

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE AGUASCALIENTES
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TESIS:

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y
CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE
EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN
2023.**

PRESENTA:

MIGUEL ÁNGEL FLORÁN BAUTISTA

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA INTERNA

ASESORES:

**DR. MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ
DR. FLAVIO CUÉLLAR ROQUE**

AGUASCALIENTES, MÉXICO, ENERO DE 2026.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

APARTADO DE APROBACIONES



COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

CEI-CI/097/24
Aguascalientes, Ags., a 08 de octubre de 2024

DR. MARIO GONZÁLEZ GAMEZ
INVESTIGADOR PRINCIPAL

En cumplimiento con las Buenas Prácticas Clínicas y la Legislación Mexicana vigente en materia de investigación clínica, el Comité de Comité de Investigación y de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo, han decidido **APROBAR** el proyecto de investigación para llevar a cabo en este Hospital, titulado:

* CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS EN AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023 *

Autores: DR. FLAVIO CUELLAR ROQUE
DR. MIGUEL ANGEL FLORAN BAUTISTA

En virtud de que se cumplió con los requisitos establecidos por ambos comités por cual se otorga el número de registro: **2024-R-31**

Con tiempo de vigencia: 1 año de septiembre de 2024 a septiembre de 2025

Sin otro particular, se solicita a los investigadores ajustarse a su periodo de vigencia del proyecto, reportar avance del proyecto de forma semestral en el mes de diciembre mediante el formato de "Avances de protocolos" y al concluirse, reportar estado del estudio, incidencias y eventos, además entregar resumen de resultados obtenidos y de los productos generados.

ATENTAMENTE
DR. SALVADOR ISRAEL MACIAS HERNANDEZ
ENCARGADO DE LA PRESIDENCIA DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

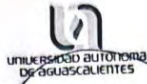
DR. JAIME ASAFEL LOPEZ VALDEZ
PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
VOCAL SECRETARIO DEL COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

SIM /JALV /gchb*



449 9 94 67 20 www.hisla.gob.mx Av Manuel Gómez Morín S/N Fracc. Alameda, C.P 20259





CARTA DE IMPRESION



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

[Handwritten signature]

Dr. Edwin Oswaldo Vargas Ávila

Dirección del Área de Enseñanza E Investigación

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

[Handwritten signature]

Dr. Jeshua André Muñeton Arellano

Jefe Del Departamento De Medicina Interna

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Miguel Ángel Galindo López

Medicina Interna

Ced. Prof. 8979285 U.D.G.

Ced. Esp. 11959651 U.D.G.

Dr. Miguel Ángel Galindo López

Profesor Titular De La Especialidad De Medicina Interna

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

Dr. Mario González Gámez

Medicina Interna / Infectología

Ced. Prof. 7557314 U.G.

Ced. Esp. 10554635 U.N.A.M.

Ced. Esp. 11094904 U.N.A.M.

Dr. Mario González Gámez

Asesor Clínico De Tesis

Centenario Hospital Miguel Hidalgo

"Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en adultos de Aguascalientes, México en 2023."



Fecha: Agosto 2025.

DR EDWIN OSWALDO VARGAS AVILA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

PRESENTE

Estimado Dr. Vargas Ávila

En respuesta a la petición hecha al médico residente Miguel Ángel Florán Bautista relacionado a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

"Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en adultos de Aguascalientes, México en 2023."

Me permito informarle que, una vez leído y corregido el documento, considero que cumple con los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

DR. MARIO GONZALEZ GAMEZ
DIRECTOR DE TESIS

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.

c c p Coordinación de la Investigación, CHMH.
c c p Secretaría de Investigación y Posgrado del Centro de Ciencias de la Salud, BUAA.
c c p Archivo

Carta de votos aprobatorios

CARTA DE VOTO APROBATORIO

Dr. En Farm. Sergio Ramírez González
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **DIRECTOR** designado del estudiante MIGUEL ÁNGEL FLORÁN BAUTISTA con ID 345478 quien realizó la tesis titulada: **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que *él* pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Próferre"
Aguascalientes, Ags., a 04 de noviembre de 2025

MARIO GONZÁLEZ GÁMEZ
Director de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEI-0-07
Actualización: 02
Emisión: 13/08/25

CARTA DE VOTO APROBATORIO

Dr. Flavio Cuéllar Roque
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **MIGUEL ÁNGEL FLORÁN BAUTISTA** con ID **345478** quien realizó la tesis titulada: **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 04 de noviembre de 2025.



FLAVIO CUÉLLAR ROQUE
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral
Aprobado por: Depto. Control Escolar/Depto. Apoyo al Posgrado

Código: DD-SLE-FO-07
Actualización: 02
Versión: 13/08/25


Dr. En Firma Sergio Ramirez Gonzalez
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **MIGUEL ÁNGEL FLORÁN BAUTISTA** con **ID 345478** quien realizó la tesis titulada: **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 04 de noviembre de 2025.


MARIE SALAS VALENZUELA
Asesor de tesis

c.c.p.- Interesado
c.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado.
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral.
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado.

Código: DO-SEI FO-07
Actualización: 10
Emisión: 11/08/25


Dr. En Farm. Sergio Ramirez Buitrago
DECANO (A) DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

PRESENTE

Por medio del presente como **ASESOR** designado del estudiante **MIGUEL ÁNGEL FLORÁN BAUTISTA** con ID **345478** quien realizó la tesis titulada: **CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023**, un trabajo propio, innovador, relevante e inédito y con fundamento en la fracción IX del Artículo 43 del Reglamento General de Posgrados, doy mi consentimiento de que la versión final del documento ha sido revisada y las correcciones se han incorporado apropiadamente, por lo que me permito emitir el **VOTO APROBATORIO**, para que él pueda continuar con el procedimiento administrativo para la obtención del grado.

Pongo lo anterior a su digna consideración y sin otro particular por el momento, me permito enviarle un cordial saludo.

ATENTAMENTE
"Se Lumen Proferre"
Aguascalientes, Ags., a 04 de noviembre de 2025.


CITLALLI LÓPEZ SALAS
Asesor de tesis

y c.p.- Interesado
E.c.p.- Coordinación del Programa de Posgrado

Elaborado por: Depto. Apoyo al Posgrado
Revisado por: Depto. Control Escolar/Depto. Gestión Integral
Aprobado por: Depto. Control Escolar/ Depto. Apoyo al Posgrado

Código: DD-SSE-PO-01
Actualización: 10/
Emisión: 11/08/25

DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA.



DICTAMEN DE LIBERACIÓN ACADÉMICA PARA INICIAR LOS TRÁMITES DEL EXAMEN DE GRADO - ESPECIALIDADES MÉDICAS



Fecha de dictaminación dd/mm/aa: 19/01/2026

NOMBRE: FLORAN BAUTISTA MIGUEL ANGEL **ID:** 345478

ESPECIALIDAD: MEDICINA INTERNA **LGAC (del posgrado):** ENFERMEDADES INFECTO-CONTAGIOSAS DEL ADULTO

TIPO DE TRABAJO: Tesis Trabajo práctico

SEDE HOSPITALARIA: CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

TÍTULO: CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y CLIMATOLÓGICAS DEL PRIMER BROTE DE DENGUE EN ADULTOS DE AGUASCALIENTES, MÉXICO EN 2023

PERSPECTIVA SOBRE LA DINÁMICA DE BROTES DE DENGUE EN FUNCIÓN DE FACTORES CLIMÁTICOS

IMPACTO SOCIAL (señalar el impacto logrado):

INDICAR SI - NO - NA (No aplica) SEGÚN CORRESPONDA:

Elementos para la revisión académica del trabajo de tesis o trabajo práctico:

- SI** El trabajo es congruente con las LGAC de la especialidad médica
- SI** La problemática fue abordada desde un enfoque multidisciplinario
- SI** Existe coherencia, continuidad y orden lógico del tema central con cada apartado
- SI** Los resultados del trabajo dan respuesta a las preguntas de investigación o a la problemática que aborda
- SI** Los resultados presentados en el trabajo son de gran relevancia científica, tecnológica o profesional según el área
- SI** El trabajo demuestra más de una aportación original al conocimiento de su área
- SI** Las aportaciones responden a los problemas prioritarios del país
- NO** Generó transferencia del conocimiento o tecnológica
- SI** Cumple con la ética para la investigación (reporte de la herramienta antiplagio)

El egresado cumple con lo siguiente:

- SI** Cumple con lo señalado por el Reglamento General de Posgrado
- SI** Cumple con los requisitos señalados en el plan de estudios
- SI** Cuenta con los votos aprobatorios del comité tutorial
- SI** Cuenta con la aprobación del (la) Jefe de Enseñanza y/o Hospital
- SI** Coincide con el título y objetivo registrado
- SI** Tiene el CVU de la SECIHTI actualizado
- SI** Tiene el artículo aceptado o publicado y cumple con los requisitos institucionales

Con base a estos criterios, se autoriza se continúen con los trámites de titulación y programación del examen de grado

SI
NO

FIRMAS

Revisó:

NOMBRE Y FIRMA DEL SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO:

MCB.E SILVIA PATRICIA GONZÁLEZ FLORES

Autorizó:

NOMBRE Y FIRMA DEL DECANO:

DR. EN FARM. SERGIO RAMÍREZ GONZÁLEZ

Nota: procede el trámite para el Depto. de Apoyo al Posgrado

En cumplimiento con el Art. 136 fracción II, inciso II del Reglamento General de Posgrado que a la letra señala: AUTORIZACIÓN DE LA PERSONA ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD.

EVIDENCIA DE ARTÍCULO PUBLICADO RELACIONADO CON LA ESPECIALIDAD

International Journal of Medical Science and Clinical Research Studies

ISSN(print): 2767-8326, ISSN(online): 2767-8342

Volume 04 Issue 12 December 2024

Page No: 2303-2307

DOI: <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v4-i12-19>, Impact Factor: 7.949

Adequate Volume Restitution with Midodrine versus Albumin in Patients with Refractory Ascites Undergoing Large-Volume Paracentesis: A Comparative Analysis

Gustavo Bastien Martínez¹, Donaldo Emiliano Silva López², Sussan Irlanda Méndez Ynostroza¹, Miguel Ángel Florán Bautista², Verónica Yoseline Campos Sánchez³, Ivan Andres Lara Ibarra³

¹Universidad Autónoma de Guadalajara, Zapopan, Jalisco, Mexico.

²Tecnológicas de Monterrey Campus Monterrey, Nuevo León, Mexico

³Universidad Autónoma de Aguascalientes, Aguascalientes, Mexico.

ABSTRACT

Large-volume paracentesis (LVP) is a cornerstone in the management of refractory ascites in cirrhotic patients, but it is associated with significant hemodynamic complications, including paracentesis-induced circulatory dysfunction (PICD). Current guidelines advocate for the use of albumin to mitigate these risks, however, its high cost and limited availability have prompted the exploration of alternative therapies such as midodrine, an α -adrenergic agonist with vasoconstrictive properties. This study aims to compare the efficacy and safety of midodrine versus albumin in maintaining hemodynamic stability and preventing PICD post-LVP. We conducted a prospective, randomized trial involving patients with refractory ascites, evaluating hemodynamic parameters, renal function, and clinical outcomes. Our findings suggest that midodrine offers a cost-effective alternative to albumin with comparable efficacy in volume restitution, although certain patient subgroups may benefit more from specific interventions. Further research is warranted to optimize patient selection and treatment protocols.

KEYWORDS: Refractory ascites, large-volume paracentesis, paracentesis-induced circulatory dysfunction, midodrine, albumin, volume restitution, cirrhosis, hemodynamic stability, renal function, cost-effective therapy.

ARTICLE DETAILS

Published On:
10 December 2024

Available on:
<https://ijmscr.org/>

INTRODUCTION

Ascites, the pathological accumulation of fluid within the peritoneal cavity, is a common complication in patients with decompensated cirrhosis. While initial management often includes sodium restriction and diuretic therapy, approximately 10-20% of patients develop refractory ascites, necessitating alternative therapeutic interventions. Large-volume paracentesis (LVP) is a widely adopted procedure to alleviate symptoms and improve quality of life in these patients. However, LVP carries the risk of paracentesis-induced circulatory dysfunction (PICD), a condition characterized by systemic vasodilation, reduced effective arterial blood volume, and subsequent renal impairment.^{1,2} To mitigate these hemodynamic disturbances, guidelines recommend the administration of albumin, a plasma expander, during or immediately after LVP. Albumin has

been shown to improve intravascular volume retention and reduce the incidence of PICD. Despite its clinical benefits, the use of albumin is limited by its high cost and global scarcity, prompting the search for alternative therapeutic strategies.^{1,2}

Midodrine, an oral α -adrenergic receptor agonist, has emerged as a potential alternative. By inducing peripheral vasoconstriction, midodrine counters the splanchnic vasodilation seen in cirrhotic patients, thereby improving effective arterial blood volume. Preliminary studies have suggested that midodrine may provide comparable efficacy to albumin in preventing PICD, albeit with lower economic burden. However, the comparative efficacy and safety of midodrine versus albumin in this context remain underexplored.³

AGRADECIMIENTOS

A mamá y a papá.

A Isa, por acompañarme.

Al Centenario Hospital Miguel Hidalgo, por convertirme en Médico Internista.

A mis maestros, por convertirme en Médico Internista.

A mis asesores, por su guía.

A mis compañeros, por ser mis maestros.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

DEDICATORIA

A mamá y a papá.



TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Contenido

ÍNDICE DE TABLAS 3

ÍNDICE DE FIGURAS 4

RESUMEN..... 5

ABSTRACT..... 6

1. Introducción..... 7

2. Marco teórico..... 8

 2.1 *Dengue*..... 8

 a. *Definición epidemiológica*..... 8

 b. *Definición clínica*..... 10

 c. *El vector Aedes, ciclo de vida*..... 12

 d. *El virus del dengue*..... 13

 e. *Virulencia y patogenicidad*..... 14

 f. *Respuesta inmunológica del hospedero*..... 15

 g. *Diagnóstico clínico*..... 16

 h. *Diagnóstico por laboratorio*..... 17

 i. *Tratamiento médico*..... 17

 j. *Medidas de prevención*..... 18

3. Brotes de dengue 18

 3.1 *Brotes de dengue* 18

 3.2 *Factores sociodemográficos*..... 19

 3.3 *Variables clínicas*..... 21

 3.4 *Variables climáticas*..... 22

 3.5 *Oscilación del sur (ENSO) y dengue*..... 23

 3.6 *Brotes de dengue en México*..... 23

 3.7 *Modelos matemáticos de predicción de dengue*..... 24

 3.7.1 *Modelo de regresión Poisson*..... 25

4. Planteamiento del problema..... 26

5. Pregunta de investigación 29

6. Justificación..... 29

7. Objetivos..... 30

 7.1 *Objetivo general*..... 30

 7.2 *Objetivos específicos*..... 30

8. Metodología	31
8.1 <i>Criterios de inclusión</i>	31
8.2 <i>Criterios de exclusión</i>	31
8.3 <i>Criterios de eliminación</i>	32
8.4 <i>Hipótesis de investigación</i>	32
8.5 <i>Hipótesis verdadera</i>	32
8.6 <i>Hipótesis nula</i>	32
8.7 <i>Análisis estadístico</i>	32
8.8 <i>Variables</i>	33
9. Consideraciones éticas	34
10. Resultados	36
10.1 <i>Descripción de la población</i>	36
10.2 <i>Variables meteorológicas</i>	42
10.3 <i>Relación entre casos de dengue, temperatura máxima y precipitaciones en Aguascalientes en 2023</i>	43
11. Discusión	45
12. Limitaciones del estudio	50
13. Conclusiones	51
14. Glosario	53
15. Bibliografía	54
16. Anexos	62

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de casos del primer brote de dengue en adultos del estado de Aguascalientes, México, 2023. 39

Tabla 2. Variables climáticas en el año 2023 en Aguascalientes, México. 43

Tabla 3. Resultados del Modelo de regresión binomial negativo de la variable casos de dengue. 49

Tabla 4. Tabla de Operacionalización de las variables. 62

Tabla 5. Cronograma de elaboración de tesis. 70



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fases clínicas del dengue.....	12
Figura 2. Ciclo de vida del <i>A. aegypti</i>	13
Figura 3. Vista esquemática de la replicación del virus del dengue en el mosquito... ..	15
Figura 4. Casos confirmados de dengue y tasa de incidencia anual en México de 2000 a 2019.....	24
Figura 5. Relación entre los casos de dengue, precipitación y temperatura en Aguascalientes, 2023.	44
Figura 6. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.	70
Figura 7. Matriz de correlación entre variables independientes.	78
Figura 8. VIF de variables independientes.....	79
Figura 9. VIF de variables independientes temperatura máxima y precipitación.....	79
Figura 10. Histograma de variable casos.....	79
Figura 11. Densidad de la variable "casos".....	80
Figura 12. Residuos graficados para las variables independientes en función de la dependiente.....	80
Figura 13. Modelo de regresión de Poisson.	81
Figura 14. Pruebas de goodness of fit para el modelo de Poisson.....	81
Figura 15. Modelo de regresión binomial negativo.....	82
Figura 16. Criterios de información de Akaike y Bayesiano para el modelo de regresión binomial negativo.....	82
Figura 17. Criterios de información de Akaike y Bayesiano para el modelo de regresión Poisson.....	83
Figura 18. Evaluación de residuos para modelo de regresión Poisson.	83
Figura 19. Evaluación de residuos para modelo de regresión binomial negativo.....	83

RESUMEN.

