

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA**



**TESIS**

**“RELACIÓN DEL TIPO DE GRUPO SANGUÍNEO Y LA GRAVEDAD EN  
PACIENTES CON DENGUE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y  
METAANÁLISIS.”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AUTOR:**

**BACH. KHATERIN JUDITH ANGELES CASTRO**

**ASESOR:**

**DR. JHONY TACILLA CASTREJÓN**

**MÉDICO CIRUJANO Y ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**CÓDIGO ORCID: 0000-0003-2950-1899**

**CAJAMARCA, PERÚ**

**2024**

## CONSTANCIA DE INFORME DE ORIGINALIDAD

1. Investigador: Khaterin Judith Angeles Castro  
DNI: 72636194  
Escuela Profesional: Medicina Humana
2. Asesor: M.C. Jhony Tacilla Castrejón  
Facultad/ Unidad UNC: Facultad de Medicina
3. Grado Académico o título Profesional: Título de Médico Cirujano
4. Tipo de Investigación: Tesis
5. Título de Trabajo de Investigación: **"RELACIÓN DEL TIPO DE GRUPO SANGUÍNEO Y LA GRAVEDAD EN PACIENTES CON DENGUE: UNA REVISIÓN SISTEMÁTICA Y METAANÁLISIS"**
6. Fecha de Evaluación: 17/03/2024
7. Software Antiplagio : TURNITIN
8. Porcentaje de Informe de Similitud: 16%
9. Código Documento: oid: 3117: 340360857
10. Resultado de la Evaluación de Similitud: **APROBADO**

Cajamarca, 18 de Marzo del 2024



## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi madre Edith Castro y a mi abuela Yolanda Zafra por su apoyo incondicional, su motivación y fortaleza en momentos difíciles de mi vida y de mi carrera.

A mi hermano Franklin Angeles por ser la fuente de inspiración, superación y dedicación que tuve desde la infancia y tendré eternamente.

A mi familia Castro por brindarme el amor, educación y valores que llevaré hasta la muerte, reflejada en mi vida profesional y personal.

Por último, a Frankc Estacio porque me enseñó que a pesar de las adversidades que podamos pasar, con amor y trabajo en equipo, podemos superarlo todo.

## **AGRADECIMIENTO**

En primer lugar, a Dios por haberme permitido estudiar esta carrera, por sus bendiciones y mi familia, que fueron el pilar de mis enseñanzas y logros; porque sé que Él y ellos van a estar siempre conmigo y me ayudarán a superar cada adversidad de mi vida.

A mi madre Edith Castro y mi tío Carlos Castro por el apoyo incondicional, por los consejos durante mis siete años de carrera y por ser fuente de inspiración para seguir superándome y cumplir mis metas.

A mis docentes de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca por la formación académica que me han dado, por sus enseñanzas y consejos en las clases y rotaciones.

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>1. RESUMEN.....</b>	<b>6</b>
<b>2. ABSTRACT .....</b>	<b>7</b>
<b>3. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>8</b>
<b>3.1. Formulación del problema .....</b>	<b>9</b>
<b>3.2. Justificación del problema .....</b>	<b>9</b>
<b>3.3. Objetivo de la investigación .....</b>	<b>10</b>
<b>4. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>10</b>
<b>4.1. Antecedentes del problema .....</b>	<b>10</b>
<b>4.2. Bases teóricas.....</b>	<b>17</b>
<b>4.3. Marco conceptual.....</b>	<b>24</b>
<b>4.4. Hipótesis.....</b>	<b>25</b>
<b>4.5. Definición Operacional de Variables .....</b>	<b>25</b>
<b>5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>29</b>
<b>5.1. Criterios de consideración de estudios para la revisión .....</b>	<b>29</b>
<b>5.2. Métodos de búsqueda .....</b>	<b>29</b>
<b>5.3. Recolección de datos y análisis.....</b>	<b>30</b>
<b>5.4. Plan de análisis de datos (Metodología de revisión sistemática).....</b>	<b>32</b>
<b>5.5. Aspectos éticos.....</b>	<b>33</b>
<b>6. RESULTADOS.....</b>	<b>33</b>
<b>7. DISCUSIÓN.....</b>	<b>43</b>
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>48</b>
<b>9. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>48</b>
<b>10. FINANCIAMIENTO.....</b>	<b>48</b>
<b>11. CONFLICTO DE INTERÉS .....</b>	<b>48</b>
<b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>49</b>
<b>13. ANEXOS.....</b>	<b>53</b>

<b>ANEXO 1: NÚMERO DE CASOS DENGUE POR DEPARTAMENTOS EN EL PERÚ</b> .....	<b>53</b>
<b>ANEXO 2: DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE DENGUE SEGÚN EDAD Y GÉNERO</b> .....	<b>53</b>
<b>ANEXO 3: CASOS DE DENGUE EN EL DEPARTAMENTO DE CAJAMARCA</b>	<b>54</b>
<b>ANEXO 4: DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL DENGUE CON RESPECTO AL TIEMPO DE ENFERMEDAD</b> .....	<b>54</b>
<b>ANEXO 5: FLUJOGRAMA PARA EL ADECUADO TRATAMIENTO SEGÚN LOS GRUPOS DE ATENCIÓN</b> .....	<b>55</b>
<b>ANEXO 6: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA</b> .....	<b>56</b>
<b>ANEXO 7: DECLARACIÓN PRIMA</b> .....	<b>57</b>

### ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1: Operacionalización de variables</b> .....	<b>25</b>
<b>Tabla 2: Características generales de los estudios</b> .....	<b>35</b>
<b>Tabla 3: Análisis cualitativo de los estudios</b> .....	<b>37</b>
<b>Tabla 4: Tabla de prevalencia según el tipo de grupo sanguíneo ABO</b> .....	<b>40</b>

### ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1: Diagrama de flujo para la selección de estudios</b> .....	<b>34</b>
<b>Figura 2: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo A</b>	<b>39</b>
<b>Figura 3: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo B</b>	<b>39</b>
<b>Figura 4: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo O</b>	<b>39</b>
<b>Figura 5: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y el grupo sanguíneo AB</b> .....	<b>40</b>
<b>Figura 6: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica del dengue (DHF) en mayores y menores de 14 años.</b> .....	<b>40</b>
<b>Figura 7: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica del dengue en varones y mujeres</b>	<b>40</b>
<b>Ilustración 8: Riesgo de sesgo de los estudios incluidos</b> .....	<b>42</b>

## 1. RESUMEN

**Introducción:** El dengue es una infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* infectado, quien se encuentra más comúnmente en áreas tropicales y subtropicales del mundo. Actualmente, el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) del Ministerio de Salud declaró alerta epidemiológica por dengue en el Perú, el pasado 28 de febrero, de esta forma alertar a los establecimientos de todo el país y así adoptar medidas integrales que cooperen en el control de la epidemia, el cuidado y seguimiento de los pacientes. **Objetivo:** Determinar si el grupo sanguíneo ABO es un factor predisponente de gravedad en pacientes con dengue menores de 60 años. **Metodología:** Se realizó una exploración en bases de datos sin ninguna restricción de idioma en Pubmed/Medline, Scopus, Biblioteca Virtual de Salud y Google Scholar de estudios publicados entre los años 2018 y 2023 que evaluaron la relación entre el grupo sanguíneo ABO y dengue grave o fiebre de dengue hemorrágica. Se empleó el riesgo relativo (RR) con intervalo de confianza al 95%. **Resultados:** Para el grupo sanguíneo A, el riesgo relativo (RR) acumulado, establecido en 1.08 con 95% IC [0.95, 1.24], se ubica muy cerca de 1 considerado un valor neutro; para el grupo sanguíneo B, un riesgo relativo cercano a la unidad, de 0.99 (95% IC [0.84, 1.16]), indica que no hay evidencia de un riesgo incrementado o disminuido de DHF; el riesgo relativo combinado de 0.85 (95% IC [0.69, 1.05]) sugiere una tendencia hacia un menor riesgo en el grupo sanguíneo O; y un riesgo relativo de 1.16 (95% IC [1.01, 1.33]) indica un riesgo levemente incrementado de DHF para el grupo sanguíneo AB. El análisis integral de la edad, incluyendo a participantes de todos los grupos etarios, arrojó un RR unificado de 1.00 (IC 95%: [0.83, 1.21]), ratificando la neutralidad de la edad. La comparación integral entre los sexos, amalgamando todos los eventos, nos proporciona un RR global de 1 (IC 95%: [0.84, 1.17]) y el Test de efecto general reafirma la no significancia ( $Z = 0.0827$ ,  $P = 0.9341$ ), sugiriendo que el sexo, como variable independiente, no modula significativamente el riesgo de DHF. **Conclusión:** La evidencia no respalda una relación fuerte entre el tipo de grupo sanguíneo y la susceptibilidad de dengue grave, tampoco hay relación en cuanto a un rango de edad y un sexo específico; es crucial que futuros esfuerzos investigativos se centren en explorar la interacción entre la genética del huésped, factores ambientales y características del vector en el desarrollo del dengue grave.

**Palabras claves:** dengue grave, fiebre hemorrágica de dengue, grupo sanguíneo ABO.

## 2. ABSTRACT

**Introduction:** Dengue is a viral infection transmitted by the infected *Aedes aegypti* mosquito, which is most commonly found in tropical and subtropical areas of the world. Currently, the National Center for Epidemiology, Prevention and Disease Control (CDC Peru) of the Ministry of Health declared an epidemiological alert for dengue in Peru, on February 28, in this way to alert establishments throughout the country and thus adopt comprehensive measures that cooperate in the control of the epidemic, the care and monitoring of patients. **Objective:** Determine if the ABO blood group is a predisposing factor for severity in patients with dengue under 60 years of age. **Methodology:** An exploration was carried out in databases without any language restrictions in Pubmed/Medline, Scopus, Virtual Health Library and Google Scholar of studies published between 2018 and 2023 that evaluated the relationship between the ABO blood group and severe dengue or dengue hemorrhagic fever. The relative risk (RR) with a 95% confidence interval was used. **Results:** For blood group A, the cumulative relative risk (RR), established at 1.08 with 95% CI [0.95, 1.24], is very close to 1, considered a neutral value; for blood group B, a relative risk close to unity, of 0.99 (95% CI [0.84, 1.16]), indicates that there is no evidence of an increased or decreased risk of DHF; the pooled relative risk of 0.85 (95% CI [0.69, 1.05]) suggests a trend toward lower risk in blood group O; and a relative risk of 1.16 (95% CI [1.01, 1.33]) indicates a slightly increased risk of DHF for blood group AB. The comprehensive analysis of age, including participants from all age groups, yielded a unified RR of 1.00 (95% CI: [0.83, 1.21]), confirming the neutrality of age. The comprehensive comparison between the sexes, amalgamating all events, provides us with an overall RR of 1 (95% CI: [0.84, 1.17]) and the General Effect Test reaffirms the non-significance ( $Z = 0.0827$ ,  $P = 0.9341$ ). suggesting that sex, as an independent variable, does not significantly modulate the risk of DHF. **Conclusion:** The evidence does not support a strong relationship between blood group type and susceptibility to severe dengue, nor is there a relationship in terms of an age range and a specific sex; it's crucial that future research efforts focus on exploring the interaction between host genetics, environmental factors and vector characteristics in the development of severe dengue.

**Keywords:** severe dengue, dengue hemorrhagic fever, ABO blood group.



### 3. INTRODUCCIÓN

El dengue es una infección viral transmitida por el mosquito *Aedes aegypti* infectado, quien se encuentra más comúnmente en áreas tropicales y subtropicales del mundo. Desde 1960 se ha propagado a por lo menos 10 países donde se volvió una enfermedad endémica y se han notificado unos pocos miles de casos cada año a 128 países, lo que resultaría más o menos 400 millones de infecciones y 100 millones de casos sintomáticos por año. Actualmente, se encuentra en África, Sudeste asiático, el Pacífico Occidental y Mediterráneo Occidental y en las Américas donde se han estimado 16.2 millones de casos desde 2010-2019, encontrándose el vector grandemente distribuido en todo el territorio; solo Canadá y Chile están libres de dengue, y Uruguay tiene 4 casos reportados, según OPS. (1)

La epidemia del dengue en el 2023 en Perú fue la de mayor magnitud en la historia (desde su ingreso en 1990) con más 140 000 casos reportados hasta el momento, que no solo abarca las macrorregiones del norte, como Piura y la Amazonía; sino también, Lambayeque, La Libertad, Lima e Ica; cuyo grupo de edad más afectado es el de 30-59 años (36.74%) seguido del grupo de 18-29 años (21.68%), a predominio del sexo femenino. Dentro de los estudios epidemiológicos, el serotipo circulante es el DENV-2 con su genotipo II Cosmopolitan el que está ocasionando más mortalidad con 220 muertes de dengue grave, siendo la mayor tasa de mortalidad en toda América. (2)

Cajamarca se encuentra entre una de las regiones con más población infectada teniendo 7486 de casos el año pasado; cuya cifra ha ido en aumento desde el año 2021 con infección de los serotipos DENV-1 y DENV-2, adicionándose en el 2023 el serotipo DENV-3, ocasionando el 1.7% del total de defunciones hasta la SE 20. Hasta la SE 10, Jaén ha sido la provincia más afectada con 484 casos, siendo esto el 69.14% de casos con coordenadas geográficas en toda la región de Cajamarca; sin embargo, no debemos olvidar que el año pasado ha presentado 1838 casos, siendo el 59.85% del total de casos y una tasa de letalidad de 0.11, por lo que es crucial adoptar una medida de control. (3)

A principios del año 2015, la OMS incluyó al dengue como una amenaza potencial entre enfermedades para 2019, por tal motivo debe destacarse la necesidad de la vigilancia del síndrome febril y los índices aédicos que colaboren a un diagnóstico preciso y control vectorial mediante educación sanitaria y manejo ambiental con

cooperación comunitaria e intersectorial, buscando alternativas de prevención, como los factores predisponentes de gravedad de dengue. (4) (5)

### 3.1. Formulación del problema

¿Es el grupo sanguíneo ABO un factor predisponente de **gravedad** en pacientes con dengue menores de 60 años?

- **P:** pacientes menores de 60 años
- **I:** dengue grave
- **C:** no dengue grave
- **O:** tipo de grupo sanguíneo ABO
- **T:** periodo del 2018 al 2023

### 3.2. Justificación del problema

El dengue es una enfermedad que afecta a las personas de todas las edades con síntomas que varían entre una fiebre leve a una fiebre incapacitante, ya que puede progresar a formas graves, caracterizada por choque, dificultad respiratoria y/o daño de órgano; por lo que es denominada “fiebre rompeshuesos”. Desde su ingreso en el Perú se han implementado diferentes estrategias para su control; pero, diversos factores como la migración interna de áreas endémicas hacia zonas libre del vector, los cambios climáticos como las temporadas de lluvia y otros, como altos niveles de población de mosquitos, la susceptibilidad a los serotipos circulantes, las temperaturas favorables de aire, las precipitaciones y la humedad, hacen de su control un verdadero reto.

A nivel nacional y regional no se han elaborado estudios relevantes como ensayos clínicos o revisiones sistemáticas sobre dengue y la relación que podría tener con el grupo sanguíneo para producir cuadros de gravedad.

Este trabajo pretende ser de sumo provecho en la prevención de la enfermedad y más de los aspectos clínicos más susceptibles a gravedad; por lo que se desea investigar al grupo sanguíneo como factor de riesgo para predecir gravedad clínica, utilizando base de datos de Medicina Basada en Evidencia (MBE) y determinar los beneficios al relacionar los tipos de grupos sanguíneos con la gravedad del dengue y así evaluar la susceptibilidad de la infección y las medidas que se deben tomar ante posibles usos de cuidados intensivos en pacientes con gravedad evitando complicaciones y muertes.

### **3.3. Objetivo de la investigación**

#### **3.3.1. Objetivo general**

- Determinar si el grupo sanguíneo ABO es un factor predisponente de gravedad en pacientes con dengue menores de 60 años.

