



**Epidemiología de la Infección por el Virus del Dengue y
Atención en los Establecimientos de Salud del Seguro
Social de Salud, 2023-2024**

REPORTE DE RESULTADOS DE INVESTIGACIÓN 11-2024

JOSHI ROSA MAGALY ACOSTA BARRIGA

Directora del IETSI

LELY DEL ROSARIO SOLARI ZERPA

Gerenta de la Dirección de Investigación en Salud – IETSI

Autores

Contreras Marmolejo, Winnie Michelle

Coila Paricahua, Edgar Juan

Villena Romaní, Amalia Roscío

Aylas Barranca, Fabio

Fiestas Saldarriaga, Fabian Alejandro

Soto Becerra, Percy

Reporte de resultados de investigación 09-2024

El presente reporte es el resultado de una investigación realizada en el marco de los temas de investigación en salud prioritarios para ESSALUD, para el periodo 2024, aprobados con la Resolución de IETSI N° 24-IETSI-ESSALUD-2023.

Conflicto de intereses

Los responsables de la elaboración del presente documento declaran no tener ningún conflicto de interés financiero o no financiero, con relación a los temas descritos en el presente documento.

Aprobación Ética

Este estudio fue aprobado para su ejecución por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins de ESSALUD.

Financiamiento

Este documento técnico ha sido financiado por el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETSI), ESSALUD.

Citación

Este documento debe ser citado como: “Epidemiología de la Infección por el Virus del Dengue y Atención en los Establecimientos de Salud del Seguro Social de Salud, 2023-2024”.

Datos de contacto

Winnie Michelle Contreras Marmolejo

Correo electrónico: winnie.contrerar@upch.pe

Teléfono: (+511) 265 6000, anexo 1966

Contenido

RESUMEN	3
INTRODUCCIÓN	4
MÉTODOS.....	5
<i>Diseño y población del estudio</i>	5
<i>Variable y fuente de datos</i>	5
<i>Análisis estadístico</i>	7
RESULTADOS.....	7
DISCUSIÓN	17
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20

RESUMEN

Objetivo: Este estudio tuvo como objetivo evaluar las características sociodemográficas de los casos confirmados de dengue que acudieron a establecimientos de salud (IPRESS) de EsSalud durante los años 2023 y 2024, asimismo, evaluar los factores asociados a los desenlaces de hospitalización y muerte asociada a dengue en estos casos.

Método: Se empleó un diseño de cohorte retrospectiva utilizando como fuente de datos el Sistema de Servicio de Salud Inteligente (ESSI) para historias clínicas digitales. Se seleccionaron a todas las personas a quienes se les solicitó una prueba diagnóstica para dengue en una IPRESS de EsSalud entre enero de 2023 y setiembre de 2024. Se registró su información sociodemográfica, el resultado de la prueba para dengue, los CIE-10 asociados (para calcular el Índice de Comorbilidad de Elixhauser) y se obtuvo la información sobre su estado vital (fallecido o no) mediante la búsqueda complementaria en SINADEF y RENIEC. Las diferencias entre las variables continuas y categóricas entre los grupos de interés (desenlaces de hospitalización y muerte) se compararon mediante la prueba de t de Student o la prueba de Kruskal Wallis, y Chi-2, respectivamente. Finalmente, se desarrolló un modelo de regresión de Poisson para determinar el efecto independiente de las variables tanto para hospitalización como para muerte. Todos los análisis fueron realizados utilizando el programa estadístico Stata v17 y Python v3.12.

Resultados: Durante el 2023, se realizaron exámenes para dengue en 141,603 casos con sospecha, de los cuales 45,320 resultaron positivos, es decir, confirmados. En el 2024 las cifras fueron de 176,091 y 60,198 respectivamente. El pico de casos se presentó en la semana 21 en el 2023 y en la semana 16 en el 2024. El análisis reveló mayor prevalencia de hospitalización en el sexo femenino, en la edad de 66 años a más, en tener un riesgo alto según el índice de comorbilidad de Elixhauser y en la macroregión oriente. En cuanto a defunciones, la razón de prevalencia de muerte fue mayor en el sexo masculino, en la edad de 56 años o más, y principalmente de 66 años o más (Razón de prevalencia: 31.30, IC95%: 16.49-59.43, $p < 0.001$), en aquellos que tuvieron antecedente de enfermedad neuropsiquiátrica, anemia, enfermedad pulmonar, neoplasia o enfermedad renal, y en la macroregión norte en comparación a Lima.

Discusión y Conclusiones: El análisis nos permitió caracterizar a la población asegurada que asistió con síntomas de dengue, y se hospitalizó por dicha causa, así como las muertes asociadas a dengue durante un episodio confirmado, dentro de los cuales la edad de 66 años a más es el factor con mayor asociación. Los resultados sugieren priorizar un seguimiento cercano tanto en aquellos casos confirmados de dengue mayores de 66 años, e incluso, en los mayores de 56 años, como en aquellos con múltiples comorbilidades.

Palabras clave: Dengue, Epidemiología, Hospitalización, Muerte asociada a Dengue, Comorbilidades, Adultos Mayores, Historias Clínicas Electrónicas.

INTRODUCCIÓN

El aumento de la incidencia de los casos de dengue en el mundo es alarmante, pasando de 500,000 a 5.2 millones de casos entre el 2000 y el 2019 (1,2). El máximo histórico fue alcanzado en el 2023 con más de 9.3 millones de casos reportados en América Latina y el Caribe (3). En Perú, el año 2023 marcó un hito importante, se registraron 253,202 casos de dengue, entre confirmados y probables, una diferencia alarmante de 319.6% en comparación al 2022 (4). Además del preocupante aumento de casos, el brote se extendió más allá de las regiones amazónicas históricamente afectadas, generando la declaración de una Emergencia Sanitaria Nacional desde febrero de ese año (5). Los brotes del 2023 ocasionados por el virus del dengue produjeron sobrecargas de los servicios de salud en la costa norte del país, principalmente Tumbes y Piura; sin embargo, durante el 2024, las regiones de la costa sur se han ido afectando progresivamente, con un alto número de casos en Lambayeque, Lima e Ica. Entre los posibles factores agravantes están la falta de un sistema eficiente de provisión de agua, la mayor prolongación de las temporadas cálidas correspondientes al calentamiento global, y las intensas lluvias de El Niño costero intensificadas por el ciclón Yaku, el cual se presentó en marzo del 2023. Estos eventos favorecieron el mayor estancamiento de agua, la multiplicación del vector *Aedes aegypti* y el brote de la enfermedad en el país (5). Las tendencias temporales y los brotes concurrentes en áreas previamente no afectadas siguen resaltando la importancia de comprender la compleja dinámica de la transmisión del dengue en el Perú.

A pesar de ser un país endémico, esta enfermedad significa una considerable carga sanitaria, económica y social en el Perú. Su amplio espectro de manifestaciones va desde infecciones sin señales de alarma hasta casos graves y fatales (6). La forma grave está asociada con una morbilidad significativa, reflejada en las 440 muertes relacionadas con el dengue en el 2023 (tasa de letalidad [CFR]= 0.17%), siendo esta cifra 10 veces más que el promedio de los 5 años anteriores (4,7). La presentación de casos graves se ha asociado a factores de riesgo como la edad extrema, antecedentes de dengue y el serotipo del virus (habiendo sido DENV 1 y DENV 2 identificados a nivel nacional, y DENV 3 identificado en Lima, Callao y San Martín) (9). Estudios anteriores señalan que los niños tienen mayor riesgo de presentar dengue grave (8); sin embargo, hasta la SE 30-2023, se evidenció que más de la mitad del total de las muertes en el Perú fueron en adultos de 60 años a más (CFR=0.90%) (7).

