



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

FACTORES ASOCIADOS A CASOS DE DENGUE CON COMPLICACIONES DURANTE LOS AÑOS 2018 A 2021 EN LA REGIÓN CUSCO, PERÚ

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE
MAESTRO EN CONTROL DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y
TROPICALES**

FATIMA ROSARIO CONCHAVELASCO

LIMA – PERÚ

2025

ASESORA:

Dra. Larissa Otero Vegas

CO ASESOR:

Dr. Carlos Rafael Seas Ramos

JURADO EVALUADOR:

Dra. Coralith Marlinda Garcia Apac

PRESIDENTE

Dr. Guillermo Santos Salvatierra Rodriguez

VOCAL

Mg. Enrique Cornejo Cisneros

SECRETARIO

DEDICATORIA.

A mis padres, Tomás y Aída, cuyo amor y guía me acompañan desde el cielo.

A mi esposo, Eduardo, y a mi hija, Marycarmen, por ser mi mayor fuente de
inspiración y fortaleza.

AGRADECIMIENTOS.

A mis asesores, Dr, Carlos Seas Ramos y Dra, Larissa Otero Vegas por su
paciencia y apoyo en el desarrollo de la tesis.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO.

Tesis autofinanciada.

Declaración

FORMATO PARA LA DECLARACIÓN DE AUTOR				
FECHA	11	Diciembre	2024	
APELLIDOS Y NOMBRES DEL EGRESADO	Concha Velasco Fatima Rosario			
PROGRAMA DE POSGRADO	Maestría en Control de Enfermedades Infecciosas y Tropicales			
AÑO DE INICIO DE LOS ESTUDIOS	01	Marzo	2021	
TITULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE GRADO	FACTORES ASOCIADOS A CASOS DE DENGUE CON COMPLICACIONES DURANTE LOS AÑOS 2018 A 2021 EN LA REGIÓN CUSCO, PERÚ..			
MODALIDAD (marcar)	Tesis	☒	Sustentación temática	
Declaración del Autor La presente Tesis es un Trabajo de Investigación de Grado original y no es el resultado de un trabajo en colaboración con otros, excepto cuando así está citado explícitamente en el texto. No ha sido ni enviado ni sometido a evaluación para la obtención de otro grado o diploma que no sea el presente.				
Teléfono de contacto (fijo / móvil)	988617300			
E-mail	fatima.concha.v@upch.pe			



Firma del Egresado
DNI 41015014

TABLA DE CONTENIDOS

RESUMEN

ABSTRACT

INTRODUCCIÓN.....1

JUSTIFICACIÓN.....3

1. METODOLOGÍA

Objetivos.....5

Diseño del estudio.....6

Población y contexto.....6

Variables.....7

Análisis estadístico.....8

Consideraciones éticas.....10

2. RESULTADOS.....11

3. DISCUSIÓN14

4. CONCLUSIONES.....20

5. RECOMENDACIONES..... 21

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....23

VIII. ANEXOS

RESUMEN

Introducción: El dengue constituye un importante problema de salud pública a nivel mundial, afectando a más de 120 países y generando aproximadamente 100 millones de infecciones anuales, con cerca de 500,000 hospitalizaciones por año. En el año 2018, la región de Cusco, Perú, registró una tasa de notificación de 1,9 casos por cada 10,000 habitantes.

Metodología: Se realizó un estudio transversal utilizando registros del sistema de vigilancia epidemiológica entre los años 2018 y 2021, con el objetivo de identificar factores asociados a casos de dengue con complicaciones. Se incluyeron registros del sistema de vigilancia epidemiológica considerando variables como sexo, edad, presencia de comorbilidades, tipo de episodio (primoinfección o reinfección) y el período temporal (pre-pandemia vs. pandemia). Las complicaciones se definieron como signos de alarma, hospitalización o fallecimiento dentro de los 30 días del diagnóstico. Se aplicó un modelo de regresión de Poisson multivariado para estimar razones de prevalencia ajustadas.

Resultados: Se analizaron 1,729 casos confirmados de dengue, de los cuales el 3,18% (n=55) presentó complicaciones. Se identificó una mayor prevalencia de complicaciones en los grupos de 0–11 años (PR=4,35; IC95%: 1,46–12,92), 30–59 años (PR=2,93; IC95%: 1,22–6,99) y ≥ 60 años (PR=2,92; IC95%: 0,91–9,31). La presencia de comorbilidades también se asoció a una mayor prevalencia de casos de dengue con complicaciones (PR=2,59; IC95%: 1,20–5,61). Por el contrario, el

periodo pandémico mostró una menor prevalencia de complicaciones ($PR=0,31$; $IC_{95\%}: 0,17-0,55$).

Conclusiones: Los casos de dengue con complicaciones en la región de Cusco estuvieron asociados a la edad (menores de 12 años, adultos entre 30 y 59 años, y adultos mayores) y a la presencia de comorbilidades. Además, se evidenció una menor proporción de complicaciones durante el periodo pandémico, posiblemente relacionada con los cambios en la dinámica sanitaria regional durante la pandemia por COVID-19.

Palabras clave: dengue, complicaciones.

ABSTRACT

Introduction: Dengue represents a significant global public health concern, affecting more than 120 countries and causing approximately 100 million infections annually, with nearly 500,000 hospitalizations each year. In 2018, in Cusco, Peru it was reported with a rate of 1.9 cases per 10,000 inhabitants.

Methodology: A cross-sectional study was conducted to identify factors associated with dengue-related complications in Cusco, Peru during 2018–2021. All records from the dengue epidemiological surveillance system were included, considering variables such as sex, age, presence of comorbidities, type of infection (primary or secondary), and time period (pre-pandemic vs. pandemic). Dengue complications were defined as the presence of warning signs, hospitalization, or death occurring within 30 days of diagnosis. A multivariate Poisson regression model was applied to estimate adjusted prevalence ratios.

Results: A total of 1,729 confirmed dengue cases were analyzed, of which 3.18% (n=55) presented with complications. Multivariable model showed a higher prevalence of dengue-related complications in the age groups 0–11 years (PR=4.35; 95%CI: 1.46–12.92), 30–59 years (PR=2.93; 95%CI: 1.22–6.99), and ≥ 60 years (PR=2.92; 95%CI: 0.91–9.31). The presence of comorbidities was also associated with an increased prevalence of dengue complications (PR=2.59; 95%CI: 1.20–5.61). Conversely, the pandemic period showed a lower prevalence of complications (PR=0.31; 95%CI: 0.17–0.55).

Conclusions: Dengue-related complications in Cusco, Peru were associated with age (<12 years, 30–59 years, and >60 years) and the presence of comorbidities. Additionally, a lower proportion of complications was observed during the pandemic period, potentially related to changes in regional healthcare dynamics during the COVID-19 pandemic.

Keywords: dengue, complications.

INTRODUCCIÓN

El dengue, una enfermedad viral transmitida por mosquitos del género *Aedes*, constituye un desafío de salud pública a nivel mundial, con una estimación de 100 millones de infecciones anuales y aproximadamente 500,000 hospitalizaciones (1,2). La proporción de hospitalizaciones varía geográficamente, alcanzando un 19% en Asia y un 11% en América (1,2), lo que subraya la necesidad de estrategias de manejo y prevención adaptadas a cada contexto regional. La atención eficaz de los pacientes con dengue depende fundamentalmente del reconocimiento temprano de los signos y síntomas de gravedad, lo que permite una clasificación precisa del nivel de riesgo y una intervención oportuna. En este sentido, la reclasificación del dengue propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2009, basada en la identificación de signos de alarma, demostró un incremento significativo en la sensibilidad para detectar casos con necesidad de atención médica avanzada (72% frente al 42% de la clasificación de 1997) (3,4), impactando positivamente en el triaje y manejo clínico, especialmente en entornos de atención primaria y durante brotes epidémicos.

En el Perú, la notificación de casos de dengue se remonta a 1990, con una afectación predominante en las regiones amazónicas de Loreto, Ucayali, San Martín y Madre de Dios, así como en la costa norte (Tumbes y Piura). Sin embargo, eventos como el Fenómeno del Niño Costero en el 2017, que generó alteraciones ambientales significativas en temperatura y humedad, y la introducción del genotipo Cosmopolitan del serotipo DEN2 en Madre de Dios durante el 2019, marcaron un punto de inflexión. Estos factores contribuyeron a una notable

expansión geográfica de la enfermedad, alcanzando áreas como Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Ica, Lima, Callao, Junín y Lambayeque, regiones que previamente contaban con la presencia del vector *Aedes aegypti* (5,6). Esta expansión resultó en la aparición de epidemias activas y la instauración de una endemia persistente en nuevas zonas.