#### **3.3.2. Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de los pacientes con dengue grave en relación con su grupo sanguíneo.
- Describir la edad de los pacientes con dengue grave en relación con su grupo sanguíneo.
- Describir el género de los pacientes con dengue grave en relación con su grupo sanguíneo.

## **4. MARCO TEÓRICO**

### **4.1. Antecedentes del problema**

- **A NIVEL LOCAL – NACIONAL:**

No se cuenta con estudios de investigación de ningún tipo a nivel local ni nacional, acerca del dengue y relación a grupo sanguíneo ABO; a pesar de ser un tema de suma importancia y relevancia en nuestro país.

- **A NIVEL MUNDIAL:**

**Muruganathan et al** (6) realizaron un estudio aprobado por el Comité de Revisión ética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Peradeniya, Sri Lanka, con objetivo de investigar la relación de la gravedad de la infección por dengue con los grupos sanguíneos de una manera clínica, en pacientes confirmados positivos en laboratorios del Hospital Universitario de Jaffna. La muestra fue de 405 pacientes positivos para DENV NS1 y anti-DENV IgM/IgG determinados por ensayo de hemaglutinación, durante el periodo de 2010 a 2012. De toda la muestra total 229 (56,5%) tenían DF y 176 (43,5%) tenían FHD según la evaluación clínica de los pacientes. De los 229 pacientes con DF, 59 (25,76%) eran del grupo A, 61 (26,64%) del grupo B, 38 (16,59%) del grupo AB y 71 (31%) del grupo O; y de los 176 con FHD, 43 (24,43%), 57 (32,95%), 29 (16,48%), 47 (26,14%) tenían el grupo sanguíneo A, B, AB y O respectivamente. Los resultados fueron que los pacientes con grupo sanguíneo AB tenían 2,55 veces más riesgo de tener dengue a diferencia

de los pacientes con grupo sanguíneo O; también, los pacientes con el grupo sanguíneo AB tuvieron 2,53 veces más probabilidad de tener DHF que los demás. Se concluyó que se sugiere que hay una fuerte relación entre el grupo sanguíneo AB con las complicaciones DF y DHF en los pacientes del distrito de Jaffna, y que el grupo sanguíneo O tiene menos probabilidades de infección clínicamente.

**Sari Erna, et al** (7) desarrollaron un estudio analítico observacional con casos y controles en la que inicia con la identificación de pacientes con DHF que fue hospitalizado entre el periodo de marzo a mayo del 2017 (casos) y un grupo de personas que nunca se han contagiado con DHF y tienen la misma edad, sexo y lugar de residencia (controles). El objetivo fue relacionar el grupo sanguíneo ABO con la incidencia de dengue hemorrágico (DHF) en Samarang, Indonesia. En el grupo de los casos, hubo 6 pacientes del tipo A (15,4%); 10, del tipo B (25,6%); 7, del tipo AB (17,9%); y 16, del tipo O (41%). En cuanto al grupo control, 12 fueron del grupo B (30,8%); 10, del tipo A (25,6%); 9 del tipo AB (23,1%); y 8 del tipo O (20,5%) en que hubo una comparación entre los grupos sanguíneos B, AB y O con el grupo sanguíneo A y dio que resultado de valor de p de 0.875, 1.00, 0.136, con ninguna significancia. Este estudio concluyó que no hubo una correlación de importancia entre los tipos de sangre con el dengue hemorrágico.

**Rosyada et al.** (8) ejecutaron un estudio transversal con muestreo consecutivo donde los datos recolectados fueron de anamnesis, examen físico, datos de grupos sanguíneos y quejas de los pacientes con historias clínicas del departamento de pediatría del Hospital General Soetorno en Indonesia. El objetivo fue identificar la comparación de grupos sanguíneos de acuerdo al sangrado en pacientes de dengue pediátrico. La población fue de 86 sujetos de los cuales se escogieron 52 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión. Dentro de los resultados se evidenció que en el análisis estadístico por el método de chi cuadrado no hubo diferencia relevante entre el grupo sanguíneo con hemorragia, así sea utilizando la categoría del sistema de grupo sanguíneo ABO ( $p = 0.579$ ) o la categoría O y no O ( $p = 0.600$ ). Por esto se concluyó que en este estudio no hubo diferencia significativa entre el sistema de grupo sanguíneo ABO con la manifestación hemorrágica, y

tampoco entre los grupos sanguíneo O y no O; de esta manera no se demostró la teoría del riesgo de sangrado basada en el factor de la coagulación de la sangre.

**Sjafaraenan et al.** (9) hicieron una investigación sobre la distribución genética del sistema de tipo sanguíneo ABO en pacientes con fiebre hemorrágica del dengue (FHD) en Puskesmas Bonto Bangun, Bulukumba en Indonesia. El objetivo fue determinar el tipo de sangre más afectado por dengue hemorrágico usando el sistema de tipo sanguíneo ABO. Para este estudio se utilizaron 104 muestras, 8 de pacientes con fiebre de dengue (DF) y 96 con dengue hemorrágico (DH), dentro de ellos 38 fueron del tipo sanguíneo A, 17 del tipo B, 36 del tipo O y 5 del tipo AB. Dentro de los resultados se demostró que el gen del tipo sanguíneo O es el más afectado por dengue hemorrágico y que el resultado de la prueba de regresión entre el tipo de sangre y dengue hemorrágico obtuvo un valor de correlación de 1, lo que evidencia una importante relación. Se concluyó que el genotipo O y el tipo de sangre A y O son los más afectados por el dengue hemorrágico.

**Ravichandran et al** (10) efectuaron un estudio descriptivo retrospectivo de casos y controles en el laboratorio clínico del departamento de microbiología, del Instituto de Medicina Ciencias, Pondicherry, India entre mayo y junio del 2018; cuyo objetivo era determinar la relación entre la distribución de los grupos sanguíneos ABO y Rh con DF y DHF. En el que se escogieron aleatoriamente 384 registros de casos, del cual se dividieron 2 grupos; estando en el primero, pacientes con DF (recuento de plaquetas  $>20\ 000$ ); y en el segundo grupo, pacientes con DF con trombocitopenia (recuento de plaquetas  $< 20\ 000$ ). El grupo control estaba conformado por pacientes en los que se había excluido el dengue desde enero hasta diciembre del 2017 con su respectivo grupo sanguíneo, siendo un total de 390 escogidos por muestreo aleatorio simple. Se obtuvo que, de los 384 casos, 118 tenían el grupo sanguíneo B; 90, el grupo sanguíneo AB; y 88, el grupo sanguíneo A y O cada uno; en cuyos resultados hubo mayores casos de infecciones por DF en el grupo sanguíneo AB (23%) con comparación a los controles (8,5%) con más frecuencia en varones que en mujeres entre la edad de 21 a 30 años. Luego, el grupo sanguíneo O estuvo considerablemente menos afectado con DF; sin embargo, el grupo sanguíneo

Rh tenían una susceptibilidad similar a la enfermedad grave sin ninguna predominancia. Entonces se concluyó que el grupo sanguíneo AB tiene un más riesgo de desarrollar DF que los otros grupos sanguíneos, pero no se demuestra tal relación con DHF; por otro lado, el grupo sanguíneo O tiene un riesgo significativamente menor con comparación con la población general.

**Joshi et al** (11) realizaron un estudio prospectivo en pacientes con serología positiva a dengue en el Departamento de Hematología en la India, durante el mes de noviembre de 2016, siendo su objetivo asociar la prevalencia de grupos sanguíneos ABO con los pronosticadores hematológicos conocidos y de esta forma poder derivar su impacto en la severidad de la enfermedad. La muestra fue un total de 100 pacientes infectados con dengue en el rango de edad de 5 meses a 65 años en el que se registraron y analizaron sus datos hematológicos (hemogramas, volumen de células empacadas (PCV) y el examen de frotis periférico teñido por la tinción de Leishman y las pruebas de grupo sanguíneo). El estudio analizó 100 casos con dengue con promedio de edad de 32 años a predominio masculino con una relación 1.5: 1 con las mujeres. Los resultados fueron que el 59% de los casos del grupo B tuvo un aumento del hematocrito seguido de grupo O y AB (50% cada uno) y 37% del grupo A; la leucopenia se observó significativamente en el 56% de los pacientes con el grupo B frente a 37% del grupo A, 36% del grupo O y 50% en el grupo AB; linfocitosis predominantemente en el grupo B seguido del grupo O, pero el grupo A estuvo asociado con patrones de normales y neutrofilia; además, la linfocitosis atípica estuvo prevalente en el grupo B (45%). Los casos con trombocitopenia grave estuvieron presentes en el grupo B (74%) seguido del grupo A (67%), O (62%) y AB (50%). Se concluyó que los grupos sanguíneos pueden afectar la severidad del dengue, siendo el grupo B un factor de riesgo para esto, por lo que se debe tener una estrecha supervisión, principalmente a aquellos pacientes con más factores de riesgo.

**Martini et al.** (12) hicieron un estudio transversal en la ciudad de Semarang en la provincia de Java Central entre los años 2011 y 2015, el objetivo fue describir las características epidemiológicas basada en la cepa del virus y las características del huésped sospechoso de fiebre hemorrágica del dengue, para ello se utilizaron

variables de la cepa del virus, características del paciente, tipo de sangre y resultado del diagnóstico. Se encuestaron a 67 pacientes de los cuales 21 tenían DHF, detectados mediante la prueba de PCR; se observó una superioridad de pacientes varones (34.3%) con rango de edad en niños (35.3%), grupo sanguíneo O y con relevancia de los estereotipos del virus DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Se concluyó que el dengue hemorrágico se presenta mayormente en varones en un rango de edad de entre 0 y 14 años, el grupo sanguíneo más afectado fue AB y la cepa más detectada por PCR fue DEN-2 y DEN-3

**Zaghloul et al.** (13) desarrollaron un estudio transversal en la ciudad de La Meca en Arabia Saudita durante abril de 2017 y mayo del 2018 en donde se realizó un cuestionario que incluyó la edad, sexo, estado civil, cantidad de hijos, grupo sanguíneo y antecedentes de infección por malaria, infección por dengue y enfermedad hemolítica ABO del recién nacido de madres con grupo sanguíneo O. El objetivo fue determinar la frecuencia del grupo sanguíneo ABO y su asociación con las enfermedades de dicho país ya mencionadas. La muestra fue de un total de 607 sujetos, en los que el 49.5% fueron del grupo sanguíneo O, el 28.6% del grupo A, el 17.9% del grupo sanguíneo B y el 3.8% eran del grupo sanguíneo AB. Se observó que la mayor frecuencia de infección por dengue estuvo en el grupo sanguíneo B (10.1%) seguido del grupo O (8%). Se concluyó que existe mayor población con grupo sanguíneo O en la ciudad de Makkah, seguido por el grupo B y luego AB; pero el grupo sanguíneo AB fue el más propenso a contraer malaria, el grupo sanguíneo B de contraer dengue, y el grupo sanguíneo O en ambas enfermedades.

**Kouser et al** (14) realizaron un estudio de casos y controles en el Departamento de Enfermedades de la Sangre del Instituto Dr. Ishrat ul Ebad en Pakistán durante el mes de setiembre de 2019 y setiembre de 2020 cuyo objetivo de estudio fue identificar la distribución y relación del sistema de grupos sanguíneos ABO en pacientes con dengue. En el siguiente trabajo se incluyeron expedientes relacionados de pacientes con sistemas sanguíneos con el antígeno de la proteína no estructural 1 (NS1) del dengue/IgM e IgG del dengue. Los participantes de este estudio de dividieron en grupos dicotómicos; el primer grupo estaba formado por casos de DF

con un recuento plaquetario  $> 50\ 000$ ; y el segundo grupo, casos de DF con una disminución de recuento de plaquetas  $< 50\ 000$ . El grupo control estuvieron los sujetos que sin dengue con su determinado su grupo sanguíneo. Los resultados fueron que, de una muestra de 204 casos, 82 (40,2%) eran del grupo sanguíneo O+, 59 (28,9%) B+, 4 (2%) O- y 2 (1%) fueron A-; con cierta predominancia del sexo masculino, así como el grupo sanguíneo ABO con el dengue estadísticamente significativo ( $p = 0.046$ ) y el grupo sanguíneo O+ con un mayor número de casos (42,9%) que los controles. El grupo O+ también tuvo el mayor recuento plaquetario  $> 50\ 000$  con 46 casos. Este estudio concluye que la carga de FHD y DF en diferentes grupos sanguíneos, identifica y predice que el grupo sanguíneo O es probablemente un factor de riesgo y puede predisponer a la enfermedad del dengue además que estos se relacionan con las complicaciones.

**Kumar et al** (15) realizaron un estudio observacional prospectivo en el Departamento de pediatría, Anugrah Narayan Medical College and Hospital, Gaya, Bihar, India desde enero hasta diciembre del 2020, cuyo objetivo fue analizar los patrones y la prevalencia de los diversos grupos sanguíneos ABO en los infectados con dengue y de esta forma encontrar una relación entre los grupos sanguíneos y la gravedad de la enfermedad. Se incluyeron niños de 0 a 12 años de edad confirmados serológicamente (NS1, IgM/IgG positivos) y con registro de sus grupos sanguíneos, en el caso de la gravedad del dengue, se determinó de acuerdo a las directrices de la OMS. Dentro de los resultados se obtuvo una muestra de 115 pacientes con dengue sin signos de alarma, prevaleciendo el grupo O con 66 pacientes (57,39%); sin embargo, se mostró 31 pacientes con signos de alarma teniendo mayor relevancia el grupo O con 15 pacientes (48,39%) seguido del grupo sanguíneo B con 10 pacientes (32,26%) y 14 pacientes con dengue severo del grupo habiendo 6 (48,39%) del grupo B y 5 (35,71%) del grupo sanguíneo O. También, el 20% de los infectados son del grupo AB en comparación con el 7,14% del grupo sanguíneo AB en la población general. Se concluyó una mayor incidencia de dengue en niños con grupos sanguíneos O y que el grupo AB se asocia con una infección secundaria que evoluciona a formas graves.



**Mohammad et al** (16) realizaron una revisión sistemática y metaanálisis en Bangladesh cuyo objetivo fue revisar y analizar la asociación entre distintos grupos sanguíneos y la gravedad del dengue, fiebre de dengue (DF) y la fiebre hemorrágica del dengue (FHD). Se obtuvo la información de 9 bases de datos en busca de artículos que cumplan los criterios para su selección y que informen acerca de su prevalencia, distribución y frecuencia del tipo de sangre. Se seleccionaron un total de 63 informes, excluyeron 10, llegando a un tamaño de muestra de 1977 pacientes; de estos, el grupo sanguíneo O obtuvo el peor resultado teniendo el mayor riesgo de desarrollo DF, seguido del grupo sanguíneo B, A y AB, siendo de la misma manera para el desarrollo de FDH en el que el grupo sanguíneo O obtuvo el peor resultado. También se determinó que había mayor probabilidad de riesgo por infección de dengue en pacientes con Rh positivos, pero no hubo alguna significancia en la diferencia de probabilidad de sufrir DF y FHD. El estudio concluyó que aquellos pacientes con grupos sanguíneo O son un factor de riesgo potencial para predecir la gravedad clínica en la infección por dengue, cuyo hallazgo puede ser útil para la evaluación en cuanto a la necesidad de cuidados intensivos.

**Uddin Badi, et al** (17) efectuaron un estudio transversal en un hospital de tercer nivel de atención durante 6 meses en Pakistán, con objetivo encontrar la asociación del grupo sanguíneo ABO y Rh en pacientes infectados con DENV, en los que se excluyeron pacientes menores de 10 años, pero tomaron en cuenta los pacientes mayores de 18 años, independientemente del sexo. La muestra fue de 105 pacientes (68 hombres y 37 mujeres), los cuales se dividieron según la edad habiendo 55 casos de 21 a 30 años, 97 pacientes con grupo sanguíneo Rh positivo y 8 con Rh negativo. Además, en el grupo sanguíneo ABO hubo 40 pacientes con grupo sanguíneo A+ siendo el más predominante, seguido del grupo O+ con 30 casos, B+ con 25 y AB+ con 2. En los resultados hubo un predominio del grupo sanguíneo A+ y AB- y los grupos sanguíneos Rh + y Rh -; concluyéndose que estos grupos tienen más riesgo de infección viral por dengue a diferencia de los otros, y que los pacientes > 30 años tienen secuelas más graves y mal pronóstico.