Introducción: La incidencia de casos de dengue se incrementó 30 veces en las últimas décadas, así como su mortalidad. Para el año 2050, en la región de Latinoamérica los casos se incrementarán hasta 260%. El cambio climático ha incrementado su incidencia. La detección y tratamiento temprano reducen mortalidad y morbilidad. **Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas del primer brote de dengue en adultos de Aguascalientes durante 2023, así como su relación con variables climatológicas. **Material y métodos:** Estudio observacional retrospectivo de casos confirmados de dengue en adultos ≥ 18 años con antígeno NS1, PCR o serología IgM positiva. Los casos se clasificaron en dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave. La comparación entre variables se realizó con pruebas t-Student, U de Mann-Whitney, chi-cuadrado o prueba exacta de Fisher. Mediante regresión binomial negativa se relacionaron variables climáticas e incidencia de dengue. **Resultados:** Se analizaron 353 casos confirmados de dengue: 168 (47.5%) sin signos de alarma, 182 (51.5%) con signos de alarma y 3 (0.8%) graves. La mediana de edad fue de 36 años (RIQ 27-48), el 59.7% fueron mujeres. El serotipo 1 se detectó en 50.7% de los casos confirmados por PCR. La cefalea fue más frecuente en el grupo sin datos de alarma (98.2% vs 93.4%, $p=0.03$). Los pacientes con signos de alarma tuvieron mayor proporción de petequias (32.9% vs. 16%). Los tres casos graves fueron hospitalizados, sin defunciones. Por cada incremento en 1°C de temperatura media máxima, el número de casos de dengue aumentó 7.36% (IC 95% 0.4-14.7%). Mientras que por cada incremento en 1 mm de lluvia, el número de casos de dengue aumentó en 1.2% (IC 95% -3.2-5.7%). **Conclusiones:** El brote afectó principalmente a mujeres con mediana de edad de 36 años, la mayoría fueron datos de alarma. El aumento de temperatura se relacionó con la incidencia de casos.

Palabras clave: dengue; brote; *Aedes aegypti*; México.

ABSTRACT

Background: The incidence of dengue cases has increased 30-fold in recent decades, as has its mortality rate. By 2050, cases in Latin America will increase by up to 260%. Climate change has increased its incidence. Early detection and treatment reduce mortality and morbidity. **Objective:** We describe the clinical and epidemiological characteristics of the first dengue outbreak in adults in Aguascalientes during 2023, as well as its relationship with climatic variables. **Methods:** This is a retrospective observational study of confirmed dengue cases in adults aged ≥ 18 years with positive NS1 antigen, PCR, or IgM serology. Cases were classified as dengue without warning signs, dengue with warning signs, and severe dengue. Variables were compared using Student's t-test, Mann-Whitney U test, chi-square test, or Fisher's exact test. Negative binomial regression was used to correlate climatic variables with dengue incidence. **Results:** A total of 353 confirmed dengue cases were analyzed: 168 (47.5%) without warning signs, 182 (51.5%) with warning signs, and 3 (0.8%) severe cases. The median age was 36 years (IQR 27–48), and 59.7% were women. Serotype 1 was detected in 50.7% of PCR-confirmed cases. Headache was more frequent in the group without warning signs (98.2% vs. 93.4%, $p=0.03$). Patients with warning signs had a higher proportion of petechiae (32.9% vs. 16%). The three severe cases were hospitalized, and no deaths occurred. We found that each 1°C increase in average maximum temperature was associated with a 7.36% increase in dengue cases (95% CI 0.4–14.7%; $p = 0.038$). Meanwhile, for each 1 mm increase in rainfall, the number of dengue cases increased by 1.2% (95% CI -3.2–5.7%; $p = 0.585$). **Conclusions:** The outbreak primarily affected women with a median age of 36, most of whom were alarming. Rising temperatures were linked to the incidence of cases.

Key words: Dengue; outbreak; *Aedes aegypti*; Mexico.

1. Introducción

El dengue es una de las enfermedades tropicales más importantes, cuya incidencia global se ha incrementado más de 30 veces en las últimas décadas (1). Su transmisión mundial es alta en el área este del mar mediterráneo, en el sureste asiático, en el pacífico occidental y regiones africanas (2). Sin embargo, la incidencia se ha incrementado en Latinoamérica, donde los países más afectados en el año 2023 fueron Brasil, Costa Rica, Guatemala, Honduras, México y Panamá (3).

Debido a la importancia de la enfermedad por dengue, es importante conocer la epidemiología, los factores de riesgo, el cuadro clínico y el tratamiento de esta enfermedad infecciosa. A su vez, el incremento en los casos en regiones previamente libres de dengue debe de ser materia de estudio para el personal de salud en las áreas de primer contacto y segundo nivel de atención. Pues es indispensable identificar los casos sospechosos de esta enfermedad febril para su pronto tratamiento y seguimiento. Lo cual impacta en la morbilidad y mortalidad de los pacientes con síntomas y signos de dengue.

En el año 2050 se registrarán 6.9 millones de casos por año en Latino América, lo que representa un incremento en 260% a comparación de los casos anuales de 1961 a 1990 (4). Es de suma importancia mencionar que la tasa de mortalidad pasó de 0.31 muertes por cada 100, 000 habitantes en 1990 a 0.53 casos por cada 100, 000 habitantes en el año 2017 (5). Lo cual nos advierte de la importancia en el diagnóstico oportuno de las formas graves de la enfermedad. Mientras que el costo de atención y hospitalización en el año 2015 de 18 países, entre ellos México, fue de 3, 300 millones de dólares (6).

Esto es de importancia para los sistemas de salud y la inversión en sistemas de vigilancia epidemiológica de la enfermedad. Desde la identificación oportuna de casos sospechosos, la confirmación por herramientas de laboratorio de tipo serológicas, la correcta clasificación de la gravedad, la notificación al sistema de salud y el seguimiento del paciente, son un continuo de acciones que se deben de implementar de acuerdo con las últimas recomendaciones de organismos internacionales.

Por ende, el estudio del primer brote de dengue en el estado de Aguascalientes en el año 2023 es prioritario. Uno, para el entendimiento del fenómeno epidemiológico; en segundo lugar, para la descripción de pacientes y por último, para contar

herramientas que nos permitan identificar áreas de oportunidad para siempre brindar atención en salud de calidad a la población.

2. Marco teórico.

2.1 Dengue.

El dengue es una enfermedad febril aguda por infección por alguno de 4 serotipos del virus del dengue el cual es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* (7). Más de 400 millones de casos se registran a nivel mundial por año (8). En 2023 el incremento de casos en la región de Latinoamérica fue 3 veces mayor a comparación de 2022 (9). Por lo que es probable que en varias regiones la atención clínica se haya visto rebasada e inclusive no hayan existido registros de los casos nuevos de dengue.

En los últimos años, varios factores han incrementado el número de casos de dengue. Existen variables en el hospedero, el virus, climatológicas y sociodemográficas que incrementan el riesgo de complicaciones y mortalidad. Algunas de estas son la urbanización acelerada y uso de infraestructura poco adecuada que impiden el ineficiente control del vector (10). A su vez, el incremento de la movilidad en las personas a través de viajes internacionales es otro factor que ha incrementado la transmisibilidad de esta enfermedad (11).

a. Definición epidemiológica.

Para conocer la transmisibilidad del virus del dengue, se han diseñado diferentes herramientas por parte de los sistemas de salud en el mundo. En México, el estudio de las enfermedades transmitidas por vectores se da a través del Sistema Nacional Vigilancia Epidemiológica (SINAVE).

En el contexto de la ley en salud en México, el dengue es uno de los padecimientos sujetos a vigilancia epidemiológica por la normativa oficial mexicana NOM-032-SSA2-2014 (12). El objetivo del sistema es la identificación y notificación inmediata de los casos sospechosos de dengue. Con esto, se da seguimiento a los casos, se establece el riesgo de complicaciones y se identifican los datos de alarma para su hospitalización.

Mediante la toma de muestra de suero y su análisis es que se establece el diagnóstico definitivo de dengue. La vigilancia epidemiológica por laboratorio, el análisis virológico y su filogenia es llevado a cabo por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE). A través de la definición operacional de los pacientes con dengue, se maximiza la sensibilidad para la detección de casos y así su notificación oportuna. A su vez, esta clasificación de riesgo permite estratificar los casos en función de la probabilidad que puedan desarrollar complicaciones, hospitalización y muerte.

La clasificación de casos de dengue está establecida en su última revisión por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) del año 2020 (13).

Las definiciones son las siguientes:

- **Caso probable de dengue no grave (DNG).** Es toda persona de cualquier edad que resida o proceda, en los últimos 14 días previos al inicio de síntomas, en una región donde exista transmisión de la enfermedad. Debe presentar fiebre con 2 o más de estos síntomas: Náusea y/o vómitos, exantema, mialgias y/o artralgias, cefalea y/o dolor retro ocular, petequias y/o prueba de torniquete positivo y leucopenia.
- **Caso probable de dengue con signos de alarma.** Es todo caso probable que presenta uno o más de los siguientes: Dolor abdominal intenso y continua, vómito persistente, acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural o pericárdico), sangrado de mucosas (epistaxis, gingivorragia), letargo o irritabilidad, hipotensión postural, hepatomegalia mayor de 2 cm, aumento del hematocrito, trombocitopenia $<100,000$ plaquetas o disminución progresiva de plaquetas con disminución progresiva de la hemoglobina.
- **Caso probable de dengue grave.** Todo caso de dengue que presente uno de los siguientes hallazgos: choques debido a extravasación de plasma, evidenciado por taquicardia, llenado capilar mayor a 3 segundos, extremidades frías, pulso débil o indetectable, hipotensión e insuficiencia respiratoria. Sangrado grave, incluye hematemesis, metrorragia voluminosa, sangrado del sistema nervioso central. Falla orgánica: elevación de aspartato amino transferasa (AST) o alanino amino transferasa (ALT), lesión renal, alteración del estado de alerta o afección de otros órganos.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A su vez, se solicita que, en todos los casos con signos de alarma, en los primeros 5 días de iniciados los síntomas, se tome muestra serológica para diagnóstico por laboratorio. Las directrices por parte del InDRE (14) son las siguientes:

- **Caso confirmado de Dengue No Grave (DNG).** Todo caso probable de DNG en el que se confirme infección reciente por virus del dengue mediante técnicas de laboratorio reconocidas por el InDRE.
- **Caso confirmado de Dengue con signos de alarma.** Todo caso probable de Dengue con signos de alarma en el que se confirme infección reciente por dengue.
- **Caso confirmado de Dengue.** Caso confirmado de Dengue grave en el que se confirme infección por dengue virus por técnicas de laboratorio reconocidas por el InDRE.
- **Caso descartado de Dengue.** Todo caso probable en quien no se confirme infección reciente por dengue virus mediante laboratorios reconocidos por el InDRE.

b. Definición clínica.

La mayoría de los casos permanecen asintomáticos o presentan sintomatología mínima, cerca del 25% presentan enfermedad febril (15). Los factores de riesgo para enfermedad grave son las mujeres embarazadas del tercer trimestre, con incremento de riesgo en muerte fetal y nacimiento pre término, los adultos mayores de 60 años y los niños (15).

En cuanto a la definición clínica, encontramos la historia natural de la enfermedad. Después de un periodo de incubación de 4-7 días, los síntomas inician abruptamente y siguen tres fases: fase febril, crítica y de recuperación (13).

En la fase febril, el paciente inicia con elevación de temperatura más allá de 38.5 grados Celsius, así como escalofríos, malestar general, emesis. Se puede observar eritema macular transitorio en cara y tronco en el día 2 a 3 de iniciados los síntomas. Una vez terminado el episodio febril, pueden darse complicaciones importantes de identificar. En laboratorios, los hallazgos son trombocitopenia, leucopenia caracterizada por linfopenia y neutropenia; incremento de tiempo de tromboplastina y disminución del

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

fibrinógeno. Estas anomalías presentan un pico en la fase crítica, con regreso a la normalidad a las 2 semanas de inicio del cuadro clínico. A su vez, existe incremento de transaminasas, con mayor concentración de la aspartato transaminasa por alteraciones en hígado y músculo esqueléticas (16). Existe hipoproteinemia, mientras que las manifestaciones como lesión renal son poco comunes.

En la fase crítica, el incremento de la permeabilidad vascular, la salida de plasma y la depleción intravascular se manifiestan como derrame pleural, ascitis, edema de vesícula biliar, derrame pericárdico. Generalmente, el hematócrito se incrementa a más de 20%. Estas alteraciones son transitorias con duración de 48-72 horas. Si aumenta la depleción del volumen, hay más probabilidad de desarrollar síndrome de choque por dengue. Esto se evidencia por una presión del pulso menor o igual a 20 mmHg. Es importante mencionar que los pacientes pueden mostrarse clínica y neurológicamente sin alteraciones. Niños, adultos mayores, mujeres embarazadas, aquellos con hipertensión o trastornos vasculares, los indicadores de choque pueden no ser aparente (15).

Existen varios signos y síntomas de alarma para progresión de fase febril a crítica, establecidos por la OMS y OPS, sin embargo, son escasos y son subjetivos (17). Sin embargo, variables predictoras en un modelo de al día 3 de enfermedad incluyeron emesis, cuentas de plaquetas, concentraciones de transaminasa y fracción NS1, estas variables predijeron el desarrollo de dengue grave (18).

Finalmente, en la fase de recuperación, existe mejoría clínica. Esto se da a partir del día 7 de iniciados los síntomas. Hay recuperación de diuresis, mejoría en el estado hemodinámico y disminución de síntomas gastrointestinales, a su vez, con incremento en plaquetas (13).

En la **figura 1** se pueden visualizar las etapas clínicas del dengue.

