

Factores clínicos y de laboratorio asociados a dengue con signos de alarma y/o dengue grave en pacientes hospitalizados en una institución pública de México

Clinical and laboratory factors associated with dengue with warning signs and/or severe dengue in hospitalized patients at a public healthcare institution in Mexico

Jacqueline Jiménez-Avila¹, Lilia Susana Gallardo-Vidal¹, Karen Sandoval Dimas¹, Brenda Michelle Pérez-García¹ y Anyelin Yazmin Sánchez-Trejo¹

¹Unidad de Medicina Familiar N. 13 del Instituto Mexicano del Seguro Social, Querétaro, México.

Financiamiento: El presente artículo no ha recibido ayuda proveniente de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

Conflictos de interés: Los autores declaramos no tener conflicto de interés alguno.

Recibido: 16 de enero de 2026 / Aceptado: 16 de junio de 2026

Resumen

Introducción: El incremento del dengue en escenarios de endemidad cambiante exige fortalecer la evaluación clínica hospitalaria. **Objetivo:** Identificar variables clínicas y de laboratorio al ingreso asociadas con dengue con signos de alarma y/o dengue grave. **Material y Métodos:** Estudio observacional, analítico y transversal, basado en la revisión de expedientes electrónicos, realizado en un hospital público de Querétaro, México, entre enero y diciembre de 2024. Se incluyeron 242 pacientes con dengue confirmado por NS1 mediante ELISA. Se comparó el desenlace compuesto dengue con signos de alarma y/o dengue grave ($n = 59$) frente a dengue sin signos de alarma ($n = 183$). Se utilizaron χ^2 de Pearson, prueba exacta de Fisher y regresión logística binaria. **Resultados:** En el análisis bivariado, el dolor retroorbital, el malestar general, la náusea/vómito y la hemoglobina baja se asociaron con el desenlace compuesto; el hematocrito elevado se observó únicamente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave. Tras el ajuste multivariado, el dolor retroorbital (ORa 2,13), el malestar general (ORa 3,31) y la náusea/vómito (ORa 2,98) mantuvieron asociación. **Discusión:** Los hallazgos representan asociaciones exploratorias al ingreso y no una regla predictora validada. **Conclusiones:** Estas manifestaciones pueden complementar la vigilancia clínica sin sustituir la clasificación OMS 2009.

Palabras clave: dengue; dengue grave; signos y síntomas; hospitalización; estudios transversales.

Abstract

Background: The increase in dengue cases in areas with fluctuating endemicity patterns requires the strengthening of clinical assessment in hospitals. **Aim:** To identify admission-time clinical and laboratory variables of dengue with warning signs and/or severe dengue. **Materials and Methods:** An observational, analytical, and cross-sectional study based on a review of electronic records, conducted at a public hospital in Querétaro, Mexico between January and December 2024. The study included 242 patients with dengue confirmed by NS1 using ELISA. The composite outcome of dengue with warning signs and/or severe dengue ($n = 59$) was compared with dengue without warning signs ($n = 183$). Pearson's χ^2 , Fisher's exact test, and binary logistic regression were used. **Results:** In the bivariate analysis, retroorbital pain, general malaise, nausea/vomiting, and low hemoglobin were associated with the composite outcome; elevated hematocrit was observed only in the group with warning signs and/or severe dengue. After multivariate adjustment, retroorbital pain (aOR 2.13), general malaise (aOR 3.31), and nausea/vomiting (aOR 2.98) remained associated. **Discussion:** The findings represent exploratory associations on admission and not a validated predictive rule. **Conclusions:** These clinical features may complement clinical surveillance without replacing the 2009 WHO classification.

Keywords: dengue; severe dengue; signs and symptoms; hospitalization; cross-sectional studies.

Correspondencia a:

Lilia Susana Gallardo-Vidal
sus2947@gmail.com

Introducción

El dengue es una arbovirosis transmitida principalmente por mosquitos del género *Aedes*, en particular *Aedes aegypti*, y representa un problema de salud pública de alta carga global. Estimaciones sugieren alrededor de 390 millones de infecciones anuales, con una proporción relevante de casos clínicamente aparentes^{1,2}.

