgM) permite confirmar la mayoría de los casos según el momento de la consulta. La elección del método depende del día de inicio de los síntomas, la disponibilidad institucional y la necesidad de tipificación serotípica (23).

5. Complicaciones orgánicas del dengue

5.1. Compromiso hepático

La afectación hepática es una de las complicaciones más frecuentes. Entre el 60% y el 90% de los pacientes hospitalizados presentan elevación de transaminasas (14,15). Característicamente, la AST suele elevarse más que la ALT, fenómeno atribuido al compromiso miocítico concomitante además del hepatocelular. Los mecanismos implicados incluyen citotoxicidad viral directa, hipoperfusión secundaria a shock o hipovolemia, daño inmunomediado y liberación masiva de citoquinas (14,16).

Hepatitis aguda

Se considera hepatitis aguda en el contexto del dengue cuando los valores de AST y/o ALT superan diez veces el límite superior normal. En casos excepcionales puede evolucionar a insuficiencia hepática aguda fulminante con coagulopatía, encefalopatía hepática y elevada mortalidad (14,16).

Patrón colestásico

Si bien la afectación predominante en el dengue es hepatocelular, una proporción menor de pacientes presenta un patrón colestásico, definido por la elevación de fosfatasa alcalina (FAL) ≥ 2 veces el valor normal asociada a aumento de la gamma-glutamilttransferasa (GGT). La hiperbilirrubinemia puede estar presente o ausente. Los mecanismos involucrados incluyen colestasis intrahepática por edema portal, compromiso del flujo biliar canalicular secundario a inflamación periportal y, en algunos casos, colestasis funcional asociada al estado inflamatorio sistémico (14,15,16).

5.2. Injuria renal aguda (IRA)

La injuria renal aguda constituye una complicación relevante asociada a aumento de mortalidad y de la duración de la internación. Su incidencia reportada en pacientes hospitalizados varía entre el 3% y el 13% (19,20). Según los criterios KDIGO, la IRA se define por al menos uno de los siguientes hallazgos: incremento de creatinina sérica $\geq 0,3$ mg/dL en 48 horas, aumento $\geq 1,5$ veces respecto del valor basal en los últimos siete días, o diuresis $< 0,5$ mL/kg/h durante más de seis horas (17). Los

mecanismos fisiopatológicos incluyen hipovolemia por extravasación plasmática, necrosis tubular aguda, rabdomiólisis, hemólisis, microangiopatía trombótica e inflamación sistémica (19,20).

En el contexto de IRA, la fracción excretada de sodio (FENa) puede utilizarse como herramienta orientativa para diferenciar la etiología prerrenal (FENa <1%) de la renal intrínseca (FENa >2%), siempre interpretada en contexto clínico y en ausencia de tratamiento diurético (18).

5.3. Complicaciones hematológicas

Las complicaciones hematológicas son las más frecuentes en pacientes hospitalizados con dengue. Comprenden tres entidades clínicamente relevantes: la trombocitopenia severa, los sangrados clínicamente significativos y la hemoconcentración asociada a fuga capilar.

Trombocitopenia y plaquetopenia severa

La trombocitopenia es una de las alteraciones más frecuentes en el dengue. Su fisiopatogenia incluye supresión medular transitoria, destrucción periférica inmunomediada, consumo plaquetario por activación endotelial y secuestro esplénico (5). Si bien la trombocitopenia aislada no predice de manera directa el sangrado severo, su descenso rápido y profundo, asociado a hemoconcentración, aumenta el riesgo de complicaciones (1,3). A los fines operacionales del presente estudio se considera plaquetopenia severa el recuento inferior a 50.000 plaquetas/mm³, umbral asociado a mayor riesgo de complicaciones hemorrágicas y utilizado como criterio en la cohorte multicéntrica brasileña como predictor independiente de eventos adversos (26).

Sangrados clínicamente significativos

En el contexto del dengue se distinguen los sangrados leves o cutáneos (petequias, equimosis, sangrado en sitios de venopunción), que tienen escasa repercusión clínica, de los sangrados clínicamente significativos. Estos últimos comprenden hematemesis, melena, rectorragia, metrorragia, epistaxis, gingivorragia y hematuria, que requieren evaluación clínica activa por su potencial impacto hemodinámico y, en casos graves, requerimiento transfusional (1,2). Su aparición motiva la intensificación del monitoreo y, eventualmente, la indicación de internación (15).

Hemoconcentración

El aumento progresivo del hematocrito es un marcador indirecto de extravasación plasmática y constituye uno de los signos de alarma más relevantes (1). Un incremento $\geq 20\%$ respecto del valor

basal sugiere pérdida de volumen intravascular y riesgo de shock (1,3). La asociación entre hemoconcentración y trombocitopenia progresiva es particularmente indicativa del inicio de la fase crítica.