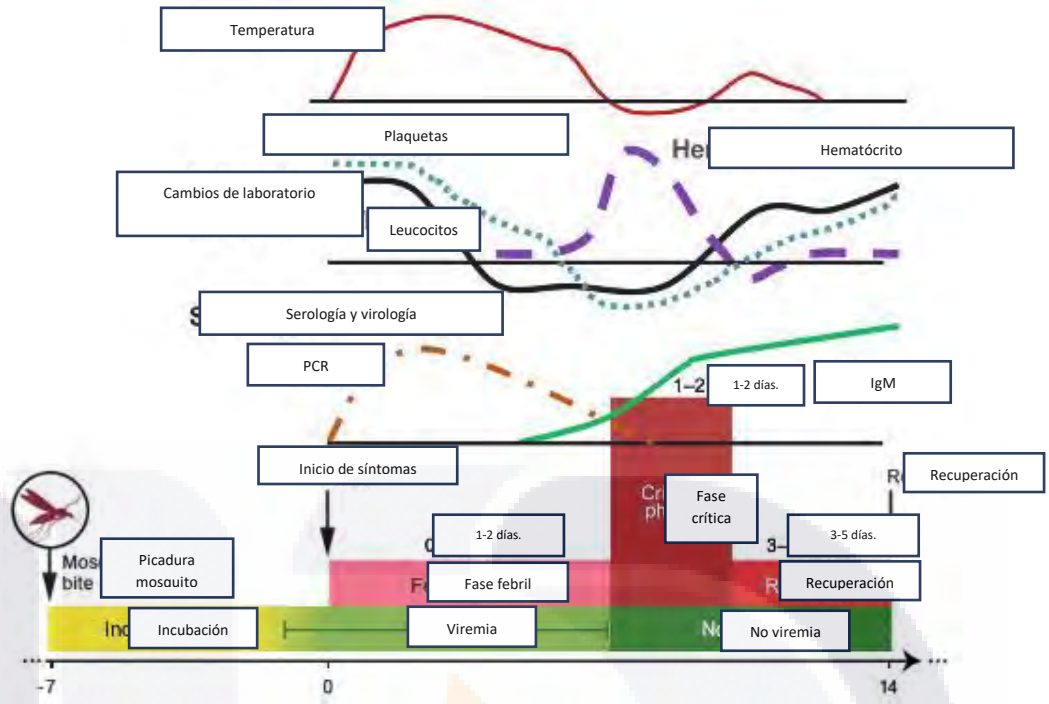


Figura 1. Fases clínicas del dengue. En el eje inferior se muestran los días de evolución desde la picadura de mosquito. El tiempo se divide en tiempo de incubación, viremia y no viremia. A su vez, se muestran la fase febril (0-7 días), seguido de la fase crítica (1-2 días) y la fase de recuperación (3 a 5 días). También la temperatura, los cambios en los laboratorios y los marcadores virológicos y la serología. Fuente CDC, 2018.

c. El vector *Aedes*, ciclo de vida.

De acuerdo con los Centros para control y Prevención de Enfermedades de Estados Unidos, el ciclo de vida de un mosquito *A aegypti* o *A albopictus* ocurre en cuatro fases: huevecillo, larva, pupa y adulto (19). Los huevecillos son depositados en las paredes internas de contenedores de agua, cerca de la superficie. Los huevecillos pueden sobrevivir hasta 8 meses en condiciones de sequía o de invierno. Solo es necesario una cantidad mínima de agua. Posteriormente en la fase de larva, estas se trasladan a la superficie del agua, donde se transforman a pupas en un periodo de 5 días. Las pupas se convierten en adultos con capacidad de volar en 2 a 3 días. Una vez convertido en mosquito, las hembras se alimentan de la sangre de personas, cerca de la zona de incubación y pueden vivir más de 2 semanas (2). En la **Figura 2** se observa el ciclo de vida del mosquito. *Aedes aegypti* tiene una distribución generalizada, adaptado a ambientes domésticos, con episodios de alimentación diurna y descanso en interiores de casas (20).

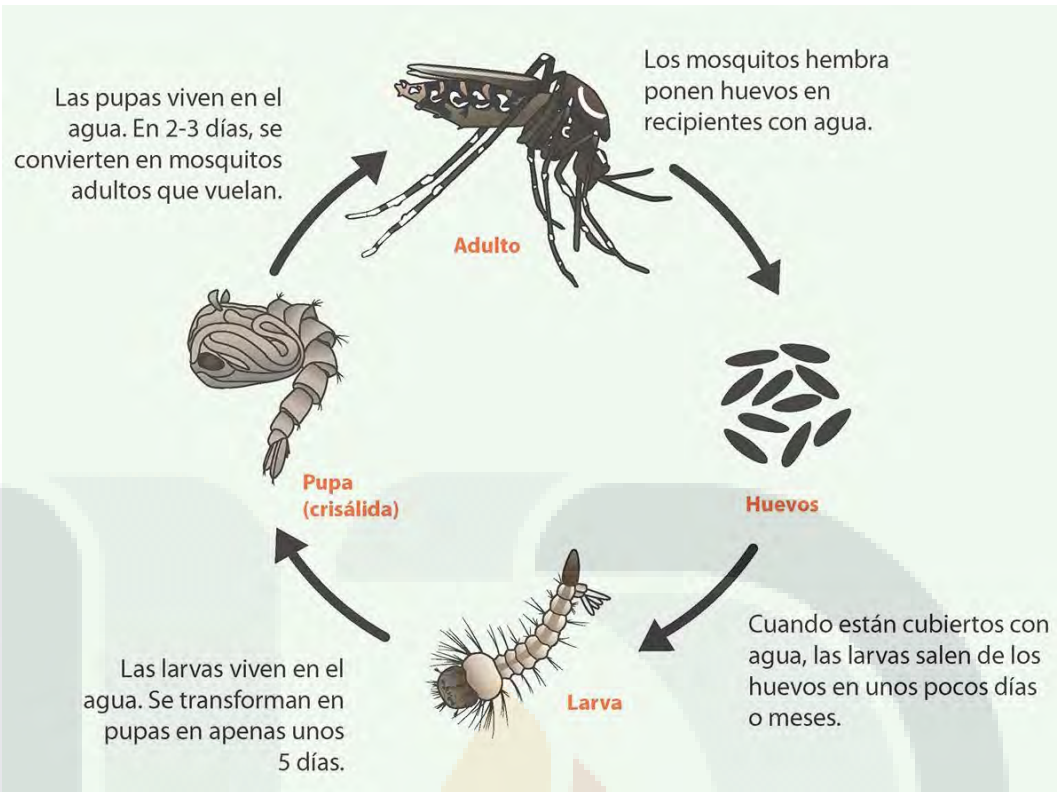


Figura 2. Ciclo de vida del *A. aegypti*. Fuente: CDC, 2024.

d. El virus del dengue.

El virus del dengue, pertenece a la familia *Flaviridae*, es un RNA virus de una sola hebra con 11 kb de longitud (21). Las proteínas codificadas son siete no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) y tres estructurales, Las no estructurales permiten la regulación inmune, la fuga capilar, asisten en la síntesis de RNA, así como en la escisión del virus (21). Mientras que en las proteínas estructurales, encontramos a proteína cápside (CP), proteína de cubierta (EP) y la proteína de membrana (MP) (21).

El *A aegypti* y *A albopictus* son los principales vectores del dengue y de la fiebre amarilla. *A aegypti* se alimenta durante el día, se encuentra en áreas urbanas, deposita sus huevecillos en contenedores de agua y su comportamiento es de descanso dentro de hogares (15)(21). Mientras que el *A albopictus* se mantiene en exteriores a las viviendas y es oportunista (21). El calentamiento global ha permitido la expansión geográfica de estos vectores más allá de las regiones tropicales del mundo (15).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Después de infectarse con cualquier serotipo, la inmunidad es larga para ese serotipo, con protección heteróloga de tipo corto (15), el riesgo de desarrollar infección grave es mayor si hay contacto con un serotipo heterólogo.

e. Virulencia y patogenicidad

La proteína NS1 forma parte del complejo de replicación del genoma DENV, le permite la protección del complemento y la neutralización mediada por lecitina (15). Además altera el glucocalix endotelial, lo que incrementa la permeabilidad vascular (15). La NS1 se une al receptor toll like 4 (TLR4), lo que permite la secreción de citocinas con apoptosis endotelial y con disrupción del glucocalix (22).

La transmisión del virus puede darse por transfusión sanguínea, trasplante de órganos, picadura con agujas, contacto de mucosas, vía sexual y por leche materna (15,23).

Una vez que el mosquito ingiere sangre con virus, este se aloja en su intestino medio, posteriormente ingresa al hemocele. Aquí es donde la diseminación podría resultar en fallida. Después, el virus ingresa a las glándulas salivares y al ducto salivar para salir mientras se alimenta de sangre (24). En la **Figura 3**, se muestra el proceso de replicación del virus del dengue en el mosquito.

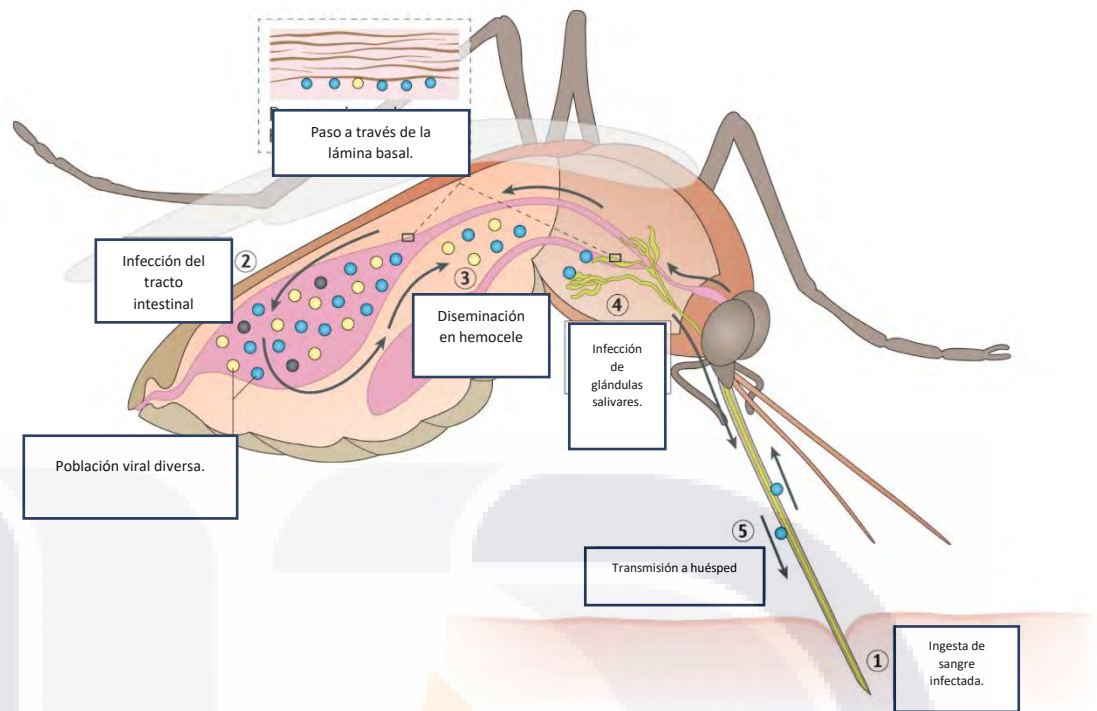


Figura 3. Vista esquemática de la replicación del virus del dengue en el mosquito *A. aegypti*. Pasos 1 y 2. La infección del intestino medio se produce posterior a la ingesta de sangre infectada. Paso 3, se da la infección y replicación viral en las células del intestino medio y los virus se diseminan al hemocele, la cual es la cavidad corporal. En el paso 4, existe replicación en neuronas, músculos, tejido adiposo y posteriormente infección a las glándulas salivares. Finalmente, la transmisión viral ocurre al inyectar saliva durante la ingesta de sangre. Fuente: Fuente: Weaver, S.C, et al, 2023.

f. Respuesta inmunológica del hospedero.

Una vez inoculado en la piel, las células mieloides (células dendríticas, macrófagos, monocitos) comienzan la respuesta inmunitaria a través de la síntesis de citocinas, incluyendo INF γ TNF α (25). Después existe migración en el sistema linfático a los ganglios linfáticos regionales, donde se realiza la presentación de antígenos a células B y células T para continuar la respuesta inmunitaria (22). Mediante la síntesis de moléculas de adhesión tipo E selectinas se incrementa el número de monocitos en el sitio de la infección (25).

En infecciones subsecuentes, los anticuerpos de unión (los cuales son no neutralizantes), facilitan la infección de las células mieloides vía el receptor gama de fragmento cristizable (Fc γ R), lo que produce una mayor población de virus y exacerbación de la gravedad de la enfermedad; este proceso se conoce como reforzamiento dependiente de anticuerpos (ADE) (23). Mediante esta respuesta, se

suprime la estimulación de IFN γ , se minimiza la inducción de citocinas proinflamatorias, lo cual frena la respuesta inmune (23).

g. Diagnóstico clínico

Del 60 al 80% de las personas infectadas con dengue son asintomáticas o tienen infección subclínica. El dengue sintomático presenta la fase febril, crítica y de recuperación (13).

La fase febril dura de 2 a 7 días, con inicio agudo, temperatura mayor o igual a 38.5°C, se acompaña de náusea, emesis, eritema macular transitorio, dolor generalizado y síntomas constitucionales(23). Se puede agregar eritema facial transitorio, petequias, inyección escleral y conjuntival y erupción maculopapular o morbiliforme con áreas sin lesiones 3-6 días después del inicio de la fiebre. La mayoría de los pacientes se recuperan.

Sin embargo, algunos pacientes en los días 4-6 de la enfermedad, coincidentemente en la etapa de defervescencia, experimentan la fase crítica (23). Existe fuga de plasma a tejido, lo que lleva a choque y la mayoría de las veces, se asocia con hemorragia. Esta etapa se autolimita en 48-72 horas. Los datos que preceden a la fase crítica incluyen dolor abdominal, irritación abdominal, vómito persistente, acumulación extravasable, hepatomegalia, incremento en hematocrito con disminución rápida de plaquetas.

Si la enfermedad sigue progresando, el paciente entra en etapa de dengue grave (23). Se incluye fuga capilar grave que lleva a choque o acumulación de líquido con distrés respiratorio, sangrado grave, falla orgánica, que involucre sistema nervioso central, lesión hepática, lesión renal o miocarditis, así como choque. El sangrado incluye epistaxis, gingivorragia, hipermenorrea, hemoglobinuria, sangrado de tubo digestivo, sangrado vaginal. Existen marcadores de laboratorio que identifican progresión a dengue grave, entre ellos trombocitopenia, hipoalbuminemia, aspartato amino transferasa y alanino aminotransferasa.

La tasa de letalidad es de 5% (0.01-39%) (26). La población con mayor riesgo de complicaciones son los menores de 18 años, mayores de 60 años, pacientes con comorbilidades, mujeres embarazadas y caucásicos (27). La fase de recuperación

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

puede durar de 1 a 2 semanas, pero existen casos en los que la fatiga o malestar pueden extenderse hasta meses.

h. Diagnóstico por laboratorio.

El diagnóstico es clínico, confirmado por detección de RNA viral a través de pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), detección de antígeno viral como la proteína no estructural 1 (NS1), ensayo de inmunoabsorción ligado a enzima (ELISA) en sangre, plasma o suero dentro de los primeros 7 días de iniciados los síntomas (23). La prueba de elección son los NAAT. La NS1 puede ser detectada en orina saliva y líquido cefalorraquídeo. La detección de anticuerpos IgM se da del día 4 de iniciados los síntomas hasta 12 semanas después (23,28). La sensibilidad agrupada de IgM, IgG y NS1 tuvo sensibilidad de 90-91% y especificidad de 89-96% (29).

i. Tratamiento médico.

Las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud indican que el tratamiento es sintomático (30). Los pacientes para su tratamiento se clasifican en los siguientes grupos:

- Grupo A: pacientes con sin datos de alarma, dificultades sociales o comorbilidades.
- Grupo B, pacientes con comorbilidades o datos de alarma. Estos pacientes necesitan hospitalización. Se administra solución salina al 0.9% o lactato de Ringer a 5-7 mililitros por kilogramo de peso por hora (ml/kg/h) por 1-2 horas; luego se reduce a 3-5 ml/kg/h por 2-4 horas, luego a 2-3 ml/kg/hora. El manejo debe guiarse por hematocrito, electrolitos séricos, creatinina, cada 6 a 12 horas. Todo debe ser en función del estado clínico del paciente.
- Grupo C, pacientes con dengue grave. El paciente es candidato a terapia intensiva, se debe valorar choque, hemorragia y resto de complicaciones. La infusión de 5-20 ml/kg de cristaloides en bolo está indicado. El ajuste de líquidos será en función del estado clínico del paciente.