La mortalidad asociada al dengue presenta un amplio rango (0,01–38,68%), reportando la mayoría de estudios una media del 5,13% (7), reflejando la heterogeneidad en la gravedad de la enfermedad y sus complicaciones. Estudios han identificado factores de riesgo críticos para la mortalidad, incluyendo la hepatitis grave, que suele manifestarse en la segunda semana de la enfermedad (8,9), y el síndrome de shock por dengue, más frecuente en individuos de raza blanca, adultos mayores y durante infecciones secundarias por serotipos diferentes (10). Este último se caracteriza por fuga plasmática y coagulopatía, conduciendo al colapso circulatorio (11,12). Adicionalmente, la afectación del sistema nervioso central se asocia a mortalidad en un 1-5% de los casos. Comorbilidades preexistentes, como la diabetes, también han demostrado incrementar el riesgo de complicaciones como trombocitopenia (13) y lesión renal aguda (14), así como la necesidad de ingreso a unidades de cuidados intensivos (15). La taquicardia, un signo clínico de disfunción autonómica, se ha vinculado a un mayor número de infecciones, hemorragias y shock, posiblemente debido al aumento de la actividad simpática y la hipoxia (16).

El sistema de salud peruano enfrentó una sobrecarga significativa durante la pandemia de COVID-19, limitando la capacidad de respuesta a otras enfermedades, incluido el dengue (7). A pesar del incremento en la notificación de casos de dengue

en varios países de Latinoamérica y Asia (5,6), es probable que las actividades de prevención y control se hayan visto comprometidas, contribuyendo al aumento de la incidencia en el Perú.

Justificación:

Debido al incremento de casos de dengue a nivel nacional durante los últimos años, resulta importante generar el análisis del comportamiento de la enfermedad y factores asociados a los casos de dengue con complicaciones en la región de Cusco, con un enfoque particular en aquellos que evolucionan a dengue con signos de alarma, enfermedad severa y fallecidos. Esta necesidad se fundamenta en los siguientes puntos:

1. Caracterización de la población vulnerable en un contexto geográfico único: Cusco presenta características geográficas y demográficas distintivas, incluyendo poblaciones que residen a gran altitud y patrones de migración particulares. Se desconoce si estos factores influyen en la susceptibilidad a la infección por dengue y en el riesgo de desarrollar complicaciones por la enfermedad. La identificación de las características específicas de la población de Cusco afectada por dengue y la distribución de signos y síntomas permitirá determinar los grupos de mayor vulnerabilidad en este contexto particular.
2. Impacto de la pandemia de COVID-19 en la epidemiología del dengue: La pandemia por SARS-CoV-2 pudo haber alterado los patrones epidemiológicos del dengue en Cusco, afectando la capacidad de diagnóstico temprano, el acceso a la atención médica oportuna y la implementación de medidas de control vectorial. Es

importante comprender cómo la pandemia ha influido en la presentación y evolución del dengue en esta región.

3. Identificación de factores locales para complicaciones de la enfermedad: Si bien estudios a nivel global han identificado factores de riesgo para el dengue severo, es fundamental determinar si estos mismos factores son relevantes en la población de Cusco y si existen factores adicionales o modificables debido a las particularidades locales. Esta información es esencial para desarrollar estrategias de prevención y manejo clínico adaptadas a la realidad de la región.

4. Optimización de la vigilancia epidemiológica y la elaboración de mapas de riesgo: El conocimiento de las complicaciones por dengue y sus factores asociados en Cusco permitirá mejorar la precisión de los sistemas de vigilancia epidemiológica y la elaboración de mapas de riesgo específicos para la región. Estos mapas, podrían facilitar la identificación de áreas de mayor riesgo de transmisión y la implementación de intervenciones tempranas y focalizadas para prevenir la expansión de la enfermedad y la aparición de complicaciones de la enfermedad.

Por lo tanto, la evaluación de los factores asociados a los casos de dengue con complicaciones en la región de Cusco se justifica por la necesidad de comprender la dinámica local de la enfermedad, identificar a las poblaciones más vulnerables, evaluar el impacto de la pandemia en su epidemiología y generar evidencia sólida para optimizar las estrategias de prevención, manejo clínico y vigilancia epidemiológica, incluyendo la elaboración de mapas de riesgo precisos para la región.

1. METODOLOGÍA

1.1.Objetivos del estudio

Objetivo principal

- a) Determinar los factores asociados a los casos de dengue con complicaciones durante los años 2018 a 2021 en la región de Cusco, Perú.

Objetivos específicos

- a) Estimar la proporción y las características sociodemográficas de los casos de dengue con complicaciones durante los años 2018 a 2021 en la región de Cusco, Perú
- b) Describir la distribución geográfica de los casos de dengue durante los años 2018 a 2021 en la región de Cusco, Perú.

Diseño del estudio

Se realizó un estudio transversal para determinar los factores asociados a los casos de dengue con complicaciones en la región de Cusco, Perú durante los años 2018 a 2021 considerando datos secundarios de la vigilancia epidemiológica de dengue.

La evaluación de los factores asociados a los casos de dengue con complicaciones en la región de Cusco fue hecha conforme al sexo, edad, presencia de comorbilidades (descritas más adelante), tipo de episodio (primoinfección o reinfección) y el período temporal (pre-pandemia vs. pandemia).

1.2 Población y contexto de estudio

La región de Cusco se encuentra al sur de Perú, conformada por 1,2 millones de habitantes (3) y 13 provincias, destacando la provincia de La Convención debido a su extensa área tropical.

La vigilancia epidemiológica de dengue a nivel nacional se realiza a través de las unidades notificantes tanto públicas como privadas, conformadas en redes y hospitales, a través de la Red Nacional de Epidemiología del Perú (RENACE), la cual registra casos confirmados y probables de dengue en el aplicativo NOTISP del Centro Nacional de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) del Perú, aplicativo que se vincula directamente con el Registro Nacional de Identificación y Estado civil (RENIEC) para el registro de datos de filiación (nombres, apellidos, fecha de nacimiento, dirección). La verificación de los datos de la notificación se lleva a cabo por las DIRIS/DIRESAS/GERESAS y CDC a través del aplicativo NOTISP. La vigilancia epidemiológica de dengue utiliza como definición de caso

probable de dengue a: “Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue o con infestación del vector *Aedes aegypti*, 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos 2 de las siguientes manifestaciones: dolor ocular o retro-ocular, mialgia, cefalea, artralgia, dolor lumbar, rash/exantema (erupción cutánea), náuseas/vómitos”. Los casos confirmados de dengue requieren adicionalmente una prueba molecular, antigénica o serológica para su confirmación (4). La vigilancia epidemiológica en la región de Cusco, Perú para el año 2018 notificó una tasa de 1,9 x 10.000 casos de dengue.

En este estudio se incluyeron todos los casos confirmados de dengue notificados en el aplicativo NOTISP del CDC-Perú a partir del 01 de enero del 2018 hasta el 31 de diciembre del año 2021, en la región de Cusco, Perú, excluyéndose los casos importados, es decir aquellos casos que adquirieron el contagio de dengue fuera de la región de Cusco.

2.3 Variables

Para este estudio, el caso de dengue confirmado con complicaciones, fue definido como: 1) hospitalización o 2) defunción o 3) presencia de signos de alarma (dolor abdominal intenso y continuo, vómito persistente, extravasación de líquidos, sangrado de mucosas, alteración del estado de conciencia, hepatomegalia y aumento progresivo del hematocrito). La hospitalización se definió como un registro de hospitalización en el aplicativo NOTISP y las defunciones por el registro de fallecidos en los aplicativos NOTISP y SINADEF considerando un tiempo de hasta 30 días posteriores al diagnóstico inicial de dengue.

Las comorbilidades fueron evaluadas en base a su presencia o ausencia, considerando dentro de ellas: diabetes, insuficiencia respiratoria crónica, insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, dislipidemia, tuberculosis, hepatitis B, obesidad, discapacidad auditiva-visual, hipotiroidismo, hernia de columna, gastritis, fibrosis pulmonar, epilepsia, enfermedad tífica, gestante, artritis reumatoide, VIH, asma, infección urinaria, fibromialgia.