**Naveed Iqbal et al** (18) se realizó un estudio descriptivo hospitalario en el Hospital Lady Reading de Peshawar cuyo objetivo era determinar la asociación de diferentes grupos sanguíneos con pacientes con dengue y su relación con la gravedad de la enfermedad, para ello se clasificó como dengue (DF), dengue hemorrágico (DHF) y síndrome de shock por dengue (DSS), utilizando los grupos sanguíneos A, B, AB y O; además se registraron y analizaron los datos con SPSS versión 23. Se aplicaron chi- cuadrado y prueba de t de Student y un valor de  $p < 0.05$  se consideró significativo. De un total de 160 pacientes, la mayor proporción de hombres jóvenes (hasta los 40 años) se vio afectada en comparación con el 9% de las mujeres jóvenes. Dentro de la clasificación se calculó que el 63.1% de los pacientes tenían dengue sin signos de alarma, el 27,5% padecía de DHF y el 9,4% tenían DSS. De toda la población, el 39,4% tenían el grupo B y el 5,6% tenían el grupo AB. La proporción de pacientes con distintos grupos sanguíneos y la gravedad del DF fueron casi idénticos a excepción de que ningún paciente del grupo AB tuvo DSS. Se concluyó que el grupo sanguíneo B fue el más común y que el grupo AB fue el menos afectado por el virus del dengue. Sin embargo, no se encontró asociación entre un grupo sanguíneo particular y la gravedad de la enfermedad.

## **4.2. Bases teóricas**

### **4.2.1. Definición:**

Es una enfermedad viral aguda transmitida por la picadura del zancudo hembra del género *Aedes aegypti*, considerado el arbovirus más significativo en cuanto a morbilidad, mortalidad e impacto económico; sin embargo, también este virus se puede transmitir por el género *Aedes albopictus*, también llamado mosquito tigre asiático, un zancudo mordedor diurno, exofílico, que vive al aire libre y que aún se alimenta de humanos, siendo considerado un poco más agresivo. (19) (20)

### **4.2.2. Etiología:**

- *Agente:* virus perteneciente a la familia *Flaviviridae* y género *Flavivirus*, en su estructura presenta viriones esféricos con una superficie lisa, con un diámetro de 50nm, una capa externa de proteína en la superficie de la bicapa lipídica, un núcleo interno de nucleocápside y un genoma ARN. Las proteínas estructurales

que contiene están en su envoltura (E), membrana (M) y cápside (C); y las proteínas no estructurales (NS) son: NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4B. (21)

- *Serotipos:* se pueden diferenciar cuatro serotipos definidos como: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4. Si un serotipo infecta a una persona, le genera inmunidad para toda la vida (de ese mismo serotipo); sin embargo, solo le genera protección temporal y parcial contra los demás serotipos, por lo que puede volver a infectarse y enfermarse varias veces. Se consideran a los serotipos 2 y 3 como las formas asociadas a más gravedad y defunciones en pacientes. (20) En el 2013 se detectó DENV-5 en un campesino en el estado de Sarawak de Malasia de 2007. (22)
- *Transmisión:* a través de la picadura del zancudo hembra infectado (*Aedes aegypti*), el cual lo puede realizar durante todo el día, pero preferentemente lo realiza en las primeras horas del día y al inicio de la noche. (20)
- *Periodo de incubación:*
  - ❖ *Intrínseco:* es el periodo de tiempo que transcurre desde que el zancudo infectante pica a una persona susceptible hasta el inicio de los síntomas. Dura de 3 a 14 días (en promedio 5 a 7 días). (20)
  - ❖ *Extrínseco:* es el periodo de tiempo que transcurre desde que un zancudo no infectado pica a una persona en fase virémica hasta que el virus alcanza las glándulas salivales del zancudo y se torna infectante. Dura de 8 a 12 días (en promedio 10 días). (20)
- *Periodo de transmisibilidad:* el periodo de viremia es desde un día antes y 5 días después del periodo febril, lo que dura en promedio de 5 a 7 días en que un humano infectado pueda infectar a un zancudo *Aedes aegypti*; y que luego este se torne infectante, toma un promedio de 10 días, continuando así durante toda su vida (45 días). (20)

#### 4.2.3. Epidemiología:

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) del Ministerio de Salud (Minsa) declaró alerta epidemiológica por

dengue en el Perú el pasado 28 de febrero, de esta forma alertar a los establecimientos de salud públicos y privados en todo el país con la finalidad de practicar medidas integrales que cooperen en el control de la epidemia, el cuidado y seguimiento de los pacientes. (23)

En el Perú, durante la semana epidemiológica (SE) N°7 - 2024, se notificaron 24 981 casos de dengue, de los cuales 13 131 son confirmados y 11 850 son probables; pero de acuerdo a las manifestaciones clínicas, el 88, 9% son dengue sin signos de alarma, el 10.7% dengue con signos de alarma y 0.5% con dengue grave. (3)

Además, en el transcurso del año se ha reportado un aumento de casos del 97.88% en relación al año pasado; siendo las regiones que han superado la incidencia acumulada (IA): Tumbes, Ica, Madre de Dios, Áncash, Piura, La Libertad, San Martín, Loreto, Lambayeque, Ucayali y Amazonas. (ANEXO N°1) En Cajamarca se muestra un aumento de casos en la provincia de Jaén con 483 casos registrados hasta la SE 10, siendo los serotipos más relevantes DENV-1, DENV-2 Y DENV-3. (ANEXO N°3) (3)

El 6.11% de los infectados se reportaron en el curso de vida de 18 -29 años y 4.22% en rango de edad de 30-59 años. En el caso del sexo se evidencia un mayor número de casos del sexo femenino con 53.98% entre la edad de 20-24 años. (ANEXO N°2) (3)

Finalmente, gracias al contexto epidemiológico actual en el país, el CDC-PERU anuncia alerta y menciona recomendaciones cuyo objetivo continuar con las acciones de vigilancia, diagnóstico y manejo adecuado de los pacientes; de esta forma prevenir complicaciones y defunciones. (23)

#### 4.2.4. Fisiopatología:

Se encuentra vinculada a la respuesta inmune del huésped que desencadena la infección del virus del dengue. La infección inicial con un serotipo particular de dengue se conoce como infección primaria, esta generalmente es asintomática y produce manifestaciones leves, por eso se dice que es de naturaleza benigna; pero la infección secundaria por otro serotipo diferente o diversas infecciones por los demás serotipos producen una infección severa.

Cuando el virus es introducido en la piel, la primera célula en responder es la célula dendrítica que se encuentra en la epidermis en el que se activan las células de Langerhans y presentan al virus al linfocito T. Los virus que se encuentran en la sangre activan a los linfocitos CD4 y luego a los CD8 con la liberación de citoquinas (como el interferón – gama, TNF-alfa, IL-10 y alteración del sistema de complemento mediada por la proteína NS1 viral). Las células T y las citoquinas proinflamatorias empiezan a proliferarse generando una disfunción de células endoteliales vasculares, aumentando la permeabilidad vascular que resulta en la extravasación del plasma; por lo tanto, se produce una fuga de agua y proteínas hacia el espacio extravascular. Este fenómeno es frecuente en pacientes con signos de alarma y dengue grave por lo que se asocia a una subida del hematocrito, hipoalbuminemia y el desarrollo de derrames pleurales o ascitis. Así mismo, se puede presentar sangrado de etiología multifactorial como consecuencia del choque persistente, trastornos de coagulación y trombocitopenia grave.

En los pacientes con dengue grave como hay pérdida de líquido intravascular se produce una hipoperfusión tisular y choque, resultando en una acidosis láctica, hipoglucemia, hipocalcemia, hasta finalmente, una disfunción multiorgánica con miocarditis, encefalopatía y necrosis de las células hepáticas. (24)

#### 4.2.5. Clasificación del dengue según la OMS:

En 1997 la OMS, publicó el sistema de clasificación que describe tres categorías de infección sintomática por DENV: dengue (DF), dengue hemorrágico (DHF) y síndrome de shock por dengue (DSS); sin embargo, tuvo muchas críticas porque había una subestimación de carga clínica de infección. (25) Por ello en el 2009 se reevaluó la clasificación de la enfermedad del dengue en las categorías siguientes:

- **Dengue sin signos de alarma:** se realiza un diagnóstico presuntivo de infección por dengue en el entorno de residencia o viaje a un área endémica más fiebre y dos de los siguientes: (20)
  - ❖ náuseas y vómitos
  - ❖ exantema o erupción
  - ❖ cefalea, dolor de ojos, mialgias y artralgias

- ❖ leucopenia
- ❖ prueba de torniquete positiva
- **Dengue con signos de alarma:** presenta signos de infección grave por dengue con los siguientes signos y síntomas: (20)
  - ❖ dolor o sensibilidad abdominal intenso o dolor a la palpación del abdomen.
  - ❖ vómitos persistentes
  - ❖ acumulación clínica de líquidos (ascitis, derrame pleural, derrame pericárdico)
  - ❖ sangrado de las mucosas
  - ❖ letargo o inquietud
  - ❖ hepatomegalia > 2cm
  - ❖ hematocrito aumentado, concurrente con una rápida disminución del recuento de plaquetas.
- **Dengue grave:** incluye, aunque sea uno de los siguientes: (20)
  - ❖ fuga de plasma grave que provoca: choque o acumulación de líquido con dificultad respiratoria. Podemos evidenciar pulso débil o indetectable, taquicardia, extremidades frías y llenado capilar > 2 segundos, presión de pulso  $\leq 20$  mmHg, hipotensión en fase tardía.
  - ❖ sangrado severo: hematemesis, melena, metrorragia voluminosa, sangrado del SNC.
  - ❖ afectación grave de órganos: aspartato aminotransferasa (AST) o alanina aminotransferasa (ALT)  $\geq 1000$  unidades/L, conciencia deteriorada, falla de órgano.

#### 4.2.6. Cuadro clínico:

Su amplio espectro clínico incluye formas graves y no graves, que posteriormente al periodo de incubación empiezan 3 fases:

##### 1. Fase febril:

Dura aprox. de 2 a 7 días y pueden aparecer síntomas como dolor osteomuscular intenso en todo el cuerpo (fiebre rompe huesos), artralgias, cefalea y dolor retro ocular, a veces pueden aparecer eritema o rash en la piel; también es común que existan trastornos gastrointestinales como anorexia,

náuseas, vómito y deposiciones líquidas). En esta etapa encontramos al periodo de viremia. La evolución fiebre elevada que posteriormente sufre una caída, por lo que el paciente va a presentar sudoración, astenia o decaimiento; pero todo ello es transitorio; por esa razón debe estar en constante vigilancia y monitoreo. (26)

## **2. Fase crítica:**

Como en la anterior fase ocurre una caída de la fiebre, el cuadro clínico del paciente suele agravarse manifestándose los signos de alarma y complicaciones como extravasación de plasma y algunas veces más graves como choque; por lo que requiere seguimiento estricto; también, se presentan hemorragias digestivas y alteraciones de otros órganos. Por otro lado, el hematocrito, se eleva en esta etapa y las plaquetas descienden hasta alcanzar los valores más bajos. Por todo lo mencionado, es importante restaurar la volemia de manera oportuna y adecuada para evitar signos de hipoperfusión y shock, siendo indispensable la hospitalización del paciente. (26)

## **3. Fase de recuperación:**

Esta fase no demora más de 48 a 72 horas, dada a la sobrevivencia del paciente a la fase crítica, generándose una reabsorción del líquido extravasado, retornando al compartimiento intravascular. En esta fase se puede presentar erupción cutánea (eritema petequial con zonas pálidas) con prurito intenso; además el hematocrito se estabiliza por lo que los leucocitos y plaquetas comienzan a elevarse. En esta fase se debe tener cuidado con la sobrecarga hídrica intravenosa que puede producir derrame pleural o ascitis masiva (también producida en la fase crítica), este fenómeno se puede producir, más frecuentemente en pacientes nefrópatas, con miocardiopatías, con insuficiencia cardíaca y edema pulmonar. (26)

### **4.2.7. Diagnóstico:**

El diagnóstico se basa en la clínica del paciente y sus antecedentes epidemiológicos de haber permanecido los últimos 14 días en una zona endémica de dengue. Por otro lado, se pueden detectar a través de cultivo o muestra sanguínea o por detección de anticuerpos anti-dengue en el suero y plasma. Es importante saber que como el virus del dengue se encuentra circulante durante 1

a 7 en la sangre, por lo que se puede aislar el ARN viral durante este periodo (periodo febril) usando la amplificación por PCR en tiempo real con transcriptasa inversa (Q-PCR) o mediante PCR convencional, utilizando cebadores oligonucleótidos adecuados. Usualmente se usa el PCR cuantitativa que mide la carga viral en los fluidos corporales. (25)

La detección serológica depende de la aparición del IgM o del antígeno NS1 en el suero o plasma de los pacientes, mediante ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) o un ensayo inmunocromatográfico. (22) (ANEXO N°4). Las cinco pruebas serológicas básicas más precisas son:

- inhibición de la hemaglutinación
- la fijación del complemento
- la prueba de la neutralización
- el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas de captura de IgM
- ELISA indirecta de IgG.

#### 4.2.8. Tratamiento:

El personal de salud debe realizar una atención a nivel de primer nivel aplicando un abordaje escalonado. Para la decisión del tratamiento se debe tener en cuenta las manifestaciones clínicas o las circunstancias que el paciente pueda estar pasando, de esta forma se clasifica en diferentes grupos, ya que de acuerdo a ello el paciente recibirá el tratamiento adecuado. (ANEXO N°5) Los pacientes pueden: (27)

- o Grupo A: recibir tratamiento ambulatorio
- o Grupo B: ser remitidos para su observación y tratamiento oral o intravenoso a las unidades de dengue
- o Grupo C: ser remitidos para tratamiento intravenoso a las unidades de dengue o a hospitales de segundo nivel
- o Grupo D: necesitar tratamiento de urgencia en lugar de diagnóstico o trasladar o derivar urgentemente a hospitales de mayor complejidad.

#### 4.2.9. Prevención:

Es importante identificar oportunamente los casos de dengue, prevenir casos secundarios, evitar brotes o epidemias importantes y aliviar los peligros del



dengue. La principal estrategia es el control de vectores para cortar la ruta de transmisión, además se debe actuar en la gobernanza ambiental y la limpieza de los criaderos de los mosquitos. La OMS propone aplicar cuatro medidas: tecnologías avanzadas de control de vectores, métodos de diagnóstico, sistema de triaje, intervenciones clínicas basadas en evidencia y vacuna. (28)

### 4.3. Marco conceptual

- *Caso confirmado de dengue*: caso probable de dengue que cumpla con cualquiera de los siguientes criterios: aislamiento viral por cultivo celular, qRT-PCR, ELISA antígeno NS1, detección de anticuerpos IgM para dengue en una sola muestra mediante ELISA (para zonas endémicas de dengue) o evidencia de seroconversión en IgM en muestras pareadas (la segunda muestra debe ser tomada después de los 14 días de aparición de síntomas del paciente). (20)
  
- *Caso descartado de dengue*: todo caso que cumpla con los siguientes criterios: resultado negativo de qRT-PCR en una sola muestra con tiempo de enfermedad menor o igual a 5 días; resultado negativo de IgM en una sola muestra con tiempo de enfermedad mayor a 10 días; resultado negativo IgM en muestras pareadas; caso probable sin nexo epidemiológico y sin muestra y finalmente, la identificación de otro agente causal. (20)
  
- *Grupo sanguíneo ABO*: sistema utilizado en la agrupación de la sangre humana en distintos tipos en relación a la presencia o no de marcadores que tiene el glóbulo rojo en su superficie. De estos tenemos cuatro que son los principales como A, B, O, AB. (29)
  
- *Factor Rh*: viene a ser una proteína hereditaria que está en la superficie del glóbulo rojo en donde la presencia o ausencia de este determina la clasificación en Rh positivo o negativo. (30)
  
- *Fiebre del dengue*: o dengue clásico; aparece bruscamente acompañada de escalofríos y mialgias intensas, demostrando así la popular denominación “fiebre rompehuesos”. También se puede acompañar de artralgias, anorexia, náuseas y vómitos, inclusive cefaleas. Los signos físicos son mínimos que generalmente duran de 2 a 5 días con una evolución bifásica en algunos casos. (31)

- *Fiebre hemorrágica del dengue*: es la manifestación más severa de la infección por dengue con tendencia hemorrágica que se constata por la presencia de: una prueba de torniquete positiva, petequias, equimosis, sangrados a nivel de mucosas, hematemesis o melena, trombocitopenia igual o menos a 100 000 unidades por microlitro y la presencia de escape de plasma secundario al aumento de la permeabilidad capilar. (31)
- *Síndrome de shock por dengue*: se define como la pérdida de plasma sanguíneo que provoca un colapso circulatorio (shock) y debe cumplir con los siguientes criterios: pulso rápido y débil, presión de pulso estrecha (20mmHg) o hipotensión para la edad y piel fría y húmeda e inquietud. (31)

#### **4.4. Hipótesis**

- H1: El grupo sanguíneo es un factor predisponente de gravedad en pacientes con dengue.
- H0: El grupo sanguíneo no es un factor predisponente de gravedad en pacientes con dengue.