Finalmente, los criterios de egreso de hospitalización llegarán cuando los signos vitales sean normales, exista estabilidad hemodinámica, retorno del apetito, adecuado gasto urinario, no existan datos de dificultad respiratoria, exista incremento en plaquetas y hematocrito estable sin líquidos intravenosos.

j. Medidas de prevención

La protección inmediata del piquete del mosquito es una medida de prevención inmediata, el uso de mallas en ventanas y puertas redujo hasta 71% el riesgo de contraer dengue en Mérida, México (23). A su vez, la eliminación de reservorios de agua donde el mosquito pueda depositar sus huevecillos es parte de las estrategias nacionales. Sin embargo, el impacto práctico fue valorado por un meta análisis al nivel de acciones en casa, sin resultados significativos debido a la heterogeneidad de los estudios (31). A su vez, se han utilizado mosquitos genéticamente modificados así como el uso de *Wolbachia pipientis*, que reduce la viabilidad de los huevecillos de *A aegypti* hasta en 80% (32).

Respecto a la vacunación, actualmente existen 3 vacunas desarrolladas para dengue. Dengvaxia, Qdenga y TV003. Todas son vacunas vivas y tetravalentes. Respecto a Dengvaxia, la OMS recomienda su uso solo en evidencia de infección pasada por Dengue confirmado por laboratorio, con una protección contra DENV-4 del 89%, DENV-3 de 80%, DENV-1 de 67% y DENV-2 de 67% (23).

Qdenga requiere la aplicación de dos dosis con 3 meses de separación en niños de 6 a 16 años. La eficacia contra la hospitalización en niños seropositivos fue de 86% (33). TV003, sigue en ensayo clínico fase 3, la protección de hospitalización en pacientes previamente seropositivos, contra DENV1 fue de 97% Y DENV2 de 82% (34).

3. Brotes de dengue

3.1 Brotes de dengue

Brote de dengue se define como dos o más casos de dengue asociados en un área delimitada en un tiempo determinado (12). Por normativa, el estudio de brote se realiza a nivel de la jurisdicción sanitaria correspondiente. La información es capturada

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE). El término de un brote de dengue se define como dos periodos de incubación sin nuevos casos, lo cual son 30 días (12).

Existen diferentes factores que han propiciado el incremento en la incidencia de dengue a nivel mundial, con el consecuente incremento en el número de brotes en diferentes regiones del mundo. Sin embargo, la región de las Américas fue la más afectada en el año 2023, con 4.1 millones de casos, lo que representó cerca del 80% de los casos de dengue a nivel mundial (35).

Diversos factores sociodemográficos, culturales, epidemiológicos, clínicos y climáticos están relacionados con el incremento en la incidencia de casos de dengue. Estos factores están ligados con la actividad humana, con una gran repercusión en los sistemas de salud.

En 1941 se presentaron los primeros reportes de transmisión en México, posteriormente existió una reintroducción en 1978, con ascenso del vector a 1100 metros sobre el nivel del mar (36). Desde el año 2000, los años con mayor número de muertes en México han sido 2019 con 371 casos, 2013 con 192 casos y 2012 con 170 casos (37). En 1993, se agregó a la circulación el virus del dengue 4.

En las últimas dos décadas se han presentado cinco brotes en el país (38) . El más importante fue en el 2007 con cerca de 40, 539 casos, Quintana Roo fue el estado más afectado. El segundo más grave fue en 2009, con 238, 289 casos, Colima fue el estado más afectado con 238, 289 casos. El tercero fue en 2013 con 231, 498 casos, el cuarto en 2015 con 219, 593. El más reciente en 2019 fue el más grande, con 268, 458 casos (38).

Entre los años 2012 y 2019, el 60.6% (1498/2469) de los municipios de México presentaron casos de dengue (39). A su vez, en ese periodo de tiempo, se relacionaron más lo factores socio económicos que los climáticos en la aparición de casos de dengue (39).

3.2 Factores sociodemográficos

Variables sociodemográficas están ligadas con la incidencia y la gravedad del brote de dengue. Estas incluyen la actividad humana, el desarrollo urbano en las ciudades y en las zonas costeras, así como el desplazamiento humano.

Respecto a los grupos etarios más afectados, la mayoría de las personas afectadas en los brotes son hombres, con edad entre 18 a 50 años (40) (41). Es decir, personas en edad productiva, cuya actividad puede relacionarse con el incremento en riesgo de exposición a mosquitos.

El pobre conocimiento en la transmisión del virus se asoció con deficientes prácticas de prevención de la transmisión en la comunidad (OR = 3.813, 95 % CI = 1.548–9.395; P = 0.004); sin embargo, el analfabetismo fue el predictor más importante para poseer pobres prácticas preventivas en Pakistán (OR = 6.833, 95 % CI = 2.979–15.672; P < 0.001) (42). A su vez, en Burkina Fasso, el conocimiento de signos de dengue se asoció a menor riesgo de presentarlo OR 0.53 (0.29–0.98) (43). En Perú, el 63.8% de una muestra de 57, 829 ciudadanos presentaron deficiencias en el conocimiento de la enfermedad, mientras que el 88.4% careció de actitudes preventivas (44).

Mientras que en Etiopía, carecer de conocimiento de fiebre por dengue (AOR): 2.2, 95% CI: 1.015-4.701) y no conocer el modo de transmisión se asoció con el incremento en el riesgo de brotes de dengue (AOR: 2.9, 95% CI: 1.338-6.831) (45). Por lo tanto, el conocimiento respecto a la enfermedad y su transmisión incrementan el riesgo de presentar brotes de dengue en la comunidad.

La movilidad de la población hacia lugares endémicos de dengue es otra variable importante. En 2014, un brote en la provincia de Guangdong en China fue causado por incremento de casos importados por turistas provenientes de Hong Kong y Taiwán, provocando el mayor brote de esa región en 25 años (46). Por lo que el desplazamiento de la población de regiones endémicas a otras, es una variable importante a considerar en el incremento de riesgo de brotes. Estos casos son los casos importados reportados en el estudio de caso de la DGE.

La urbanización permite el desarrollo acelerado del *A albopictus* y su supervivencia (47). El crecimiento poblacional y la urbanización mal planeada con pobres condiciones sanitarias se relacionaron con el incremento de casos en

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Latinoamérica de 1980 a 2007 (48). También, la densidad de población en áreas altamente urbanizadas promueve la transmisión de dengue (49). Lógicamente, la interacción del mosquito infectado con personas en un área densamente poblada incrementará la transmisión. La pobre urbanización también se relaciona con acceso a agua para actividades como baño y actividades de higiene, lo que incrementa el riesgo de transmisión del mosquito (50). Por los factores anteriores es importante el adecuado desarrollo urbano para disminuir la transmisión del mosquito.

La presencia contenedores de agua artificiales se han relacionado con incremento en el número de casos (41). En nuestro país, tanques, tambos, pilas de agua, llantas, cubetas y macetas dentro y fuera de los domicilios sirven como depósito de huevecillos de las hembras de *A aegypti* (51). A su vez, los cementerios son espacios por el follaje y los reservorios de agua propicios para la reproducción del vector (52).

El principal factor, independiente de la temporada o el ciclo de vida del vector, para disminuir la infestación por *Aedes* en dos localidades de Morelos fueron las condiciones de la casa adjusted odds ratio [aOR]: 1.64; 95% CI: 1.40–1.91). A su vez, la eliminación del vector se relacionó con la reducción de infestación, con la limpieza de los sitios de cría de mosquitos hechos por los habitantes de la casa. 81% (95% CI: 25–95%) (53).

3.3 Variables clínicas

Diferentes variables clínicas se han relacionado con el riesgo de presentar dengue grave. El retraso en el diagnóstico a partir de los primeros síntomas por prestadores de servicio de salud es una de las variables relacionadas con el retraso en notificación (54). En Colima, se evidenció el retraso en el diagnóstico de 2 días (Rango intercuartil 0-4 días) en pacientes con dengue con datos de alarma; se asoció a la aparición de síntomas hemorrágicos la búsqueda de atención médica (55). En general, el retraso en la atención médica mayor a dos días de iniciados los síntomas se asocian con mayor riesgo de presentar manifestaciones de dengue grave (OR 2.3 IC 95% 1.34-2.89) (56). Por lo tanto, la identificación temprana, así como la notificación temprana disminuye la incidencia de la enfermedad.

3.4 Variables climáticas

Los impactos del cambio climático serán mucho mayores a partir de la segunda mitad de este siglo, con un incremento del 40 al 57% en la incidencia total de dengue (57). Además, regiones más frías de México, Perú, Bolivia y Brasil tendrán un incremento del 150% en la incidencia de dengue por el cambio climático independientemente del escenario climático (57). Aquí es importante remarcar variables de tipo climatológicas, como lo es el incremento en la temperatura.

La temperatura óptima mínima y máxima para que se dé el ciclo de vida del *A aegypti* es entre 11.2 y 32.9°C, con temperaturas mayores a 32.9°C, esta disminuye (58). Sin embargo, el serotipo 2 del virus del dengue (DENV-2) acortó su periodo de incubación en *A albopictus* a temperaturas de 32°C, lo cual propició que de julio a agosto de 2017 se presentara un brote de dengue en Guangzhou, que presentó temperaturas mayores de 30°C (59). Esto se pudo comprobar en septiembre de 2023 en París, Francia, con el primer reporte de casos autóctonos de dengue, donde la temperatura fue la mayor registrada desde 1990 (60).

Existe además una relación no lineal entre la incidencia de infección por dengue y la temperatura ambiente, incrementándose los números de casos a partir de 27.8°C (95% CI: 27.3 - 28.2), siendo la temperatura óptima 32 a 33° C (51). Existen otros factores en la dinámica, como lo son la adaptación del *A aegypti* a las temperaturas más cálidas; también, otros factores son la localización, los niveles de inmunidad de la población y la capacidad de adaptarse al hábitat.

Además, en una revisión sistematizada, se encontró que por cada incremento 1°C se incrementaba 13% el riesgo de infección de dengue (RR = 1.13; 95% IC 1.11–1.16) (61). A su vez, en nuestro país, se modeló la tolerancia del mosquito ante el rango de temperaturas entre 27 y 31°C, con adecuada adaptabilidad en las mismas (62).

Respecto los factores climatológicos estudiados en nuestro país, las temperaturas elevadas, el incremento en la lluvia y mayores altitudes se asociaron con disminución en las tasas de dengue; mientras que mayor humedad y pobreza se asociaron con incremento en los casos (63).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A su vez, el incremento en las temperaturas, se relacionó con el alargamiento de la temporada de dengue en áreas endémicas o el establecimiento de dengue en áreas, o incrementando de las dinámicas espaciales con incremento en el rango de vuelo de mosquito y acortamiento del periodo de incubación (64,65). Por cada 1°C se incrementó en 2.6% la incidencia de dengue en la frontera México-Texas en 2008 (66). Este incremento en 1 °C fue se relacionó con un incremento de los casos de dengue en 61% en Australia (67). El índice de adaptación a temperaturas elevadas de *A albopictus* es 42 veces mayor que el de *A aegypti* (68).

3.5 Oscilación del sur (ENSO) y dengue.

Las variables climatológicas son reguladores importantes del ciclo de vida del *A Aegypti*. Sin embargo, aún existe incertidumbre respecto a la Oscilación del Sur, también conocida como el fenómeno en intervalos de 2 a 7 años sobre la región oceánica del Pacífico tropical y de la India (69). La Oscilación del Sur es el componente atmosférico acompañante al cambio en la temperatura del mar; la fase de calentamiento se acompaña de alta presión atmosférica en el Pacífico occidental y la fase de enfriamiento (La Niña) con presiones atmosféricas bajas que detonan anomalías climáticas (70).

En la India, la variación entre fases provoca episodios de lluvias monzónicas, lo que provoca a acumulación de agua, incrementando las zonas de reproducción del mosquito y se relacionó con incremento en brotes de dengue (69). De igual forma, este fenómeno incrementó los casos de dengue en Brasil de forma estacional (71).

El cambio climático puede intensificar los eventos de El Niño y La Niña, haciendo que ocurran eventos con mayor frecuencia e intensidad como lo son las lluvias torrenciales y las olas de calor, lo que podría propiciar entornos muy favorables para el desarrollo del mosquito *A aegypti*.

3.6 Brotes de dengue en México.

En México, 20, 005 unidades de atención de salud notifican casos de dengue de manera diaria a la Dirección General de Epidemiología.

El primer brote importante de casos es en el año 1980, con más de 25, 000 casos a nivel nacional. A partir del año 2000, su frecuencia se incrementó, pues se reportaron

brotes en los años 2007, 2009, 2012, 2013 y 2019 (38). En 2007 se presentaron 48, 456 casos confirmados, en 2009 se presentaron 52, 534 casos; en 2012, 50, 358 casos; en 2013, 62, 330 casos; finalmente en 2019, se registraron 41, 505 casos (38).

En la Figura 4, se muestra la evolución en los casos confirmados de dengue y su tasa de incidencia en México del año 2000 al año 2019. Como es posible visualizar, lo casos se han disparado en los últimos 20 años a nivel nacional.

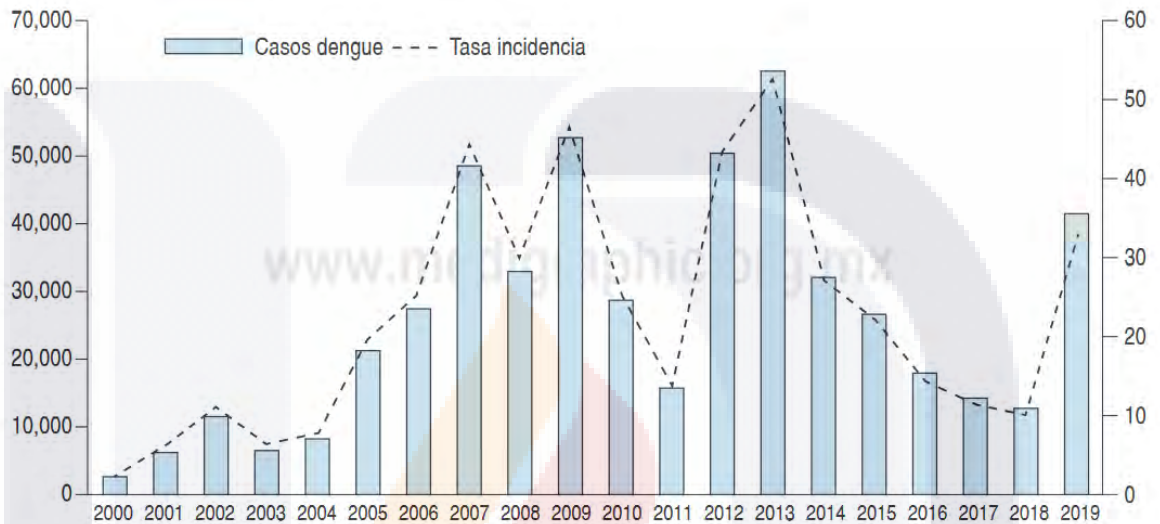


Figura 4. Casos confirmados de dengue y tasa de incidencia anual en México de 2000 a 2019. Fuente: Arredondo-García, 2020.

3.7 Modelos matemáticos de predicción de dengue.

Existen varios modelos matemáticos para la predicción del dengue. Los podemos dividir en modelos pronósticos para predicción de brotes. Los principales y para los objetivos de este estudio, los podemos dividir en:

- Modelos para informar de futuros brotes.
- Modelos sin restricciones en tiempo.
- Modelos que utilizaron pacientes con fiebre por dengue o dengue hemorrágico.
- Modelos que utilizan factores climáticos para predecir casos de dengue.

3.7.1 Modelo de regresión Poisson

La distribución de Poisson es una distribución para variables discretas que toma un valor de probabilidad solo para números enteros no negativos; esta es una excelente opción para valores mayores a 0 (72). Esta técnica modela la relación entre una variable de respuesta de conteo y un conjunto de variables independientes, donde la distribución tiene una desviación hacia la izquierda y una varianza que es igual a su media (73). Esto es bastante importante, pues es uno de los supuestos para desarrollar el modelo.