En la Región de las Américas, el dengue mantiene un comportamiento endémico-epidémico, con incrementos recientes favorecidos por urbanización, movilidad humana, variabilidad climática y expansión o reintroducción del vector³⁻⁵. México es un país endémico con marcada heterogeneidad geográfica en la incidencia; reportes nacionales recientes han documentado incrementos de casos y cambios en la distribución regional, incluyendo estados previamente considerados de menor endemidad^{6,7}. En este contexto, regiones como Querétaro requieren fortalecer la sospecha diagnóstica y la evaluación clínica desde el ingreso hospitalario⁷.

Aunque la mayoría de los casos cursa de forma autolimitada, una proporción de pacientes desarrolla signos de alarma o dengue grave, asociados con fuga plasmática, hemoconcentración, compromiso hemodinámico, falla orgánica y muerte^{8,9}. Debido a que las manifestaciones iniciales pueden ser inespecíficas y la evolución clínica del dengue es dinámica, resulta relevante analizar variables disponibles al ingreso hospitalario asociadas con dengue con signos de alarma o dengue grave. Por ello, el objetivo de este estudio fue identificar variables clínicas y de laboratorio al ingreso, asociadas con dengue con signos de alarma y/o dengue grave en pacientes hospitalizados.

Material y Métodos

Diseño, ámbito y periodo

Se realizó un estudio observacional, analítico, de corte transversal, basado en la revisión de expedientes clínicos electrónicos de pacientes internados con dengue en un hospital de segundo nivel en Querétaro, México, durante enero-diciembre de 2024.

Población de estudio y confirmación diagnóstica

Se partió de una base de datos institucional de pacientes con sospecha clínica de dengue, proporcionada por el Departamento de Epidemiología del mismo hospital. La confirmación diagnóstica se basó en la detección de antígeno NS1 mediante ensayo inmunoenzimático (ELISA), conforme a los lineamientos nacionales de vigilancia por laboratorio¹⁰. Se utilizó NS1 positivo como criterio de inclusión por ser la prueba disponible de manera sistemática en el expediente clínico electrónico durante el periodo de estudio. No se incorporaron pruebas de biología molecular como criterio de inclusión debido a su disponibilidad

no sistemática. En el contexto institucional, los casos sospechosos identificados en el primer nivel de atención eran referidos al hospital para valoración y confirmación diagnóstica. Se excluyeron expedientes con NS1 negativo o con información insuficiente en la valoración médica inicial para la clasificación clínica y el análisis.

Clasificación clínica OMS 2009 en la valoración médica inicial

Cada caso fue clasificado según la valoración médica inicial registrada en la nota de ingreso, conforme a la clasificación clínica de la OMS 2009 en: *dengue sin signos de alarma*, *dengue con signos de alarma* y *dengue grave*¹¹. La clasificación fue tomada de la consignación clínica en el expediente y no fue reconstruida retrospectivamente por el equipo investigador. Los criterios utilizados para cada categoría se resumen en la Tabla 1.

Los signos de alarma se definieron según OMS 2009: dolor abdominal o sensibilidad abdominal; vómito persistente; acumulación clínica de líquidos; sangrado de mucosas; letargia/irritabilidad; hepatomegalia > 2 cm; y aumento del hematocrito concomitante con rápida disminución de plaquetas. El signo de alarma “vómito persistente” se consideró únicamente cuando fue consignado explícitamente en la nota clínica inicial como vómito persistente, incoercible, de difícil control o mediante una expresión clínica equivalente. En contraste, la variable “náusea/vómito” correspondió al registro de cualquiera de estos síntomas como variable dicotómica, sin calificar persistencia, duración, intensidad ni número de episodios; por ello, no fue considerada equivalente al signo de alarma “vómito persistente” para efectos de la clasificación OMS 2009.

Debido al bajo número de casos de dengue grave observado en la muestra, se definió un desenlace analítico primario dicotómico basado en la clasificación OMS 2009 registrada en la valoración médica inicial. El desenlace positivo correspondió a dengue con signos de alarma y/o dengue grave, mientras que el desenlace negativo correspondió a dengue sin signos de alarma. Este desenlace dicotómico fue utilizado como variable dependiente en el modelo de regresión logística.

Variables estudiadas y fuente de datos

La información se extrajo del expediente clínico electrónico. Se registraron las siguientes variables:

- Sociodemográficas: edad, sexo, ocupación y tabaquismo.
- Antecedentes personales patológicos: hipertensión arterial, diabetes mellitus, dislipidemia, obesidad, antecedente quirúrgico definido como cualquier intervención quirúrgica previa registrada en el expediente; trastornos psiquiátricos, endocrinopatías, enfermedades respiratorias crónicas y antecedente de infección por SARS-CoV-2.