#### **4.5. Definición Operacional de Variables**

4.5.1. **Variables de exposición:** infección por dengue

4.5.2. **Variables de desenlace:** grupo sanguíneo asociado a gravedad del dengue

#### 4.5.3. Operacionalización de variables:

VARIABLE	Definición conceptual	Definición operacional	INDICADOR	ESCALA	TIPO DE VARIABLE	CATEGORÍA
Grupo sanguíneo <b>(Variable independiente)</b>	Sistema que se usa para agrupar la sangre humana en distintos tipos de acuerdo con la presencia o ausencia de ciertos marcadores en la superficie de los glóbulos rojos. Los cuatro tipos principales de sangre son A, B, O y AB.	Grupo sanguíneo ABO en pacientes con dengue grave.	Prueba serológica de anticuerpos (ELISA) de los tipos de grupo sanguíneo del paciente con dengue.	Nominal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- A</li> <li>- B</li> <li>- O</li> <li>- AB</li> </ul>
Gravedad del dengue <b>(Variable dependiente)</b>	Clasificación modificada de la gravedad del dengue según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) y la Organización Mundial de la Salud (OMS).	Presencia de fuga de plasma severa (shock y dificultad respiratoria), sangrado severo o insuficiencia orgánica en pacientes con dengue grave.	Presencia de manifestaciones clínicas que me indican el grado de severidad del paciente con dengue.	Nominal	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Dengue sin signos de alarma</li> <li>- Dengue con signos de alarma</li> </ul>

						- Dengue severo
Edad <b>(Variable interviniente)</b>	Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia	Paciente con dengue grave hasta los 60 años.	Edad del paciente con dengue grave.	Razón	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Niñez (0-11 años, 11 meses, 29 días)</li> <li>- Adolescencia (12-17 años, 11 meses 29 días)</li> <li>- Juventud (18-29 años 11 meses y 29 días)</li> <li>- Adulterez (30 - 59 años, 11 meses y 29 días)</li> <li>- Adulto mayor (mayor de 60 años)</li> </ul>

<p>Género <b>(Variable interveniente)</b></p>	<p>Conjunto de particulares características de los individuos de una especie dividiéndolos en masculinos y femeninos, que hacen posible una reproducción caracterizada por una diversificación genética.</p>	<p>Paciente con dengue grave de sexo masculino o femenino.</p>	<p>Sexo del paciente con dengue grave.</p>	<p>Nominal</p>	<p>Cualitativa dicotómica</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Masculino</li> <li>- Femenino</li> </ul>
---	--	--	--	----------------	-----------------------------------	---

**Tabla 1: Operacionalización de variables**

## **5. METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1. Criterios de consideración de estudios para la revisión**

#### **5.1.1. Tipos de estudios**

El presente estudio es observacional, analítico y retrospectivo; por lo que se hace una búsqueda en bases de datos para recopilar los estudios de ensayos clínicos aleatorizados que informen sobre la prevalencia, edad o sexo del tipo de grupo sanguíneo entre los pacientes con dengue grave.

Este trabajo presenta una síntesis de resultados de investigaciones primarias. De dichos estudios se extraerán los datos necesarios y se evaluarán cualitativa y cuantitativamente.

#### **5.1.2. Tipos de participantes**

Ensayos clínicos aleatorizados que indiquen relación entre la gravedad del dengue y el grupo sanguíneo ABO.

#### **5.1.3. Tipos de intervención**

Ensayos clínicos aleatorizados que informen pacientes con dengue grave confirmado en relación a su tipo de grupo sanguíneo ABO registrado en menores de 60 años.

#### **5.1.4. Tipos de resultado**

Resultados secundarios obtenidos a partir de ensayos clínicos aleatorizados con información primaria que evalúe la relación del grupo sanguíneo ABO con la gravedad de dengue.

### **5.2. Métodos de búsqueda**

#### **- Búsqueda electrónica**

Esta búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos sin ninguna restricción de idioma con su respectivo esquema de búsqueda (**ANEXO 6**):

- a) PUBMED/MEDILINE
- b) SCOPUS
- c) BIBLIOTECA VIRTUAL EN SALUD (BVS)
- d) GOOGLE SCHOLAR

### **5.3. Recolección de datos y análisis**

#### **- Selección de los estudios**

Todos los estudios que fueron seleccionados fueron revisados de forma independiente. Las disconformidades fueron solucionados y discutidas con el asesor. No hubo cegamiento de autoría ni de resultados. Se consideró todos los estudios de ensayos clínicos aleatorizados sin limitación del idioma y región geográfica.

Se ejecutó una estrategia de búsqueda de artículos de diferentes tipos de estudios (cohortes, transversales, casos y controles, informes de casos y serie de casos) de acuerdo a la pregunta de investigación en cuatro buscadores (Pubmed/Medline, Scopus, Biblioteca Virtual de Salud y Google Scholar). La estrategia de búsqueda se encuentra disponible en el **ANEXO 6**. El autor revisó de forma independiente el título, resumen y contenido de cada estudio. Se realizaron búsquedas manuales seleccionados y buscados como texto completo en las referencias de los estudios incluidos para obtener artículos relevantes. Los artículos fueron copiados en el software Zotero, utilizado para la citación de referencias bibliográficas. En caso de que existan diferencias, se analizarán y refutarán con ayuda del asesor para llegar a un acuerdo.

#### **a. Criterios de inclusión**

Estudios observacionales analíticos que incluyen estudios de cohorte, de casos y controles, transversales, informes de casos y serie de casos) con los siguientes criterios:

- Estudios originales que informaron prevalencia, distribución o frecuencia del tipo de grupo sanguíneo entre pacientes con dengue grave o fiebre hemorrágica por dengue desde los años 2018 hasta 2023.
- Estudios de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue grave o fiebre hemorrágica por dengue y registro del tipo de grupo sanguíneo ABO incluyendo edad o género.
- Estudios de pacientes con diagnóstico confirmado de dengue grave o fiebre hemorrágica por dengue y registro del tipo de grupo sanguíneo ABO y factor Rh.

## **b. Criterios de exclusión**

- Estudios con datos superpuestos, libros, conferencias, editoriales, cartas, tesis y respuesta de autores.
- Estudios con pruebas en animales y estudios de laboratorio.

## **- Manejo de extracción de datos**

Los datos de los estudios escogidos fueron sacados de manera original e independiente a cargo del autor, y las discrepancias fueron discutidas con el asesor. La información de los estudios seleccionados cumplió con los criterios de inclusión y exclusión con características semejantes; como son: objetivos del estudio, población estudiada, diseño de investigación, tamaño de muestra, medición de desenlaces y demás; además, la información fue extraída de los métodos, resultados, discusión y conclusiones.

Se utilizó el *software Microsoft Excel 2019* para registrar los datos más importantes de los estudios según las variables intervinientes seleccionadas. Se realizaron tablas con las variables: sexo, edad y demás variables de desenlace. La revisión sistemática se reportó siguiendo las recomendaciones PRISMA 2020 (**Figura 1**).

Se extrajo los siguientes datos:

**Participantes** (características de la población que pueden afectar el desenlace).

- Número de participantes en el estudio
- Edad (media o mediana y rango)
- Sexo (femenino, masculino)
- Región geográfica

### **Intervenciones**

- Participantes infectados con dengue
- Tipo de grupo sanguíneo de los pacientes con dengue grave o fiebre hemorrágica por dengue.

### **Medidas de resultado**

- Dengue grave confirmado mediante prueba ELISA o PCR.
- Dengue grave según el tipo de grupo sanguíneo ABO



- Dengue grave según el género y la edad.
- **Evaluación de heterogeneidad**

Se investigó fuente de heterogeneidad entre los estudios, entre ellos se estimó las diferencias metodológicas y clínicas. Se observaron y analizaron las diferencias metodológicas y clínicas; por ejemplo, criterios de diagnóstico, herramientas de diagnóstico, distribución y frecuencia del tipo de grupo sanguíneo ABO.
- **Evaluación calidad y reporte de sesgos**

Para la evaluación de la calidad y el riesgo de sesgo de los ensayos controlados aleatorizados se utilizó Cochrane, RevMan. Esta escala evaluó:

  - Sesgo de selección: si el ocultamiento de la asignación fue adecuado, poco claro o inadecuado.
  - Sesgo de rendimiento: los que miden el resultado del tratamiento no estaban conscientes de la terapia
  - Sesgo de deserción: se evaluó si los pacientes se perdieron para el seguimiento en los estudios.

Se clasificarán a los estudios según el puntaje en los ítems como: bajo riesgo de sesgo, riesgo moderado de sesgo y alto riesgo de sesgo.

#### **5.4. Plan de análisis de datos (Metodología de revisión sistemática)**

##### **5.4.1. Medidas de efecto de la intervención**

Para medir el efecto de intervención se realizó mediante diferencias de medidas (MD), Odds ratios (OR), riesgo relativo (RR) y/o Hazard Ratios (HR), los cuales tendrán un intervalo de confianza (IC) al 95%. Los datos serán procesados utilizando el software RStudio.

##### **5.4.2. Análisis estadístico**

Para el análisis estadístico se utilizó la estadística  $I^2$ , que nos señala el porcentaje de variabilidad observada en el efecto de los estudios, midiendo así la heterogeneidad y no al azar. Se considera significativo cuando el valor es  $>50\%$  y de poca heterogeneidad si es del  $25\%$ .

Para los resultados del metaanálisis se utilizó el “diagrama de bosque” (*forest plot*), en el cual se presentará el dato resumen para cada grupo de

intervención y la estimación del efecto con su intervalo de confianza, una representación del peso estadístico y el error estándar de la media.

### **5.5. Aspectos éticos**

Se solicitó la aprobación de la investigación por parte de la oficina de Investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca.

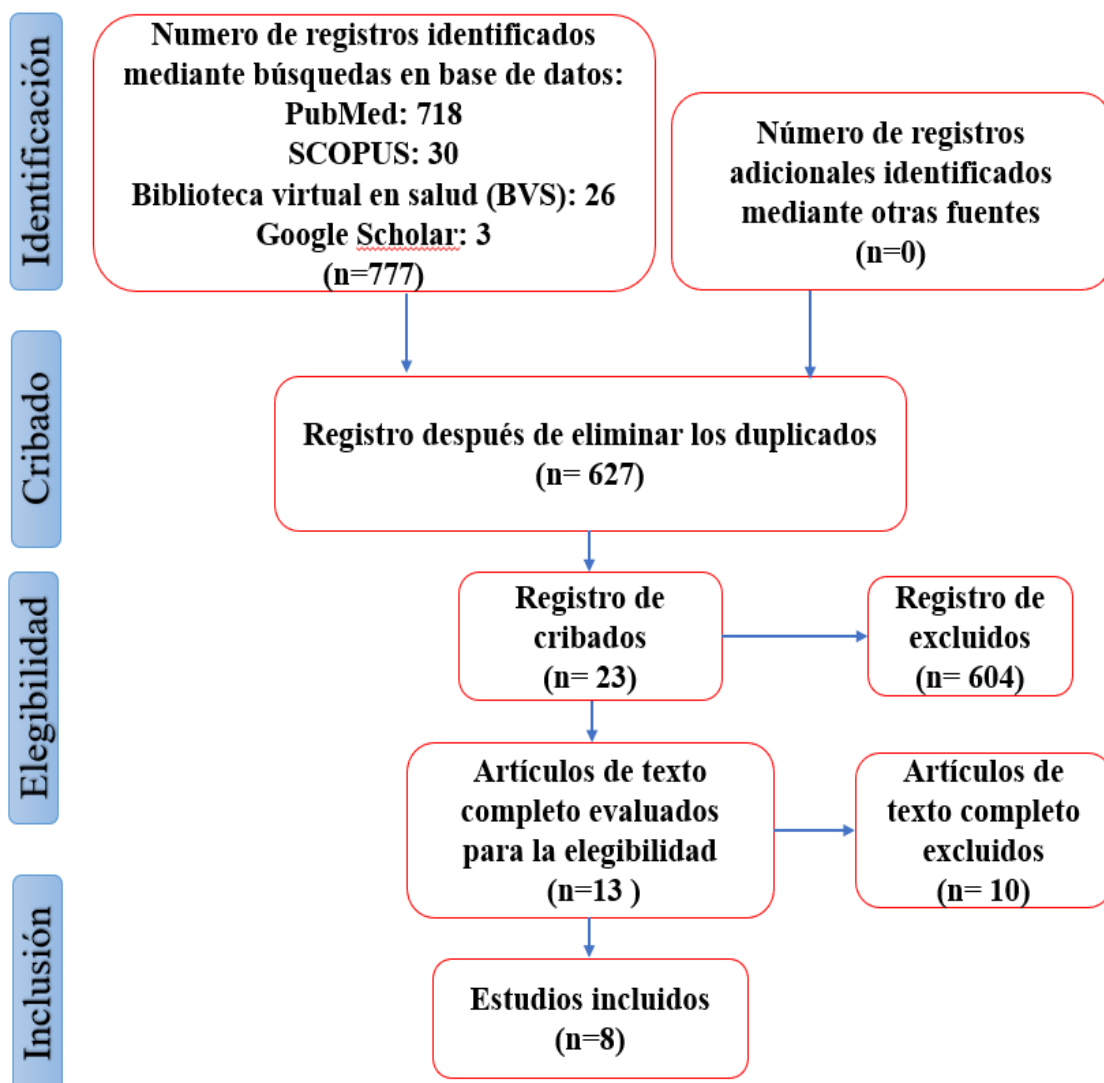
## **6. RESULTADOS**

### **6.1. Selección de estudios**

En la presente revisión sistemática se utilizaron 4 bases de datos como PUBMED, SCOPUS, GOOGLE SCHOLAR Y Biblioteca virtual en salud (BVS) en el que se pudieron encontrar 777 estudios, distribuidos en PubMed: 718, SCOPUS: 30, BVS: 26 y Google Scholar: 3, de estos se procedió a eliminar 150 estudios duplicados, de los resultantes se eliminaron estudios que cumplían con los criterios de exclusión al leer el título y el resumen de los artículos siendo 604 estudios. Posteriormente, de los estudios que quedaron, se eliminaron 10 por no cumplir con los criterios de inclusión en todo el texto, quedando así 13 estudios; pero de ellos se descartaron 5 estudios ya que no había relación con dengue grave o dengue hemorrágico, quedando así 8 estudios, como se muestra en la **Figura 1**.

Respecto a la población de estudio se utilizó a los estudios que incluía la relación entre dengue grave o hemorrágico y los comparaba con fiebre de dengue o dengue sin signos de alarma; además, la mayoría de estudios que se pudo encontrar fueron de continente africano en comparación con los otros en donde hay infección por este mismo virus. Los estudios de dichos países africanos se encontraban bien definibles y con datos extraíbles por lo que fue más sencilla la comparación.