La fórmula de este modelo es la siguiente:

$$\log(E(Y)) = \beta_0 + \beta_1X_1 + \beta_2X_2 + \dots + \beta_pX_p$$

Donde:

- **E(Y):** El valor esperado de la variable de respuesta (número esperado de casos).
- **β_0 :** constante del modelo.
- **$\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_p$:** Los coeficientes de regresión asociados a cada covariable.
- **X_1, X_2, \dots, X_p :** Las variables predictoras.

La función de enlace logarítmico vincula la media condicional de la variable de respuesta con la combinación lineal de las covariables.

Cuenta con importantes supuestos y limitaciones

Para aplicar la regresión de Poisson, se deben cumplir ciertos supuestos (73):

- **Independencia:** Los eventos deben ser independientes.
- **Homogeneidad:** La tasa de ocurrencia del evento debe ser constante en el tiempo y el espacio.
- **Distribución de Poisson:** La variable de respuesta debe seguir estrictamente una distribución de Poisson.

Sin embargo, un problema común es la sobre dispersión, donde la varianza observada es mayor que la media, lo que viola el supuesto de la distribución de Poisson. Para abordar este problema, se pueden utilizar otros modelos como la regresión binomial negativa.

4. Planteamiento del problema.

En la situación epidemiológica del dengue en el mundo, en los últimos 50 años, los casos de dengue se incrementaron de 30 a 50 veces en las regiones tropicales y subtropicales, provocando que cerca de 3,970 millones de personas en 129 países sean vulnerables (35,74). Se estiman 100 a 400 millones de infecciones anuales y 4,000 muertes por año (35). A su vez, para el año 2080, entre 4.7 a 6.9 mil millones estarán en riesgo de padecerlo (75).

Los principales factores para estos incrementos han sido la urbanización, el crecimiento poblacional, el cambio climático, adaptación del vector y la vulnerabilidad de la población (76). Dentro de los factores sociales, la escolaridad reducida, la pobreza y el acceso a servicios de salud ha propiciado un entorno favorable para su transmisión (77). Diferentes estrategias se han llevado a cabo, la mayoría en el control de la reproducción y transmisión del vector, *A aegypti*. Sin embargo, estas estrategias han resultado poco efectivas en la práctica diaria.

En el año 2023, la región de las Américas presentó 4.2 millones de casos, con más de 6, 500 casos de dengue grave y cerca de 2,000 defunciones (3) Además, se registró el incremento de 52% de casos a comparación del año 2022 y el 108% de casos a comparación de los últimos 5 años (3). Los países con mayor incidencia de casos fueron en primer lugar México, seguido de Guatemala, Honduras y Costa Rica.

Mientras que la situación epidemiológica en México, en el año 2023, en nuestro país, se reportaron 28,871 casos de dengue no grave, 23, 882 casos de dengue con datos de alarma y 1,653 casos de dengue grave (78). Los principales estados con mayor número de casos fueron Veracruz con 7, 239 casos de dengue no grave, 3,066 casos de dengue sin datos de alarma y 176 casos de dengue grave; Yucatán con 4,341 casos de dengue no grave, 5,772 casos de dengue sin datos de alarma y 347 casos de dengue grave; Quintana Roo con 2,596, casos de dengue sin datos de alarma 2,400 casos de dengue no grave y 167 casos de dengue grave. La entidad con mayor número de casos de dengue grave fue Yucatán. No se reportaron casos en Chihuahua y Ciudad de México.

En los últimos 5 años, se ha detectado una tendencia al alza en casos de dengue a nivel nacional. Dentro de los factores que se encontraron.

La vigilancia epidemiológica del dengue en México se basa en el reporte de casos probable o confirmados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE), A su vez, desde 2008, existe un monitoreo semanal de un sistema de ovitrampas. Por parte del Instituto Nacional de Salud Pública de México se implementó el Indicador de Riesgo de transmisión, una proporción de ovitrampas positivas y el número medio de *A aegypti* por casas en una cuadra (79). Esto permite la aerosolización en los lugares con incremento en número de casos (80). Los casos de dengue hospitalizados es el mejor indicador para definir brotes de dengue (81). Si existieran bajo número, se utilizan los casos probables o casos basados en laboratorios.

A su vez, la capacidad predictiva de brote de los casos sospechosos contó con sensibilidad y valor predictivo positivo de 93% y 83% (81). Los factores estudiados en nuestro país, las temperaturas elevadas, el incremento en la lluvia y mayores altitudes se asociaron con disminución en las tasas de dengue; mientras que mayor humedad y pobreza se asociaron con incremento en los casos. Los estados con menores altitudes, regiones húmedas con un alto índice de pobreza tienen alto riesgo de dengue grave (63).

El estado de Aguascalientes se encuentra en el centro de México, a una altitud de 1,888 metros sobre el nivel del mar. Colinda al norte, noreste y oeste con Zacatecas y al sur con Jalisco. Para el año 2020 poseía 1,425, 607 habitantes, el 84% de esta población habita el área urbana. Posee una extensión de 5,615.7 km². Posee 11 municipios, el municipio de Aguascalientes es la capital del estado, con la mayoría de la población (948, 990 habitantes); seguido por Pabellón de Arteaga (57, 369 habitantes) y en tercer lugar por Rincón de Romos (57, 369 habitantes). El clima es semiseco en el 86% de su territorio, con una temperatura media anual de 17-18°C.

En 2023, el Estado de Aguascalientes presentó 205 casos de dengue no grave, 206 casos de dengue con signos de alarma y 4 casos de dengue grave. En los último 5 años, este número de casos ha sido el máximo en los últimos 5 años, es el primer brote que se ha registrado.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dentro de los servicios de salud, la mayoría de la población posee derechohabiencia en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), seguido del Instituto de Servicios de Salud para los Trabajadores del Estado (ISSSTE) y finalmente Servicios de Salud de Aguascalientes. La atención de servicios de salud a población sin seguridad social es atendida por los Servicios de Salud de Aguascalientes.

El dengue, al ser una enfermedad transmitida por vectores, es de importancia para el bienestar de la población. La identificación oportuna de factores de riesgo permite enfocar los recursos del sistema de salud, como lo son la vigilancia epidemiológica, la identificación oportuna de casos clínicos sospechosos de la enfermedad, así como su notificación oportuna, la distribución de recursos a primer y segundo nivel de atención para fortalecer el diagnóstico y tratamiento del dengue. Y finalmente, permitir realizar medidas de prevención en los lugares con mayor número de casos.

Existe insuficiente información sobre el dengue en el estado de Aguascalientes. Es la primera vez que el sistema de salud enfrenta una escalada en el número de casos de dengue no grave y dengue grave. Por lo que contar con información sobre el inicio y término del brote, características clínicas de la población afectada y factores climatológicos permitirán comprender más esta enfermedad.

5. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en adultos de Aguascalientes, México, en 2023?

6. Justificación

Se trata del primer brote registrado en el estado de Aguascalientes. Describir al segmento de la población adulta afectada permitirá identificar el género, los grupos etarios, las enfermedades crónicas, los factores sociales y demográficos. Esto permitirá caracterizar a la población adulta afectada.

El caso de dengue grave posee mayor probabilidad de morbilidad y mortalidad. Por ende, identificar los factores de riesgo para padecer dengue grave es de suma importancia, pues se pueden establecer medidas de prevención en los segmentos de la población potencialmente más vulnerables. A su vez, la identificación geográfica de las regiones más afectadas del estado permitirá priorizar las áreas en donde las medidas de Salud Pública deben fortalecerse. Como puede ser identificar colonias con mayor número de casos y así implementar futuras intervenciones en salud.

También, las características de los casos sospechosos y casos confirmados nos permitirán identificar el cuadro clínico más frecuente de presentación, inclusive manifestaciones clínicas que pueden ayudar a diferenciarlos. Esto permitirá emitir recomendaciones para que los prestadores de servicios de salud de primer contacto y de segundo nivel de atención identifiquen oportunamente a los pacientes sospechosos de esta enfermedad infecciosa y de seguimiento a la misma.

Las condiciones climatológicas son determinantes para el desarrollo de *Aedes aegypti* y por ende, la transmisión del virus del dengue. La identificación de las variables climatológicas como lo son la temperatura, la precipitación y la humedad en la entidad en el último año podrán ayudar a determinar si estos factores fueron relevantes en el inicio y desarrollo del brote. Esto, debido a un año en que la sequía y el aumento de la temperatura fueron los más altos de la última década, lo cual teóricamente tendría que

relacionarse con una disminución de la transmisión del dengue. Es importante conocer cómo estos eventos climáticos pudieron afectar este brote de dengue.

Además, es importante predecir la aparición de un nuevo brote de dengue en los años venideros. Los brotes de esta enfermedad se presentan cada 3 a 5 años, incrementando el riesgo de casos de dengue grave, aumento de la demanda de atención médica hospitalaria e incremento de los costos del sistema de salud para la atención de una enfermedad prevenible.

Por lo anterior, la realización de este trabajo impactará en la salud pública de todo un estado. Lo que permitirá comprender los factores que llevaron al primer brote en el estado de Aguascalientes y por ende, la emisión de recomendaciones puntuales que permitan la prevención de dengue en esta entidad.

7. Objetivos

7.1 Objetivo general.

- Describir las características clínicas, epidemiológicas, y climáticas asociadas a los casos de dengue en adultos registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.

7.2 Objetivos específicos.

- Describir las características sociodemográficas de los casos de dengue en pacientes adultos sin datos de alarma, dengue con datos de alarma y dengue grave registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.
- Conocer la proporción de pacientes adultos con dengue sin datos de alarma, dengue con datos de alarma y dengue grave registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.
- Identificar los signos, síntomas, signos vitales y principales estudios de laboratorio de los pacientes adultos con dengue sin datos de alarma, dengue

con datos de alarma y dengue grave registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.

- Establecer la proporción de enfermedades crónicas en los pacientes adultos con dengue sin datos de alarma, dengue con datos de alarma y dengue grave registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.
- Identificar la proporción de serotipos virales de dengue registrados en pacientes adultos de Aguascalientes en 2023.
- Establecer la proporción de los principales serotipos virales en los casos de dengue sin datos de alarma, dengue con datos de alarma y dengue grave registrados en la entidad de Aguascalientes en 2023.
- Determinar la temperatura media, temperatura máxima, temperatura mínima y precipitación media mensual de Aguascalientes durante 2023.

8. Metodología

8.1 Criterios de inclusión.

Personas mayores de 18 años registradas en el sistema de vigilancia epidemiológico que sean casos sospechosos de dengue sin datos de alarma, dengue con datos de alarma y dengue grave. Además, todos los casos confirmados con prueba NS1 o IgM positivo.

8.2 Criterios de exclusión.

Menores de 18 años, casos discordantes con cuadro clínico de dengue, casos no confirmados con prueba NS1 o IgM positivo.

8.3 Criterios de eliminación.

Se eliminaron los registros con más del 20% de variables no presentes. A su vez, se eliminarán casos que tengan doble registro.

8.4 Hipótesis de investigación.

Para la descripción de las características epidemiológicas, clínicas y climáticas del brote de dengue no es necesaria el establecimiento de una hipótesis. Sin embargo, para la identificación de los factores de riesgo para desarrollar dengue grave sí. Por ende, para la segunda parte de este trabajo, se emiten las siguientes hipótesis.

8.5 Hipótesis verdadera.

Existe diferencia entre las características clínicas entre los pacientes con dengue no grave y dengue grave en la población de Aguascalientes.

8.6 Hipótesis nula.

No existe diferencia entre las características clínicas entre los pacientes con dengue no grave y dengue grave en la población de Aguascalientes.

8.7 Análisis estadístico.

Se realizó la descripción de las características de la población afectada. Se usará la prueba de Kolmogorov-Smirnov para determinar la normalidad de las variables en estudio. Para las variables continuas, en función de su distribución se determinará su media con desviación estándar o mediana y rango intercuartil. Para las variables cualitativas, se determinó su número absoluto y proporción.

Se realizó el análisis bivariado en función de la variable dengue grave. Las diferencias entre grupos respecto a las variables continuas con distribución normal se compararán con prueba t de student para muestras no relacionadas o U-Mann Whitney en caso de que su distribución sea diferente a la normal. En caso de variables categóricas se compararán con la prueba de ji cuadrada o la prueba exacta de Fisher.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

También, se exploró la relación entre las variables climatológicas y el número de casos de dengue con un modelo de regresión binomial negativo. Mediante la prueba de criterio de información de Akaike se determinó el mejor modelo. El estimador puntual y sus intervalos de compatibilidad al 95% se calcularon en el modelo, se tomó un valor de $p < 0.05$ como significativo.

Toda la información se analizó con el paquete estadístico STATA 15. StataCorp. 2023. *Stata Statistical Software: Release 15*. College Station, TX: StataCorp LLC.

8.8 Variables.

Las variables por incluir están en el formato de hoja de estudio de brote utilizada por las unidades notificantes. La descripción de las variables se puede encontrar en el **anexo A** de este documento.

Selección de las fuentes, métodos, técnicas y procedimientos de recolección de la información.

- Se utilizó la base de datos del sistema nacional de vigilancia epidemiológica (SINAVE) proporcionado por el servicio de Epidemiología Estatal. La recolección de los datos se realizó en el programa de Excel de Microsoft Office 365. Los pacientes que se atienden en medio privado se reportan a la jurisdicción sanitaria correspondiente, a donde se envía el estudio de caso de dengue tal y como lo indica la Norma Oficial Mexicana 017 (NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica).
- Para los datos climáticos se recurrió a los registros de las estaciones climatológicas del sistema meteorológico nacional (SMN) del estado de Aguascalientes disponibles en internet. La recolección de los datos se realizará en el programa de Excel de Microsoft Office 365.
- Toda la información se analizó con el programa estadístico STATA 15.

9. Consideraciones éticas

Se utilizó la información proveniente de la base de datos del sistema nacional de vigilancia epidemiológica. Esta está relacionada con la atención clínica, por lo que no necesita consentimiento informado.

La realización del presente estudio no conlleva riesgos o daños a los participantes. Según la clasificación de riesgo de investigación, este estudio es una investigación sin riesgo pues no se realiza modificación intencionada de las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los participantes del estudio. Los participantes no obtendrán ningún beneficio monetario o material por participar en la intervención.

De acuerdo con las Definiciones de Riesgo de la Investigación del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud esta investigación es clasificada como **investigación sin riesgo**.

Respecto al uso de carta de consentimiento informado en formato institucional, esta investigación no utilizó. Dentro de los criterios para dispensa de consentimiento informado que incluye este protocolo se incluyen los siguientes.

- a. Los datos de los casos son parte del sistema de vigilancia epidemiológica establecido en la norma oficial mexicana 017 y por ende, son parte de la atención clínica que en su momento se brindó a los pacientes en sus unidades de salud.
- b. El nombre, dirección particular o número de expediente de los pacientes no estará incluido en la base de datos a proporcionar por el servicio de Epidemiología Estatal. Por lo que no es posible ubicar a los participantes vía correo, correo electrónico, teléfono o internet.
- c. Al ser el primer brote de dengue del que se tiene registro en el estado de Aguascalientes, la información que pueda aportar su análisis será de suma importancia para la Infectología y la Salud Pública del estado de Aguascalientes. Así como a los servicios de Medicina Interna de la región.
- d. Al ser un protocolo de investigación que utilizará una base de datos, esta no conlleva riesgo para los participantes.

- e. Esta investigación involucra un riesgo no mayor al mínimo de acuerdo con el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud en su Artículo 17. Además de que no afectará adversamente los derechos y el bienestar de los participantes.

Finalmente, este protocolo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centenario Hospital Miguel Hidalgo el 8 de octubre de 2024 con el número de registro **2024-R-31**.

1. Descripción de los procedimientos y cronograma.

En el **anexo B** se describe detalladamente el proceso de la investigación desde la recolección de datos hasta la conclusión del proyecto, se incluye un diagrama de flujo, así como el cronograma de la elaboración de tesis.

2. Conflicto de interés.

Ninguno de los participantes en la investigación presentó conflictos de interés. Estos formatos se adjuntan en el **anexo C**.