Asimismo, se incluyeron otras variables de interés como los signos y síntomas durante el episodio del dengue (artralgias, mialgias, cefalea, dolor ocular, dolor lumbar, dolor abdominal y vómitos). La variable edad fue categorizada conforme a los criterios de evaluación del Ministerio de Salud. La variable tipo de episodio fue categorizada como primer episodio (primoinfección) o ≥ 1 episodio (reinfección). La variable período de tiempo fue categorizada según la afectación por la pandemia de COVID-19, la cual inició el 13 de marzo del 2020 en la región de Cusco, distinguiéndose un período pre-pandemia y un período correspondiente a la pandemia por COVID-19.

2.5 Análisis estadístico

Para caracterizar las complicaciones por dengue durante los años 2018 a 2021 en la región de Cusco, Perú se describieron las tendencias en las notificaciones y tasas de notificaciones por año, se describió la frecuencia de complicaciones y la tendencia de esta frecuencia en el tiempo y se comparó dicha frecuencia durante el período de estudio. Para el cálculo de tasas se usaron las estimaciones poblacionales del INEI del censo 2017.

Para este estudio, la estimación del poder estadístico se fundamentó en evidencia epidemiológica previa y criterios de viabilidad estadística. Se tomó como referencia el estudio de Copaja-Corzo et al. (17), el cual reportó una prevalencia de complicaciones del 51.2% en pacientes diagnosticados con dengue que presentaban comorbilidades. Asimismo, también se consideró la variabilidad epidemiológica documentada entre los grupos con y sin complicaciones de los estudios de Carras et al. y Abualamah et al. (18,19), estableciéndose una diferencia mínima esperada del 10% entre ambos grupos.

Con un total de 1729 casos evaluados de dengue, y una proporción esperada de 41.2% y 51.2% de prevalencia de complicaciones reportada por Copaja-Corzo et al. (17), y una significancia del 95% se calculó una potencia del 91.2%. Todos los cálculos fueron realizados mediante el software Epidat versión 4.2,.

Las diferencias entre los grupos de dengue con y sin complicaciones fueron evaluadas a través de un análisis bivariado por la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher para el sexo, edad (<12, 12-17, 18-29, 30-59 y >60 años), comorbilidad, tipo de episodio (primoinfección y reinfección), síntomas y los signos (fiebre, artralgias, mialgias, cefalea, dolor ocular, dolor lumbar, dolor abdominal, vómitos) y período de tiempo (pre-pandemia y pandemia). La evaluación de las asociaciones entre los casos con complicaciones por dengue y edad, sexo, comorbilidades, tipo de episodio y período de tiempo fue realizada a través de modelos lineales generalizados de Poisson con varianza robusta considerando los que resultaron significativos ($p < 0,05$), para posteriormente elegir el modelo final de múltiples variables a través de los criterios de Akaike. La evaluación de la multicolinealidad entre la variable complicaciones y las variables

incluidas en el modelo final no evidenció presencia de multicolinealidad para la variable sexo. Se identificó una multicolinealidad de grado moderado en las variables edad, comorbilidad, episodio de enfermedad y período de tiempo. Las razones de prevalencia (PR) crudas y ajustadas, así como sus intervalos de confianza del 95 % (IC del 95 %) se calcularon usando el software estadístico Stata v17 (StataCorp. 2021. Stata Statistical Software: Release 17. College Station, TX: StataCorp LLC).

La distribución geográfica de los casos de dengue en la región Cusco, Perú, fue analizada mediante la elaboración de mapas de riesgo correspondientes al periodo pre-pandemia, utilizando el software ArcGIS en sus versiones 10.3 y 10.3.1. Para ello, se integraron capas geoespaciales a nivel departamental, provincial y distrital, permitiendo la generación de mapas temáticos con rangos de frecuencia de casos agrupados en rangos de cinco.

1.3 Consideraciones éticas

Este estudio no tuvo contacto directo con las personas, debido a que se usaron datos secundarios anónimos de registros del sistema de vigilancia epidemiológica de dengue de la Gerencia Regional de Salud Cusco. El protocolo fue aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación (CIEI) de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (SIDISI 207268).

2. RESULTADOS

Entre el 01 de enero del 2018 al 31 de diciembre del 2021 se registraron 6236 casos probables de dengue en la región de Cusco, de los cuales 1765 (28.3%) correspondieron a casos confirmados de dengue por pruebas moleculares, antigénicas o serológicas (ELISA NS-1, qRT/PCR, ELISA IgM y prueba rápida NS-1 antigénica). Se excluyeron 36 (2.0%) registros de casos importados de dengue procedentes de las regiones de Madre de Dios (Huepetuhe, Tambopata, Laberinto, Inambari), Loreto (Iquitos) y Ayacucho (Sepahua) (Figura 1).

Las pruebas más usadas para confirmar el dengue en la región del Cusco a través de los años fueron los ELISA-NS-1 1478/1729 (85,5%), seguida de los ELISA IgM en primera muestra 295/1729 (17,1%), qRT-PCR en suero 105/1729 (6,1%) y prueba rápida NS-1Ag 92/1729 (5,3%).

La mayoría de los casos confirmados de dengue correspondieron a primoinfecciones 1683/1729 (97,3%), predominando en el grupo etario de 30 a 59 años 813/1729 (47,0%), con una distribución por sexo similar entre hombres 841/1729 8 (48,6%) y mujeres 888/1729 (51,4%) (Tabla 1). Hasta el año 2019, los casos de dengue fueron notificados en seis distritos de la región de Cusco, Perú; sin embargo, entre 2020 y 2021, la notificación se amplió a nueve distritos (Figura 2; Anexos: Figura A1 y Figura A2). La tasa de notificación anual promedio fue de 17,2 por 100,000 habitantes durante el período 2018–2019, incrementándose a 27,3 por 100,000 habitantes en el período 2020–2021.

Durante el período de estudio, se identificó una proporción de 3,2% (55/1729) de casos de dengue confirmados con complicaciones. La distribución anual de dichas complicaciones fue de 3,0% (1/33) en el año 2018, 15,4% (2/13) en

2019, 4,7% (40/844) en 2020 y 3,1% (12/839) en 2021. El 94,5% (52/55) de las complicaciones se concentraron en el período 2020-2021.

La Tabla 2 presenta el análisis bivariado de los casos de dengue sin y con complicaciones.

El análisis bivariado no reveló diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia de complicaciones según el sexo, ni en el tipo de episodio. Sin embargo, se observaron diferencias significativas en la prevalencia de casos de dengue con complicaciones asociadas al grupo etario: en comparación al grupo de 18-29 años, se encontró más complicaciones en los grupos de 0-11 años (PR: 4,84; IC 95%: 1,44-16,25; $p=0.011$), 30-59 años (PR: 3,79; IC 95%: 1.39-10,30; $p=0.009$) y >60 años (PR: 4,07; IC 95%: 1,12-14,84; $p=0.003$). Asimismo, la presencia de comorbilidades estuvo asociada a la mayor prevalencia de casos de dengue con complicaciones (2,9% sin comorbilidad y 8,7% con comorbilidad, PR 2,92 IC95% 1,26-6,78, $p=0,012$) y también el período de tiempo de pre-pandemia estuvo asociado con la mayor prevalencia de complicaciones (7% en la pre-pandemia y 2,4% en el periodo pandémico, PR 0,26 IC95% 0,14-0,49, $p<0,001$) (Tabla 3).

En el análisis multivariado se mantuvo una mayor prevalencia de complicaciones en los grupos, aumentando la fuerza de la asociación en los de 0–11 años (PR: 4,84; IC 95%: 1,44-16,25; $p=0.011$), y reduciéndose en los de 30–59 años (PR: 3,79; IC 95%: 1.39-10,30; $p=0.009$) y ≥ 60 años (PR: 4,07; IC 95%: 1,12-14,84; $p=0.003$) y también se mantuvo la presencia de comorbilidades con una mayor prevalencia de casos de dengue con complicaciones (PR=2,59; IC95%:

1,20–5,61). Asimismo, se mantuvo la asociación de menos complicaciones en el periodo de la pandemia (PR=0,31; IC95%: 0,17–0,55). (Tabla 3).