Figura 1: Diagrama de flujo PRISMA para la selección de estudios



**Tabla 2: Características generales de los estudios**

<b>Autor(es)</b>	<b>Ubicación</b>	<b>Diseño del Estudio</b>	<b>Tamaño de la Muestra</b>	<b>Grupos Sanguíneos Estudiados</b>	<b>Resultados Principales</b>	<b>Asociación con Gravedad del Dengue</b>	<b>Medidas de Riesgo (OR, RR)</b>	<b>Edad media</b>	<b>Varones %</b>
<b>Muruganathan et al 2018</b>	Sri Lanka	Estudio de casos y controles	405 pacientes	A, B, AB, O	Grupo AB con mayor riesgo de DHF; Grupo O con menor representación en casos de DHF	Sí para AB, No para O	OR para AB vs O: 2.5 (p < 0.001)	NR	NR
<b>Sari et al 2018</b>	Indonesia	Estudio analítico observacional con casos y controles	78 pacientes	A, B, AB, O	No hay correlación significativa entre tipos de sangre y DHF.	No	No detallado en la sección visible	15-49	53.80%
<b>Kouser et al 2020</b>	Pakistán	Estudio de casos y controles	204 casos	O+, B+, A+, AB+	Grupo O+ con mayor incidencia de DF y DHF.	Sí, especialmente para grupo O+	p=0.046	18-56	62.60%
<b>Kumar et al 2021</b>	India	Estudio observacional prospectivo	300 pacientes	O, B, AB	Mayor incidencia de dengue en grupos O y B; grupo AB con dengue severo.	Sí, especialmente para grupo AB	No detallado en la sección visible	0-12	NR

<b>Rosyada et al 2018</b>	Indonesia	Estudio transversal	86 pacientes	A, B, AB, O	No hay diferencia significativa en sangrado según el grupo sanguíneo.	No	No detallado en la sección visible	0-18	NR
<b>Naveed et al 2023</b>	Pakistán	Estudio descriptivo transversal	160 pacientes	A, B, AB, O	Grupo B más frecuente; sin asociación con la gravedad.	No	No detallado en la sección visible	23-53	74.40%
<b>Alvinota et al 2018</b>	Indonesia	Estudio descriptivo	104 pacientes	A, B, AB, O	Grupo O más afectado con DHF	Si, especialmente el grupo O	No detallado en la sección visible	NR	54.80%
<b>Martini et al 2019</b>	Indonesia	Estudio transversal	67 pacientes	A, B, AB, O	Grupo O más afectado con DHF	No	No detallado en la sección visible	0-14	52.20%

**Tabla 3: Análisis cualitativo de los estudios**

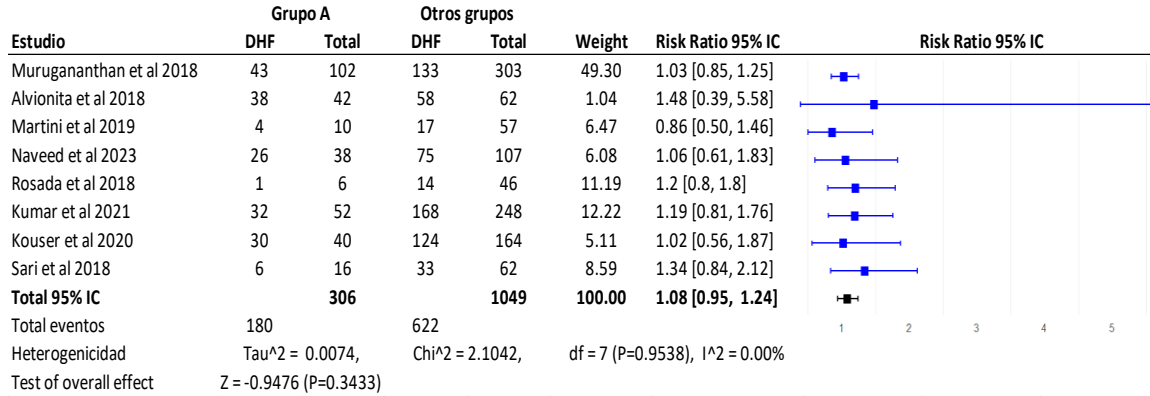
<b>Autores</b>	<b>País</b>	<b>Objetivo</b>	<b>Método</b>	<b>Interpretación de resultados</b>
<b>Muruganathan et al 2018</b>	Sri Lanka	Investigar la relación de la gravedad del dengue con los grupos sanguíneos	Estudio observacional	Grupo AB con mayor riesgo de DF y DHF. Grupo O menos probable de tener infección clínicamente.
<b>Sari et al 2018</b>	Indonesia	Investigar la relación entre grupos sanguíneos ABO y la incidencia de DHF	Estudio analítico observacional con casos y controles	No se encontró correlación significativa entre los tipos de sangre ABO y la incidencia de DHF. El tipo O fue el más común, pero esto no implicó un mayor riesgo.
<b>Kouser et al 2020</b>	Pakistán	Identificar la distribución y relación de los grupos sanguíneos ABO con DF	Estudio de casos y controles	Significativa asociación estadística entre el grupo sanguíneo O positivo y el dengue. Mayor número de casos en el grupo O positivo.
<b>Kumar et al 2021</b>	India	Analizar la prevalencia de grupos sanguíneos ABO en infectados con dengue y la relación con la gravedad	Estudio observacional prospectivo	Mayor incidencia de dengue en niños con grupo sanguíneo O; AB asociado con dengue severo.
<b>Rosyada et al 2018</b>	Indonesia	Identificar la relación de grupos sanguíneos con el sangrado en dengue pediátrico	Estudio transversal	No se encontraron diferencias significativas en sangrado entre diferentes grupos sanguíneos ABO ni entre grupos O y no-O.
<b>Naveed et al 2023</b>	Pakistán	Determinar la asociación de diferentes grupos sanguíneos con dengue y su relación con la gravedad	Estudio descriptivo hospitalario	Grupo B más común; no se encontró asociación con la gravedad del dengue.

<b>Alvinota et al 2018</b>	Indonesia	Determinar el tipo de sangre más afectado por el DHF utilizando el sistema de tipos de sangre ABO.	Análisis de frecuencia genética con ley de Hardy-Weinberg y test de regresión utilizando SPSS 22.	El tipo de sangre O es el más afectado por el DHF. Hay una fuerte relación entre el tipo de sangre y la gravedad del DHF.
<b>Martini et al 2019</b>	Indonesia	Describir la epidemiología basada en la cepa del virus y las características del huésped de los sospechosos de Dengue Hemorrágico (DHF) en tres centros de salud de la ciudad de Semarang.	Estudio transversal utilizando distribución de frecuencias y análisis bivariado.	Los diagnosticados con DHF eran principalmente varones (34.3%) y niños (35.3%); el tipo de sangre O fue el más común (8 de 21 respondientes); los serotipos del virus del dengue encontrados fueron DEN-2, DEN-3 y DEN-4.

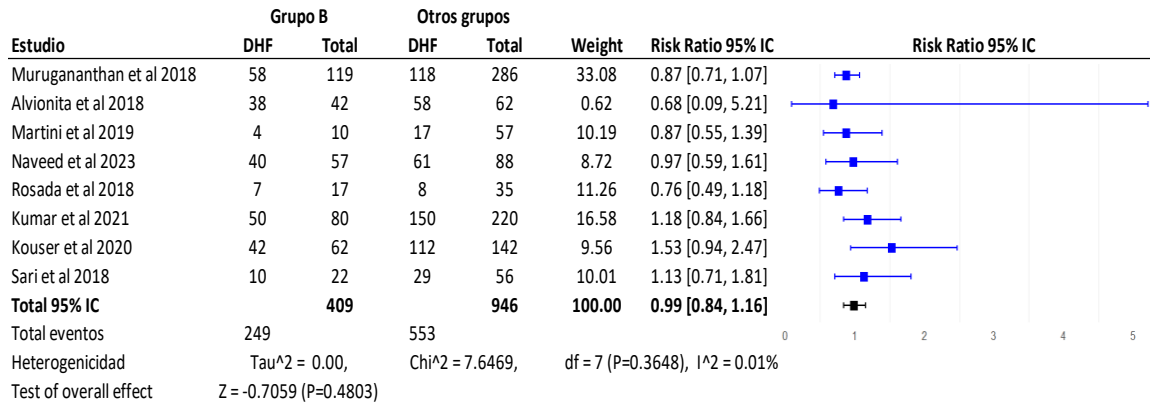
## ANALISIS CUANTITATIVO DE LOS ESTUDIOS

En el marco de nuestro metaanálisis, que investiga la asociación entre los grupos sanguíneos y la prevalencia de fiebre hemorrágica del dengue (DHF), analizamos datos agrupados de varios estudios con el objetivo de discernir si ciertos grupos sanguíneos presentan un riesgo diferencial para el desarrollo de DHF.

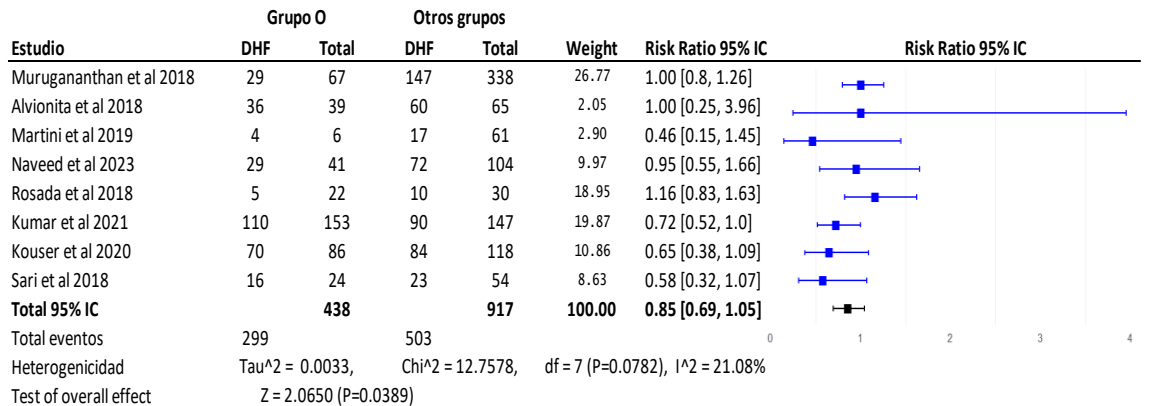
**Figura 2: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo A**



**Figura 3: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo B**

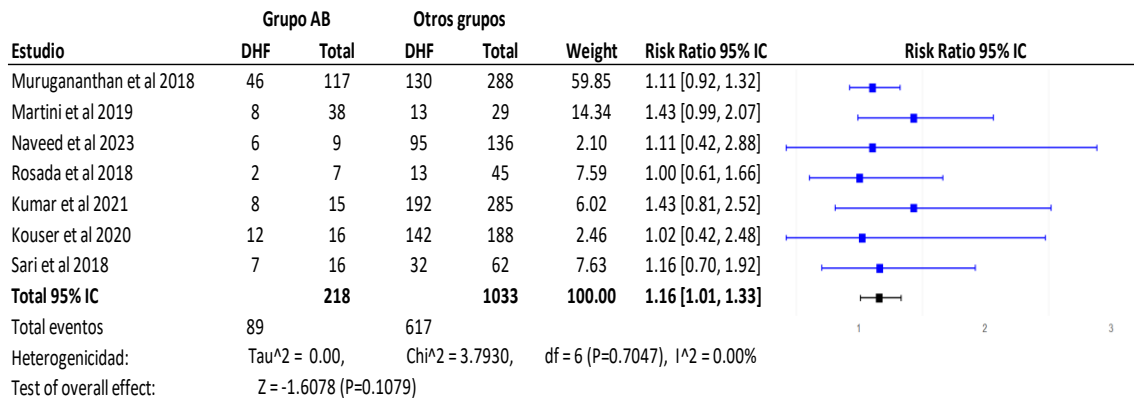


**Figura 4: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y grupo sanguíneo O**

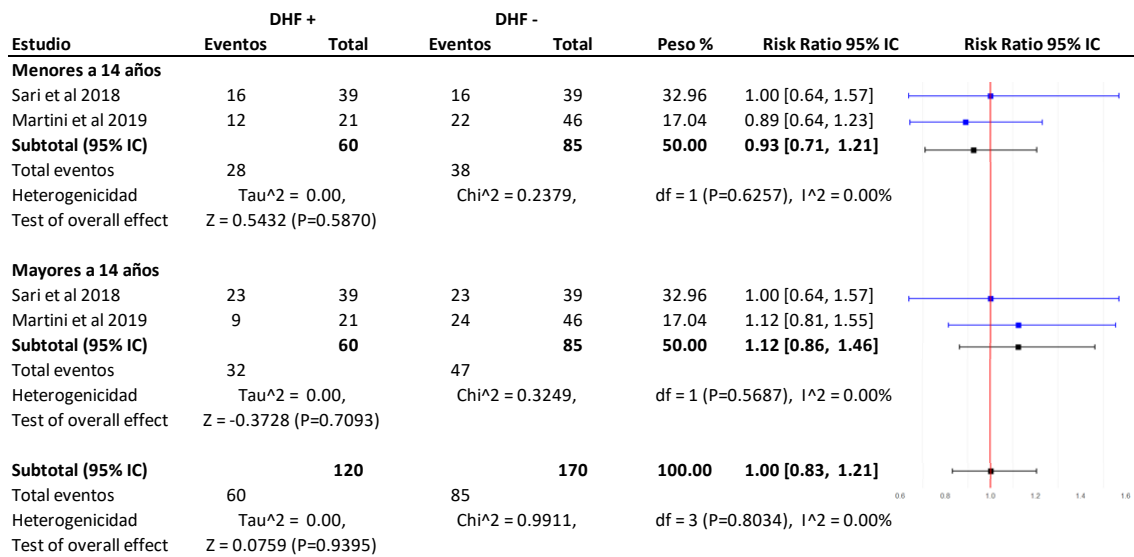




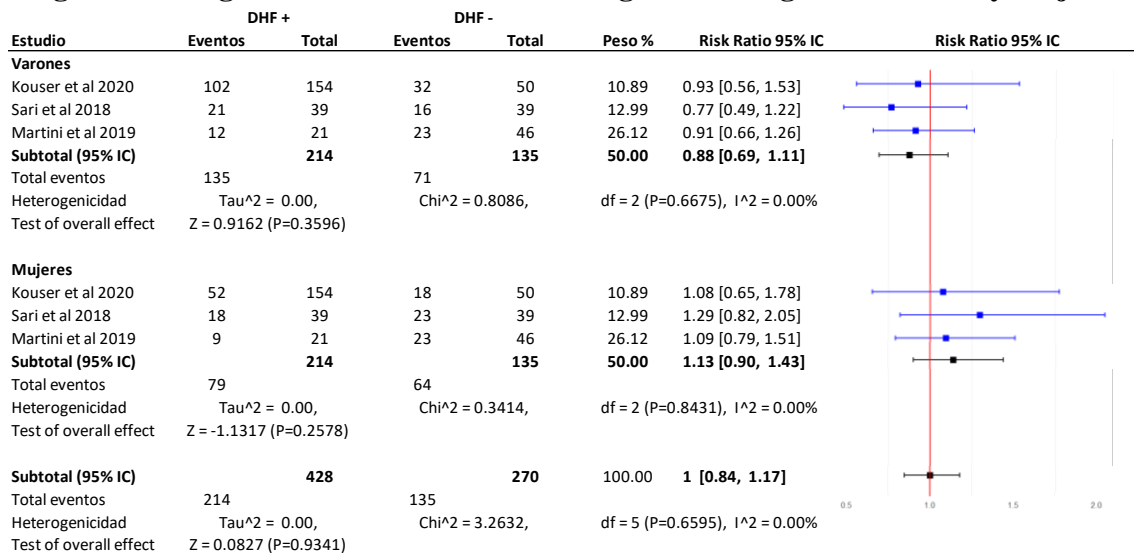
**Figura 5: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica por dengue y el grupo sanguíneo AB**