Ante esta situación, el Ministerio de Salud promulgó el “Plan para la prevención y control del dengue” en el segundo semestre del 2023, que contempla esfuerzos para promocionar la salud con vigilancia comunitaria, capacitar a los profesionales de la salud y aumentar la capacidad de diagnóstico del dengue (10). A pesar de los esfuerzos del programa nacional, las tendencias epidemiológicas proyectan que los casos de dengue seguirán en aumento en la próxima temporada de verano, por lo que resulta fundamental conocer las características epidemiológicas de los pacientes con mayor riesgo de progresar a casos graves y fatales para su identificación temprana en el sistema, haciendo posible mejorar la asignación de recursos y sobre todo la selección de los pacientes a ser observados cercanamente, con el fin de reducir

la morbilidad del dengue y disminuir su carga en el sistema peruano de salud. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar las características sociodemográficas y factores asociados a la hospitalización y fallecimientos asociados a este virus en las personas que acudieron a establecimientos de salud de EsSalud con síntomas y signos sugerentes de infección por el virus del dengue de enero del 2023 a setiembre del 2024

MÉTODOS

Diseño y población del estudio

Estudio de cohorte retrospectiva basado en el análisis secundario de los datos básicos de pacientes que tuvieron solicitudes de prueba diagnóstica para dengue en una IPRESS del Seguro Social de Salud (EsSalud) entre el 01/01/2023 y el 30/09/2024. Obtuvimos los datos anonimizados de todas las personas a las que se les solicitó la prueba en todas las redes asistenciales de EsSalud, a nivel nacional. Asimismo, obtuvimos la información asociada a la hospitalización (de haberla tenido) y el fallecimiento (de haberse dado).

Variable y fuente de datos

La población de estudio estuvo constituida por todas las personas que acudieron a alguna IPRESS de EsSalud de enero del 2023 a setiembre del 2024 y a quienes el personal de salud que prestó la atención le solicitó un examen de laboratorio para diagnóstico de dengue. Asumimos que la persona que acude a alguna IPRESS y recibe una solicitud de examen para dengue tiene síntomas compatibles con la enfermedad, de modo que a esos casos los hemos denominado “casos probables” (la solicitud inicial será denominada “solicitud índice”). Para el presente análisis, las solicitudes de exámenes para dengue adicionales que se realizaron a una misma persona dentro del lapso de 14 días de la solicitud índice fueron consideradas parte de un mismo episodio (caso probable) de dengue. Una persona puede tener más de un episodio (caso probable) durante el periodo 2023-2024. Se definió como caso confirmado de dengue a aquél que obtuvo un resultado positivo en alguno de los exámenes solicitados. Para fines del presente análisis, y de acuerdo a la Norma Técnica de Salud, se consideraron pruebas válidas para diagnóstico de dengue a la Prueba de reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa o RT-PCR por sus siglas en inglés *reverse transcription polymerase chain reaction*, a la detección de antígeno NS1 (por inmunocromatografía en la prueba rápida o por el método de Ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas o ELISA por sus siglas en inglés *Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay*) y a la detección de anticuerpos IgM (por inmunocromatografía en la prueba rápida o por el método de ELISA). Una persona con un episodio confirmado de dengue recién podía ser considerada como nuevo caso probable luego de transcurridos 180 días contados desde la fecha de la solicitud índice de dicho episodio. Se definió como hospitalización asociada a dengue al ingreso del caso confirmado de dengue al servicio de hospitalización dentro de los 14 días de la fecha de la solicitud índice. Se definió muerte asociada a dengue a la muerte de un caso confirmado de dengue dentro de los 21 días de la fecha de la solicitud índice.

Para extraer la información de los pacientes asegurados con pruebas para diagnóstico de dengue, hospitalización y muerte, se utilizó como fuente de datos el Sistema de Servicio de Salud Inteligente (ESSI) para historias clínicas digitales, a través de la plataforma Explora. La Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), la fecha de hospitalización y la fecha del alta hospitalaria también fueron obtenidas a través del ESSI, que contiene información sobre las atenciones realizadas en las IPRESS de EsSalud. A partir de los CIE-10 recopilados de cada persona se consignaron las condiciones médicas que cada persona tenía como diagnóstico (comorbilidades).

Para identificar a las personas a las que se les había solicitado la prueba, se realizó un proceso de extracción de información a partir de tablas simplificadas de la base de datos del ESSI. Se utilizó el programa Oracle SQL Developer v23.1.0 para visualizar y seleccionar los metadatos de interés de la tabla de solicitudes y de los resultados, además de la información del servicio médico donde se generó la solicitud de la prueba (servicio de consulta externa, emergencia u hospitalización). Los metadatos fueron seleccionados en base a nueve códigos de exámenes de laboratorio para diagnóstico de dengue usados en EsSalud que incluyen tanto pruebas moleculares (RT-PCR) como serológicas (ELISA y prueba rápida para la detección de antígenos NS1 y anticuerpos IgM e IgG), los cuales fueron solicitados entre el 01/01/2023 y 30/09/2024. Un resultado positivo únicamente a IgG no fue considerado como prueba positiva. Finalmente, en una única tabla se exportaron los datos seleccionados utilizando Pentaho Data Integration v9.4. A partir de los datos seleccionados correspondientes a los resultados de los exámenes para dengue, se desarrolló una función informática en Python v3.12 para etiquetar tanto los analitos (NS1, IgM e IgG) como el resultado por cada uno (positivo, negativo, indeterminado y no atendido). Se utilizó la metodología CRISP-DM (por sus siglas en inglés *Cross Industry Standard Process for Data Mining*) para la validación del etiquetado, este proceso es iterativo y permite ajustar la función del etiquetado siempre que existan observaciones luego del control de calidad de los datos. No fueron incluidos en el análisis aquellas solicitudes con resultados para otros agentes infecciosos, y los casos probables de dengue cuyas muestras fueron rechazadas o sus resultados no fueron ingresados para el diagnóstico de laboratorio. Por otro lado, se extrajeron los datos de las atenciones previas realizadas en el servicio de consulta externa. Asumimos que las comorbilidades que tiene cada persona se registraron en las atenciones anteriores a la fecha de la última solicitud del examen para dengue. Se utilizó la librería *Comorbidipy* 0.5.0 en Python v3.12 para mapear los CIE-10 recopilados de cada persona y obtener el cálculo del Índice de Comorbilidad de Elixhauser (CEI por sus siglas en inglés *Elixhauser Comorbidity Index*), el cual considera 31 comorbilidades en el que cada categoría de comorbilidad es una variable dicotómica (presencia o ausencia) (11) y tiene un peso específico (12). Cabe mencionar que este análisis no contiene información sobre anamnesis o examen físico, por lo cual no se pudo incluir las variables clínicas al ingreso ni en la evolución. Toda la información obtenida se consolidó en una única base de datos utilizando Python v3.12.

Análisis estadístico

Los datos faltantes e inconsistencias se verificaron para ser solucionados mediante un proceso sistemático que consistió en la identificación y validación de patrones de valores ausentes o incoherentes mediante la comparación con los registros originales, utilizando Stata v17. Después del control de calidad de los datos, se construyeron las curvas epidemiológicas de los casos probables y confirmados de dengue y se describieron las características de hospitalizados y fallecidos. Las variables continuas se reportaron utilizando medias (con desviación estándar) o medianas (con rango intercuartílico), según su distribución; mientras que las variables categóricas, se describieron utilizando frecuencias absolutas y relativas.