3. DISCUSIÓN

Durante el período 2018-2021 se incrementó la tasa de notificación de casos de dengue en la región de Cusco, de seis distritos en el 2018-2019 a nueve distritos el 2020-2021 y encontramos un 3,2% (55/1729) de complicaciones por dengue, habiéndose definido complicaciones por la presencia de hospitalizaciones o defunciones o signos de alarma, encontrándose una mayor frecuencia de complicaciones para el período de pre-pandemia. En el análisis multivariado encontramos una mayor prevalencia de complicaciones en los grupos de 0–11 años (PR=4,35; IC95%: 1,46–12,92), 30–59 años (PR=2,93; IC95%: 1,22–6,99) y ≥ 60 años (PR=2,92; IC95%: 0,91–9,31), en comparación al grupo de 18-29 años. La presencia de comorbilidades también se asoció a una mayor prevalencia de casos de dengue con complicaciones (PR=2,59; IC95%: 1,20–5,61). El periodo pandémico mostró una menor prevalencia de complicaciones en comparación al 2018-2019 (2.4% vs 7.0%) (PR=0,31; IC95%: 0,17–0,55).

En la región de Cusco, en el año 2018 se reportó una tasa de notificación de dengue de 1,9 casos por 10.000 habitantes, destacando la provincia de La Convención por la influencia de las condiciones ambientales favorables para la presentación del dengue. En la provincia de La Convención durante los meses de verano, la temperatura oscila entre 26 y 37 °C, acompañada de una precipitación que varía entre el 75% y el 90% (20) creando las condiciones microclimáticas propicias para el desarrollo del ciclo biológico de *Aedes aegypti*, vector en la transmisión del virus del dengue(11,21).

. La presentación de la pandemia por el nuevo coronavirus denominado SARS-CoV-2, limitó los servicios de salud, disminuyendo la atención de problemas

ya presentes como el dengue, lo que resultó en un incremento en la notificación de casos en países latinoamericanos como Brasil y Ecuador, así como en países asiáticos como Tailandia, Pakistán y Singapur (5,6). El sistema de salud del Perú también experimentó un colapso en la respuesta sanitaria global (7), durante la pandemia de COVID-19. Es así como, probablemente las actividades de prevención y control de dengue se vieron afectadas, favoreciendo el incremento de la incidencia de dengue en el Perú y en la región Cusco (8).

El incremento de la frecuencia de casos de dengue también puede haber sido favorecido por el cambio climático. El cambio de temperaturas urbanas debido al calentamiento climático ha facilitado la transmisión y los brotes de dengue, por el mayor rango de temperatura diurna, incluyendo la expansión de la transmisión del dengue a mayores altitudes (9,10). Un estudio en Puerto Rico correlacionó el aumento de 1 °C en la temperatura de la superficie del mar con un aumento en un factor de 3,4 en la transmisión del dengue para el período 1992-2011 (13). Asimismo, en el Perú el fenómeno del Niño ha favorecido el incremento en las notificaciones de dengue. (14)

El porcentaje de complicaciones por dengue presentadas a nivel de la región de Cusco durante el período de estudio fue bajo (3,2%) en comparación a otras regiones del Perú como Ucayali con un 19% y Piura con un 49% (8,15–17). Se conoce que, las infecciones secundarias por diferentes serotipos del virus del dengue aumentan significativamente el riesgo de desarrollar dengue severo (16,17). Este riesgo se debe principalmente a un fenómeno inmunológico conocido como amplificación dependiente de anticuerpos (ADA). La ADA ocurre cuando los anticuerpos generados durante una infección primaria no neutralizan

completamente el virus de una infección secundaria con un serotipo diferente. facilitan su entrada en células del sistema inmunológico promoviendo una mayor replicación viral y una respuesta inmune exacerbada, lo que generará mayor cantidad de casos complicados por dengue (22,23).

Existen diversos factores asociados a mortalidad y complicaciones por dengue, es así que en una revisión sistemática de estudios asiáticos se ha encontrado que la hepatitis grave, el síndrome de shock de dengue, la alteración del estado mental, la diabetes mellitus y la mayor frecuencia de pulso se asociaron con un incremento en la mortalidad por dengue (24). Asimismo, en una cohorte retrospectiva mexicana se encontró que la edad < 9 años y >60 años estuvieron asociados a mayor mortalidad por dengue (25) lo que es consistente con nuestros hallazgos. La inmunosenescencia también predispone a enfermedades infecciosas como el dengue, debido a la reducción de la citotoxicidad de las células asesinas naturales (26)(27) por lo cual, los adultos mayores presentan menos síntomas constitucionales a pesar de un mayor número de comorbilidades, siendo más susceptibles a infecciones adquiridas durante su hospitalización (28), alteración del estado mental y letargia que llevan al coma severo, postramiento, hepatitis severa y falla renal (29,30) con mayor incremento de complicaciones y muerte por dengue.

Asimismo, la mortalidad por dengue es mayor en personas con comorbilidades como hipertensión arterial y diabetes (31). En México, Brasil y Colombia la tasa de mortalidad por hospitalización de dengue en pacientes con comorbilidades se ha incrementado entre 3 y 17 veces, independientemente de la gravedad del dengue o la edad (32–34). En este estudio también encontramos que

las complicaciones por dengue estuvieron asociadas a la presencia de comorbilidades. Probablemente la supresión del sistema inmunológico generada por algunas comorbilidades como la diabetes o la hipertensión generan un aumento de la disfunción endotelial y del óxido nítrico potenciando la tormenta de citocinas y la permeabilidad vascular que facilitan la aparición del dengue severo (35,36). En nuestro estudio, los adultos mayores, correspondieron al rango de edad con mayor probabilidad de complicaciones por dengue, los mismos que también podrían presentar más comorbilidades debido a la inmunosenescencia y por lo tanto ser más susceptibles a complicaciones por el dengue, con dificultades para compensar la deshidratación y cambios de presión sanguínea. (26).

En nuestro estudio el periodo de pandemia estuvo asociado a un menor número de complicaciones por dengue. Esto puede deberse a las medidas de control y confinamiento por las restricciones de movilidad y medidas de control implementadas por la pandemia de COVID-19 que pudieron reducir la exposición de las personas a mosquitos, lo cual disminuyó el riesgo de infecciones graves (37). La mayoría de personas que nuestro estudio albergó, fueron primoinfectadas, población que en general presenta una mejor respuesta inmunitaria y menos complicaciones que los adultos mayores o personas con enfermedades preexistentes o con un mayor número de episodios de la enfermedad, por lo que habría menos complicaciones. También, pudo haberse dado la interferencia inmunológica por posibles serotipos menos virulentos que pudieron alterar la respuesta inmunitaria al dengue, la cual no fue estudiada por nosotros. Esto podría influir en el tipo y la severidad de los síntomas por dengue presentados durante el periodo pandémico. Asimismo, durante este período pandémico por COVID-19 debido al colapso

sanitario pudo existir un posible subregistro de complicaciones, con menos casos complicados atendidos por la presencia de hospitales abarrotados por COVID-19. Finalmente, al aumentar considerablemente el número de casos detectados, es posible que se detecten también casos leves, mientras que antes se detectaban los más severos.

En cuanto a los síntomas asociados a la presencia de complicaciones, se observó un aumento marcado en la magnitud de asociación del dolor abdominal con complicaciones al pasar del modelo crudo ($PR=35,44$) al modelo ajustado ($PR=137,79$), aunque los intervalos de confianza fueron bastante amplios. Esto es concordante con su reconocimiento en las guías de práctica clínica como signo de alarma mayor de progresión a dengue grave (38,39). Este hallazgo subraya la necesidad de priorizar la evaluación clínica del dolor abdominal en pacientes febriles sospechosos de dengue, dado su alto valor predictivo para anticipar formas severas. En la guía de la OMS (40,41) y estudios internacionales (27,42), su presencia debe considerarse un signo de alarma prioritario en la práctica clínica para anticipar formas graves de la enfermedad.

Este estudio presenta diversas limitaciones inherentes tanto a su diseño metodológico como a la naturaleza de los datos utilizados. En primer lugar, el diseño transversal impide establecer relaciones de temporalidad o causalidad, lo que limita la posibilidad de determinar la incidencia real del dengue en la región de Cusco. También, se identificaron posibles sesgos de información y subnotificación derivados del uso de fuentes secundarias, particularmente del sistema de vigilancia epidemiológica. La calidad de los datos está sujeta a la precisión de los registros realizados y a la capacidad del personal de salud responsable de la vigilancia

rutinaria. Los sistemas de vigilancia epidemiológica suelen no tener una cobertura al 100% y presentar un subregistro y subdiagnóstico que puede haber variado en el periodo pre pandemia y durante la pandemia y cuya magnitud no pudo ser estimada en el marco temporal del presente estudio. Específicamente, la variable “complicaciones” fue definida a partir de notificaciones que incluían signos de alarma, lo cuales pudieron haber sido subreportados debido a las limitaciones en la capacitación del personal notificante para su identificación clínica, lo que podría conllevar una subestimación de la frecuencia real de complicaciones asociadas al dengue.