**Figura 6: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica del dengue (DHF) en mayores y menores de 14 años.**



**Figura 7: Riesgo relativo de fiebre hemorrágica del dengue en varones y mujeres**



## 6.2. Prevalencia

Para determinar la prevalencia de dengue grave o dengue hemorrágico, usamos la siguiente fórmula:

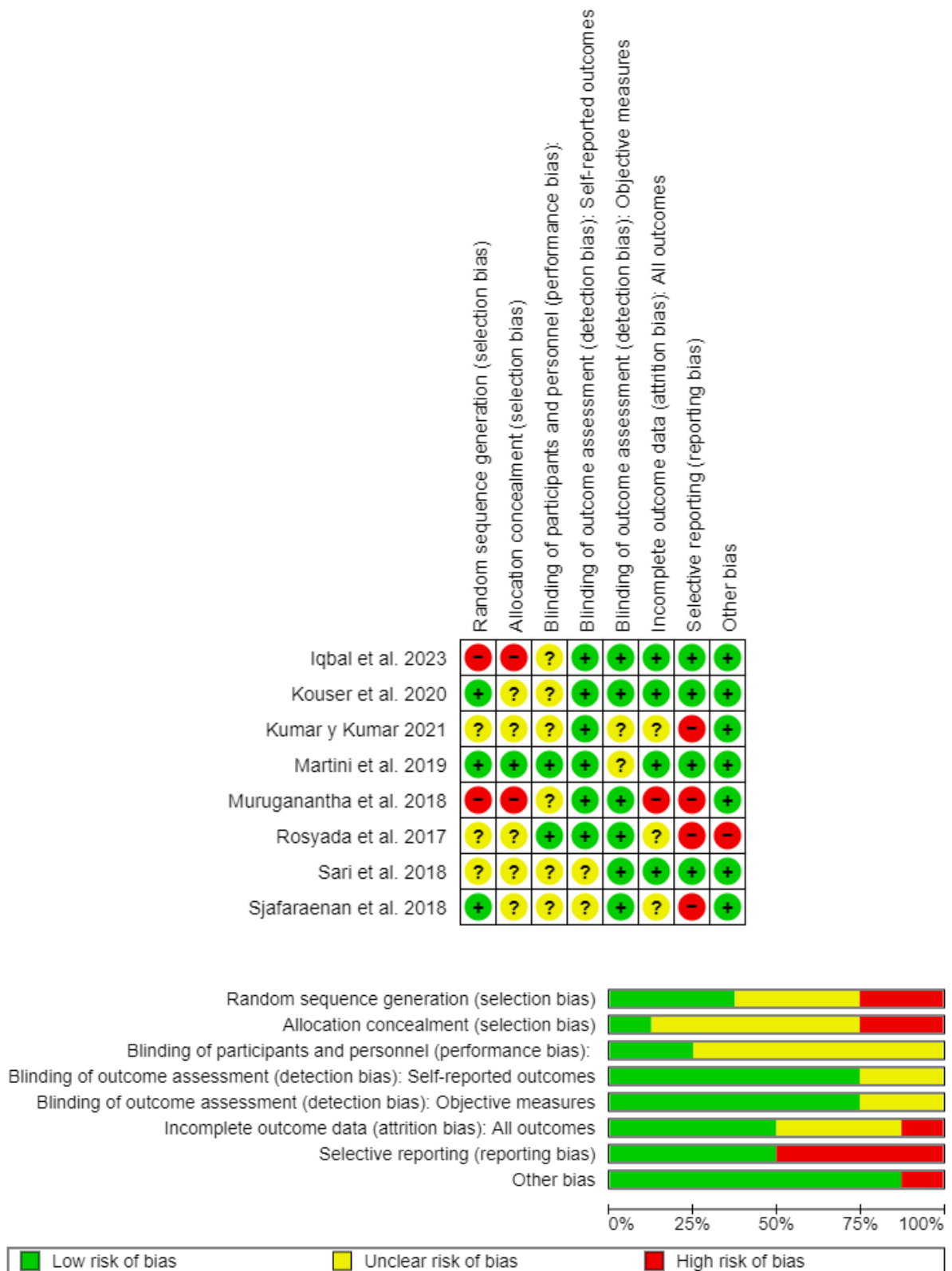
$$\text{Prevalencia de dengue grave} = \frac{\text{Número de casos de dengue grave}}{\text{Número total de casos de dengue}} \times 100$$

**Tabla 4: Tabla de prevalencia según el tipo de grupo sanguíneo ABO**

ESTUDIO	DHF				TOTAL
	A	B	O	AB	
<b>Naveed et al 2023</b>	43	40	29	6	145
<b>Kumar et al 2021</b>	32	50	110	8	300
<b>Kouser et al 2020</b>	30	42	70	12	204
<b>Martini et al 2019</b>	4	5	4	8	67
<b>Sari et al 2018</b>	6	10	16	7	78
<b>Rosyada et al 2018</b>	1	7	5	2	52
<b>Muruganathan et al 2018</b>	43	58	29	46	405
<b>alvionita 2018</b>	38	17	36	0	104
<b>TOTAL</b>	<b>154</b>	<b>229</b>	<b>299</b>	<b>89</b>	<b>1355</b>

<b>Prevalencia G.S A</b>	11.37%
<b>Prevalencia G.S B</b>	16.90%
<b>Prevalencia G.S O</b>	22.07%
<b>Prevalencia G.S AB</b>	6.57%

### 6.3. Riesgo de sesgo



**Ilustración 8: Riesgo de sesgo de los estudios incluidos**

## 7. DISCUSIÓN

La infección por dengue es una causa de gravedad con alta morbilidad y mortalidad, por ello se han descrito varios factores predisponentes que el desarrollo de la infección como el cambio climático y algunas comorbilidades; pero los factores genéticos del huésped como el grupo sanguíneo ABO juega un papel crucial en determinar la susceptibilidad o resistencia a ciertos agentes infecciosos y su expresión fenotípica de la enfermedad. La asociación entre el tipo de grupo sanguíneo y la gravedad de la infección por dengue ha sido objeto de estudio en diversas investigaciones, las cuales ofrecen perspectivas valiosas sobre este tema complejo. Investigadores de diversas instituciones han abordado esta cuestión utilizando una variedad de métodos de investigación, lo que ha contribuido a una comprensión más completa de la relación entre el tipo de grupo sanguíneo y la severidad del dengue. (15) (14) (8)

De acuerdo a la sección de resultados del estudio sobre la susceptibilidad de diferentes grupos sanguíneos a la fiebre hemorrágica por dengue, el análisis de Riesgo Relativo (RR) reveló que no hay una diferencia estadísticamente significativa en el riesgo entre el grupo sanguíneo A y otros grupos (**Figura N°2**). Los estudios individuales, que abarcan desde 2018 hasta 2023, presentaron RRs que oscilan entre 0.923 y 1.336, con intervalos de confianza que, en su mayoría, cruzan el valor nulo de 1, indicando que no hay evidencia concluyente de un riesgo aumentado o disminuido asociado con el grupo sanguíneo A. El RR combinado de 1.01075 [IC 95%: 0.8967057, 1.139298] refuerza esta observación, sugiriendo que la proporción de eventos de fiebre hemorrágica por dengue en el grupo A (242 eventos de un total de 421 participantes) es comparable a la de otros grupos (880 eventos de un total de 1537 participantes).

La heterogeneidad entre los estudios, medida por  $Tau^2$  (0.0074) y el porcentaje  $I^2$  (0.00%), fue insignificante, lo que implica que la variabilidad en los RRs estimados se debe más a la variación de muestreo que a diferencias reales en los efectos del tratamiento o la exposición entre los estudios. Esto se complementa con un valor de  $Chi^2$  no significativo (3.0892,  $p = 0.7976$ ) y un test de efecto general con un valor Z de 0.0558 ( $p = 0.9555$ ), lo que confirma la falta de evidencia de un efecto diferencial del grupo sanguíneo A en la susceptibilidad a la fiebre hemorrágica por dengue.

El análisis de susceptibilidad a la fiebre por dengue basado en el tipo de grupo sanguíneo **B** se realizó compilando datos de ocho estudios diferentes (**Figura N°3**). Los estudios variaron en tamaño y peso, con el estudio de Ravichandran et al. (10) proporcionando la mayor contribución al análisis ponderado (51.49463%). Los RR ajustados para cada estudio indicaron variaciones, con algunos estudios, como Kouser et al. (14), mostrando un RR significativamente mayor que la unidad (1.526882 [0.9441111, 2.469379]), sugiriendo un riesgo aumentado de fiebre por dengue en el grupo B. Otros, como Rosyada et al. (8), presentaron un RR menor que uno (0.7625272 [0.4927236, 1.180069]), lo que sugiere un riesgo reducido. El RR combinado de todos los estudios fue de 1.113824 [1.004417, 1.235149], lo que apunta a una tendencia general hacia un riesgo ligeramente elevado, aunque dentro de un margen estrecho de confianza.

La heterogeneidad entre los estudios fue mínima, con un  $Tau^2$  de 0.0074 y un  $I^2$  del 0.00%, lo que implica que la variabilidad entre los resultados de los estudios se debe principalmente a la variabilidad de muestreo en lugar de diferencias reales en los efectos del tratamiento. El test de heterogeneidad no fue significativo ( $Chi^2 = 4.0427$ ,  $p = 0.6709$ ), reforzando la consistencia en los resultados de los estudios. Sin embargo, el test de efecto global reveló una puntuación Z de -2.1784 con un valor p de 0.0294, lo que indica que existe una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de la fiebre hemorrágica por dengue entre los individuos del grupo sanguíneo B y otros grupos, aunque esta diferencia es pequeña y podría no ser clínicamente relevante.

Además, se investigó la susceptibilidad a la fiebre por dengue en individuos con grupo sanguíneo **O** frente a otros grupos sanguíneos. A pesar de las variaciones en el tamaño de los estudios y los pesos asignados, la tendencia general no sugiere una susceptibilidad significativamente mayor o menor en el grupo O. Los RR para los estudios individuales oscilaron entre 0.5806452 [0.315287, 1.069339] y 1.347661 [1.17478, 1.545984], con un RR combinado de 0.9340692 [0.7359721, 1.185487], lo cual no indica una desviación sustancial del riesgo neutral de 1.

La heterogeneidad entre los estudios fue moderada a alta, con un  $I^2$  del 76.50%, indicando una variabilidad sustancial en los resultados de los estudios más allá de la variabilidad del muestreo. Sin embargo, la medida de efecto global derivada de un

valor Z de 0.3158 con un valor p de 0.7522 no mostró una diferencia estadísticamente significativa en la incidencia de la fiebre por dengue entre los individuos del grupo sanguíneo O en comparación con otros grupos. Esto sugiere que el tipo de grupo sanguíneo O, por sí solo, no confiere un riesgo diferencial significativo para desarrollar fiebre por dengue en el contexto de los estudios analizados.

Así también, el análisis de los datos compilados de siete estudios distintos reveló variaciones en la incidencia de la fiebre hemorrágica por dengue entre individuos del grupo sanguíneo **AB** comparados con otros grupos sanguíneos. El estudio más significativo de Muruganathan et al. (6) mostró un RR de 0.8710059 [0.6725128, 1.128085], lo que sugiere una menor incidencia en el grupo AB. En contraste, el estudio de Kumar et al. (15) reportó un RR de 1.430108 [0.8118934, 2.519059], indicando un mayor riesgo relativo. El RR combinado calculado a partir de los estudios fue de 0.9128476 [0.6689673, 1.245638], lo que implica que, en general, el grupo AB podría tener un riesgo ligeramente menor de fiebre hemorrágica por dengue en comparación con otros grupos sanguíneos.

La heterogeneidad entre los estudios fue considerable ( $I^2 = 70.88\%$ ), con un valor de  $Tau^2$  de 0.0534, lo que indica que existe variabilidad en los efectos del tratamiento que no se puede atribuir solo al azar. A pesar de esta heterogeneidad, el Test of overall effect no fue estadísticamente significativo ( $Z = 0.7272$ ,  $P=0.4671$ ), sugiriendo que no hay una diferencia general en la incidencia de fiebre hemorrágica por dengue entre el grupo sanguíneo AB y otros grupos basada en el conjunto de datos analizado.

Un aspecto importante que han explorado estos estudios es la **prevalencia** de diferentes tipos de grupos sanguíneos entre los pacientes con fiebre hemorrágica por dengue. En el presente se midió la prevalencia de cada grupo sanguíneo ABO lo que indicó una ligera elevación en el grupo sanguíneo O con un 22.07% lo que me indica que las personas infectadas con dengue tienen esa probabilidad de poder desarrollar dengue grave durante el transcurso de su enfermedad. Sin embargo, un estudio realizado en India, Kumar et al. (15) encontró que la incidencia de la fiebre del dengue era mayor en niños con grupo sanguíneo O, mientras que el grupo AB se asociaba con formas graves de la enfermedad, especialmente en infecciones secundarias.

Otro estudio de Kouser et al. (14) en Pakistán, encontró una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de grupo sanguíneo y la incidencia de la fiebre del dengue, con el grupo O+ siendo el más común entre los casos de dengue. Además, se observó que el grupo AB positivo tenía una propensión significativa a desarrollar formas graves de dengue en comparación con otros grupos sanguíneos. Estos hallazgos son consistentes con otro estudio realizado en Surabaya, Indonesia (8), que también encontró una asociación entre el tipo de grupo sanguíneo y la gravedad de la enfermedad, aunque en este caso no se encontraron diferencias significativas en relación con las manifestaciones de sangrado.

Por otro lado, nuestros resultados indican que la **edad**, segregada en menores y mayores de 14 años, no constituye una variable de segregación en la susceptibilidad al dengue hemorrágico. Además, nuestro metaanálisis proporciona una perspectiva multifacética sobre los factores demográficos asociados con la enfermedad. Los resultados de Sari et al. (7) indican que los niños menores de 14 años constituyen un grupo altamente susceptible a la DHF, representando el 35.3% de los casos positivos en Semarang, Indonesia. Asimismo, el estudio de Kouser et al. (14) destaca una prevalencia notable de casos de DHF entre individuos con grupo sanguíneo O, sugiriendo una posible correlación entre la tipología sanguínea y la vulnerabilidad al dengue. En paralelo, Martini et al. (12) refuerzan la noción de susceptibilidad diferencial por edad y género, subrayando una mayor incidencia de DHF entre los varones, y señalando un pico en la distribución de la enfermedad en los niños menores de 14 años. Este patrón de distribución resalta la necesidad de indagar en los mecanismos subyacentes que puedan explicar la predisposición observada en estos grupos demográficos.

Nuestros hallazgos metaanalíticos, que integran estos estudios, reflejan que el **género** por sí mismo no constituye un factor diferenciador significativo en la incidencia de DHF. Sin embargo, la diseminación etaria y el predominio en varones, junto con la significativa representación del grupo sanguíneo O en los pacientes con DHF, exigen una consideración más detallada en las estrategias de prevención y tratamiento. Estos aspectos, delineados tanto en los estudios individuales como en nuestro análisis agregado, resaltan la complejidad de la dinámica del dengue y subrayan la importancia de adaptar las intervenciones sanitarias a las características específicas de los grupos de riesgo identificados.

Una explicación para la asociación entre las manifestaciones clínicas hemorrágicas del dengue son los factores genéticos del huésped (el antígeno leucocitario humano (HLA), el antígeno plaquetario humano (HPA), las células receptoras de IgG y el grupo sanguíneo ABO) que desempeñan un papel importante en la resistencia o susceptibilidad a enfermedades infecciosas. Los antígenos del grupo sanguíneo tienen naturaleza carbohidrato con azúcar inmunodominante N-acetil-d-galactosamina, para el grupo sanguíneo A; y d-galactosa, para el grupo B; también, la galactosiltransferasa está involucrada en la síntesis de estos carbohidratos cuyo anticuerpo que los reconoce es la IgM, demostrándose que este reacciona contra las proteínas virales del dengue de forma cruzada con las células del huésped; debido a ello, es necesario explorar si la combinación del grupo sanguíneo ABO y el nivel de anticuerpos IgM que circulan en los infectados tienen un efecto sobre la enfermedad del dengue. (32)

Finalmente, si bien estos hallazgos son consistentes en algunos estudios, otros no logran encontrar asociaciones claras o concluyentes. Por ello, es importante considerar las limitaciones metodológicas y los posibles sesgos en la interpretación de estos resultados, así como la necesidad de realizar más investigaciones, incluyendo revisiones sistemáticas y meta-análisis, para comprender mejor esta relación y sus implicaciones clínicas. Tal aproximación permitirá avanzar en la comprensión de la epidemiología de la enfermedad y facilitará la implementación de medidas de control más efectivas y dirigidas.