Tabla 1. Criterios clínicos de clasificación del dengue según OMS 2009

Categoría	Criterios clínicos principales
Dengue sin signos de alarma	Caso sospechoso o confirmado de dengue, sin criterios de dengue grave y sin signos de alarma. Habitualmente se presenta con fiebre y al menos dos manifestaciones clínicas como náusea/vómito, exantema, cefalea o dolor retro-orbitario, mialgias/artralgias, prueba de torniquete positiva, petequias o leucopenia.
Dengue con signos de alarma	Dengue con uno o más de los siguientes signos: dolor abdominal intenso o sensibilidad abdominal; vómito persistente; acumulación clínica de líquidos; sangrado de mucosas; letargia o irritabilidad/inquietud; hepatomegalia > 2 cm; o incremento progresivo del hematocrito, especialmente si se acompaña de disminución rápida de plaquetas.
Dengue grave	Dengue con una o más de las siguientes manifestaciones: fuga plasmática grave que produce choque o dificultad respiratoria por acumulación de líquidos; sangrado grave, según valoración clínica; o daño orgánico grave, por ejemplo: compromiso hepático importante, alteración del estado de conciencia, miocarditis u otra afección orgánica severa.

OMS: Organización Mundial de la Salud. Fuente: World Health Organization. *Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition.* Geneva: WHO; 2009.

- Manifestaciones clínicas registradas en la valoración médica inicial: fiebre, cefalea, astenia, dolor retro-orbitario, mialgias, artralgias, malestar general, manifestaciones cutáneas, náusea/vómito, petequias, epistaxis y sangrado de encías, además de otros hallazgos consignados como parte de la evaluación inicial.
- Laboratorio inicial: recuento de leucocitos, hematocrito, hemoglobina y recuento de plaquetas, correspondientes al primer resultado disponible vinculado a la valoración médica inicial.
- Días de evolución y fase clínica: se registró el número de días de evolución desde el inicio de los síntomas hasta la valoración hospitalaria cuando esta información estuvo disponible en el expediente clínico. Sin embargo, debido a su disponibilidad incompleta y no homogénea en los registros revisados, esta variable no fue incorporada como covariable en el modelo multivariado. Asimismo, la fase clínica de la enfermedad –febril, crítica o convalecencia– no pudo establecerse de forma estandarizada para todos los pacientes.

Selección de variables para el modelo multivariado

En la construcción del modelo multivariado se evitó la inclusión de variables independientes que formaran parte de la propia definición del desenlace, con el fin de reducir el riesgo de circularidad analítica. Por ello, los criterios definitorios de dengue con signos de alarma o dengue grave según la clasificación OMS 2009 se utilizaron para la clasificación clínica, pero no como predictores independientes. La variable “náusea/vómito” y el “malestar general” fueron analizados como manifestaciones clínicas no definitorias del desenlace compuesto, diferenciadas operacionalmente de los signos de alarma “vómito persistente” y “letargia/irritabilidad”, respectivamente.

Las variables incluidas en el modelo multivariado

correspondieron a características clínicas o de laboratorio registradas al ingreso que no constituyen, por sí mismas, criterios definitorios de dengue con signos de alarma o dengue grave en la clasificación OMS 2009. La selección de covariables consideró la magnitud de asociación observada en el análisis bivariado, la plausibilidad clínica, la ausencia de circularidad con los criterios definitorios del desenlace y el número de eventos disponibles, con el fin de reducir el riesgo de sobreajuste y favorecer la estabilidad de las estimaciones¹². La edad y el sexo se mantuvieron en el modelo como variables demográficas de ajuste por su relevancia epidemiológica y potencial papel como factores de confusión.

Categorización de laboratorio

Las alteraciones de laboratorio se definieron a partir del primer resultado disponible vinculado a la valoración médica inicial. Se emplearon puntos de corte operacionales definidos mediante desigualdades estrictas, por lo que los valores límite no fueron incluidos dentro de la categoría alterada correspondiente. Para el análisis, se definió leucocitosis como leucocitos > 10.000/ μ L; leucopenia como leucocitos < 4.000/ μ L; hemoglobina baja como hemoglobina < 13 g/dL en hombres y < 12 g/dL en mujeres; plaquetopenia como plaquetas < 150.000/ μ L; hematocrito elevado como hematocrito > 50%; y hematocrito disminuido como hematocrito < 38%.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo mediante frecuencias absolutas y porcentajes para variables categóricas. La edad se describió mediante media y desviación estándar. Para comparar la edad entre pacientes con dengue con signos de alarma y/o dengue grave y pacientes con dengue sin signos de alarma se utilizó la prueba t de Student para muestras independientes. Para la comparación