No se dispuso de información sobre los serotipos específicos del virus del dengue. Esta carencia limitó la evaluación de su potencial influencia en la severidad y el desarrollo de complicaciones de la enfermedad.

La pandemia por COVID-19 introdujo cambios sustanciales en los sistemas de salud, el comportamiento de la población y los mecanismos de vigilancia epidemiológica, los cuales pudieron haber influido tanto en la transmisión del dengue como en la notificación de sus complicaciones. Las medidas de confinamiento obligatorio y distanciamiento social implementadas durante este periodo probablemente redujeron la exposición de la población a vectores como *Aedes aegypti*, lo que podría haber impactado en la incidencia del dengue (37).

La identificación y registro de signos de alarma puede variar según los protocolos de vigilancia epidemiológica. Idealmente, se debería establecer una escala de severidad para los signos de alarma, pero esto requiere una estandarización rigurosa en la recolección de datos. La estandarización en la identificación de signos de alarma es un desafío que depende de la capacitación del

personal de salud y la disponibilidad de protocolos claros. Es posible que haya variabilidad en el registro de estos datos lo cual también pudo repercutir en el menor número de complicaciones reportadas.

Adicionalmente, nuestros hallazgos son específicos de la región de Cusco. La generalización a otras regiones requiere considerar las diferencias en clima, altitud, densidad de población y acceso a servicios de salud.

4. CONCLUSIONES

1. El número de casos de dengue en Cusco aumentó de 30 y 13 en el 2018 y 2019 a más de 800 casos en el 2020 y 2021 y se expandió de seis a nueve distritos.
2. La proporción de casos de dengue con complicaciones fue del 3,2% en relación con el total de casos registrados. El mayor porcentaje de complicaciones se reportó en el año 2019, con un 15,4% de los casos correspondientes a dicho año. Los principales factores asociados a la presencia de complicaciones por dengue en la región Cusco, durante el período pandémico, fueron la edad (particularmente en los grupos etarios menores de 12 años, entre 30 a 59 años y mayores de 60 años) y la existencia de comorbilidades previas. Además, encontramos una menor asociación de complicaciones con el período pandémico.
3. Los pacientes que desarrollaron complicaciones presentaron con mayor frecuencia dolor abdominal al ingreso, en comparación con aquellos sin complicaciones.

5. RECOMENDACIONES

- Estrategias de prevención para dengue enfocadas en grupos vulnerables.
Dado que especialmente los niños menores de 12 años y también los adultos entre 30-59 años y mayores de 60 años tienen una mayor asociación con complicaciones por dengue, se recomienda desarrollar campañas de prevención y educación específicas para estos grupos. Esto puede incluir mayor acceso a repelentes, mosquiteros y vacunación.
- Fortalecimiento del monitoreo y control de comorbilidades
La asociación entre comorbilidades y complicaciones por dengue sugiere la necesidad de reforzar el control y tratamiento de enfermedades crónicas en la población. Se recomienda la integración de programas de vigilancia epidemiológica de dengue con el seguimiento de enfermedades como diabetes, hipertensión y enfermedades cardiovasculares.
- Investigación y actualización de protocolos de manejo clínico
Dado el riesgo diferenciado por edad y comorbilidades, se recomienda actualizar los protocolos de atención en salud para incluir estrategias de manejo temprano en estos grupos de riesgo. Esto podría incluir triaje prioritario en hospitales, seguimiento domiciliario de casos leves con factores de riesgo y capacitación continua al personal de salud sobre signos de alarma en poblaciones vulnerables.
- Optimización de la respuesta sanitaria en temporadas críticas. Durante el periodo pandémico se observó una menor asociación de los casos notificados con complicaciones por dengue. Este hallazgo resalta la necesidad de evaluar la continuidad de acciones esenciales, como la

notificación oportuna de casos y la operatividad de la estrategia de control de enfermedades metaxénicas durante situaciones de emergencia sanitaria. La preservación y fortalecimiento de estas medidas resultan fundamentales para mejorar la capacidad de respuesta frente a futuras epidemias de dengue.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. L’Azou M, Assoukpa J, Fanouillere K, Plennevaux E, Bonaparte M, Bouckennooghe A, et al. Dengue seroprevalence: data from the clinical development of a tetravalent dengue vaccine in 14 countries (2005-2014). *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1 de abril de 2018;112(4):158-68.
2. Lokida D, Lukman N, Salim G, Butar-Butar DP, Kosasih H, Wulan WN, et al. Diagnosis of COVID-19 in a Dengue-Endemic Area. *Am J Trop Med Hyg.* septiembre de 2020;103(3):1220-2.
3. PERÚ - INEI:: Cusco: Resultados Definitivos de los Censos Nacionales 2017 [Internet]. [citado 6 de noviembre de 2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1559/
4. MINSA, CDC-INS. Norma Técnica de la Salud para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras arbovirosis en el Perú [Internet]. Luma Creativa E.I.R.L; 2019. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2020/07/Norma-T%C3%A9cnica-125-Arbovirosis.pdf>
5. Brady O, Wilder-Smith A. What Is the Impact of Lockdowns on Dengue? *Curr Infect Dis Rep.* 2021;23(2):2.
6. Dantés HG, Manrique-Saide P, Vazquez-Prokopec G, Morales FC, Siqueira Junior JB, Pimenta F, et al. Prevention and control of Aedes transmitted

- infections in the post-pandemic scenario of COVID-19: challenges and opportunities for the region of the Americas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2020;115:e200284.
7. Schwalb A, Seas C. The COVID-19 Pandemic in Peru: What Went Wrong? *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 7 de abril de 2021;104(4):1176-8.
 8. Plasencia-Dueñas R, Failoc-Rojas VE, Rodriguez-Morales AJ. Impact of the COVID-19 pandemic on the incidence of dengue fever in Peru. *J Med Virol*. enero de 2022;94(1):393-8.
 9. Fouque F, Reeder JC. Impact of past and on-going changes on climate and weather on vector-borne diseases transmission: a look at the evidence. *Infect Dis Poverty*. 13 de junio de 2019;8:51.
 10. Vasilakis N, Hanley KA. The Coordinating Research on Emerging Arboviral Threats Encompassing the Neotropics (CREATE-NEO). *Zoonoses (Burlingt)*. 2023;3(1):16.
 11. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers*. 18 de agosto de 2016;2(1):1-25.
 12. Shastri PS, Gupta P, Kumar R. A prospective 3 year study of clinical spectrum and outcome of dengue fever in ICU from a tertiary care hospital in North India. *Indian Journal of Anaesthesia*. marzo de 2020;64(3):181.

13. Méndez-Lázaro P, Muller-Karger FE, Otis D, McCarthy MJ, Peña-Orellana M. Assessing Climate Variability Effects on Dengue Incidence in San Juan, Puerto Rico. *Int J Environ Res Public Health*. septiembre de 2014;11(9):9409-28.
14. Dostal T, Meisner J, Munayco C, García PJ, Cárcamo C, Pérez Lu JE, et al. The effect of weather and climate on dengue outbreak risk in Peru, 2000-2018: A time-series analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 30 de junio de 2022;16(6):e0010479.
15. Cañari-Casaño JL, Paz-Soldan VA, Lescano AG, Morrison AC. Circulation of DENV-2 serotype associated with increased risk of cumulative incidence of severe dengue and dengue with warning signs: A 16-year retrospective study in Peru. *medRxiv*. 3 de mayo de 2024;2024.05.02.24306735.
16. Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires F, Albornoz R, Mendocilla-Risco M, et al. Clinical-epidemiological characteristics of deaths due to dengue during an outbreak in northern Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2023;40(1):67-72.
17. Copaja-Corzo C, Flores-Cohaila J, Tapia-Sequeiros G, Vilchez-Cornejo J, Hueda-Zavaleta M, Vilcarromero S, et al. Risk factors associated with dengue complications and death: A cohort study in Peru. *PLoS One*. 2024;19(6):e0305689.
18. Carras M, Maillard O, Cousty J, Gérardin P, Boukerrou M, Raffray L, et al. Associated risk factors of severe dengue in Reunion Island: A prospective cohort study. *PLoS Negl Trop Dis*. abril de 2023;17(4):e0011260.