10. Resultados

10.1 Descripción de la población.

Variables sociodemográficas

Se analizaron 353 casos de dengue confirmados, 182 casos (51.5%), la mayoría, fueron casos de dengue con datos de alarma. Se registraron 168 casos de dengue no grave (47.5%) y 3 casos de dengue grave (0.8%). Es importante señalar que los 3 casos de dengue grave solo se describieron y que no entraron al análisis bivariado.

La mayoría de los participantes fueron mujeres, con 211 registros (59.7%). La mediana de edad fue de 36 años (RIQ 27-48 años). El principal municipio con casos fue Aguascalientes con 300 registros (85%). La mayoría de casos se registró en población que se denominó como empleado, con 107 participantes (30.3%). El IMSS fue la institución con mayor proporción de pacientes atendidos, con 199 pacientes (56.3%). En segundo lugar, la Secretaría de Salud atendió 126 (35.6%) de los pacientes.

Variables epidemiológicas

Dentro de las características epidemiológicas, el tiempo entre el inicio de síntomas y la atención médica presentó una mediana de 4 días (RIQ 2-5 días). Mientras que el tiempo entre el inicio de síntomas y su notificación a nivel estatal fue de 4 días (RIQ 2-7 días).

Respecto de la confirmación de diagnóstico, 236 casos (66.8%) presentaron prueba PCR positiva, el serotipo 1 fue positivo en 174 casos (50.7%). La prueba de ELISA IgM fue positiva en 113 (32%) de los casos, mientras que 3 pacientes (0.84%) presentaron PCR y ELISA positivos y 1 (0.28%) presentó antígeno NS1 positivo. Finalmente, 338 pacientes (95%) poseían agua potable en casa.

Variables clínicas

En cuanto a los antecedentes personales, 16 participantes (4.5%) padecían diabetes, 11 (3.1%) hipertensión, 4 (1.1%) enfermedad renal, 1 (0.2%) hepatopatía crónica y 1 (0.2%) fue mujer embarazada.

Del total de pacientes, 47 (13.3%) ameritaron manejo hospitalario. Sin embargo, solo 15 pacientes contaron con registro completo de laboratorios.

Las manifestaciones clínicas más comunes fueron fiebre, presente en 347 participantes (98%), la mediana de temperatura fue de 39°C (RIQ 38-39). El segundo síntoma más frecuente fueron mialgias en 343 pacientes (97.1%). Del total de pacientes, 338 (95.7%) presentaron cefalea, 327 (92.6%) artralgias, 275 (77.9%) náusea, 235 (66.5%) dolor retro ocular. Además, presentaron petequias 88 (24.9%) y diarrea en 63 (17.8%) de los participantes. Es importante mencionar que 63 (17.8%) pacientes presentaron diarrea y solamente 20 (5.6%) presentaron la prueba del torniquete positiva.

Datos de alarma

De 182 casos (51.5%) de dengue con datos de alarma, el dolor abdominal intenso se presentó en 82 (23.3%) pacientes, seguido de 56 (15.8%) con disminución de plaquetas, 42 (11.9%) con hipotensión postural y vómito persistente en 29 pacientes (8.2%). Es importante enfatizar que 21 (5.5%) presentaron gingivorragia y 12 (3.4%) sangrado de mucosas.

VARIABLES DE LABORATORIO

En los laboratorios iniciales, la mediana de hematocrito fue de 44 % (RIQ 40-46%), la mediana de hemoglobina fue de 15 g/dL (RIQ 14-16 g/dL), la media de plaquetas fue de 147, 081 cel/mcL (DE 66,110 cel/mcL). Mientras que las enzimas hepáticas fueron 430 UI/mL (RIQ 308-1235 UI/mL) , ALT con 199 UI/mL (RIQ 89-293 UI/mL) y AST 162 (85-455 UI/mL).

En la **tabla 1**, se pueden observar las características de los participantes.

Análisis entre grupos

Debido a las 3 observaciones que representaban los casos de dengue grave, se decidió excluirlos del análisis entre grupos. Se analizaron las diferencias entre el grupo de pacientes con dengue no grave y aquellos con dengue con datos de alarma.

El número de mujeres fue mayor en el grupo de dengue con datos de alarma a comparación de dengue no grave (67% vs 52.3% $p=0.004$). La mediana de edad fue mayor en el grupo de dengue con datos de alarma; sin embargo, una vez comparando los grupos etarios, esta diferencia no fue significativa ($p=0.53$).

El número de pacientes con ocupación al hogar fueron mayores en el grupo de datos de alarma (19 vs 44 $p=0.001$).

En la institución de atención, la proporción de pacientes atendidos en el IMSS fue mayor en los casos de dengue no grave (79.8% vs 42.8% $p=0.000$).

También, el tiempo de atención entre inicio de síntomas y atención médica medido en días fue mayor en el grupo de dengue con datos de alarma (2 vs 5 días $p=0.000$). Así como el tiempo entre el inicio de síntomas y notificación de caso (3 vs 6 días $p=0.001$).

El mayor número de casos con serotipo 1 fue mayor en el grupo de dengue no grave a comparación del grupo con dengue con datos de alarma (125 vs 47 $p=0.000$). A su vez, el mayor número de detecciones por PCR fue en el grupo de dengue no grave (167 vs 67 $p=0.000$).

No existieron diferencias en la proporción de enfermedades crónico degenerativas entre ambos grupos.

En cuanto a la sintomatología, la proporción de paciente con cefalea fue mayor en el grupo de dengue no grave (98.2 vs 93.4% $p=0.03$). La proporción de pacientes con náusea fue mayor en el grupo de datos de alarma (84% vs 71.4%). Las petequias fueron más frecuentes en el grupo de datos de alarma (32.9% vs 16% $p=0.00$), así como la prueba del torniquete 2.7 vs 1.1% $p=0.05$).

Finalmente, entre los laboratorios iniciales, la media de plaquetas fue mayor en el grupo de dengue no grave contra el grupo de dengue con datos de alarma (174.600 cel/mcL vs 132, 780 cel/mcL $p=0.002$).

En la **tabla 1**, se puede apreciar la diferencia en las características de los grupos.

Casos graves

Los 3 casos de dengue grave fueron hombres. La mediana de edad fue de 37 años, con rango intercuartilar de 35 a 65 años. Todos del municipio de Aguascalientes. 1 paciente era empleado, otro trabajador de la salud y un último, jubilado. El tiempo entre el inicio de síntomas y atención médica presentó mediana de 4 días (RIQ 4-7 días). El tiempo entre el inicio de síntomas y notificación de caso fue de 5 días (RIQ 4-7). 2 serotipos fueron tipo 1 y un paciente presentó ELISA IgM positivo. Dentro de los antecedentes, 1 paciente presentaba hepatopatía crónica. Los 3 pacientes recibieron manejo hospitalario. No se reportaron defunciones en adultos.

La mediana de temperatura fue de 39 ° Celsius, todos presentaron mialgias, cefalea y artralgias. Un paciente presentó petequias, uno diarrea, uno dolor abdominal intenso y 2 presentaron vómito persistente, uno gingivorragia. Dentro de los datos de gravedad, 1 presentó insuficiencia respiratoria, 1 hematemesis, 1 compromiso de órganos y 1 presentó ALT o AST en más de 1,000 UI/mL.

En cuanto a los laboratorios, la mediana de hematocrito fue de 44% (RIQ 35-48%). La media de plaquetas de 173, 000 (DE 25.9) cel/mcL. La mediana de ALT fue de 1,446 (RIQ 244-2649) UI/L y la mediana de AST fue de 7,709 (455-14,963) UI/mL.

Tabla 1. Características sociodemográficas, epidemiológicas y clínicas de casos del primer brote de dengue en adultos del estado de Aguascalientes, México, 2023.

Características	Todos los casos N = 353 (100%)	Dengue no grave n = 168 (47.5%)	Dengue con datos de alarma n = 182 (51.5%)	Valor de p
Sociodemográficas				
Mujer - n (%)	211 (59.7)	89 (52.3)	122 (67.7)	0.004
Edad (años) -mediana (RIQ*)	36 (27-48)	36 (26-47)	36 (27-48)	0.001
18 a 29 años	116 (32.8)	62 (36.9)	54 (29.6)	0.53
30 a 39 años	99 (28.0)	41 (24.4)	56 (30.7)	
40 a 49 años	55 (15.5)	28 (16.6)	27 (14.8)	
50 a 59 años	46 (13.0)	23 (13.6)	23 (12.6)	
60 a 60 años	29 (8.2)	11 (6.5)	17 (9.3)	
70 a 79 años	8 (2.2)	3 (1.7)	5 (2.7)	
>80 años	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Municipio - n (%)				0.42
Aguascalientes	300 (85)	150(89.2)	147 (80.7)	
Calvillo	36 (10.2)	13 (7.7)	23 (12.6)	
Pabellón	5 (1.4)	1 (0.6)	4 (2.2)	
Jesús María	3 (0.8)	1 (0.6)	2 (1.1)	
Otros	9 (2.5)	3 (0.8)	6 (3.2)	

Ocupación - n (%)				
Empleados	107 (30.3)	64 (38.1)	42 (23.0)	0.001*
Hogar	63 (17.8)	19 (11.3)	44 (24.1)	
Otros empleos	28 (8)	12 (7.1)	16 (8.7)	
Profesionistas	27 (7.6)	10 (5.9)	17 (9.3)	
Trabajadores de la salud	26 (7.3)	13 (7.7)	11 (6.0)	
Jubilados	15 (4.2)	7 (4.1)	7 (3.8)	
Institución de atención - n (%)				0.000
IMSS	199 (56.3)	119 (70.8)	78 (42.8)	
SSA	126 (35.6)	40 (23.8)	85 (46.7)	
ISSSTE	17 (4.8)	9 (5.3)	8 (4.4)	
Particular	11 (3.1)	0 (0)	11 (6.0)	
Epidemiológicas				
Tiempo entre inicio de síntomas y atención médica (días) - mediana (RIQ)	4 (2-5)	2 (1-5)	5 (3-7)	0.000
Tiempo entre inicio de síntomas y notificación de caso (días) - mediana (RIQ)	4 (2-7)	3 (2-4)	6 (4-8)	0.0001
PCR - n (%)	236 (66.8)	167 (99.4)	67 (38.4)	0.000
Serotipos - n (%)				0.000
1	174 (50.7)	125 (77.6)	47 (26.2)	
2	17 (4.9)	13 (8.0)	4 (2.2)	
3	37 (10.7)	21 (13.0)	16 (8.9)	
4	1 (0.29)	1 (0.6)	0	
Elisa IgM - n (%)	113 (32.0)	0	112 (63.1)	NA
PCR y ELISA - n (%)	3 (0.84)	0	3 (100)	NA
Antígeno NS1 - n (%)	1 (0.28)	1 (100)	0	NA
Agua potable en casa - n (%)	338 (95)	163 (97.0)	172 (94.5)	0.245
Antecedentes				
Diabetes - n (%)	16 (4.53)	7 (4.1)	8 (4.4)	0.96
Hipertensión - n (%)	11 (3.12)	4 (2.3)	7 (3.8)	0.54
Enfermedad renal - n (%)	4 (1.13)	0	4 (2.2)	NA
Hepatopatía crónica - n (%)	1 (0.28)	0	0	NA
Embarazo - n (%)	1 (0.28)	0	1 (33.3)	NA
Manejo hospitalario - n (%)	47 (13.3)	3 (1.7)	41 (22.5)	0.000
Manifestaciones clínicas				
Fiebre - n (%)	347 (98)	166 (98.8)	178 (97.8)	0.46
Temperatura -mediana (RIQ)	39 (38-39)	39 (38-39)	39 (38-39)	0.46
Mialgias - n (%)	343 (97.1)	162 (96.4)	178 (97.8)	0.83
Cefalea - n (%)	338 (95.7)	165 (98.2)	170 (93.4)	0.03

Artralgias - n (%)	327 (92.6)	155 (92.2)	169 (92.8)	0.874
Náusea - n (%)	275 (77.9)	120 (71.4)	153 (84.0)	0.00
Dolor retro ocular - n (%)	235 (66.5)	108 (64.2)	125 (53.1)	0.38
Vómitos - n (%)	147 (41.6)	62 (36.9)	84 (46.1)	0.08
Escalofríos - n (%)	139 (39.3)	70 (41.6)	69 (37.9)	0.47
Exantema - n (%)	136 (38.5)	49 (29.1)	87 (47.8)	0.00
Astenia - n (%)	110 (31.16)	59 (35.1)	51 (28.0)	0.15
Adinamia - n (%)	101 (28.6)	51 (30.3)	49 (26.9)	0.47
Petequias - n (%)	88 (24.9)	27 (16.0)	60 (32.9)	0.00
Diarrea - n (%)	63 (17.8)	25 (14.8)	37 (20.3)	0.18
Debilidad muscular - n (%)	61 (17.28)	23 (13.6)	37 (20.3)	0.10
Lumbalgia - n (%)	52 (14.7)	29 (17.2)	23 (12.6)	0.22
Torniquete - n (%)	20 (5.6)	5 (2.9)	14 (7.6)	0.05
Artritis - n (%)	7 (2)	2 (1.1)	5 (2.7)	0.45
Datos de alarma				
Dolor abdominal - n (%)	116 (32.8)	53 (31.5)	63 (34.6)	0.54
Dolor abdominal intenso - n (%)	82 (23.3)	0	81 (44.5)	NA
Disminución de plaquetas - n (%)	56 (15.8)	0	54 (29.6)	NA
Hipotensión postural - n (%)	42 (11.9)	0	42 (23.0)	NA
Vómito persistente - n (%)	29 (8.2)	0	27 (14.8)	NA
Letargia - n (%)	22 (6.23)	0	22 (12.0)	NA
Epistaxis - n (%)	22 (6.23)	0	22 (12.0)	NA
Gingivorragia - n (%)	21 (5.95)	0	20 (10.9)	NA
Irritabilidad - n (%)	19 (5.3)	0	19 (10.4)	NA
Sangrado mucosas - n (%)	12 (3.4)	0	12 (6.5)	NA
Hepatomegalia - n (%)	4 (1.13)	0	4 (2.2)	NA
Aumento hematocrito - n (%)	4 (1.13)	0	4 (2.2)	NA
Datos de gravedad				
Insuficiencia respiratoria - n (%)	1 (0.28)	0	0	NA
Hematemesis - n (%)	1 (0.28)	0	0	NA
ALT o AST >1000 - n (%)	1 (0.28)	0	0	NA
Compromiso de órganos - n (%)	1 (0.28)	0	0	NA
Laboratorios iniciales				
Hematocrito - % (RIQ)	44 (40-46)	44 (41-48)	43 (38-46)	0.21
Hemoglobina - mediana (RIQ)	15 (14-16)	15 (14-16)	15 (14-15)	0.52

Plaquetas -media (DE)	147.0811 (66.10283)	174.6 (62.3)	132.78 (64.9)	0.002**
Leucocitos -mediana (RIQ)	3 (3-5)	4 (3-5)	3 (2-5)	0.06
LDH -mediana (RIQ)	430 (308-1,235)	4289 (4289)	362 (306-604)	0.17
ALT -mediana (RIQ)	199 (89-293)	0	180 (89-292)	NA
AST -mediana (RIQ)	162 (85-455)	0	147 (85-204)	NA

*Rango intercuartilar; **prueba de chi2; ***prueba de ANOVA.; Resto de variables analizadas con prueba exacta de Fisher en caso de ser variables categóricas. En caso de ser continuas, analizadas con prueba de Kruskall-Wallis.

10.2 Variables meteorológicas

Estaciones climatológicas de la ciudad de Aguascalientes.

En el sistema meteorológico nacional (SMN), se tiene el registro de 3 estaciones meteorológicas en el área metropolitana de Aguascalientes. Cada una con diversas limitaciones. Como limitación en la estación 1030, con datos del 01 de diciembre al 27 de diciembre de 2023. Del 01 de julio al 31 de octubre de 2023 en la estación 1097, con más datos incompletos a partir de octubre. En la estación 1001, del 01 de octubre de 2023 a 31 de diciembre de 2023. Se tomó para el llenado de octubre a diciembre, la estación 1001, pues posee más datos completos. En caso de tener los mismos registros, se tomó el valor máximo de una estación respecto a las otras estaciones meteorológicas

La mediana de temperatura media fue de 18 °C, con rango intercuartilar de 15 a 20°C), con un rango de 8 a 27°C. La mediana de temperatura máxima registrada en la zona urbana de Aguascalientes fue de 27°C, con rango intercuartilar de 24 a 29°C. El rango de temperaturas se registró entre 13 y 34.8°C. La temperatura máxima registrada fue de 34.8°C.