de variables categóricas entre grupos se utilizó la prueba χ^2 de Pearson cuando se cumplieron sus supuestos de aplicación, o la prueba exacta de Fisher en presencia de frecuencias esperadas bajas, particularmente cuando al menos una celda presentó frecuencia esperada < 5 . En el análisis bivariado se estimó la fuerza de asociación entre cada variable independiente y el desenlace compuesto mediante *odds ratio* crudos (ORc) con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Posteriormente, se ajustó un modelo de regresión logística binaria para estimar *odds ratio* ajustados (ORa) e IC95%. La variable dependiente fue el desenlace compuesto dengue con signos de alarma y/o dengue grave, codificado como 1; el grupo de referencia fue dengue sin signos de alarma, codificado como 0. El modelo multivariado incluyó edad como variable cuantitativa continua, sexo, dolor retro-orbitario, malestar general, náusea/vómito y hemoglobina baja. La edad se incorporó como variable continua para preservar la información disponible y evitar un punto de corte arbitrario. Como análisis de sensibilidad, se repitió el modelo con edad categorizada en < 18 , 18-59 y ≥ 60 años, utilizando el grupo de 18-59 años como referencia. No se realizaron otros análisis formales de interacción ni modelos estratificados por subgrupos, debido al número limitado de eventos del desenlace compuesto y al riesgo de inestabilidad de las estimaciones. Los resultados del modelo multivariado se interpretaron como asociaciones ajustadas exploratorias. Se consideró significación estadística con valores de $p < 0,05$. El análisis se realizó con IBM SPSS *Statistics* versión 25.

Consideraciones éticas

El protocolo fue evaluado y aprobado por el comité correspondiente. Al tratarse de un estudio observacional basado en revisión retrospectiva de expedientes, sin contacto directo con los pacientes, se garantizó confidencialidad y anonimato conforme a la normatividad institucional vigente.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se identificaron 461 pacientes con sospecha clínica de dengue en la base de datos institucional. Tras la revisión de expedientes clínicos electrónicos y la aplicación de los criterios de inclusión y exclusión, la muestra final quedó constituida por 242 casos confirmados de dengue mediante prueba NS1 positiva por ELISA. Según la clasificación OMS 2009 registrada en la valoración médica inicial, 183 pacientes (75,6%) se clasificaron como dengue sin signos de alarma, 58 (24,0%) como dengue con signos de alarma y 1 (0,4%) como dengue grave. Para el análisis comparativo se definió un desenlace compuesto: dengue con signos de

alarma y/o dengue grave ($n = 59$; 24,4%) frente a dengue sin signos de alarma ($n = 183$; 75,6%).

Características basales y comorbilidades

La edad media global fue de $34,0 \pm 14,4$ años. Los pacientes con dengue con signos de alarma y/o dengue grave presentaron una edad media menor que aquellos sin signos de alarma ($30,1 \pm 13,2$ vs $35,2 \pm 14,6$ años; $p = 0,018$). Las demás variables basales evaluadas, las categorías de población de riesgo y las comorbilidades registradas fueron comparables entre grupos. No se identificaron asociaciones estadísticamente significativas entre las comorbilidades evaluadas y el desenlace compuesto (Tabla 2).

Manifestaciones clínicas al ingreso

El dolor retro-orbitario fue más frecuente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave que en el grupo sin signos de alarma (55,9 vs 36,1%; $p = 0,007$). También se observaron diferencias significativas para malestar general (35,6 vs 16,9%; $p = 0,002$) y náusea/vómito (55,9 vs 31,1%; $p = 0,001$) (Tabla 3).

Parámetros de laboratorio inicial

La hemoglobina baja fue más frecuente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave que en el grupo sin signos de alarma (8,5 vs 2,2%; $p = 0,041$). El hematocrito elevado se observó únicamente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave (28,8 vs 0%; $p < 0,001$). La leucocitosis se registró en 3,4% frente a 0%, sin alcanzar significación estadística (Tabla 4).