Luego se procedió al análisis para evaluar asociación con los desenlaces de importancia: hospitalización y muerte. Se realizó una comparación estadística entre los grupos de interés (hospitalizados y no hospitalizados, fallecidos y no fallecidos). Las variables continuas se evaluaron mediante la prueba de t de Student o la prueba de Kruskal Wallis según la normalidad de su distribución, y las variables categóricas mediante Chi-2. Todas las pruebas de hipótesis se evaluaron con un nivel de significancia menor a 0.01. Finalmente, se procedió a desarrollar un modelo de regresión de Poisson para determinar el efecto independiente de las variables con la finalidad, de ajustar por posibles factores de confusión y modificadores de efecto. Distribuciones de Poisson robusto se usaron para identificar los factores asociados a hospitalización y fallecimiento asociado a dengue, expresados como razones de prevalencia. Todos los análisis fueron realizados utilizando el programa estadístico Stata v17.

RESULTADOS

En el 2023, hubo 141,603 casos probables y 45,320 casos confirmados. En el 2024, hubo 176,091 casos probables y 60,198 casos confirmados. La figura 1 presenta la distribución por semana epidemiológica de los casos probables y confirmados de dengue a nivel nacional. Se observa una anticipación de los casos en el 2024 en comparación al 2023, ya que en el 2023 el pico se presentó en la semana epidemiológica 21, por el contrario, en el 2024 este pico se adelantó a la semana 16.

Los casos a nivel de macroregiones se muestran en la Figura 2. La figura muestra que la macroregión norte presentó el brote más grande en el 2023, con casos confirmados que superaron los 3000 por semana epidemiológica en su punto más alto. Por el contrario, Lima presentó el brote más grande en el 2024 (más de 2000 casos por semana en su punto más alto). El patrón de casos en la macroregión centro fue similar al de Lima, con una magnitud menor de casos; mientras que en el oriente se presentaron brotes sostenidos en menor escala.

Figura 1. Casos probables y confirmados de dengue por semana epidemiológica en 2023 y 2024, a nivel nacional en EsSalud.

14000

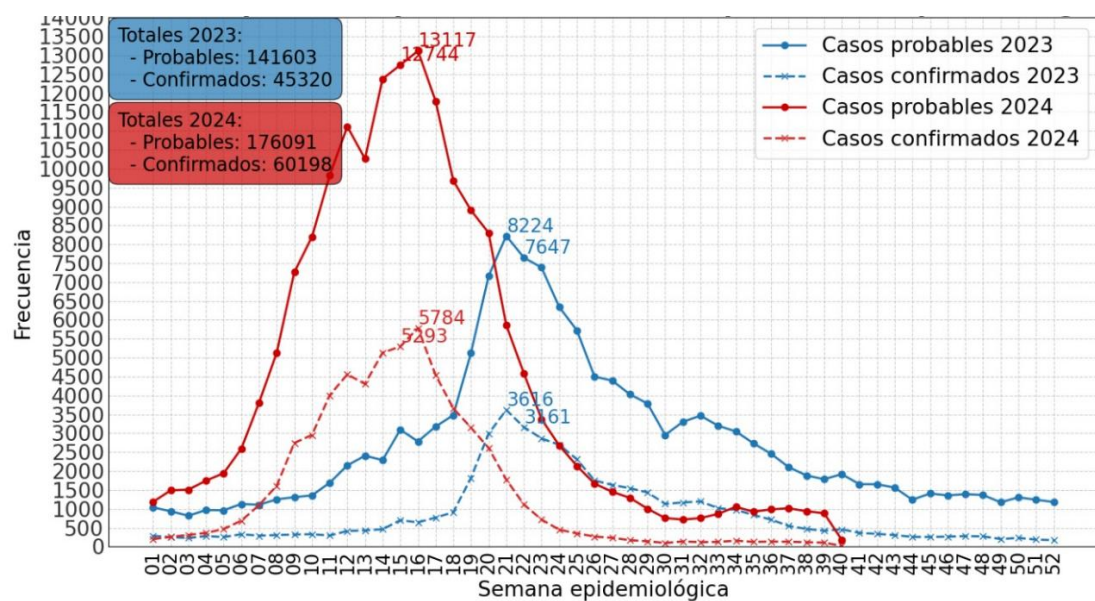
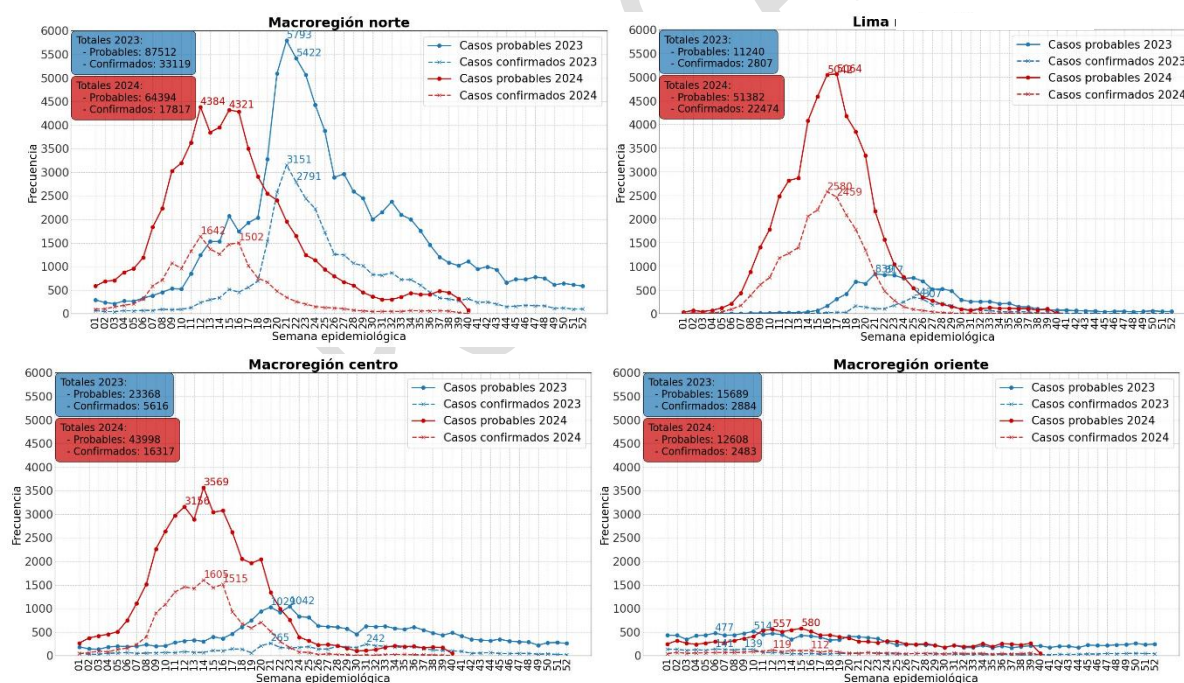
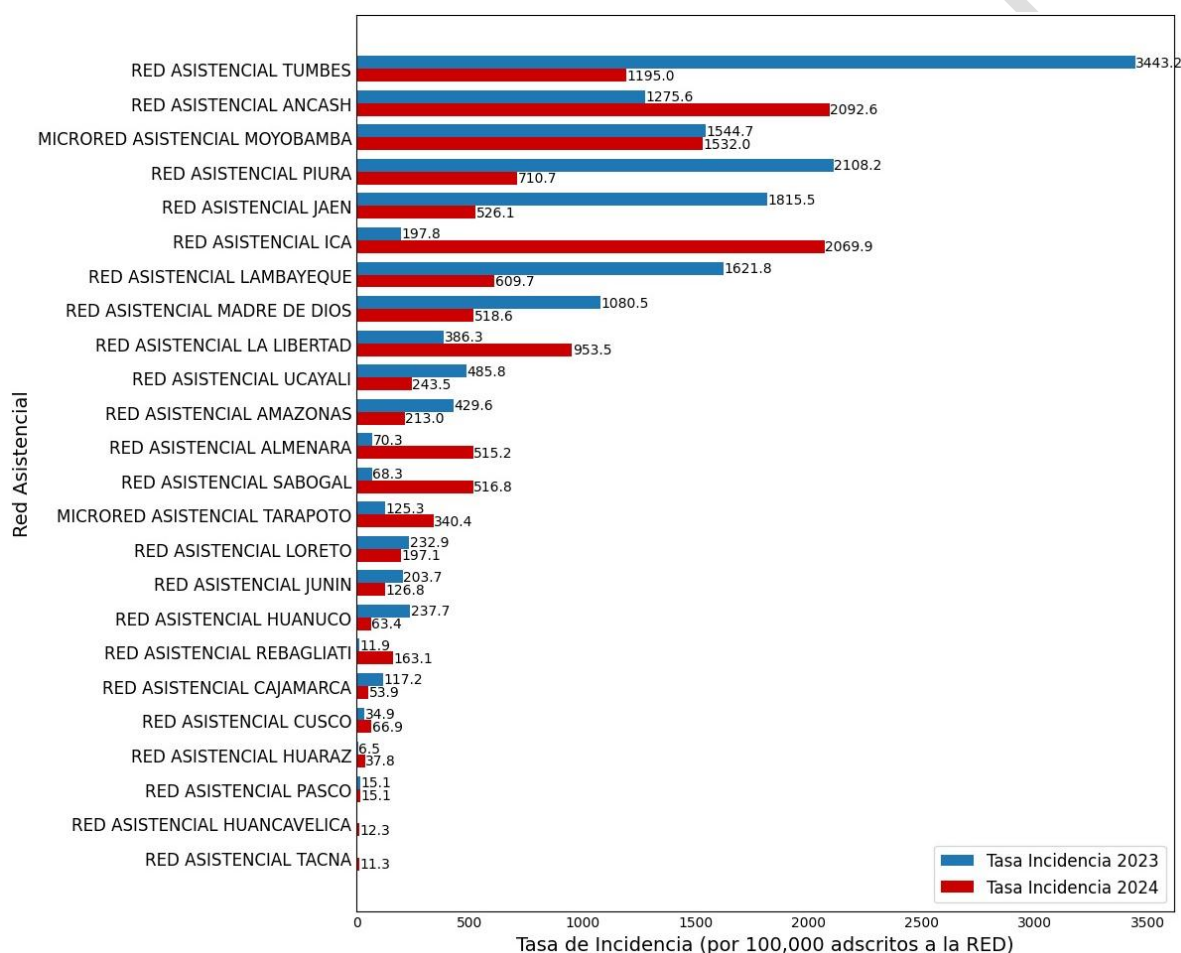