La media de precipitaciones fue de 1.8 mm con desviación estándar de 5.34 mm. La precipitación máxima fue de 25.8 mm. Finalmente, la evaporación presentó mediana de 3.9 mm (2.6-6.7 mm), con rango de 0.56 a 13.4 mm.

En la **tabla 2**, se presentan estos valores.

Tabla 2. Variables climáticas en el año 2023 en Aguascalientes, México.

VARIABLE	MEDIANA (RIQ)	RANGO	MEDIA (SD)
TEMPERATURA MEDIA (°C)	18 (15-20)	8-27	26 (3.8)
TEMPERATURA MÁXIMA (°C)	27 (24-29)	13-34.8	17 (3.3)
PRECIPITACIÓN (MM)	0 (0-0)	0-25.8	1.87 (5.3)
EVAPORACIÓN (MM)	3.9 (2.6-6.7)	0.56-13.4	4.6 (2.7)

Fuente: Elaboración propia con datos del Servicio Meteorológico Nacional, 2024.

10.3 Relación entre casos de dengue, temperatura máxima y precipitaciones en Aguascalientes en 2023.

Se graficaron los casos de dengue a partir del 1 de julio de 2023 hasta el 31 de diciembre de 2023. El primer caso aconteció el último día de julio, los casos comenzaron a incrementarse a partir del 1 de octubre de 2023, manteniéndose estables durante ese mes y noviembre, hasta su disminución en diciembre. Existió un periodo de lluvias en los días en que se presentaron más casos de dengue. A su vez, ese periodo de tiempo se relacionó con disminución en la temperatura. En la figura 5, se muestra de forma visual la distribución de los casos de dengue, los días con precipitación y las temperaturas máximas desde el 1 de julio hasta el 31 de diciembre. Este periodo es el único disponible en la base de datos de las estaciones meteorológicas en la zona metropolitana de Aguascalientes en el portal del Sistema Meteorológico Nacional.

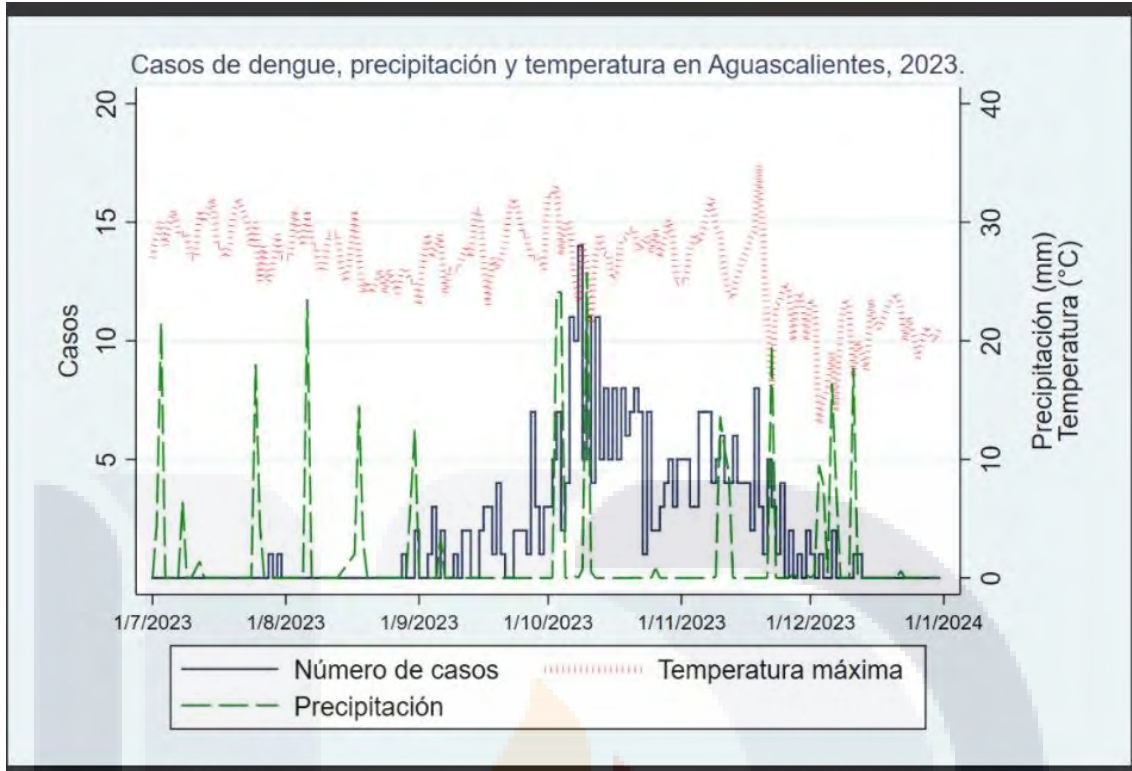


Figura 5. Relación entre los casos de dengue, precipitación y temperatura en Aguascalientes, 2023. Fuente: elaboración propia con datos del estudio.

11. Discusión.

El primer brote de dengue en Aguascalientes en 2023, permitió describir las características epidemiológicas, clínicas y climatológicas, que al compararse con otros estudios, nos permiten conocer datos valiosos sobre los pacientes afectados en un área previamente no endémica. Los resultados más importantes se discuten a continuación.

Características epidemiológicas

La mayoría de los casos registrados fueron de dengue con datos de alarma con 182 pacientes (51.5%). Esto es superior comparado con el total de casos registrados por la Secretaría de Salud en el año 2023, con 54,306 casos confirmados por laboratorio, de los cuales 43.6% se clasificaron como dengue con datos de alarma y 3.1% como dengue grave 3.1% (82). Los resultados fueron similares a la prevalencia nacional reportada.

La mayoría de los pacientes fueron mujeres, en edad laboral, entre 18 a 39 años. Esto es similar a lo reportado en la literatura mundial. De un análisis del año 1990 al año 2019 a nivel mundial, de 56.7 millones de casos en 2029, la mayoría de los casos ocurrieron en mujeres (52%) (83). Si bien, la tendencia es que en esas dos décadas, los casos de hombres se incrementaron 0.6% por año (83). Por lo tanto, los casos en Aguascalientes se comportaron similarmente a la tendencia mundial.

La carga mayor de la enfermedad se presentó en el municipio de Aguascalientes, en zona urbana. Esto es similar a lo reportado en la literatura. La transmisión de dengue es más efectiva en sitios urbanos que en el medio rural. En Hangzhou, China, se encontró que la zona urbanizada, presentó mayor número de casos de dengue. Esto, por la infraestructura, lo que propiciaba mayor acumulación de agua. Así como mayores lugares de esparcimiento, lo que pudo incrementar el número total de personas con los mosquitos (84).

El IMSS fue la institución con mayor atención. Para el año 2020, el 67.2% de la población de Aguascalientes estaba afiliada al IMSS (85). Esto es importante, debido a que la población con dengue estaba en etapa laboral, lo que permitió seguramente acudir a su unidad de salud más cercana. La SSA atendió también un porcentaje importante de la población. Una de las estrategias a futuro sería el incrementar la captación de pacientes sin derechohabencia en los centros de salud. Pues una limitante

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

es desconocer cuántos casos acudieron a pedir atención a consultorios anexos a farmacias. Ninguno de los casos fue reportado por estos servicios de salud particular.

En un estudio de análisis múltiple, 334 pacientes admitidos en un hospital, el retraso en la admisión hospitalaria mayor a 5 días de iniciados los síntomas, se asoció con incremento de riesgo de desarrollar dengue grave, OR: 2.40; 95% CI:1.31-3.41 (86).

En las características epidemiológicas, existió un retraso importante entre el inicio de los síntomas, de hasta 7 días en pacientes con datos de alarma. El retraso en el diagnóstico y la notificación, incrementan el riesgo de transmisión de dengue autóctono al retrasar medidas de contención en la comunidad (87)(88). Por lo tanto, la mayoría de estos casos tardaron en reportarse. Se intuye que por desconocimiento de la enfermedad tanto por parte de la población como por parte del personal de salud. Al ser el primer brote de dengue registrado, fue esperado este comportamiento. Además de otras características que pudieron haber retrasado diagnóstico está la presentación tardía de la enfermedad.

La mayoría de los casos fueron serotipo 1 del virus del dengue, confirmado por prueba PCR. Esto es similar a la prevalencia nacional. Sin embargo, a comparación de una cohorte de 21, 863 pacientes del IMSS, el serotipo 1 fue el tercero más frecuente con 16.8% de los casos, con el primer lugar por el serotipo 3 (59.3%) (82). Por lo que la distribución de este serotipo difiere de nivel nacional. El serotipo 3 es el que está relacionado con mayor probabilidad de desarrollar enfermedad grave (89).

Dentro del perfil de la población, muy pocos pacientes presentaron enfermedades crónico degenerativas. Esto probablemente al grupo etario afectado, el cual se compone en su mayoría de personas entre 20 y 30 años, en edad laboral. Esto es similar a lo reportado en la literatura, donde la exposición laboral y la movilidad, son característicos de este grupo etario. A nivel mundial, de 1990 a 2019, las poblaciones con mayor tasa de infección por dengue fueron en hombres y mujeres, las edades de 10 a 24 años (83).

Manifestaciones clínicas

Dentro de las manifestaciones clínicas, los principales signos y síntomas fueron fiebre, mialgias, artralgias, náusea y dolor retroocular. En un meta análisis, se identificaron los principales signos que incrementan el riesgo de padecer dengue grave. Dentro de los signos clínicos asociados con mayor riesgo de dengue grave fueron

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

vómito, dolor abdominal persistente, irritación peritoneal, derrame pleural, ascitis, epistaxis, gingivorrea, letargia o agitación, hepatomegalia >2 cm, disnea, así como sangrado cutáneo (90).

La prueba de torniquete fue uno de los signos menos frecuentes. Este es un signo de fragilidad capilar. Esta prueba en un meta análisis tuvo sensibilidad de 58% (IC 95% 43-71%), mientras que la especificidad fue de 71% (IC 60-80%) (91). En Tailandia, la experiencia previa de médicos con dengue, la investigación y asociación epidemiológicas, así como el uso de la prueba del torniquete, además de acceso a laboratorios permitió una alta tasa de detección de pacientes con dengue (92). Por lo que, si bien es una de las herramientas que pueden emplearse de forma clínica, en nuestro estudio es probable que se haya realizado en pocos casos. Esto debido a que la realización de la prueba amerita tiempo y entrenamiento previo.

Dentro de los datos de alarma, dolor abdominal se presentó en hasta 32.8% de todos los casos. En la clasificación como dengue sin datos de alarma 53 pacientes (31.5%) presentaron dolor abdominal, aun así, fueron registrados en el SINAVE como dengue sin datos de alarma. Esta clasificación pudiera ser errónea. Por otra parte, la clasificación de dengue con datos de alarma tiene mayor exactitud pues para el análisis de datos se tomaron los casos con dolor abdominal persistente.

Dentro de los pacientes que presentaron datos de alarma, el dolor abdominal intenso, la disminución de las plaquetas, la hipotensión postural y el vómito persistente fueron los síntomas y signos más frecuentes. En un meta análisis de 150 artículos, se encontró que las características clínicas en la fase febril que se asociaban a enfermedad grave fueron vómito, dolor abdominal, irritación peritoneal, sangrado de mucosas, sangrado espontáneo, acumulación de líquidos (93). Nuestros resultados fueron muy similares a los reportados en la literatura.

En los laboratorios iniciales, se recuperaron 111 registros de biometrías hemáticas, esto hace importante los leucocitos iniciales, el hematocrito y las plaquetas. Sin embargo, los laboratorios subsecuentes fueron en menor proporción, solo se obtuvieron 11 muestras con perfil hepático, estos resultados importantes presentaron alta variación, por lo que los datos que se obtuvieron fueron bastante limitados. Dentro de los laboratorios que presentaron los paciente con datos de alarma, la deshidrogenasa láctica, la ALT y AST fueron los laboratorios principales. Tanto la AST como la ALT elevadas se relacionaron con riesgo de progresión a dengue con datos de alarma en un meta análisis (93).

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

A su vez, las manifestaciones más frecuentes fueron mialgias, dolor ocular, náusea y artralgia (94). A su vez, en Etiopía, la característica clínica más común fue fiebre, cefalea, mialgias, náusea, vómito, dolor abdominal y dolor ocular (95). Mientras que una cohorte en China de 1,792 pacientes entre 2014 y 2018 los síntomas más comunes fueron fiebre, mialgias, dolor faríngeo y cefalea (96). Mientras que en Kenya, la presentación fue leve en 293 de 295 pacientes (99.3%), siendo las principales manifestaciones rash, fatiga, cefalea, dolor retro ocular y náusea (97). Mientras que en Bangladesh, los datos de alarma más frecuentes fueron dolor abdominal y vómito (98).

La trombocitopenia sigue siendo el hallazgo de laboratorio más común (95). Mientras que elevación de ALT y AST también resultaron elevados (96). También leucopenia, trombocitopenia, incremento de hematocrito (98).

Características climáticas

En cuanto a los factores climatológicos, en el área metropolitana de Aguascalientes, la temperatura máxima presentó mediana de 27 grados, con máxima de hasta 34.8° C. Mientras que las precipitaciones presentaron alta variabilidad. El incremento en los casos se ha visto relacionado con las épocas posteriores a monzones (99). En los modelos de series de tiempo, el retraso de 1 mes hasta 5 meses se relacionó con incremento en el número de casos (100). El aumento en precipitaciones permite la abundancia de lugares donde el mosquito puede depositar sus huevecillos, el retraso de hasta 1 semanas se podría relacione con incremento de casos esa semana o la siguiente (101). Este aumento en humedad y precipitaciones a largo plazo se relaciona con el incremento en incidencia de casos y con la circulación del mosquito (101). En cuanto a la humedad relativa el límite inferior para la supervivencia del mosquito es de 60%, esto debido a que carece de mecanismos de compensación para calor (102).

Descripción de los resultados del modelo de regresión de los casos de dengue.

Se elaboró un modelo de regresión binomial negativo para analizar la relación entre los casos de dengue, así como las variables disponibles en el servicio meteorológico nacional. Estas variables fueron temperatura, la precipitación y la humedad. La variable dependiente fue casos de dengue en función de los días registrados.

Inicialmente, se planteó la elaboración de un modelo de regresión tipo Poisson, debido a la naturaleza de la variable discreta casos. Sin embargo, por sobredispersión

del modelo y por no cumplir con este supuesto, se determinó el uso de un modelo de regresión binomial negativo. Por colinealidad, se seleccionaron las variables temperatura máxima y precipitación. Posteriormente, mediante las pruebas de bondad de ajuste, el modelo ajustó mejor a los datos fue el binomial negativo. En el **anexo D**, se adjunta cómo se realizó la selección de este modelo.

Dentro de los hallazgos, se encontró que la temperatura media tenía una asociación significativa con los casos de dengue. Por cada incremento en 1°C de temperatura media máxima, el número de casos de dengue aumentó 7.36% (IC 95% 0.4 -14.7%). Esto es consistente con lo descrito en la literatura, donde la proliferación del mosquito *A aegypti* es mayor con clima cálido.

La precipitación mostró una asociación positiva con los casos de dengue, con intervalos de compatibilidad que incluyen el valor nulo. Por cada incremento en 1 mm de lluvia, el número de casos de dengue aumentó en 1.2% (IC 95% -3.2 - 5.7%). Esto puede explicarse debido a que las condiciones de humedad son favorables para la reproducción del mosquito. Si bien, este incremento no fue significativo.

En la **tabla 3**, se presentan estos hallazgos.

Tabla 3. Resultados del Modelo de regresión binomial negativo de la variable casos de dengue.