Análisis multivariado

En el modelo de regresión logística ajustado por edad continua, sexo, dolor retro-orbitario, malestar general, náusea/vómito y hemoglobina baja, el dolor retro-orbitario, el malestar general y la náusea/vómito mantuvieron asociación ajustada con el desenlace compuesto. La edad, el sexo masculino y la hemoglobina baja no alcanzaron significación estadística después del ajuste (Tabla 5). En el análisis de sensibilidad con la edad categorizada en < 18 , 18-59 y ≥ 60 años, las estimaciones y la significación estadística de las demás covariables no se modificaron sustancialmente.

Discusión

En este estudio hospitalario de dengue confirmado, el dolor retro-orbitario, el malestar general y la náusea/vómito mantuvieron asociación ajustada con el desenlace compuesto de dengue con signos de alarma y/o dengue grave. Estos hallazgos son concordantes con estudios clínicos y revisiones sistemáticas que han identificado sín-

Tabla 2. Características basales y comorbilidades de los pacientes según grupo clínico

Variable	Dengue con signos de alarma y/o dengue grave n = 59 n (%)	Dengue sin signos de alarma n = 183 n (%)	Valor de p
Edad en años, media $\pm$ DE	30,1 $\pm$ 13,2	35,2 $\pm$ 14,6	0,018
Sexo			0,419
Masculino	30 (50,8)	82 (44,8)	
Femenino	29 (49,2)	101 (55,2)	
Ocupación			0,097
Hogar	3 (5,1)	16 (8,7)	
Empleado	42 (71,2)	145 (79,2)	
Estudiante	12 (20,3)	16 (8,7)	
No aplica, menores de 3 años	2 (3,4)	6 (3,3)	
Tabaquismo			0,565
Positivo	7 (11,9)	17 (9,3)	
Negativo/no especificado	52 (88,1)	166 (90,7)	
Población de riesgo			
Menores de edad	11 (18,6)	22 (12,0)	0,197
Mujeres embarazadas	0 (0,0)	5 (2,7)	0,339
Adultos mayores	2 (3,4)	9 (4,9)	1,000
Comorbilidades y antecedentes			
Hipertensión arterial	4 (6,8)	21 (11,5)	0,303
Diabetes mellitus	4 (6,8)	10 (5,5)	0,750
Dislipidemia	4 (6,8)	9 (4,9)	0,525
Obesidad	6 (10,2)	17 (9,3)	0,841
Antecedente de infección por SARS-CoV-2	8 (13,6)	17 (9,3)	0,349
Antecedente quirúrgico	19 (32,2)	38 (20,8)	0,072
Trastornos psiquiátricos	3 (5,1)	9 (4,9)	1,000
Endocrinopatías	2 (3,4)	5 (2,7)	0,679
Enfermedades respiratorias crónicas	1 (1,7)	5 (2,7)	1,000

Los datos se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje, excepto la edad, expresada como media $\pm$ desviación estándar. La edad se comparó mediante prueba t de Student para muestras independientes. Las variables categóricas se compararon mediante prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Tabla 3. Manifestaciones clínicas registradas al ingreso según grupo clínico

Manifestación clínica	Dengue con signos de alarma y/o dengue grave n = 59 n (%)	Dengue sin signos de alarma n = 183 n (%)	Valor de p
Fiebre	53 (89,8)	159 (86,9)	0,551
Cefalea	49 (83,1)	136 (74,3)	0,169
Astenia	19 (32,2)	38 (20,8)	0,072
Dolor retro-orbitario	33 (55,9)	66 (36,1)	0,007
Mialgias	42 (71,2)	143 (78,1)	0,274
Artralgias	47 (79,7)	137 (74,9)	0,453
Malestar general	21 (35,6)	31 (16,9)	0,002
Manifestaciones cutáneas	17 (28,8)	40 (21,9)	0,274
Náusea/vómito	33 (55,9)	57 (31,1)	0,001
Petequias	5 (8,5)	8 (4,4)	0,315

Los datos se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje. La comparación entre grupos se realizó mediante prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Tabla 4. Parámetros de laboratorio inicial según grupo clínico

Parámetro de laboratorio	Dengue con signos de alarma y/o dengue grave n = 59 n (%)	Dengue sin signos de alarma n = 183 n (%)	Valor de p
Leucocitosis	2 (3,4)	0 (0,0)	0,059
Leucopenia	41 (69,5)	109 (59,6)	0,172
Hematocrito elevado	17 (28,8)	0 (0,0)	< 0,001
Hematocrito disminuido	2 (3,4)	6 (3,3)	1,000
Hemoglobina baja	5 (8,5)	4 (2,2)	0,041
Plaquetopenia	33 (55,9)	84 (45,9)	0,180