Figura 2. Casos probables y confirmados de dengue por semana epidemiológica y por macroregiones en 2023 y 2024.



Las tasas de infección de dengue, tomando en cuenta la población adscrita a EsSalud, muestran una alta heterogeneidad entre las redes prestacionales según lo observado en la Figura 3. La figura muestra que la incidencia en las redes correspondientes a Lima ha permanecido relativamente baja, lo cual podría sugerir de manera indirecta una cantidad significativa de personas susceptibles a la infección por el virus del dengue en un próximo brote, incluso cuando el serotipo en circulación para el 2025 fuera el mismo del 2024.

Figura 3. Tasa de incidencia de casos confirmados de dengue de acuerdo con la red prestacional de EsSalud en 2023 y 2024



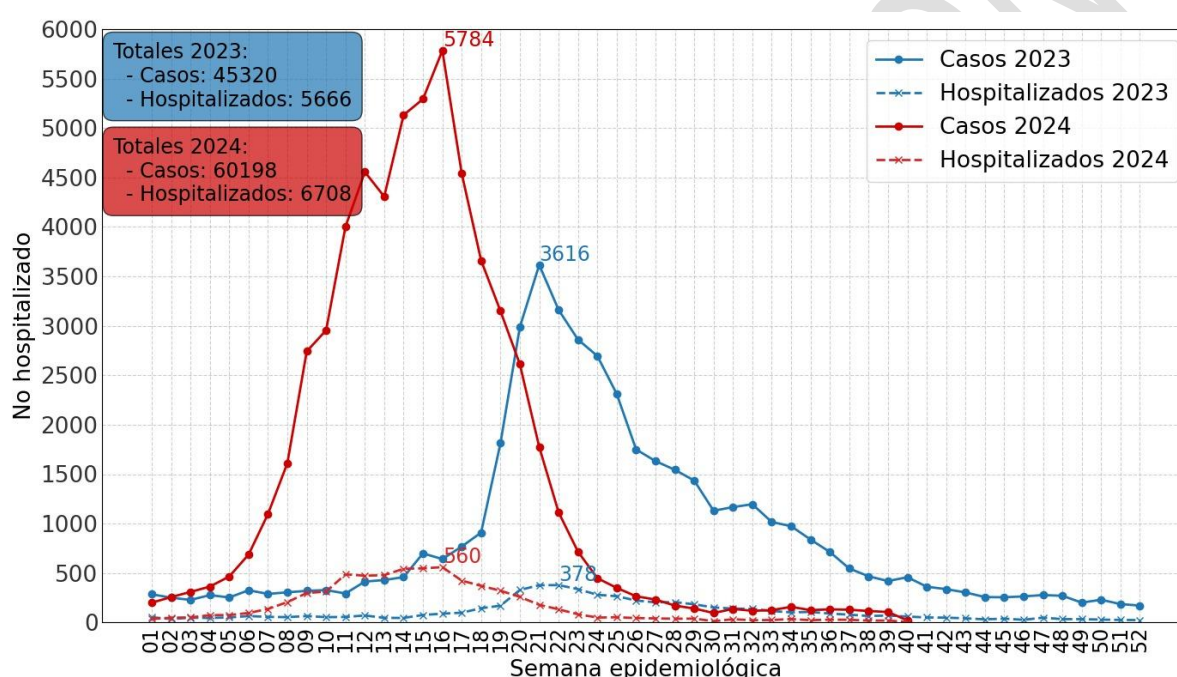
Pruebas diagnósticas para dengue

De las 144,011 solicitudes de exámenes para dengue que se requirieron en el 2024, se atendieron un total de 120,679 (83.8%), las pruebas diagnósticas más solicitadas fueron las “pruebas rápidas” (98.5% y 92.9% en 2023 y 2024, respectivamente), seguidas del examen de ELISA (1.3% y 6.5% en 2023 y 2024, respectivamente) y en menor magnitud la RT-PCR (0.23% y 0.6% en 2023 y 2024, respectivamente). Entre los analitos detectados mediante la prueba rápida, el antígeno NS1 fue el más solicitado (40.0%)

Análisis de hospitalizaciones

Las hospitalizaciones excluyen tanto a aquellos que no cuentan con una prueba positiva a dengue como a los hospitalizados en emergencia. Incluso con estas consideraciones, en el 2024 hubo cerca de 7000 hospitalizaciones con un alza constante entre los meses de marzo y mayo. La distribución de casos hospitalizados muestra un patrón similar a la curva de casos confirmados, alcanzando en su pico hasta un máximo de 560 hospitalizados por semana, de acuerdo con lo observado en la figura 4.