19. Abualamah WA, Banni HS, Almasmoum HA, Allohibi YA, Samarin HM, Bafail MA. Determining Risk Factors for Dengue Fever Severity in Jeddah City, a Case-Control Study (2017). *Pol J Microbiol.* septiembre de 2020;69(3):331-7.
20. SENAMHI - Vigilancia Climática [Internet]. [citado 19 de mayo de 2025]. Disponible en: <https://www.senamhi.gob.pe/site/vigilancia-climatica/?dp=cusco>
21. Simmons CP, Farrar JJ, Chau N van V, Wills B. Dengue. *New England Journal of Medicine.* 12 de abril de 2012;366(15):1423-32.
22. Dalrymple NA, Mackow ER. Endothelial Cells Elicit Immune-Enhancing Responses to Dengue Virus Infection. *Journal of Virology.* 15 de junio de 2012;86(12):6408-15.
23. Endy TP, Chunsuttiwat S, Nisalak A, Libraty DH, Green S, Rothman AL, et al. Epidemiology of inapparent and symptomatic acute dengue virus infection: a prospective study of primary school children in Kamphaeng Phet, Thailand. *Am J Epidemiol.* 1 de julio de 2002;156(1):40-51.
24. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassir SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* agosto de 2022;27(8):656-68.
25. Fonseca-Portilla R, Martínez-Gil M, Morgenstern-Kaplan D. Risk factors for hospitalization and mortality due to dengue fever in a Mexican population: a retrospective cohort study. *Int J Infect Dis.* septiembre de 2021;110:332-6.

26. Pera A, Campos C, López N, Hassouneh F, Alonso C, Tarazona R, et al. Immunosenescence: Implications for response to infection and vaccination in older people. *Maturitas*. septiembre de 2015;82(1):50-5.
27. Martina BEE, Koraka P, Osterhaus ADME. Dengue Virus Pathogenesis: an Integrated View. *Clin Microbiol Rev*. octubre de 2009;22(4):564-81.
28. Rowe EK, Leo YS, Wong JGX, Thein TL, Gan VC, Lee LK, et al. Challenges in dengue fever in the elderly: atypical presentation and risk of severe dengue and hospital-acquired infection [corrected]. *PLoS Negl Trop Dis*. abril de 2014;8(4):e2777.
29. Huang HS, Hsu CC, Ye JC, Su SB, Huang CC, Lin HJ. Predicting the mortality in geriatric patients with dengue fever. *Medicine*. septiembre de 2017;96(37):e7878.
30. Lee IK, Lee NY, Huang WC, Hsu JC, Tai CH, Yang CH, et al. In-hospital mortality predictors among hospitalized adults and those with chronic kidney disease with dengue. *J Microbiol Immunol Infect*. octubre de 2023;56(5):996-1006.
31. Karunakaran A, Ilyas WM, Sheen SF, Jose NK, Nujum ZT. Risk factors of mortality among dengue patients admitted to a tertiary care setting in Kerala, India. *Journal of Infection and Public Health*. 1 de marzo de 2014;7(2):114-20.
32. Macias AE, Werneck GL, Castro R, Mascareñas C, Coudeville L, Morley D, et al. Mortality among Hospitalized Dengue Patients with Comorbidities in

- Mexico, Brazil, and Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* julio de 2021;105(1):102-9.
33. Mallhi TH, Khan AH, Sarrieff A, Adnan AS, Khan YH. Determinants of mortality and prolonged hospital stay among dengue patients attending tertiary care hospital: a cross-sectional retrospective analysis. *BMJ Open.* 10 de julio de 2017;7(7):e016805.
34. Werneck GL, Macias AE, Mascarenas C, Coudeville L, Morley D, Recamier V, et al. Comorbidities increase in-hospital mortality in dengue patients in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 23 de julio de 2018;113(8):e180082.
35. Chaturvedi UC, Nagar R. Nitric oxide in dengue and dengue haemorrhagic fever: necessity or nuisance? *FEMS Immunol Med Microbiol.* junio de 2009;56(1):9-24.
36. Pang J, Hsu JP, Yeo TW, Leo YS, Lye DC. Diabetes, cardiac disorders and asthma as risk factors for severe organ involvement among adult dengue patients: A matched case-control study. *Sci Rep.* 3 de enero de 2017;7:39872.
37. Lim JT, Dickens BSL, Chew LZ, Choo ELW, Koo JR, Aik J, et al. Impact of sars-cov-2 interventions on dengue transmission. *PLoS Negl Trop Dis.* octubre de 2020;14(10):e0008719.
38. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect.* 10(1):1116-28.

39. <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf?v=1709834791> [Internet]. [citado 15 de agosto de 2025]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf?v=1709834791>
40. WHO guidelines for clinical management of arboviral diseases: dengue, chikungunya, Zika and yellow fever [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2025 [citado 15 de agosto de 2025]. (WHO Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee). Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK616307/>
41. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. octubre de 2023;16(10):1625-42.
42. Lee IK, Liu JW, Yang KD. Clinical characteristics, risk factors, and outcomes in adults experiencing dengue hemorrhagic fever complicated with acute renal failure. *Am J Trop Med Hyg*. abril de 2009;80(4):651-5.

ANEXOS

Tabla 1. Características clínicas y demográficas de casos confirmados de dengue en la región de Cusco, Perú 2018-2021.

Características		N=1729 (%)
Demográficas		
Sexo	Femenino	888 (51,4)
	Masculino	841 (48,6)
Edad - años (mediana)		31 (20-44)
Comorbilidad*	No	1565 (93,8)
	Si	103 (6,2)
Episodio	Primoinfección	1683 (97,3)
	Reinfección	46 (2,7)
Distrito de residencia	Echarate	220 (12,7)
	Huayopata	3 (0,2)
	Kimbiri	2 (0,1)
	Maranura	43 (2,5)
	Megantoni	52 (3,0)
	Pichari	2 (0,1)
	Quellouno	105 (6,1)
	Santa Ana	1301 (75,3)
	Santa Teresa	1 (0,1)
Clínicas		
Tiempo de enfermedad - días (mediana)		3 (1-5)
Temperatura - °C**	< 38	721 (45,5)
	≥ 38	865 (54,5)
Artralgia	No	522 (30,2)
	Si	1207 (69,8)
Mialgias	No	456 (26,4)
	Si	1273 (73,6)
Cefalea	No	197 (11,4)
	Si	1532 (88,6)
Dolor ocular	No	560 (32,4)
	Si	1169 (67,6)
Dolor lumbar	No	745 (43,1)
	Si	984 (56,9)
Dolor abdominal	No	1713 (99,1)
	Si	16(0,9)
Vómitos	No	1003 (58,0)
	Si	726 (42,0)

*La comorbilidad tuvo 1668 observaciones.

**La temperatura tuvo 1586 observaciones

Tabla 2. Diferencias entre el dengue sin y con complicaciones en la región de Cusco, 2018-2021

Variables		Sin complicaciones (n=1674)	Con complicaciones (n=55)	p*
Período de estudio*				
	Pre-pandemia	278 (93%)	21 (7%)	<0,001
	Pandemia	1396 (97,6%)	34 (2,4%)	
Edad - años	0-11	144 (8,6)	8 (14,6)	0,004
	12-17	200 (12)	2 (3,6)	
	18-29	431 (25,8)	6 (10,9)	
	30-59	781 (46,7)	32 (58,2)	
	>60	118 (7,1)	7 (12,8)	
Sexo				0,115
	Femenino	854 (51)	34 (61,8)	
	Masculino	820 (49)	21 (38,2)	
Comorbilidad&				0,001
	Si	1519 (94,2)	46 (83,6)	
	No	94 (5,8)	9 (16,4)	
Episodio				0,648
	≤ 1	1630 (97,4)	53 (96,4)	
	> 1	44 (2,6)	2 (3,6)	
Temperatura - °C&				0,023
	< 38	705 (46)	16 (30,2)	
	≥ 38	828 (54)	37 (69,8)	
Artralgias				0,438
	Si	1166 (69,7)	41 (74,6)	
	No	508 (30,4)	14 (25,5)	
Mialgias				0,878
	Si	1233 (73,7)	40 (72,7)	
	No	441 (26,3)	15 (27,3)	
Cefalea				0,107
	Si	1487 (88,8)	45 (81,8)	
	No	187 (11,2)	10 (18,2)	
Dolor ocular				0,351
	Si	1135 (67,8)	34 (61,8)	
	No	539 (32,2)	21 (38,2)	
Dolor lumbar				0,361
	Si	956 (57,1)	28 (50,9)	
	No	718 (42,9)	27 (49,1)	
Dolor abdominal				<0,001
	Si	8 (0,5)	8 (14,5)	