5.4. Complicaciones neurológicas

Las manifestaciones neurológicas del dengue pueden agruparse en tres mecanismos principales (21,22):

- Invasión viral directa del sistema nervioso central: encefalitis y meningoencefalitis, asociadas a detección del ARN viral en LCR.
- Complicaciones sistémicas indirectas: encefalopatía metabólica secundaria a shock, insuficiencia hepática o trastornos hidroelectrolíticos.
- Fenómenos inmunomediados postinfecciosos: síndrome de Guillain-Barré, mielitis transversa y neuritis óptica.

La meningoencefalitis se define como inflamación del parénquima cerebral asociada a infección viral directa. Clínicamente se manifiesta con fiebre, alteración del sensorio, convulsiones y déficit neurológico focal (21). Puede confirmarse mediante alteraciones en el examen citofisicoquímico del líquido cefalorraquídeo y hallazgos en neuroimagen. Se diferencia de la encefalopatía metabólica por la evidencia de inflamación del sistema nervioso central.

El síndrome de Guillain-Barré es una polirradiculoneuropatía inflamatoria aguda inmunomediada que ocurre típicamente entre la primera y la tercera semana posterior a la infección viral, durante la fase de recuperación. Se caracteriza por debilidad ascendente progresiva, arreflexia y compromiso sensitivo variable (21,22).

5.5. Complicaciones respiratorias y cardiovasculares

La extravasación plasmática puede generar derrame pleural y, en casos severos, distrés respiratorio con requerimiento de soporte ventilatorio (1).

Insuficiencia respiratoria aguda

En el contexto del dengue, la insuficiencia respiratoria aguda se define operacionalmente por la presencia de $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg o saturación arterial de oxígeno $< 90\%$ en aire ambiente, con o sin hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), en presencia de signos clínicos de dificultad respiratoria.

Sus causas en el dengue incluyen el derrame pleural masivo, el edema pulmonar por sobrecarga hídrica durante la reposición de la fase crítica, el síndrome de distrés respiratorio agudo y, ocasionalmente, neumonías concomitantes (1,3).

Compromiso cardiovascular

Se han descrito miocarditis y disfunción ventricular transitoria asociadas a elevación de marcadores cardíacos y alteraciones electrocardiográficas. El derrame pericárdico, habitualmente leve y asintomático, puede detectarse por ecocardiograma y forma parte de la serositis incluida en los signos de alarma de la OMS (1,3).

6. Factores de riesgo de progresión a formas graves

La progresión a dengue grave depende de la interacción entre el serotipo viral, factores inmunológicos del huésped y determinantes ambientales y socioeconómicos (3,4,5,12,26).

6.1. Factores virales

La infección secundaria por un serotipo distinto al de la primoinfección es uno de los principales factores de riesgo de gravedad, mediado por el fenómeno ADE descrito previamente. El serotipo DENV-2 ha sido históricamente asociado a cuadros más severos en distintos brotes regionales, y fue el serotipo predominante en Argentina durante la temporada 2023–2024 (9,12).

6.2. Factores del huésped

Diversos estudios han demostrado que las comorbilidades preexistentes incrementan el riesgo de extravasación plasmática, disfunción orgánica y mortalidad (3,4,8,26). Entre las condiciones asociadas a mayor gravedad se incluyen:

- Hipertensión arterial: la disfunción endotelial preexistente puede potenciar la respuesta a la fuga capilar inducida por dengue.
- Diabetes mellitus: asociada a mayor riesgo de shock y compromiso orgánico, posiblemente por disfunción endotelial y alteración de la respuesta inmune (4,8).
- Obesidad: se asocia a un estado inflamatorio crónico basal que podría potenciar la respuesta inmunitaria exacerbada característica del dengue grave.
- Enfermedad renal crónica: identificada como uno de los predictores independientes más fuertes de complicaciones en estudios multicéntricos recientes (26).

- Enfermedades cardiovasculares: incluyendo cardiopatía isquémica e insuficiencia cardíaca.
- Edad avanzada (≥ 65 años): asociada a mayor riesgo de complicaciones y de mortalidad.

Inmunodepresión

La inmunodepresión activa al momento de la infección por dengue puede modificar la respuesta inmune frente al virus y aumentar el riesgo de complicaciones. Operacionalmente se considera inmunodepresión cuando se cumple al menos uno de los siguientes criterios: infección por VIH-SIDA con recuento de CD4 < 200 células/mm³ o presencia de infecciones oportunistas independientemente del recuento; tratamiento inmunosupresor con corticoides sistémicos en dosis equivalentes a ≥ 20 mg/día de prednisona durante más de 14 días o inmunobiológicos administrados en los últimos seis meses; tratamiento antineoplásico (quimioterapia citotóxica, terapia dirigida, inmunoterapia oncológica, radioterapia o trasplante de progenitores hematopoyéticos) recibido en los seis meses previos al ingreso. La desnutrición severa, definida por un IMC < 16 kg/m² o evidencia clínica de desnutrición proteico-calórica avanzada, también compromete la respuesta inmune.