Figura 4. Hospitalizaciones asociadas a dengue en EsSalud por semana epidemiológica en 2023 y 2024



El análisis bivariado de las características sociodemográficas y las comorbilidades de los pacientes hospitalizados durante un episodio confirmado de dengue se muestra en la tabla 1. Se analizaron ambos años en conjunto (2023-2024), identificándose varias variables asociadas ($p < 0.001$). La hospitalización de los casos confirmados de dengue mostró diferencias por sexo, grupo etario, índice de Elixhauser y macroregiones, aunque las diferencias observadas fueron pequeñas. Es importante recordar que entre los parámetros evaluados no se encuentran los datos clínicos, de manera que se desconoce el síntoma o signo que determinó la hospitalización de los casos confirmados de dengue, tampoco si la hospitalización fue por signos de alarma o por dengue severo ya instalado. El análisis multivariable se muestra en la tabla 2, en la cual, de forma similar al análisis bivariado, se observa mayor prevalencia de hospitalización (con razones de prevalencia cercanas al 1) en el sexo femenino, en la edad de 66 años a más, en tener un riesgo alto según índice de comorbilidad y en la macroregión oriente.

Tabla 1. Características sociodemográficas de casos confirmados de dengue hospitalizados en el Seguro Social de Salud (EsSalud) durante el 2023-2024

Características sociodemográficas	No hospitalizado (n=93,144) n (%)	Hospitalizado (n=12,374) n (%)	Total (n=105, 518) n (%)	p
Sexo				
Masculino	45785 (89.9%)	5136 (10.1%)	50921 (100.0%)	<0.001
Femenino	47359 (86.7%)	7238 (13.3%)	54597 (100.0%)	
Edad^a	36.5 (0-106)	34 (0-103)	36 (0-106)	0.3485
Edad (en rango de años)				
0-5	3541 (84.6%)	647 (15.4%)	4188 (100.0%)	<0.001
6-10	6947 (84.7%)	1259 (15.3%)	8206 (100.0%)	
11-17	12217 (86.4%)	1917 (13.6%)	14134 (100.0%)	
18-25	5782 (90.0%)	639 (10.0%)	6421 (100.0%)	
26-35	16268 (89.3%)	1951 (10.7%)	18219 (100.0%)	
36-45	16538 (90.6%)	1715 (9.4%)	18253 (100.0%)	
46-55	13197 (90.8%)	1339 (9.2%)	14536 (100.0%)	
56-65	9912 (90.1%)	1083 (9.9%)	10995 (100.0%)	
66 a más	8742 (82.7%)	1824 (17.3%)	10566 (100.0%)	
Índice de Elixhauser (CEI)^{o*}	1.3 (3.2)	1.8 (4.0)	1.3 (3.3)	<0.001
Clasificación de Riesgo según CEI				
Sin comorbilidades (0)	60323 (88.8%)	7582 (11.2%)	67905 (100.0%)	<0.001
Bajo (1-4)	5260 (85.1%)	922 (14.9%)	6182 (100.0%)	
Moderado (5-9)	4956 (84.9%)	879 (15.1%)	5835 (100.0%)	
Alto (>=10)	3632 (83.6%)	710 (16.4%)	4342 (100.0%)	
Sin información	18973 (89.3%)	2281 (10.7%)	21254 (100.0%)	
Macroregiones*~				
Norte	44629 (87.6%)	6307 (12.4%)	50936 (100.0%)	<0.001
Centro	18912 (86.2%)	3021 (13.8%)	21933 (100.0%)	
Lima	23618 (93.4%)	1663 (6.6%)	25281 (100.0%)	
Oriente	4197 (78.2%)	1170 (21.8%)	5367 (100.0%)	
Sur	925 (83.1%)	188 (16.9%)	1113 (100.0%)	

^a Mediana (rango mínimo y máximo).

^o Media (desviación estándar)

*Valores faltantes

significativos, p<0.001

~ Las macroregiones comprenden los siguientes departamentos: Norte: Tumbes, Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad. Centro: Lima (excluye provincia de Lima), Ancash, Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Huancavelica, Ayacucho, Ica. Sur: Arequipa, Moquegua, Tacna, Cusco, Madre de Dios, Apurímac. Oriente: Loreto, Ucayali, Amazonas, San Martín. Lima: Lima Metropolitana, Provincias de Lima y Provincia Constitucional del Callao. Fuente: ENAHO, 2000.

Tabla 2. Factores asociados a la hospitalización de casos confirmados de dengue atendidos en el Seguro Social de Salud (EsSalud) durante el 2023-2024

Características	Regresión múltiple*		
	RP	IC 95%	p
Sexo			
Maculino	Ref.		
Femenino	1.31	1.26-1.36	<0.001
Edad en años			
26-35	Ref.		
5 o menos	1.15	1.05-1.26	0.003
6-10	1.24	1.15-1.34	<0.001
11-17	1.16	1.09-1.24	<0.001
18-25	1.03	0.94-1.14	0.503
36-45	0.85	0.79-0.91	<0.001
46-55	0.78	0.73-0.84	<0.001
56-65	0.81	0.75-0.88	<0.001
66 a más	1.37	1.29-1.47	<0.001
Clasificación de riesgo según índice de Elixhauser			
Sin comorbilidad (0)	Ref.		
Bajo (1-4)	1.28	1.20-1.36	<0.001
Moderado (5-9)	1.28	1.20-1.37	<0.001
Alto (≥ 10)	1.44	1.34-1.55	<0.001
Macroregiones~			
Lima	Ref.		
Norte	1.87	1.75-1.99	<0.001
Oriente	3.26	3.00-3.53	<0.001
Sur	2.74	2.35-3.20	<0.001
Centro	2.15	2.02-2.29	<0.001
Año			
2023	Ref.		
2024	1.07	1.02-1.11	0.002

*Ajustado por sexo, edad, clasificación de riesgo según índice de Elixhauser, macroregión y año de estudio.

RP: Razón de prevalencias. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

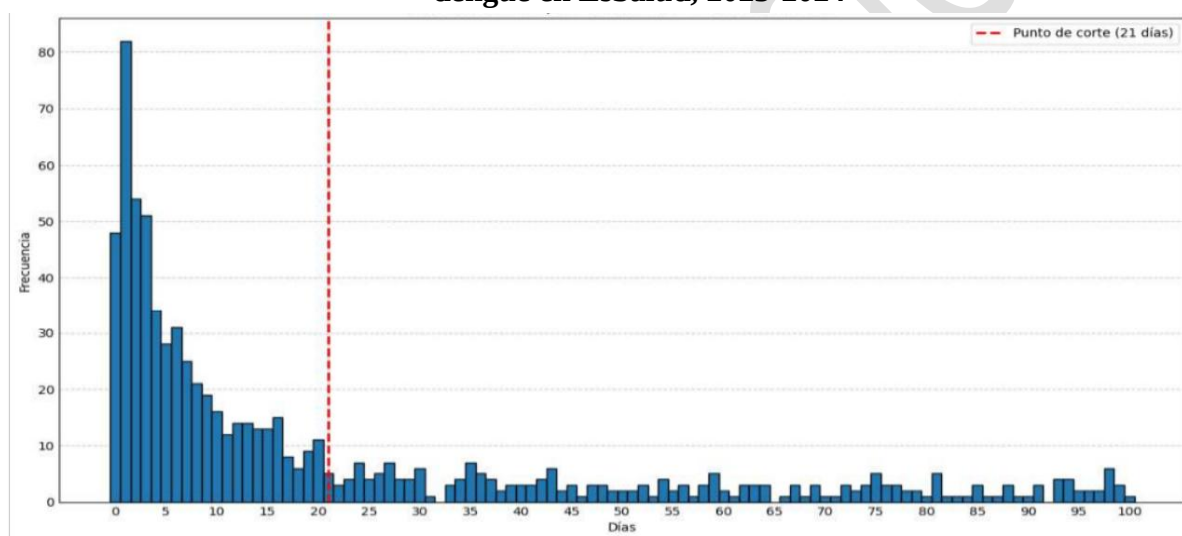
Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, $p < 0.01$.