	No	1666 (99,5)	47 (85,5)	
Vómitos				0,173
	Si	698 (41,7)	28 (50,9)	
	No	976 (58,3)	27 (49,1)	

* El período de estudio fue evaluado por filas, mientras el resto de variables fueron evaluadas por columnas

& La comorbilidad presentó 1668 observaciones y la temperatura presentó 1586 observaciones

Tabla 3. Análisis de regresión bivariado y multivariado de factores asociados a casos de dengue con complicaciones durante los años 2018-2021, región Cusco. (N=1729)

Variables		Modelo Crudo			Modelo Ajustado*		
		PR	IC 95%	p	PR	IC 95%	p
Edad - años	0-11	0,85	0,256-2,54	0,766	4,84	1,44-16,25	0,011
	18-29	Referencia			Referencia		
	12-17	4,27	0,76-24,08	0,100	1,26	0,23-6,88	0,791
	30-59	0,97	0,39-2,41	0,956	3,79	1,39-10,30	0,009
	>60	1,02	0,33-3,19	0,972	4,07	1,12-14,84	0,033
Sexo	Femenino	Referencia					
	Masculino	0,91	0,52-1,60	0,746			
Comorbilidad	No	Referencia			Referencia		
	Si	2,08	0,99-4,38	0,053	2,92	1,26-6,78	0,012
Episodio	Primoinfección	Referencia					
	Reinfección	1,87	0,43-8,13	0,401			
Período de tiempo	Pre-pandemia	Referencia			Referencia		
	Pandemia	0,68	0,51-1,56	0,677	0,26	0,14-0,49	<0,001
Artralgias	No	Referencia					
	Si	1,27	0,69-2,36	0,438			
Mialgias	No	Referencia					
	Si	0,95	0,52-1,74	0,878			
Cefalea	No	Referencia					
	Si	0,57	0,28-1,14	0,112			
Dolor ocular	No	Referencia					
	Si	0,77	0,44-1,33	0,352			

Dolor lumbar	No	Referencia					
	Si	0,79	0,46-1,33	0,362			
Dolor abdominal	No	Referencia			Referencia		
	Si	35,44	12,75-98,52	<0,001	137,79	23,51-807,43	<0,001
Vómitos	No	Referencia					
	Si	1,45	0,85-2,48	0,176			

* Modelo ajustado por período de tiempo, dolor abdominal, comorbilidad, edad y sexo por AIC

Figura 1. Flujograma

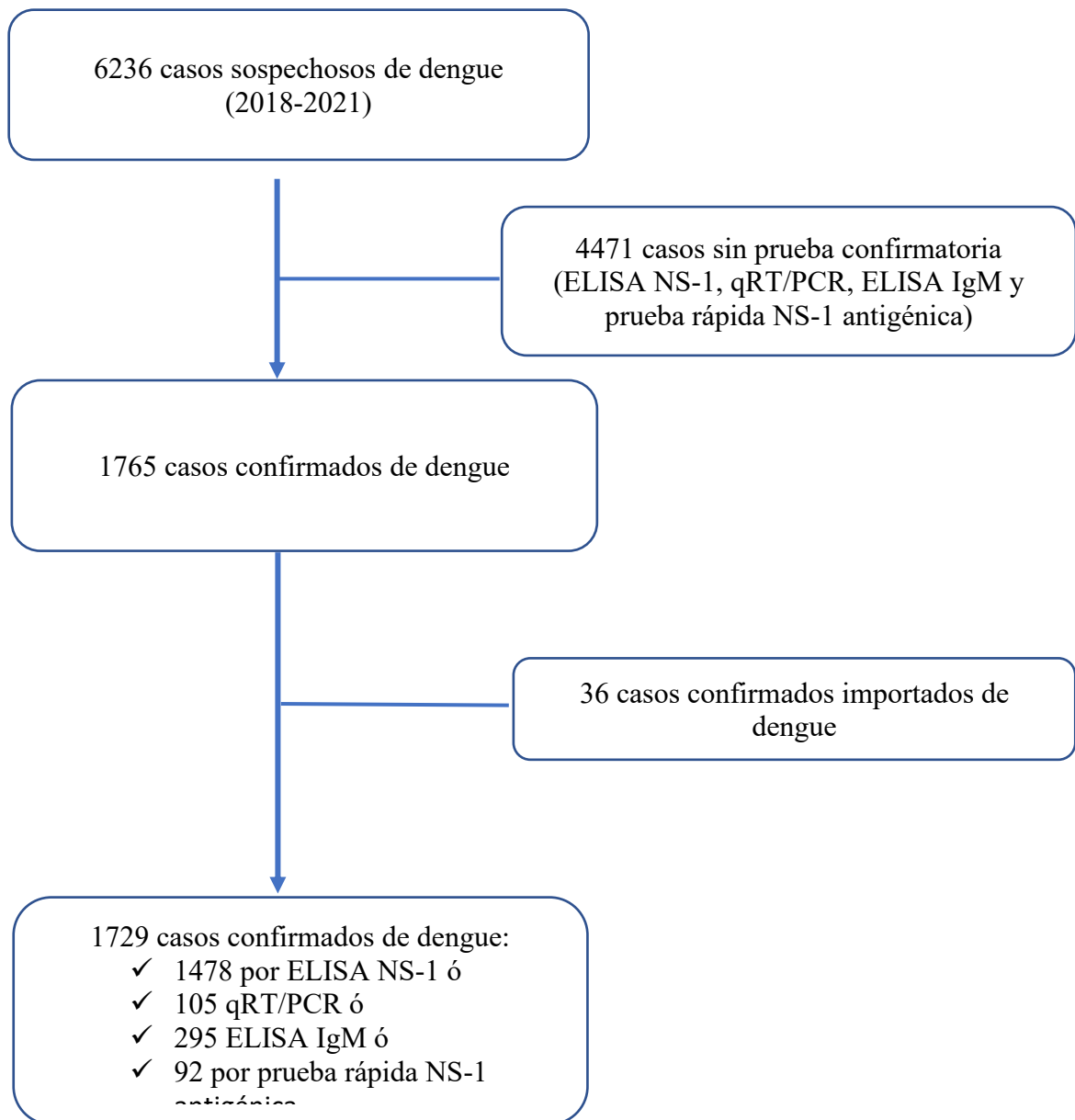
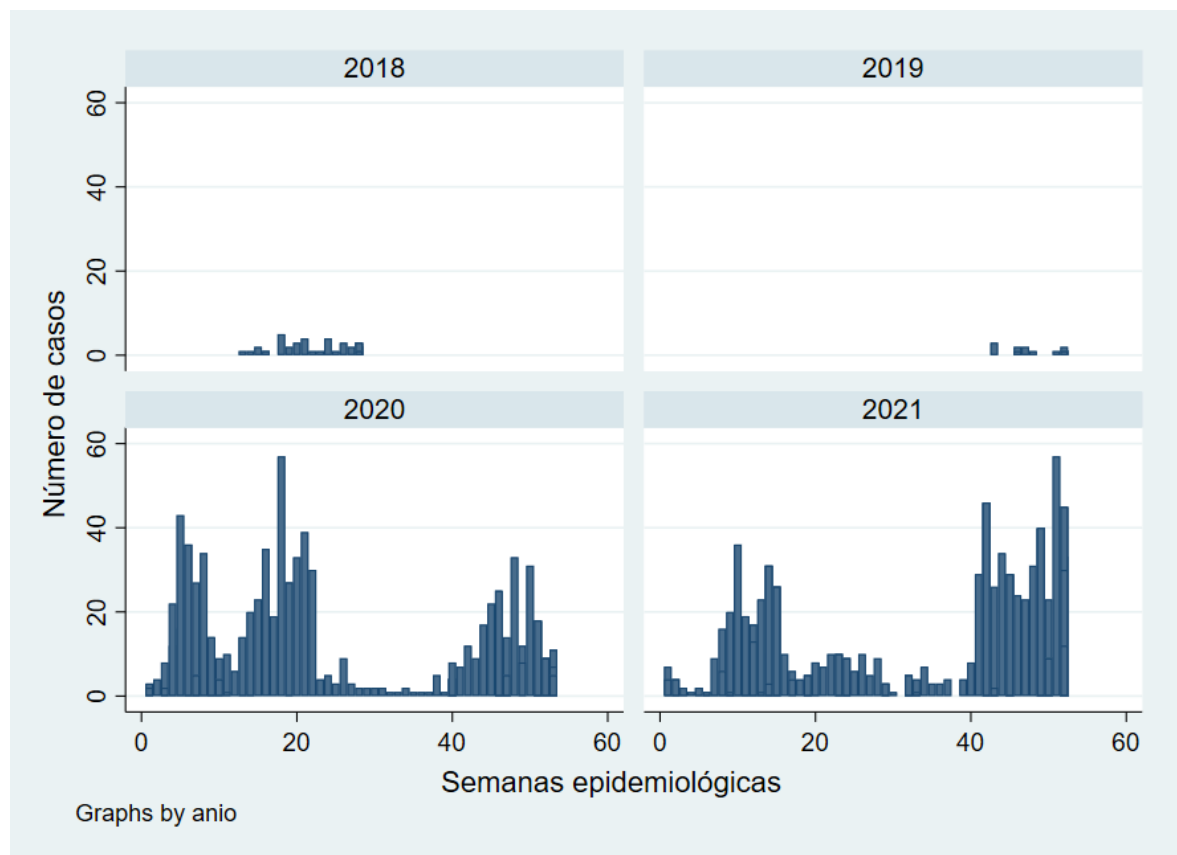