#### **Fortalezas:**

- Los estudios de metaanálisis de la revisión sistemática se basaron en ensayos clínicos aleatorizados, con la finalidad de encontrar un nivel alto de evidencia. Actualmente, no existen revisiones sistemáticas que estudien la asociación entre el grupo sanguíneo y la gravedad del dengue; por lo que el desenlace de este estudio es de importancia para la toma de decisiones en el cuidado y prevención de esta enfermedad.

#### **Limitaciones:**

- Muy pocos estudios a nivel local y nacional hacen que este tipo de estudios no puedan ser aplicables a nuestra realidad, considerando los demás factores como la edad, género, raza y la región geográfica de los pacientes estudiados.



- Falta de estudios similares para comparar datos y confirmar los hallazgos y la falta de correlación clínica.

## **8. CONCLUSIONES**

1. En general, la evidencia no respalda una relación fuerte entre el tipo de grupo sanguíneo y la susceptibilidad a la fiebre hemorrágica por dengue o dengue grave, lo que afirmaría la hipótesis nula, planteada al inicio de este estudio. Estos resultados subrayan la necesidad de un análisis más detallado y la consideración de variables confusas en futuras investigaciones.
2. La prevalencia indicó una ligera elevación en el grupo sanguíneo O con un 22.07% lo que me indica que las personas infectadas con dengue tienen ese porcentaje de probabilidad de poder desarrollar dengue grave durante el transcurso de su enfermedad.
3. La ausencia de heterogeneidad estadística relevante en los riesgos relativos apunta a un perfil de riesgo de fiebre hemorrágica por dengue o dengue grave que es independiente tanto del género como de la edad.

## **9. RECOMENDACIONES**

- Futuros estudios deberían explorar el papel de factores genéticos, ambientales y de comportamiento que podrían influir en la susceptibilidad a la fiebre del dengue, así como la interacción entre estos factores y los grupos sanguíneos.
- Se recomienda la realización de más investigaciones con una muestra mayor para un nivel de significancia más adecuado, en los cuales se deba tener en cuenta la influencia del grupo sanguíneo ABO en la infección por dengue.
- Formalizar las fichas epidemiológicas para que se incluya el grupo sanguíneo y factor Rh con el objetivo de futuros investigaciones.

## **10. FINANCIAMIENTO**

Este estudio fue autofinanciado

## **11. CONFLICTO DE INTERÉS**

El autor manifiesta que no tiene ningún tipo de conflicto de interés con la organización y preparación del este estudio de investigación.

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Fiebre por Dengue en las Américas. [Online].; 2024 [cited 2023. Available from: <https://www3.paho.org/data/index.php/es/temas/indicadores-dengue/dengue-nacional/9-dengue-pais-ano.html>.
2. Gutiérrez Tudela JamesWalter, FACP. Fiebre del dengue en eL Perú. Soc Peru Med Interna. 2023; 36(2)(55-56).
3. Ministerio de Salud del Perú. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSA. [Online].; 2024 [cited 2024. Available from: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/dengue/dengue\\_20241\\_18\\_085919.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/dengue/dengue_20241_18_085919.pdf).
4. Organización Mundial de la Salud. Improving data for dengue. [Online].; 2023. Available from: <https://www.who.int/activities/improving-data-for-dengue>.
5. Cabezas C, Fiestas V, García M, Palomino M, Mamani E, Donaires F. Dengue en el Perú: A un cuarto de siglo de su reemergencia. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2015; 32(1).
6. Muruganathan, K., Subramaniam, S., Kumanan, T., Owens, L., Ketheesan, N., & Noordeen, F. Blood group AB is associated with severe forms of dengue virus infection. Virusdisease. 2018 February; 29(1).
7. Erna Sari, Nur Endah wahyuningsih, Retno Murwani, Julliana Purdianingrum, M. Adib Mubarak, Anto Budiharjo. Distribution of blood type among dengue hemorrhagic fever patients in Semarang City. Journal of Physics: Conference Series. 2018; doi :10.1088/1742-6596/1025/1/012065.
8. Rosyada, A., Sulistiawati, S., Husada, D., & Nugraha, J. Comparison of blood group based on bleeding manifestation in pediatric- dengue cases. Digital Press Health Sciences. 2018 October; 1.
9. Sjafaraenan, Agus R, Sabran A. Gene distribution of ABO blood type system on the Dengue Hemorrhagic Fever (DHF) patients in the working area of Puskesmas Bonto Bangun, District of Rilau Ale, Bulukumba. Journal of Physics. 2018; 979(12008).

- 1 Ravichandran, S., Ramya, S. R., y Kanungo, R. Association of ABO blood groups  
0. with dengue fever and its complications in a tertiary care hospital. *Journal of Laboratory Physicians*. 2019 August; 11(3).
- 1 Joshi, A. A., Muneer, F., B., G., y B., D. Impact of blood group in dengue: a study.  
1. *International Journal of Advances in Medicine*. 2019 September-october; 6(5).
- 1 Martini M, Hestiningih R, et al. Characteristic Suspect Related Incidence Of Dengue  
2. Hemorrhagic Fever (DHF): Cross Sectional Study On Suspect In Endemic Area  
Semarang City, Indonesia. *Ann Trop & Public Health*. 2019 December; 22(11B).
- 1 Amal zaghoul et al. Frequency of ABO blood groups in the Makkah city and their  
3. association with diseases. *Indo Am. J. P. Sci*. 2019; 06(01).
- 1 Kouser Shaheen et al. Assessment of the association of ABO blood group in dengue  
4. fever diagnosed patient in tertiary care hospital. *International Journal of Endorsing Health Science Research*. 2020; 9(1).
- 1 Dipak Kumar, Ravindra Kumar. To Investigate the Patterns and Prevalence of Distinct  
5. ABO Blood Types in Dengue, as well as the Relationship between ABO Blood  
Groups and Dengue Severity. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2021 June; 13(5).
- 1 Hashan, M. R., Ghozy, S., El-Qushayri, A. E., Pial, R. H., Hossain, M. A., y Al Kibria,  
6. G. M. Association of dengue disease severity and blood group: A systematic review  
and meta-analysis. *Reviews in Medical Virology*. 2021 January; 31(1).
- 1 Uddin, B., Khan, P., Saad, A. B., Ali, S., Muneer, A., y Bibi, M. Association of dengue  
7. disease with ABO RH blood group. *Pakistan Journal of Medical & Health Sciences*.  
2022; 16(10).
- 1 Naveed Iqbal, Muhammad Abdur Rahman Afridi, Zafar Ali, Adnan Rafiq.  
8. Association of different blood groups in patientswith Dengue fever and their  
relationship with the severity of the illness. *Pak J Med Sci*. 2023 September - October;  
39(5).

- 1 Ponlawat A. and Harrington L.C. Blood feeding patterns of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Thailand. *J. Med. Entomol.* 2005; 42(5)(844-849).
- 2 Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú. Guía Técnica. Lima : Ministerio de Salud , Lima; 2017.
- 2 Kuhn R.J., Zhang W., Rossmann M.G., Pletnev S.V., Corver J., Lenches E., et al. Structure of dengue virus: implications for flavivirus organization, maturation and fusion. *Cell.* 2002; 108(5)(717-725).
- 2 Sudipta Kumar Roy y Soumen B hattacharjee. Virus del dengue: epidemiología, biología y etiología de la enfermedad.. Canadian Science Publishing. 2021 junio; 67(687-702).
- 2 Ministerio de Salud. Situación del dengue en el Perú. CDC MINSA. [Online].; 2024 [cited 2020 Julio 29. Available from: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informacion-publica/situacion-del-dengue-en-el-peru/>.
- 2 Stephen J Thomas, MD Alan L Rothman, MD. Dengue virus infection: Pathogenesis. [Online].; 2024 [cited 2023 Agosto 14. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-pathogenesis?search=dengue%20patogenia%20&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E110&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-pathogenesis?search=dengue%20patogenia%20&source=search_result&selectedTitle=1%7E110&usage_type=default&display_rank=1).
- 2 Stephen J. Thomas, MD Alan L Rothman, MD Anon Srikiatkachorn, MD Siripen Kalayanaroj, MD. UpToDate. [Online].; 2024 [cited 2022 febrero. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=dengue&source=search\\_result&selectedTitle=1%7E110&usage\\_type=default&display\\_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis?search=dengue&source=search_result&selectedTitle=1%7E110&usage_type=default&display_rank=1).
- 2 Paz-Bailey, G., Adams, L. E., Deen, J., Anderson, K. B., & Katzelnick, L. C. Dengue. *Lancet.* 2024; 403(10427)(667–682).
- 2 Stephen J Thomas, MD Alan L Rothman, MD Anon Srikiatkachorn, MD Siripen Kalayanaroj, MD. UpToDate: Dengue virus infection: Prevention and treatment.

- [Online].; 2024 [cited 2024 Marzo 07. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment?search=dengue%20vacuna%20&source=search\\_result&selectedTitle=2%7E9&usage\\_type=default&display\\_rank=1#H7](https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-prevention-and-treatment?search=dengue%20vacuna%20&source=search_result&selectedTitle=2%7E9&usage_type=default&display_rank=1#H7).
- 2 Qinlong Jing, Ming Wang. Epidemiología del dengue. Chinese Roots Global Impact. 8. 2019 30 de junio; 3(2).
- 2 Instituto Nacional del Cáncer. [Online].; 2023 [cited 2022. Available from: 9. <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/sistema-de-grupos-sanguineos-abo>.
- 3 Pagana K, Pagana T, Pagana T. In Deska K PTNT. Guía de pruebas diagnósticas y de 0. laboratorio. España : Elsevier; 2018. p. 474-548.
- 3 Durán C LTPJ. Fisiopatología y diagnóstico del dengue. Revista médica hondureña. 1. 2010 julio-septiembre; 78(3 ).
- 3 McKechnie Julia L. et al.. HLA Upregulation During Dengue Virus Infection 2. Suppresses the Natural Killer Cell Response. Lancet. 2019 23 de julio; 9(268).

### 13. ANEXOS

## ANEXO 1: NÚMERO DE CASOS DENGUE POR DEPARTAMENTOS EN EL PERÚ



### Número de casos de dengue según departamentos, Perú 2018 - 2024\*

DEPARTAMENTOS	Casos acumulados							Corte Hasta la SE 01						
	2018	2019	2020	2021	2022	2023	2024*	2018*	2019*	2020*	2021*	2022*	2023*	2024*
AMAZONAS	109	164	873	2369	3571	3313	45	7	0	1	77	48	131	45
ANCASH	6	20	0	28	2143	11452	163	1	0	0	0	14	0	163
APURIMAC	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AREQUIPA	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AYACUCHO	202	95	1583	1663	780	710	17	4	0	0	77	33	18	17
CAJAMARCA	6	398	266	4015	3633	7577	60	0	1	0	26	105	72	60
CALLAO	0	0	4	9	8	2366	6	0	0	0	0	0	0	6
CUSCO	79	54	2499	1982	3686	2758	61	1	0	12	36	103	30	61
HUANCAVELICA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
HUANUCO	25	35	1133	2811	1579	2431	30	2	1	0	102	70	140	30
ICA	127	51	7144	4208	5083	17895	183	1	0	0	32	5	10	183
JUNIN	51	482	3738	5090	4153	3599	84	0	2	24	144	110	92	84
LA LIBERTAD	3	366	390	262	162	28971	138	1	0	0	0	0	1	138
LAMBAYEQUE	4	770	568	843	2382	39737	51	0	0	0	0	3	10	51
LIMA	11	46	350	1190	938	30241	35	0	0	0	0	2	1	35
LORETO	1833	2547	7800	5115	8922	7965	88	38	151	183	442	76	246	88
MADRE DE DIOS	1234	7398	3233	1333	3636	2164	0	79	15	222	120	62	156	0
MOQUEGUA	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
PASCO	3	36	377	616	496	1168	19	0	0	3	22	49	4	19
PIURA	525	70	125	4072	12143	79605	220	12	0	0	6	93	168	220
PUNO	0	65	20	51	25	272	3	0	0	3	0	8	1	3
SAN MARTIN	98	1969	4955	4532	4269	7051	240	1	2	96	226	71	153	240
TACNA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
TUMBES	64	508	3093	1455	723	12944	30	4	1	17	26	26	9	30
UCAVALI	317	213	9781	3140	4836	11465	111	32	2	9	198	173	355	111
<b>Perú</b>	<b>4698</b>	<b>15287</b>	<b>47932</b>	<b>44791</b>	<b>63168</b>	<b>273684</b>	<b>1584</b>	<b>183</b>	<b>175</b>	<b>570</b>	<b>1534</b>	<b>1051</b>	<b>1597</b>	<b>1584</b>

Fuente : Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSa. (\*) Hasta la SE 01 - 2024

## ANEXO 2: DISTRIBUCIÓN DE CASOS DE DENGUE SEGÚN EDAD Y GÉNERO



### Distribución de casos de dengue según curso de vida y género, Perú año 2024\*

	N° casos	%	TIA por 100 mil Hab.	Fallecidos	Letalidad
<b>Según curso de vida</b>					
Niños (0 - 11 años)	281	17.74	4.23	0	0.00
Adolescentes ( 12 - 17 años )	176	11.11	4.98	0	0.00
Joven (18 - 29 años )	410	25.88	6.11	0	0.00
Adulto (30 - 59 años )	549	34.66	4.22	0	0.00
Adulto mayor (60 + años)	168	10.61	3.99	0	0.00
<b>Perú</b>	<b>1584</b>	<b>100.00</b>	<b>4.64</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>
<b>Según género</b>					
Hombres	729	46.02	4.31	0	0.00
Mujeres	855	53.98	4.97	0	0.00

El 6,11% de los casos se reportaron en el curso de vida de 18 - 29 años y el 4,22% en el curso de vida de 30-59 años.

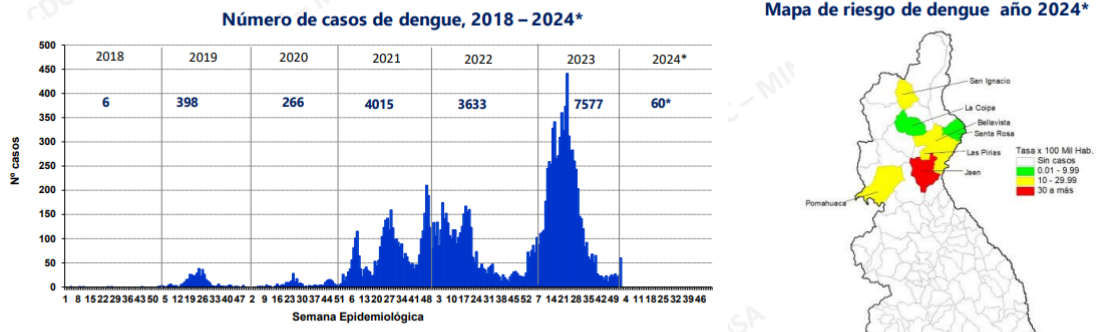
Las tasas de incidencia acumulada fueron altas en el curso de vida de 18 a 29 años y de 12 a 17 años.