Tumbes, Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad. Centro: Ancash, Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Huancavelica, Ayacucho, Ica. Sur: Arequipa, Moquegua, Tacna, Cusco, Madre de Dios, Apurímac. Oriente: Loreto, Ucayali, Amazonas, San Martín. Lima: Lima Metropolitana, Provincias de Lima y Provincia Constitucional del Callao. Fuente: ENAHO, 2000.

Análisis de casos de muerte asociada a dengue

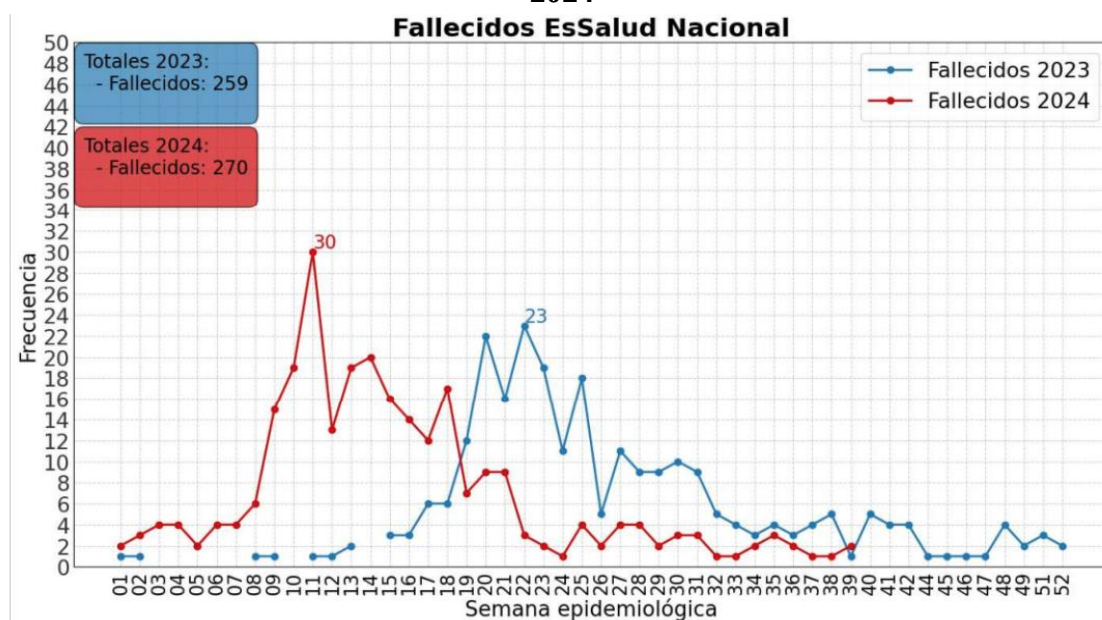
Se seleccionó a los casos con una prueba confirmatoria de dengue y se registró quiénes habían fallecido (independientemente de la causa consignada en el certificado de defunción) y cuántos días habían transcurrido luego de la solicitud de la prueba. La Figura 5 muestra la curva de distribución de fallecidos, en la cual se observa que gran parte de las muertes ocurren dentro de los primeros 5 días, continúan hasta los 21 días y luego hay un aplanamiento significativo de la curva luego de los 21 días. Por lo cual se consideró como muerte asociada a dengue al fallecimiento de un caso confirmado de dengue dentro de los 21 días posteriores a la fecha de la primera solicitud de una prueba diagnóstica de dengue. Cabe recalcar que no necesariamente todas estas muertes se debieron directamente a la infección por el virus, muchas de éstas simplemente pueden haber sido precipitadas por éste en pacientes con múltiples comorbilidades. Es por ello que se han denominado “muertes asociadas a dengue”.

Figura 5. Muertes luego de la solicitud de una prueba diagnóstica positiva a dengue en EsSalud, 2023-2024



La figura 6 presenta la distribución por semana epidemiológica de los casos de muertes asociadas a dengue a nivel nacional. De manera similar a la distribución de los casos probables y confirmados de dengue, se observa un alza constante que inicia en febrero (SE8) en el 2024, de manera más anticipada en comparación al 2023 (SE18), y alcanza en su pico máximo en 30 fallecidos por semana.

Figura 7. Casos de muertes asociadas a dengue por semana epidemiológica en 2023 y 2024



El análisis bivariado de las características sociodemográficas y las comorbilidades de las muertes asociadas a dengue se muestran en la tabla 3. De manera similar al análisis de hospitalizados, se identificaron varias variables asociadas a muerte ($p < 0.001$), aunque las diferencias observadas en este análisis sí tuvieron magnitudes importantes, a diferencia del análisis de hospitalizaciones. La muerte asociada a dengue mostró diferencias por sexo, grupo etario, índice de Elixhauser y macroregiones. En particular, el grupo de 66 años a más, en el cual la frecuencia de fallecidos es del 3.7%, muestra una diferencia marcada en relación al resto de los grupos etarios. De igual manera, el índice de comorbilidad de Elixhauser es marcadamente más alto entre los fallecidos (5.3 vs 1.3) y la probabilidad de fallecimiento es proporcional al número de comorbilidades. El análisis multivariado se muestra en la tabla 4, en el que se observa que la razón de prevalencia de muerte fue mayor en el sexo masculino, en la edad 56 años o más, y principalmente de 66 años, en aquellos que tuvieron una enfermedad neuropsiquiátrica, anemia, enfermedad pulmonar, neoplasia o enfermedad renal, y en la macroregión norte en comparación a Lima. El grupo de 56 a 65 años (Razón de prevalencia: 7.30, IC95%: 3.73-14.30, $p < 0.001$) y en particular los de 66 años a más (Razón de prevalencia: 31.30, IC95%: 16.49-59.43, $p < 0.001$) tienen una probabilidad de fallecimiento asociado a dengue marcadamente elevada, en otras palabras, la proporción de fallecidos en este último grupo etario fue 31 veces mayor que el grupo de 26 a 35 años. De manera interesante, en esta población de pacientes asegurados, características individuales consignadas en la “Norma Técnica de Salud para la Atención Integral de pacientes con Dengue en el Perú, 2024” como factores de riesgo para dengue severo, no han sido encontradas como asociadas de manera significativa a muerte asociada a dengue. Estas son las condiciones de Diabetes Mellitus, Obesidad, Hipertensión arterial y Enfermedad hepática. Sin embargo, a pesar de que en estas condiciones por sí solas no se ha hallado un incremento importante en la probabilidad de muerte asociada a dengue, de manera conjunta un mayor número de comorbilidades sí incrementa el riesgo de este desenlace.

Tabla 3. Características de los casos confirmados de dengue de acuerdo con desenlace de fallecimiento asociado al virus, EsSalud, 2023-2024

Características sociodemográficas	No fallecido (n=104,989) n (%)	Fallecido (n=529) n (%)	Total (n=105,518) n (%)	p
Sexo				
Masculino	50608 (99.4%)	313 (0.6%)	50921 (100.0%)	<0.001
Femenino	54381 (99.6%)	216 (0.4%)	54597 (100.0%)	
Edad^a	36 (0-106)	77 (0-101)	36 (0-106)	<0.001
Edad (en rango de años)				
0-5	4180 (99.8%)	8 (0.2%)	4188 (100.0%)	<0.001
6-10	8201 (99.9%)	5 (0.1%)	8206 (100.0%)	
11-17	14129 (100.0%)	5 (0.0%)	14134 (100.0%)	
18-25	6420 (100.0%)	1 (0.0%)	6421 (100.0%)	
26-35	18204 (99.9%)	15 (0.1%)	18219 (100.0%)	
36-45	18237 (99.9%)	16 (0.1%)	18253 (100.0%)	
46-55	14518 (99.9%)	18 (0.1%)	14536 (100.0%)	
56-65	10927 (99.4%)	68 (0.6%)	10995 (100.0%)	
66 a más	10173 (96.3%)	393 (3.7%)	10566 (100.0%)	
Índice de Elixhauser (CEI)^{o*}	1.3 (3.3)	5.3 (6.1)	1.3 (3.3)	<0.001
Clasificación de Riesgo según CEI				
Sin comorbilidades (0)	67735 (99.7%)	170 (0.3%)	67905 (100.0%)	<0.001
Bajo (1-4)	6097 (98.6%)	85 (1.4%)	6182 (100.0%)	
Moderado (5-9)	5735 (98.3%)	100 (1.7%)	5835 (100.0%)	
Alto (>=10)	4236 (97.6%)	106 (2.4%)	4342 (100.0%)	
Sin información	21186 (99.7%)	68 (0.3%)	21254 (100.0%)	
Macroregiones^{*~}				
Norte	50569 (99.3%)	367 (0.7%)	50936 (100.0%)	<0.001
Centro	21869 (99.7%)	64 (0.3%)	21933 (100.0%)	
Lima	25201 (99.7%)	80 (0.3%)	25281 (100.0%)	
Oriente	5352 (99.7%)	15 (0.3%)	5367 (100.0%)	
Sur	1110 (99.7%)	3 (0.3%)	1113 (100.0%)	