Los datos se presentan como frecuencia absoluta y porcentaje. Los puntos de corte utilizados para definir las alteraciones de laboratorio se describen en la sección Métodos. La comparación entre grupos se realizó mediante prueba χ^2 de Pearson o prueba exacta de Fisher, según correspondiera. Cuando existieron celdas con frecuencia 0 o frecuencias esperadas bajas, se utilizó prueba exacta de Fisher. Se consideró significativo $p < 0,05$.

Tabla 5. Análisis bivariado y multivariado para el desenlace compuesto de dengue con signos de alarma y/o dengue grave

Variable	OR crudo	IC95%	p	OR ajustado	IC95%	p
Edad, por año adicional	0,975	0,954-0,996	0,019	0,978	0,956-1,001	0,061
Sexo masculino	1,274	0,708-2,293	0,419	1,370	0,714-2,628	0,344
Dolor retroorbital	2,250	1,240-4,083	0,008	2,132	1,108-4,103	0,023
Malestar general	2,710	1,403-5,233	0,003	3,309	1,602-6,835	0,001
Náusea/vómito	2,806	1,537-5,121	0,001	2,979	1,549-5,729	0,001
Hemoglobina baja	4,144	1,075-15,976	0,039	4,063	0,892-18,509	0,070

Nota: OR: odds ratio; IC95%: intervalo de confianza al 95%. Los OR crudos fueron estimados mediante regresión logística binaria bivariada. Los OR ajustados fueron estimados mediante regresión logística binaria multivariada. Variable dependiente: dengue con signos de alarma y/o dengue grave = 1; dengue sin signos de alarma = 0. El modelo multivariado incluyó edad como variable cuantitativa continua, sexo, dolor retroorbital, malestar general, náusea/vómito y hemoglobina baja. Se incluyeron 242 pacientes, sin datos perdidos en las variables del modelo.

tomas gastrointestinales y manifestaciones de repercusión sistémica como marcadores asociados con mayor riesgo de progresión o gravedad en pacientes con dengue¹³⁻¹⁶. La hemoglobina baja mostró asociación en el análisis bivariado, pero no alcanzó significación estadística después del ajuste por edad y las demás covariables; asimismo, el hematocrito elevado se observó únicamente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave. En conjunto, estos resultados deben interpretarse como asociaciones exploratorias registradas al ingreso hospitalario y no como una herramienta predictiva validada.

En relación con las comorbilidades, no se identificaron asociaciones estadísticamente significativas con el desenlace compuesto. Este hallazgo podría relacionarse, en parte, con la estructura etaria de la muestra, siendo que la carga de enfermedad crónica fue limitada. Sin embargo, la evidencia disponible sugiere que comorbilidades específicas –como diabetes mellitus, hipertensión arterial, enfermedad renal o cardiovascular– se

han asociado con mayor gravedad del dengue en otras poblaciones; por ello, su evaluación continúa siendo clínicamente relevante¹⁵.

Al excluir los criterios definitorios de la clasificación OMS 2009, el modelo permite explorar asociaciones con variables clínicas registradas al ingreso; sin embargo, estos hallazgos deben interpretarse como complementarios a la vigilancia clínica y no como sustitutos de la clasificación vigente¹⁷.

En el componente de laboratorio, la presencia de hematocrito elevado exclusivamente en el grupo con signos de alarma y/o dengue grave es congruente con la relevancia clínica del hematocrito elevado como marcador de hemoconcentración, fuga plasmática y necesidad de monitorización estrecha. Dado que la OMS 2009 considera la hemoconcentración en combinación con cambios en los recuentos plaquetarios como parte de los signos de alarma, este hallazgo debe interpretarse como apoyo al seguimiento clínico y no como predic-

tor independiente^{8,11}. En cambio, la plaquetopenia no mostró diferencias significativas entre grupos, pese a su frecuente reporte en dengue y asociación con gravedad en otras series; esto podría relacionarse con el momento de toma del laboratorio, la relativa homogeneidad del compromiso plaquetario en población hospitalaria o con potencia limitada para detectar diferencias pequeñas^{15,16}. La hemoglobina baja mostró asociación con el desenlace compuesto en el análisis bivariado, pero no alcanzó significación estadística después del ajuste por edad y las demás covariables. La amplitud del intervalo de confianza sugiere baja precisión de la estimación, probablemente relacionada con el reducido número de pacientes con esta alteración. Por ello, este hallazgo debe interpretarse con cautela y requiere confirmación en muestras mayores.