Fuente : Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSa. (\*) Hasta la SE 01 - 2024

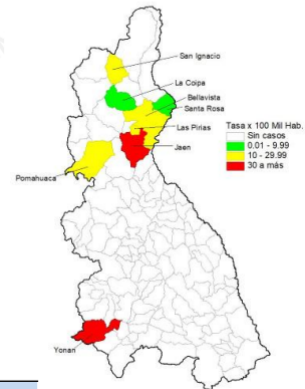
### ANEXO 3: CASOS DE DENGUE EN EL DEPARTAMENTO DE CAJAMARCA



#### Dengue en el departamento de Cajamarca



Mapa de riesgo de dengue año 2024\*



#### Número de casos de dengue reportados en el 2023\* - 2024\*

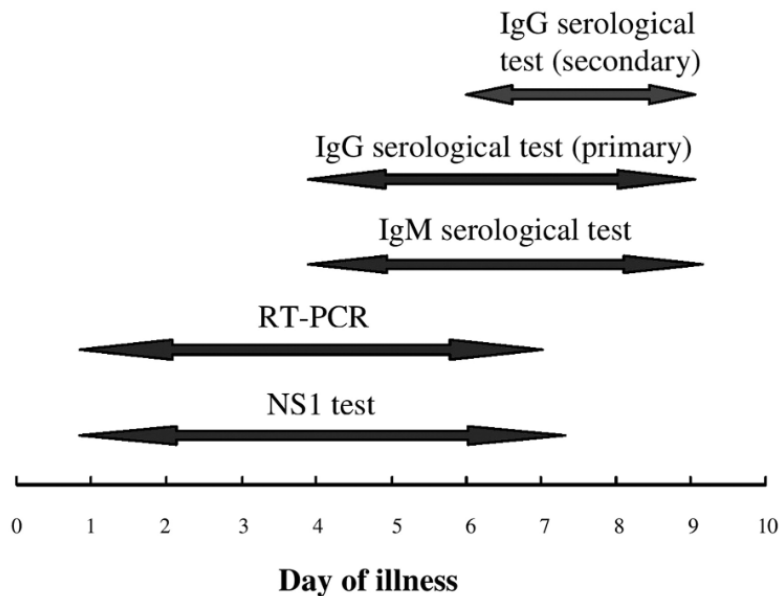
Distritos	2023*			2024*			Casos en la SE 01 2024	Defunciones	Letalidad
	casos	%	TIA por 100 mil Hab.	casos	%	TIA por 100 mil Hab.			
JAEN	60	83.33	54.94	42	70.00	39.30	42	0	0.00
SAN IGNACIO	8	11.11	19.31	6	10.00	14.87	6	0	0.00
YONAN	0	0.00	0.00	5	8.33	77.32	5	0	0.00
BELLAVISTA	1	1.39	6.03	3	5.00	18.85	3	0	0.00
SANTA ROSA	0	0.00	0.00	1	1.67	9.81	1	0	0.00
POMAHUACA	0	0.00	0.00	1	1.67	10.51	1	0	0.00
LAS PIRIAS	0	0.00	0.00	1	1.67	20.28	1	0	0.00
LA COIPA	0	0.00	0.00	1	1.67	4.57	1	0	0.00
CHIRINOS	1	1.39	6.09	0	0.00	0.00	0	0	0.00
DEMÁS DISTRITOS	2	2.78	0.16	0	0.00	0.00	0	0	0.00
<b>Dpto Cajamarca</b>	<b>72</b>	<b>100.00</b>	<b>4.92</b>	<b>60</b>	<b>100.00</b>	<b>4.14</b>	<b>60</b>	<b>0</b>	<b>0.00</b>

**Serotipos 2022**  
DENV-1  
DENV-2

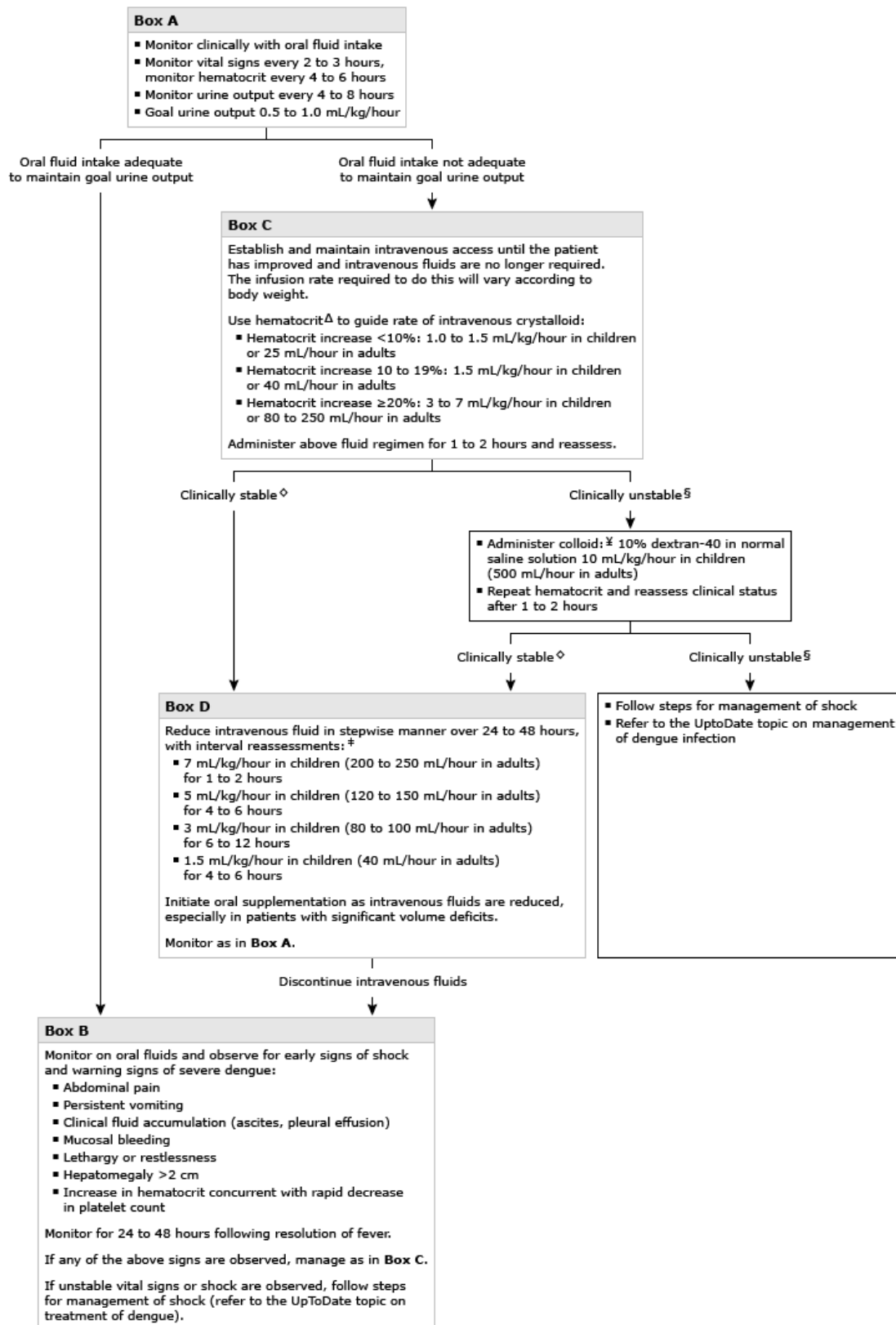
**Serotipos 2023**  
DENV-1  
DENV-2  
DENV-3

Fuente : Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades – MINSa. (\*) Hasta la SE 01 - 2024

### ANEXO 4: DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DEL DENGUE CON RESPECTO AL TIEMPO DE ENFERMEDAD



## ANEXO 5: FLUJOGRAMA PARA EL ADECUADO TRATAMIENTO SEGÚN LOS GRUPOS DE ATENCIÓN





## ANEXO 6: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

((((((((((((((((((((((((((((((("Dengue, Severe"[Mesh]) OR ("Dengues, Severe"[OT]) OR ("Severe Dengues"[OT]) OR ("Dengue Hemorrhagic Fever"[OT]) OR ("Hemorrhagic Dengue"[OT]) OR ("Hemorrhagic Dengues"[OT]) OR ("Singapore Hemorrhagic Fever"[OT]) OR ("Fever, Singapore Hemorrhagic"[OT]) OR ("Thai Hemorrhagic Fever"[OT]) OR ("Fever, Thai Hemorrhagic"[OT]) OR ("Hemorrhagic Fever, Dengue"[OT]) OR ("Philippine Hemorrhagic Fever"[OT]) OR ("Fever, Philippine Hemorrhagic"[OT]) OR ("Dengue Shock Syndrome"[OT]) OR ("Dengues, Severe"[TIAB]) OR ("Severe Dengues"[TIAB]) OR ("Dengue Hemorrhagic Fever"[TIAB]) OR ("Hemorrhagic Dengue"[TIAB]) OR ("Hemorrhagic Dengues"[TIAB]) OR ("Singapore Hemorrhagic Fever"[TIAB]) OR ("Fever, Singapore Hemorrhagic"[TIAB]) OR ("Thai Hemorrhagic Fever"[TIAB]) OR ("Fever, Thai Hemorrhagic"[TIAB]) OR ("Hemorrhagic Fever, Dengue"[TIAB]) OR ("Philippine Hemorrhagic Fever"[TIAB]) OR ("Fever, Philippine Hemorrhagic"[TIAB]) OR ("Dengue Shock Syndrome"[TIAB]) AND ("ABO Blood Group System"[Mesh]) OR ("Blood-Group System, ABO"[OT]) OR ("System, ABO Blood-Group"[OT]) OR ("ABO Blood Group"[OT]) OR ("Blood Group, ABO"[OT]) OR ("H Blood Group System"[OT]) OR ("ABH Blood Group"[OT]) OR ("Blood Group, ABH"[OT]) OR ("H Blood Group"[OT]) OR ("Blood Group, H"[OT]) OR ("Blood Group H Type 1 Antigen"[OT]) OR ("ABO Factors"[OT]) OR ("Factors, ABO"[OT]) OR ("Blood-Group System, ABO"[TIAB]) OR ("System, ABO Blood-Group"[TIAB]) OR ("ABO Blood Group"[TIAB]) OR ("Blood Group, ABO"[TIAB]) OR ("H Blood Group System"[TIAB]) OR ("ABH Blood Group"[TIAB]) OR ("Blood Group, ABH"[TIAB]) OR ("H Blood Group"[TIAB]) OR ("Blood Group, H"[TIAB]) OR ("Blood Group H Type 1 Antigen"[TIAB]) OR ("ABO Factors"[TIAB]) OR ("Factors, ABO"[TIAB]) NOT (COVID-19)

## ANEXO 7: DECLARACIÓN PRIMA

Ítems de referencia para publicar Revisiones Sistemáticas y Metaanálisis

Sección/tema	#	Ítem	Presente en página #
<b>TÍTULO</b>			
Título	1	Identificar la publicación como revisión sistemática, metaanálisis o ambos.	
<b>RESUMEN</b>			
Resumen estructurado	2	Facilitar un resumen estructurado que incluya, según corresponda: antecedentes; objetivos; fuente de los datos; criterios de elegibilidad de los estudios, participantes e intervenciones; evaluación de los estudios y métodos de síntesis; resultados; limitaciones; conclusiones e implicaciones de los hallazgos principales; número de registro de la revisión sistemática.	
<b>INTRODUCCIÓN</b>			
Justificación	3	Describir la justificación de la revisión en el contexto de lo que ya se conoce sobre el tema.	
Objetivos	4	Plantear de forma explícita las preguntas que se desea contestar en relación con los participantes, las intervenciones, las comparaciones, los resultados y el diseño de los estudios (PICOS).	
<b>MÉTODOS</b>			
Protocolo y registro	5	Indicar si existe un protocolo de revisión al se pueda acceder (por ejemplo, dirección web) y, si está disponible, la información sobre el registro, incluyendo su número de registro.	
Criterios de elegibilidad	6	Especificar las características de los estudios (por ejemplo, PICOS, duración del seguimiento) y de las características (por ejemplo, años abarcados, idiomas o estatus de publicación) utilizadas como criterios de elegibilidad y su justificación.	
Fuentes de información	7	Describir todas las fuentes de información (por ejemplo, bases de datos y períodos de búsqueda, contacto con los autores para identificar estudios adicionales, etc.) en la búsqueda y la fecha de la última búsqueda realizada.	
Búsqueda	8	Presentar la estrategia completa de búsqueda electrónica en, al menos, una base de datos, incluyendo los límites utilizados de tal forma que pueda ser reproducible.	
Selección de los estudios	9	Especificar el proceso de selección de los estudios (por ejemplo, el cribado y la elegibilidad incluidos en la revisión sistemática y, cuando sea pertinente, incluidos en el metaanálisis).	
Proceso de recopilación de datos	10	Describir los métodos para la extracción de datos de las publicaciones (por ejemplo, formularios dirigidos, por duplicado y de forma independiente) y cualquier proceso para obtener y confirmar datos por parte de los investigadores.	
Lista de datos	11	Listar y definir todas las variables para las que se buscaron datos (por ejemplo, PICOS fuente de financiación) y cualquier asunción y simplificación que se hayan hecho.	
Riesgo de sesgo en los estudios individuales	12	Describir los métodos utilizados para evaluar el riesgo de sesgo en los estudios individuales (especificar si se realizó al nivel de los estudios o de los resultados) y cómo esta información se ha utilizado en la síntesis de datos.	

Medidas de resumen	13	Especificar las principales medidas de resumen (por ejemplo, razón de riesgos o diferencia de medias).	
Síntesis de resultados	14	Describir los métodos para manejar los datos y combinar resultados de los estudios, si se hiciera, incluyendo medidas de consistencia (por ejemplo, I <sup>2</sup> ) para cada metaanálisis.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	15	Especificar cualquier evaluación del riesgo de sesgo que pueda afectar la evidencia acumulativa (por ejemplo, sesgo de publicación o comunicación selectiva).	
Análisis adicionales	16	Describir los métodos adicionales de análisis (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión), si se hiciera, indicar cuáles fueron preespecificados.	
<b>RESULTADOS</b>			
Selección de estudios	17	Facilitar el número de estudios cribados, evaluados para su elegibilidad e incluidos en la revisión, y detallar las razones para su exclusión en cada etapa, idealmente mediante un diagrama de flujo.	
Características de los estudios	18	Para cada estudio presentar las características para las que se extrajeron los datos (por ejemplo, tamaño, PICOS y duración del seguimiento) y proporcionar las citas bibliográficas.	
Riesgo de sesgo en los estudios	19	Presentar datos sobre el riesgo de sesgo en cada estudio y, si está disponible, cualquier evaluación del sesgo en los resultados (ver ítem 12).	
Resultados de los estudios individuales	20	Para cada resultado considerado para cada estudio (beneficios o daños), presentar: a) el dato resumen para cada grupo de intervención y b) la estimación del efecto con su intervalo de confianza, idealmente de forma gráfica mediante un diagrama de bosque (forest plot).	
Síntesis de los resultados	21	Presentar resultados de todos los metaanálisis realizados, incluyendo los intervalos de confianza y las medidas de consistencia.	
Riesgo de sesgo entre los estudios	22	Presentar los resultados de cualquier evaluación del riesgo de sesgo entre los estudios (ver ítem 15).	
Análisis adicionales	23	Facilitar los resultados de cualquier análisis adicional, en el caso de que se hayan realizado (por ejemplo, análisis de sensibilidad o de subgrupos, metarregresión [ver ítem 16])	
<b>DISCUSION</b>			
Resumen de la evidencia	24	Resumir los hallazgos principales, incluyendo la fortaleza de las evidencias para cada resultado principal; considerar su relevancia para grupos clave (por ejemplo, proveedores de cuidados, usuarios y decisores en salud).	
Limitaciones	25	Discutir las limitaciones de los estudios y de los resultados (por ejemplo, riesgo de sesgo) y de la revisión (por ejemplo, obtención incompleta de los estudios identificados o comunicación selectiva).	
Conclusiones	26	Proporcionar una interpretación general de los resultados en el contexto de otras evidencias así como las implicaciones para la futura investigación.	
<b>FINANCIACION</b>			
Financiación	27	Describir las fuentes de financiación de la revisión sistemática y otro tipo de apoyos (por ejemplo, aporte de los datos), así como el rol de los financiadores en la revisión sistemática.	