^aMediana (rango mínimo y máximo).

^oMedia (desviación estándar)

*Valores faltantes

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, *p*<0.001.

~ Las macroregiones comprenden los siguientes departamentos: Norte: Tumbes, Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad. Centro: Lima (excluye provincia de Lima), Ancash, Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Huancaavelica, Ayacucho, Ica. Sur: Arequipa, Moquegua, Tacna, Cusco, Madre de Dios, Apurímac. Oriente: Loreto, Ucayali, Amazonas, San Martín. Lima: Lima Metropolitana, Provincias de Lima y Provincia Constitucional del Callao. Fuente: ENAHO, 2000.

Tabla 4. Características asociadas al desenlace de muerte asociada a dengue en EsSalud en casos confirmados, 2023-2024

Características	Regresión múltiple*		
	RR	IC 95%	p
Sexo			
Masculino	Ref.		
Femenino	0.64	0.53-0.78	<0.001
Edad en años			
26-35	Ref.		
5 o menos	1.11	0.37-3.33	0.846
6-10	0.63	0.20-2.03	0.438
11-17	0.56	0.19-1.64	0.290
18-25	0.33	0.04-2.58	0.291
36-45	1.11	0.48-2.57	0.805
46-55	1.83	0.84-3.99	0.128
56-65	7.30	3.73-14.30	<0.001
66 a más	31.30	16.49-59.43	<0.001
Diabetes			
No	Ref.		
Si	0.74	0.58-0.95	0.016
Hipertensión Arterial			
No	Ref.		
Si	1.13	0.91-1.41	0.251
Obesidad			
No	Ref.		
Si	0.44	0.28-0.69	<0.001
Neoplasia			
No	Ref.		
Si	1.68	1.29-2.18	<0.001
Enfermedad neuropsiquiátrica			
No	Ref.		
Si	1.60	1.26-2.04	<0.001
Enfermedad pulmonar			
No	Ref.		
Si	2.03	1.62-2.54	<0.001
Enfermedad cardiovascular			
No	Ref.		
Si	1.28	1.00-1.65	0.050
Anemia			
No	Ref.		
Si	2.02	1.49-2.73	<0.001
Hipotiroidismo			
No	Ref.		
Si	0.79	0.54-1.16	0.235
Enfermedades hepáticas			
No	Ref.		
Si	1.08	0.79-1.47	0.645
Enfermedades reumatológicas			
No	Ref.		
Si	0.83	0.57-1.21	0.334
Enfermedad renal			
No	Ref.		
Si	1.56	1.22-1.99	<0.001
Macroregiones-			
Lima	Ref.		
Norte	2.58	1.95-3.42	<0.001
Oriente	2.07	1.16-3.68	0.014
Sur	1.54	0.49-4.90	0.462
Centro	1.04	0.74-1.48	0.807
Año			
2023	Ref.		
2024	1.10	0.90-1.34	0.363

*Ajustado por sexo, edad, macroregión, diabetes, hipertensión arterial, obesidad, neoplasia, enf. neuropsiquiátricas, enf. pulmonar, enf. cardiovascular, anemia, hipotiroidismo, enf. hepática, enf. reumatológicas, falla renal, año de estudio.

RR: Razón de riesgos. IC 95%: Intervalo de confianza al 95%

Los valores *p* en negrita son estadísticamente significativos, *p*<0.01.

- Las macroregiones comprenden los siguientes departamentos: Norte: Tumbes, Piura, Lambayeque, Cajamarca, La Libertad. Centro: Ancash, Junín, Cerro de Pasco, Huánuco, Huanavelica, Ayacucho, Ica. Sur: Arequipa, Moquegua, Tacna, Cusco, Madre de Dios, Apurímac.

Oriente: Loreto, Ucayali, Amazonas, San Martín. Lima: Lima Metropolitana, Provincias de Lima y Provincia Constitucional del Callao.

Fuente: ENAHO, 2000.

DISCUSIÓN

Este es el primer estudio que utiliza bases de datos de registros médicos digitales a gran escala para caracterizar la población afectada por la introducción del dengue a nuevas poblaciones, en particular características asociadas a las hospitalizaciones y muertes asociadas al virus. El número de casos probables de dengue a nivel nacional en el subsistema de salud de EsSalud fue mayor en el 2024 en comparación al 2023 (176,091 vs 141,603). Los casos en el 2024 alcanzaron su pico máximo en abril (SE16) con 13,117 casos probables y 5,784 casos confirmados de dengue por semana, superando considerablemente al brote del 2023 (8,224 y 3,616 casos probables y confirmados, respectivamente, en mayo SE21). El pico alto observado en 2024 refleja un evento epidémico correspondiente a la introducción del virus en regiones previamente no afectadas pero que tenían el vector, lo que ocurre en gran parte de la costa del país. La expansión progresiva del mosquito *Aedes aegypti* en el territorio nacional no fue abordada a tiempo, hasta que alcanzó su punto crítico. El enorme aumento de casos ocurridos en Lima en el 2024, a diferencia del brote del 2023, destaca la necesidad de realizar ajustes al sistema de salud para poder abordar el eminente aumento del número de pacientes que requieren atención médica, en particular los casos de dengue con signos de alarma y dengue grave. Debe enfatizarse que este análisis no incluye a los casos de dengue que no acudieron a un establecimiento de salud de EsSalud, así como aquellos a los que no se les solicitó la prueba, no se realizaron la prueba o cuyos resultados fueron negativos. Estas limitaciones probablemente conducen a una subestimación significativa de la magnitud real del brote.

Asimismo, las tasas de incidencia de casos confirmados de dengue en las redes correspondientes a Lima se han mantenido relativamente bajas en comparación a las redes de la macroregión norte, lo cual podría sugerir de manera indirecta que todavía existe una cantidad significativa de personas susceptibles a la infección por el virus del dengue en un posible brote en el 2025, tanto en Lima como en la macroregión centro, incluso cuando el serotipo en circulación fuera el mismo del 2024. Esta aproximación debe tomarse en cuenta anticipadamente para asegurar el abastecimiento de insumos y recursos humanos para la atención de los casos probables de dengue que acudan a los establecimientos de salud en la próxima temporada de verano, considerando que la curva de casos en el 2024 empezó antes que en el 2023.