La pertinencia de estos hallazgos se enmarca en el escenario epidemiológico regional. En 2024, la Región de las Américas experimentó un incremento sin precedentes de casos, con alta presión asistencial y necesidad de criterios clínicos aplicables para orientar la vigilancia hospitalaria³⁻⁵. En México, la heterogeneidad geográfica y los incrementos recientes descritos en reportes nacionales refuerzan que, incluso regiones con menor endemicidad histórica, pueden enfrentar cambios abruptos, demandando sospecha diagnóstica y clasificación clínica desde el primer contacto hospitalario^{6,7}.

Estos hallazgos deben interpretarse dentro de un abordaje integral del dengue. En escenarios de alta transmisión, la vigilancia clínica hospitalaria debe complementarse con estrategias preventivas sostenidas, incluyendo control vectorial, vigilancia epidemiológica, educación comunitaria y vacunación cuando esté indicada. La vacunación contra dengue constituye una herramienta adicional en poblaciones y territorios seleccionados; sin embargo, su implementación debe considerar la carga local de enfermedad, la población objetivo, la seroepidemiología, la seguridad, la disponibilidad de dosis de vacuna, el costo-efectividad y la vigilancia post introducción. La OMS recomienda TAK-003 en niños de 6 a 16 años en entornos con alta intensidad de transmisión, mientras que la OPS recomienda valorar cuidadosamente su introducción en áreas subnacionales de alta carga y acompañarla de vigilancia de seguridad y efectividad^{18,19}.

Limitaciones

Este estudio presenta limitaciones que deben considerarse al interpretar sus resultados. En primer lugar, aunque la fuente de información fue retrospectiva, el diseño analítico fue de corte transversal, ya que la clasificación

clínica y las variables de interés fueron evaluadas en un solo momento, correspondiente a la valoración médica inicial registrada en el expediente. En segundo lugar, se trató de un estudio de un solo centro hospitalario, por lo que sus hallazgos pueden no ser generalizables a otros niveles de atención, regiones geográficas o contextos epidemiológicos. En tercer lugar, aunque se registraron los días de evolución desde el inicio de síntomas cuando esta información estuvo disponible, no se contó con datos completos ni homogéneos para todos los pacientes, por lo que esta variable no fue incorporada al modelo multivariado. Tampoco fue posible establecer de forma estandarizada la fase clínica –febril, crítica o convalecencia–. Además, la confirmación diagnóstica se basó en antígeno NS1 por ELISA, sin incorporación sistemática de pruebas de biología molecular. Aunque el NS1 es útil durante la fase aguda, su positividad no permite establecer por sí sola el día de evolución ni la fase clínica exacta. Estas limitaciones deben considerarse al interpretar manifestaciones dependientes del momento evolutivo, como hemoconcentración, vómito persistente u otros signos de alarma.

Finalmente, el bajo número de casos de dengue grave obligó a utilizar un desenlace compuesto de dengue con signos de alarma y/o dengue grave, por lo que los resultados no deben interpretarse como factores asociados exclusivamente a dengue grave. Asimismo, aunque se realizó un análisis de sensibilidad incorporando la edad en categorías, no se efectuaron análisis formales de interacción ni modelos estratificados por subgrupos. Por ello, no es posible descartar modificación de efecto según grupos etarios, intensidad de síntomas u otros valores específicos de laboratorio.

Conclusión

En pacientes hospitalizados con dengue confirmado por NS1, el dolor retro-orbitario, el malestar general y la náusea/vómito registrados al ingreso mantuvieron asociación ajustada con el desenlace compuesto de dengue con signos de alarma y/o dengue grave. El hematocrito elevado se observó únicamente en este grupo, aunque su interpretación debe considerar el momento clínico de la enfermedad y los criterios de clasificación OMS 2009. Estos hallazgos pueden complementar la vigilancia clínica durante brotes o escenarios de endemicidad cambiante; sin embargo, no sustituyen la clasificación clínica OMS 2009 y requieren validación prospectiva antes de proponerse como regla de decisión clínica.