Figura A1. Curva epidémica de casos dengue confirmados durante los años 2018 a 2021, región de Cusco, Perú



Anexo, Figura A2. Curva epidémica de casos de dengue confirmados por distritos durante los años 2018 a 2021, provincia La Convención, región de Cusco, Perú

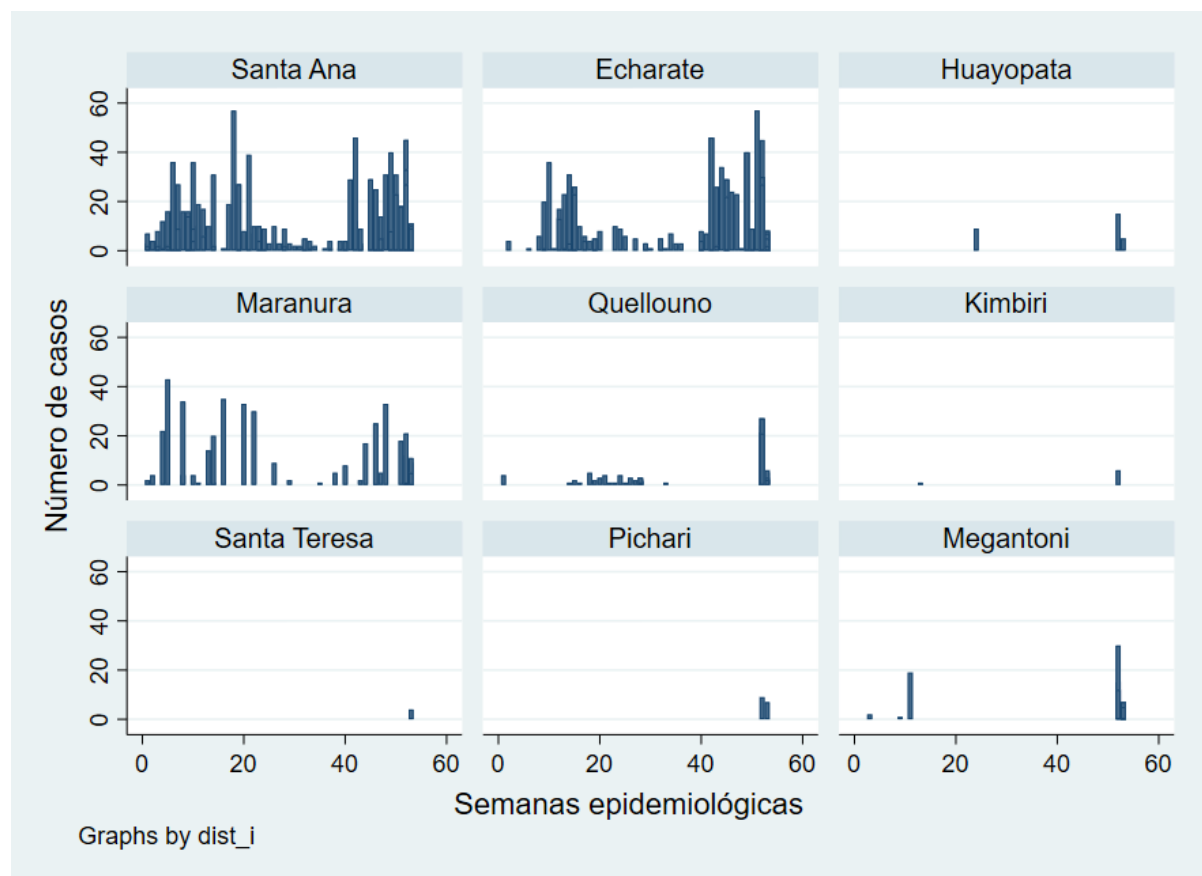
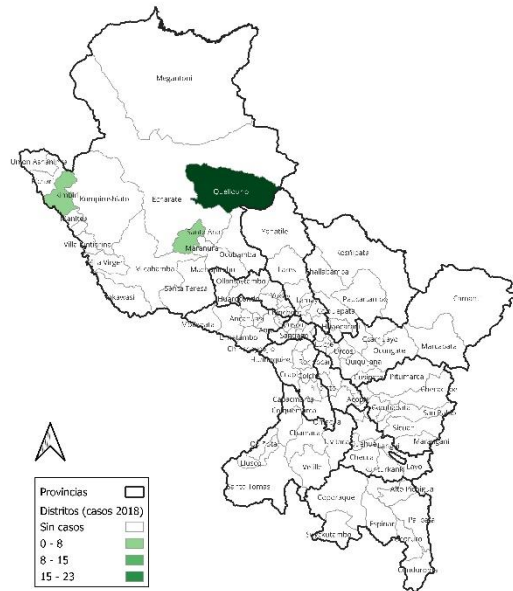
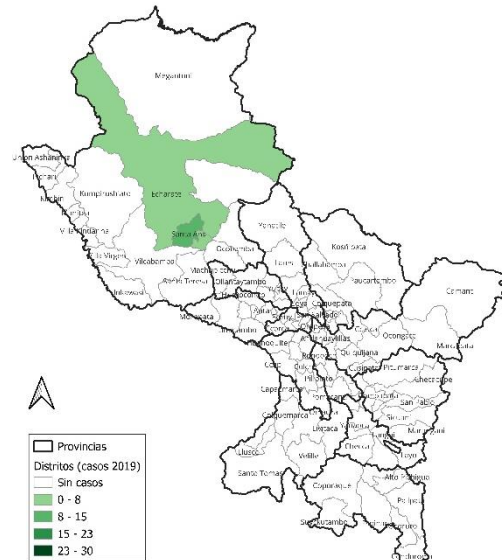


Figura 2. Mapas geográficos de dengue x 10,000 habitantes durante los años 2018 a 2021, en la región de Cusco, Perú

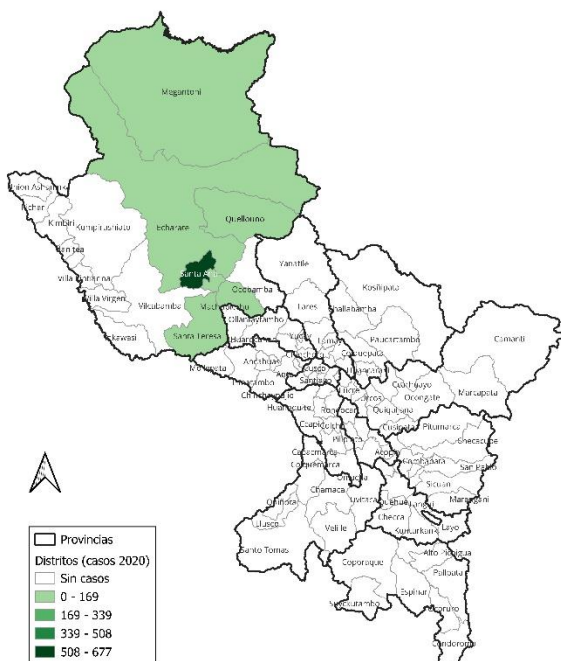
2018



2019



2020



2021