En lo referente a las pruebas diagnósticas solicitadas, cabe resaltar que el 93% en el 2024 correspondieron a “pruebas rápidas”. A pesar de que su sensibilidad en general es considerada subóptima, la prueba NS1 contribuyó en gran parte a la confirmación de los casos. Por otro lado, queda pendiente la evaluación de los casos con sospecha de dengue que tuvieron resultado negativo, ya que una proporción de estos podrían en realidad corresponder a casos de dengue con prueba negativa. Por lo tanto, se recomienda que la valoración que se realice a los pacientes con sospecha de dengue siempre sea clínica y las decisiones en materia de atención de salud no sean determinadas por el resultado de la prueba si no justamente por la evaluación médica integral. De manera adicional, sería muy importante realizar estudios de rendimiento diagnóstico de las pruebas rápidas en este contexto en particular, las cuales podrían estar siendo

priorizadas por los médicos tratantes de EsSalud debido a una mayor oportunidad de resultado y no necesariamente debido a un óptimo rendimiento diagnóstico.

El número de casos hospitalizados en el 2023 fue de 5,666 (12.5% de los casos confirmados). A pesar de que no todas las hospitalizaciones corresponden a dengue como causa principal, la gran mayoría sí estarían asociadas a la infección, o a complicaciones de enfermedades crónicas desencadenadas por el episodio febril. En el 2024, esta cifra ascendió a 6,708 (11.1% de los casos confirmados). Si bien la distribución de casos hospitalizados mostró homogeneidad en la mayoría de grupos etarios, aquellos menores de 17 años y los mayores de 66 años tuvieron significativamente más hospitalizaciones. Asimismo, la presencia de comorbilidades estuvo significativamente asociada al desenlace de hospitalización. Adicionalmente, la prevalencia de hospitalización entre los casos confirmados de dengue fue mayor en la macrorregión oriente en comparación a Lima (Razón de prevalencia: 3.26, IC95%: 3.00-3.53, $p < 0.001$).

De los 529 casos de muertes asociadas a dengue de acuerdo con la definición del estudio, durante los años 2023 y 2024, 68 (12.9%) ocurrieron en el grupo etario de 56 a 65 años y 393 (74.3%) en aquellos de 66 años a más. En dicho periodo, se atendieron 10,570 casos en el grupo etario de 66 años a más, este hallazgo resalta la importancia de priorizar un seguimiento cercano en los casos confirmados de dengue en este grupo etario. En segundo lugar, se deben de priorizar para el seguimiento cercano a los mayores de 56 años, y a aquellos con un índice alto de Elixhauser (múltiples comorbilidades). Por otro lado, es importante resaltar las diferencias que existen entre la definición de los casos de muertes asociadas a dengue considerada en este estudio y la definición epidemiológica establecida por el Ministerio de Salud (MINSA), por lo cual, estas definiciones no son comparables y los resultados de este estudio no corresponden a los casos de fallecimiento por dengue reportados por las distintas autoridades sanitarias, según las cuales la infección por el virus debe de ser consignado como la principal causa de muerte. Con respecto al lugar de fallecimiento de los casos asociados a dengue, se encontró que el 37% de los casos fallecieron en los servicios de emergencia. Este hallazgo sugiere que muchos pacientes acuden a los servicios de emergencia con casos de dengue severo, o con complicaciones, falleciendo principalmente en los tres primeros días, que es cuando se debe intervenir al paciente con un manejo intensivo del caso para poder prevenir el desenlace de muerte. De manera adicional, el hecho de que muchos pacientes hayan fallecido en emergencia refleja la carencia de un número suficiente de camas en los servicios de hospitalización para recibir a estos pacientes. Un menor porcentaje (6%) falleció fuera de los servicios de EsSalud, se desconoce si estas muertes ocurrieron en el domicilio o en servicios de salud externos a EsSalud (MINSA o privados).

Este estudio tiene limitaciones inherentes a los análisis secundarios de datos, en particular con respecto a la falta de información clínica, ya que se desconoce el estado clínico de los pacientes en la consulta, al momento del ingreso hospitalario e incluso previamente al fallecimiento. Además, se debe considerar que nuestros datos constituyen un subregistro importante porque

no todos los pacientes asegurados con síntomas de dengue acuden a los puestos de salud para atención, y de los que sí acudieron, no necesariamente todos tuvieron una solicitud de examen para diagnóstico de dengue. Esta limitación se traslada al análisis de hospitalizados y fallecidos, puesto que sólo se consideraron a personas con prueba positiva para dengue en estos análisis. Debido a esta consideración, este estudio no podría considerarse un análisis representativo de la epidemiología en el país, y probablemente constituya una subestimación de la real magnitud de la epidemia del virus del dengue.

En conclusión, este estudio constituye una caracterización de la población afectada por el virus del dengue que acudió para atención a los establecimientos de salud de EsSalud durante los años 2023 y 2024. Dentro de los principales hallazgos, podemos resaltar el hecho que, según los resultados de laboratorio para diagnóstico de dengue, el brote del 2024 fue mayor que el del 2023, asimismo, se presentó de manera más precoz. La incidencia acumulada en estos dos años en Lima es todavía relativamente baja, lo cual nos sugiere la probabilidad de un número de casos importante en el 2025. Dentro de los factores de riesgo asociados a muerte asociada a dengue, la edad de 66 años a más es el factor más importante, y por ende es el grupo en el que más recursos se podrían destinar, sobre todo en el seguimiento cercano luego del diagnóstico. Otros factores considerados en la norma técnica sanitaria no se hallaron asociados a fallecimiento de manera individual. Otro elemento importante es que un porcentaje significativo de pacientes que fallecen lo hacen dentro de los primeros días luego del ingreso, y en servicios de emergencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Global dengue surveillance [Internet]. 2024. Available from: https://worldhealthorg.shinyapps.io/dengue_global/
2. OMS, Organización Mundial de la Salud. Dengue - Situación mundial [Internet]. 2023. Available from: <https://www.who.int/es/emergencies/disease-outbreak-news/item/2023-DON498>
3. OPS, Organización Panamericana de la Salud. Dengue - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. 2024. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/20-6-2024-pesar-record-casos-dengue-america-latina-caribe-mantiene-baja-tasa-letalidad>
4. DGE, Dirección General de Epidemiología. Sala situacional de Dengue [Internet]. 2024. Available from: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico01>
5. Dengue emergency in the Americas: time for a new continental eradication plan. *Lancet Reg Health Am*. 2023 Jun 15;22:100539.
6. OMS. Dengue: directrices para el diagnóstico, el tratamiento, la prevención y el control: nueva edición. Ginebra: Organización Mundial de la Salud [Internet]. 2009. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK143157/>.
7. CDC. Centers for disease control and prevention. Notas desde el campo: Brote de dengue - Perú, 2023 [Internet]. 2024. Available from: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7304a4_ensp.htm
8. Guzmán MG, Kouri G, Bravo J, Valdes L, Vazquez S, Halstead SB. Effect of age on outcome of secondary dengue 2 infections. *Int J Infect Dis*. 2002 Jun;6(2):118-24.
9. Yeh C-Y, Chen P-L, Chuang K-T, et al. Symptoms associated with adverse dengue fever prognoses at the time of reporting in the 2015 dengue outbreak in Taiwan. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; 11: e0006091.
<https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6114556/4752905-ae-cdcn-006-2024-epidemia-de-dengue-en-el-peru.pdf?v=1711488723>
10. Sanjeet Bagcchi. Dengue outbreak in Peru affects adults and children. *Lancet Infect Dis*. 2023 Sep;23(9):e339.
11. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity measures for use with administrative data. *Med Care*. 1998 Jan;36(1):8-27. doi: 10.1097/00005650-199801000-00004. PMID: 9431328.
12. Van Walraven C, Austin PC, Jennings A, Quan H, Forster AJ. A modification of the Elixhauser comorbidity measures into a point system for hospital death using administrative data. *Med Care*. 2009 Jun;47(6):626-33. doi: 10.1097/MLR.0b013e31819432e5. PMID: 19433995.