Referencias bibliográficas

1. 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.
2. 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. doi: 10.1038/nature12060.
3. Organización Panamericana de la Salud (OPS/PAHO). Alerta Epidemiológica: Aumento de casos de dengue en la Región de las Américas. 16 de febrero de 2024 [Internet]. Washington, D.C.: OPS; 2024 [citado 14 ene 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-02/2024-feb-16-phe-alerta-dengue-es.pdf>
4. Sánchez-González G, Condé R. Mathematical modeling of Dengue virus serotypes propagation in Mexico. *PLoS One*. 2023; 18(7): e0288392. doi: 10.1371/journal.pone.0288392.
5. Rodríguez-Morales AJ, Montenegro-Idrogo JJ, Celis-Salinas JC, Angerami R, Villamil-Gómez WE, Sarute N, et al. Unraveling the unparalleled 2024 epidemic of dengue in the Americas. *Rev Chilena Infectol*. 2024; 41(3): 421-8. doi: 10.4067/S0716-10182024000300133.
6. Comité Nacional para la Vigilancia Epidemiológica (CONAVE). Aviso epidemiológico: incremento de casos de dengue en México [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2024 [citado 14 ene 2026]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/917550/2024.05.20_Aviso_Epidemiolo_gico_Dengue.pdf
7. Secretaría de Salud (México), SINAVE/DGE. Panorama epidemiológico de dengue: semana epidemiológica 52 de 2024 [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2024 [citado 14 ene 2026]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/964524/Pano_dengue_SE_52.pdf
8. Thomas SJ, Rothman AL, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Dengue virus infection: clinical manifestations and diagnosis. *Trop Med Health*. 2011; 39(4 Suppl): S3-S11. doi: 10.2149/tmh.2011-S10.
9. Ríos-Bracamontes EF, Mendoza-Cano O, Lugo-Radillo A, Ortega-Ramírez AD, Murillo-Zamora E. Factors contributing to in-hospital mortality in dengue: insights from national surveillance data in Mexico (2020-2024). *Trop Med Infect Dis*. 2024; 9(9): 202. doi: 10.3390/tropicalmed9090202.
10. Secretaría de Salud (México). Lineamientos para la vigilancia por laboratorio del dengue y otras arbovirosis [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2021 [citado 14 ene 2026]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/629265/Lineamientos_Dengue_Arb_V1-2021.pdf
11. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition [Internet]. Geneva: WHO; 2009 [citado 14 ene 2026]. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/9789241547871>
12. Peduzzi P, Concato J, Kemper E, Holford TR, Feinstein AR. A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis. *J Clin Epidemiol*. 1996; 49(12): 1373-9. doi: 10.1016/S0895-4356(96)00236-3.
13. Riaz M, Harun SNB, Mallhi TH, Khan YH, Butt MH, Husain A, et al. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of dengue viral infection and risk factors of dengue hemorrhagic fever: a multi-center retrospective analysis. *BMC Infect Dis*. 2024; 24(1): 500. doi: 10.1186/s12879-024-09384-z.
14. García-Vilca L, Cabanillas-Mejía EA, Valderrama-Valdivia C. Factores de riesgo para dengue con signos de alarma en el servicio de emergencia de un hospital público: un estudio caso control. *Acta Med Peru*. 2024; 41(2): 83-91. doi: 10.35663/amp.2024.412.2833.
15. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2021; 21(7): 1014-26. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30601-0.
16. Mallhi TH, Khan AH, Adnan AS, Sarriif A, Khan YH, Jummaat F. Clinico-laboratory spectrum of dengue viral infection and risk factors associated with dengue hemorrhagic fever: a retrospective study. *BMC Infect Dis*. 2015; 15: 399. doi: 10.1186/s12879-015-1141-3.
17. Morra ME, Altibi AMA, Iqtadar S, Minh LHN, Elawady SS, Hallab A, et al. Definitions for warning signs and signs of severe dengue according to the WHO 2009 classification: systematic review of literature. *Rev Med Virol*. 2018; 28(4): e1979. doi: 10.1002/rmv.1979.
18. World Health Organization. WHO position paper on dengue vaccines - May 2024. *Wkly Epidemiol Rec*. 2024; 99(18): 203-24. Disponible en: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer-9918-203-224>
19. Organización Panamericana de la Salud. TAG recommendations for dengue, 1999-2024 [Internet]. Washington, D.C.: Pan American Health Organization; 2025 [citado 14 mayo 2026]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2025-01/1999-2024-tag-recommendations-dengue.pdf>