6.3. Factores epidemiológicos y socioambientales

La expansión territorial del vector, las condiciones climáticas favorables, la urbanización acelerada, la movilidad poblacional y la cocirculación de serotipos contribuyen a la magnitud de los brotes (6,10,11,13). En Rosario, la concentración de casos en determinados distritos urbanos—incluyendo el distrito Oeste— refleja desigualdades socioambientales que favorecen la proliferación vectorial y la transmisión sostenida (11).

Características sociodemográficas como variable epidemiológica

Las características sociodemográficas de la población afectada (edad, sexo biológico, distrito de residencia, mes de internación) constituyen variables fundamentales en la caracterización epidemiológica de un brote. Permiten identificar grupos de mayor riesgo, detectar

concentraciones territoriales asociadas a factores ambientales y planificar intervenciones sanitarias dirigidas a poblaciones específicas (3,4,9,11).

7. Relevancia clínica de los marcadores analíticos

Los parámetros analíticos cumplen un rol fundamental en la identificación temprana de signos de alarma, en el seguimiento dinámico de la fase crítica y en la detección precoz de disfunción orgánica, a fin de optimizar las decisiones terapéuticas (1,3).

La hemoconcentración progresiva, la trombocitopenia marcada, la elevación significativa de transaminasas y el deterioro de la función renal se han asociado a mayor riesgo de internación prolongada, ingreso a unidad de cuidados intensivos y mortalidad (14,19,26).

- Hematocrito y hemoglobina: el aumento progresivo del hematocrito es un marcador indirecto de extravasación plasmática (1,3). Un incremento $\geq 20\%$ respecto del basal sugiere pérdida de volumen intravascular y riesgo de shock.
- Plaquetas: descenso rápido asociado a hemoconcentración como marcador de fase crítica (5). El recuento $< 50.000/\text{mm}^3$ se considera plaquetopenia severa y se asocia a mayor riesgo de eventos adversos (26).
- Transaminasas (AST, ALT): valores $> 10 \times$ LSN definen hepatitis aguda. La AST suele elevarse antes y en mayor magnitud que la ALT (14,16).
- Fosfatasa alcalina y GGT: elevación de FAL $\geq 2 \times$ con aumento concomitante de GGT define el patrón colestásico (14,15,16).
- Creatinina: aumento $\geq 0,3$ mg/dL en 48 h o $\geq 1,5$ veces el basal en 7 días define IRA según KDIGO (17).
- Excreción fraccionada de sodio (FENa): valores $< 1\%$ sugieren etiología prerrenal y $> 2\%$ etiología renal intrínseca; herramienta complementaria para clasificar la IRA (18).

8. Factores predictores de complicaciones — evidencia reciente

Estudios recientes con grandes cohortes han permitido identificar factores predictores independientes de complicaciones en pacientes hospitalizados con dengue. La cohorte multicéntrica nacional brasileña de Peres y col. (2025), con 11.047 pacientes adultos admitidos a unidades de cuidados intensivos entre 2012 y 2024, identificó mediante regresión logística multivariada los siguientes predictores independientes ajustados (26):

- Edad ≥ 80 años: OR 3,10 (IC 95% 2,02–4,92).
- Cirrosis hepática: OR 3,65 (IC 95% 1,82–7,04).
- Enfermedad renal crónica: OR 2,94 (IC 95% 2,22–3,89).
- Obesidad: OR 2,22 (IC 95% 1,55–3,08).
- Enfermedad cerebrovascular: OR 1,91 (IC 95% 1,46–2,49).
- Plaquetas $< 50.000/\text{mm}^3$ al ingreso: OR 2,25 (IC 95% 1,89–2,68).
- Leucocitosis $> 7.000/\text{mm}^3$ al ingreso: OR 2,47 (IC 95% 2,02–3,03).

En este estudio, la hipertensión arterial considerada de manera aislada no resultó significativamente asociada al desarrollo de complicaciones en el análisis multivariado ajustado (OR 1,07; IC 95% 0,91–1,27), sugiriendo que su rol en estudios pequeños no ajustados podría estar parcialmente mediado por su asociación con otras comorbilidades cardiovasculares y renales (26). Estos hallazgos constituyen el marco conceptual de referencia para el análisis bivariado del presente estudio, en el cual se exploran las asociaciones entre características sociodemográficas, comorbilidades, parámetros analíticos al ingreso y desarrollo de complicaciones en una cohorte de 55 pacientes internados en sala general.