Variable	Razón de tasas de incidencia	Error Estándar	Valor de z	Valor de p	IC 95%
Temperatura máxima (°C)	1.073	0.036	2.08	0.038	1.004-1.147
Precipitación (mm)	1.012	0.022	0.55	0.585	0.968-1.057
Constante	0.318	0.292	-1.25	0.213	0.052-1.928
alpha	1.935	0.342			1.368-2.736

*Valor de p <0.05. Elaboración propia.

No todos los incrementos en los casos de dengue fueron explicados por el modelo, lo que indica que son necesarias otras variables para explicar su ocurrencia, como lo son movilidad de la población, intervenciones de salud pública, así como otras. El modelo simplifica excesivamente la realidad, no se pudieron obtener el resto de variables que pudieran enriquecerlo. Estas pueden ser la respuesta inmune de la población, la movilidad de la población, las acciones de salud pública, entre otras.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Dentro de las ventajas que nos llevaron a elegir el modelo de regresión lineal, el primero fue la interpretación. Cada coeficiente nos brindó claridad en el cambio esperado de los casos de dengue por cada unidad de cambio en las variables predictoras. Esto tiene consistencia con lo revisado en la literatura, pues existe una asociación no lineal entre el aumento de las temperaturas y de las precipitaciones y el riesgo de padecer dengue.

Este modelo es un buen punto de partida para próximos brotes, pues nos proporcionó la visión inicial de cómo las características climáticas pueden influir en la incidencia de casos de dengue. En próximos modelos más complejos, se pueden complementar más variables que expliquen con mayor detalle el incremento en número de casos. Además, de su sencillez en la elaboración, este modelo no necesita otros cálculos como ocurre en los modelos de series de tiempo.

A pesar de sus limitaciones, el modelo de regresión binomial negativo, capturó con éxito las tendencias generales de la relación entre el clima y los casos de dengue. Identificó el aumento en la temperatura como una de las variables que podrían estar relacionadas al brote de dengue. Así que esta y otras variables podrán ser exploradas en futuros modelos.

Implicaciones para la salud pública.

Los hallazgos de este estudio subrayan la importancia de adaptar las estrategias de prevención y control del dengue a las características locales, especialmente en áreas no endémicas donde la población y los sistemas de salud no están preparados para manejar brotes de gran magnitud. El hecho de que los casos de dengue grave fueron escasos pero significativos resalta la necesidad de fortalecer la vigilancia epidemiológica y la respuesta clínica ante futuros brotes en la región.

12. Limitaciones del estudio

Aunque el estudio proporciona datos valiosos sobre el brote de dengue en Aguascalientes, es importante señalar que la falta de registros completos de laboratorios en algunos casos y el tamaño limitado de la muestra de casos graves limitan la capacidad de generalizar los hallazgos a otros contextos. Futuras investigaciones

deberían enfocarse en la recopilación sistemática de datos clínicos y epidemiológicos, así como en la evaluación de la efectividad de las intervenciones implementadas durante y después del brote.

En resumen, los resultados obtenidos en este estudio son consistentes con la literatura existente en varios aspectos clave, pero también destacan particularidades locales que deben ser consideradas al diseñar políticas de salud pública. La adaptación del *Aedes aegypti* a condiciones climáticas adversas y la variabilidad en la presentación clínica subrayan la necesidad de un enfoque multifacético en la lucha contra el dengue, especialmente en regiones que, como Aguascalientes, enfrentan esta amenaza por primera vez.

13. Conclusiones.

Este estudio es el primero de su tipo respecto al primer brote de dengue en adultos de Aguascalientes en 2023. Este estudio reflejó la tendencia general de México y América Latina respecto a las características epidemiológicas de esta enfermedad.

La mayoría de los casos incluidos fueron casos de dengue no grave, predominantemente en mujeres jóvenes y personas en edad productiva. Esto destaca la vulnerabilidad de estos grupos, con el llamado a la necesidad de fortalecer las campañas de prevención en este sector de la población.

La mayoría de los casos presentaron fiebre de 39°C, mialgias y cefalea. Se encontró que la presentación de náusea y dolor retro ocular estuvieron presentes en la mayoría de los pacientes. Esta información sugiere que los síntomas más frecuentes podrían servir como indicadores tempranos ante casos sospechosos de dengue.

Entre los casos con signos de alarma, los síntomas más comunes fueron dolor abdominal persistente, vómito persistente y disminución de las plaquetas. Estos son de suma importancia, debido a que su identificación oportuna por personal de salud capacitado permitirá clasificar los casos para su envío a hospitalización y seguimiento exhaustivo. El retraso entre el inicio de los síntomas y la atención médica inicial puede ser un factor que pueda incrementar el riesgo de presentar complicaciones. De ahí la importancia de fortalecer el diagnóstico y la notificación temprana en las unidades de salud de primer nivel de atención.

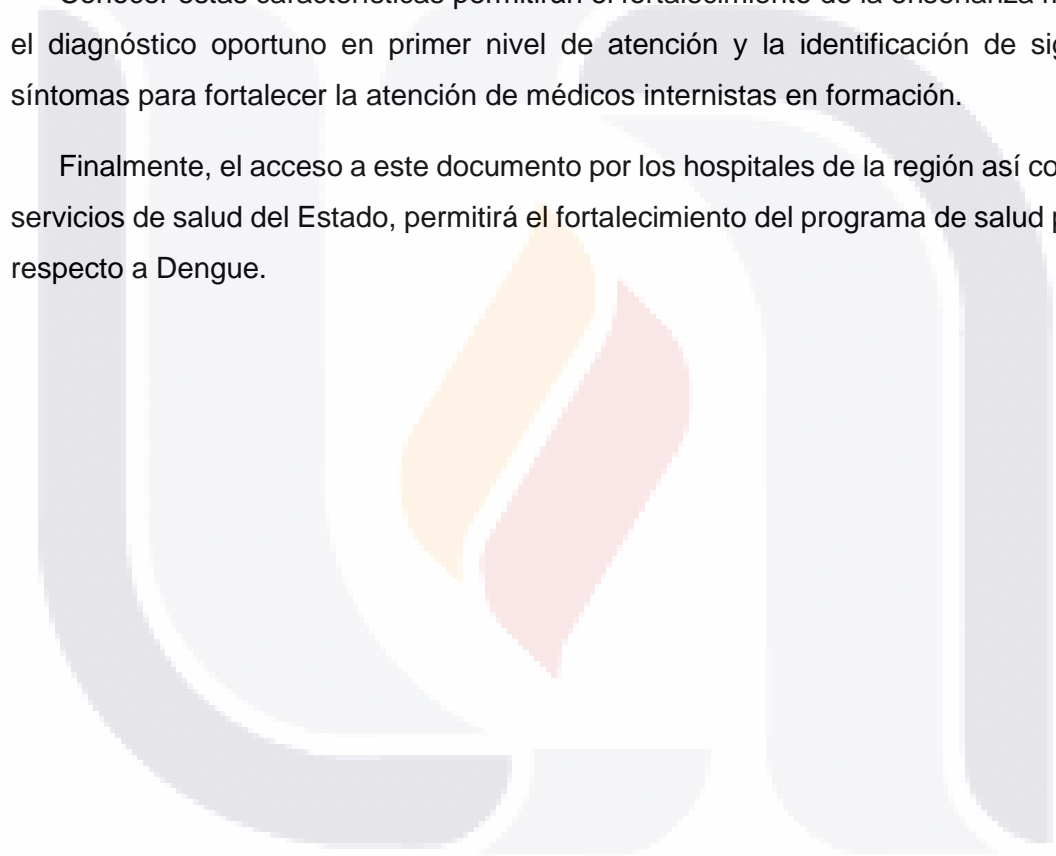
TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

Si bien, las condiciones climatológicas mostraron relación no directa ente la temperatura elevada y las precipitaciones, existieron otros factores como la urbanización y el acceso a los servicios de salud que pudieron haber influido en la transmisión de la enfermedad.

Existió relación entre la variable temperatura media y el número de casos de dengue. Por cada incremento en 1°C de temperatura media máxima, el número de casos de dengue aumentó 7.36% (IC 95% 0.4-14.7%). Mientras que por cada incremento en 1 mm de lluvia, el número de casos de dengue aumentó en 1.2% (IC 95% -3.2-5.7%).

Conocer estas características permitirán el fortalecimiento de la enseñanza médica, el diagnóstico oportuno en primer nivel de atención y la identificación de signos y síntomas para fortalecer la atención de médicos internistas en formación.

Finalmente, el acceso a este documento por los hospitales de la región así como los servicios de salud del Estado, permitirá el fortalecimiento del programa de salud pública respecto a Dengue.



14. Glosario

- ***Aedes aegypti***: Mosquito vector principal del dengue, zika y chikungunya.
- **Análisis de regresión**: Técnica estadística que evalúa la relación entre una variable dependiente y una o más variables independientes.
- **Clima**: Conjunto de condiciones atmosféricas que caracterizan una región durante un periodo prolongado. Incluye variables como temperatura, precipitación y humedad.
- **Coefficiente de determinación (R^2)**: Medida estadística que indica qué tan bien los datos observados se ajustan a un modelo.
- **Dengue**: Enfermedad viral transmitida por mosquitos, causada por uno de los cuatro serotipos del virus del dengue.
- **Incidencia**: Número de casos nuevos de una enfermedad en una población durante un periodo específico.
- **Serotipo**: Variación de un virus identificada por diferencias antigénicas. En el caso del dengue, hay cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4).
- **Vector**: Organismo que transmite patógenos entre humanos o de animales a humanos.

15. Bibliografía

1. World Health Organization, editor. Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control . 1st ed. Geneva; 2009.
2. Guzman MG, Gubler DJ, Izquierdo A, Martinez E, Halstead SB. Dengue infection. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Aug 18;2(1):16055.
3. Pan American Health Organization / World Health Organization. PAHO/WHO. 2024. Epidemiological Update: Dengue in the Region of the Americas.
4. Colón-González FJ, Harris I, Osborn TJ, Steiner São Bernardo C, Peres CA, Hunter PR, et al. Limiting global-mean temperature increase to 1.5–2 °C could reduce the incidence and spatial spread of dengue fever in Latin America. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2018 Jun 12;115(24):6243–8.
5. Zeng Z, Zhan J, Chen L, Chen H, Cheng S. Global, regional, and national dengue burden from 1990 to 2017: A systematic analysis based on the global burden of disease study 2017. *EClinicalMedicine*. 2021 Feb;32:100712.
6. Oliveira LN da S, Itria A, Lima EC. Cost of illness and program of dengue: A systematic review. *PLoS One*. 2019 Feb 20;14(2):e0211401.
7. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health*. 2023 Oct;16(10):1625–42.
8. Centers for Disease C and P. <https://www.cdc.gov/dengue/statistics-maps/data-and-maps.html>. 2024. Dengue.
9. Harris E. WHO: Concerning Spread of Dengue, Chikungunya in Latin America. *JAMA*. 2023 Apr 25;329(16):1341.
10. Kolimenakis A, Heinz S, Wilson ML, Winkler V, Yakob L, Michaelakis A, et al. The role of urbanisation in the spread of Aedes mosquitoes and the diseases they transmit—A systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021 Sep 9;15(9):e0009631.
11. Lessani MN, Li Z, Jing F, Qiao S, Zhang J, Olatosi B, et al. Human mobility and the infectious disease transmission: a systematic review. *Geo-spatial Information Science*. 2023 Nov 29;1–28.
12. Dirección General de Epidemiología. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica de las Enfermedades Transmitidas por Vector (ETV). Ciudad de México ; 2021.
13. Organización Panamericana de la Salud (OPS). Algoritmos para el Manejo Clínico de los Casos de Dengue. Washington; 2020 Jun.
14. Insituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Lineamientos para la vigilancia por laboratorio del dengue y otras arbovirosis. . Ciudad de México; 2021 Apr.
15. Wilder-Smith A, Ooi EE, Horstick O, Wills B. Dengue. *The Lancet*. 2019 Jan;393(10169):350–63.

16. Thao LTT, Vinh NN, Hien TT, Trung DT, Simmons C, Hien PTD, et al. Liver Involvement Associated with Dengue Infection in Adults in Vietnam. *Am J Trop Med Hyg.* 2010 Oct 5;83(4):774–80.
17. Morra ME, Altibi AMA, Iqtadar S, Minh LHN, Elawady SS, Hallab A, et al. Definitions for warning signs and signs of severe dengue according to the WHO 2009 classification: Systematic review of literature. *Rev Med Virol.* 2018 Jul 24;28(4).
18. Nguyen MT, Ho TN, Nguyen VVC, Nguyen TH, Ha MT, Ta VT, et al. An evidence-based algorithm for early prognosis of severe dengue in the outpatient setting. *Clinical Infectious Diseases.* 2016 Dec 28;ciw863.
19. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/mosquitoes/about/life-cycles/aedes.html>. 2022. Life Cycle of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* Mosquitoes.
20. Ortega-Morales AI, Moreno-García M, González-Acosta C, Correa-Morales F. Mosquito Surveillance in Mexico: The Use of Ovitrap for *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus*, and Non-Target Species. *Florida Entomologist.* 2018 Dec 1;101(4):623.
21. Khan MB, Yang ZS, Lin CY, Hsu MC, Urbina AN, Assavalapsakul W, et al. Dengue overview: An updated systemic review. *J Infect Public Health.* 2023 Oct;16(10):1625–42.
22. Lee MF, Voon GZ, Lim HX, Chua ML, Poh CL. Innate and adaptive immune evasion by dengue virus. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Sep 16;12.
23. Paz-Bailey G, Adams LE, Deen J, Anderson KB, Katzelnick LC. Dengue. *The Lancet.* 2024 Feb;403(10427):667–82.
24. Bifani AM, Siriphanitchakorn T, Choy MM. Intra-Host Diversity of Dengue Virus in Mosquito Vectors. *Front Cell Infect Microbiol.* 2022 Jun 22;12.
25. St. John AL, Rathore APS. Adaptive immune responses to primary and secondary dengue virus infections. *Nat Rev Immunol.* 2019 Apr 24;19(4):218–30.
26. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassab SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health.* 2022 Aug 11;27(8):656–68.
27. Paraná VC, Feitosa CA, da Silva GCS, Gois LL, Santos LA. Risk factors associated with severe dengue in Latin America: A systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine & International Health.* 2024 Mar 23;29(3):173–91.
28. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/dengue/healthcare-providers/diagnosis.html>. 2019. Dengue virus antigen detection.
29. Mata VE, Andrade CAF de, Passos SRL, Hökerberg YHM, Fukuoka LVB, Silva SA da. Rapid immunochromatographic tests for the diagnosis of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica.* 2020;36(6).
30. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Revised and expanded edition. 2011.

31. Montenegro-Quiñonez CA, Louis VR, Horstick O, Velayudhan R, Dambach P, Runge-Ranzinger S. Interventions against Aedes/dengue at the household level: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. 2023 Jul;93:104660.
32. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. *Pediatrics*. 2022 Jun 1;149(6).
33. Daniels BC, Ferguson N, Dorigatti I. Efficacy, public health impact and optimal use of the Takeda dengue vaccine. 2024.
34. Flacco ME, Bianconi A, Cioni G, Fiore M, Calò GL, Imperiali G, et al. Immunogenicity, Safety and Efficacy of the Dengue Vaccine TAK-003: A Meta-Analysis. *Vaccines (Basel)*. 2024 Jul 13;12(7):770.
35. World Health Organization. Dengue - Global situation . Geneva; 2023 Dec.
36. Narro J, Gómez H. El dengue en México: un problema prioritario de salud pública. *Salud Publica Mex*. 1995;37(Su1):12–20.
37. Dantés HG, Farfán-Ale JA, Sarti E. Epidemiological Trends of Dengue Disease in Mexico (2000–2011): A Systematic Literature Search and Analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014 Nov 6;8(11):e3158.
38. Arredondo-García JL, Aguilar-López Escalera CG, Aguilar Lugo-Gerez JJ, Osnaya-Romero N, Pérez-Guillé G, Medina-Cortina H. Panorama epidemiológico de dengue en México 2000-2019. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica*. 2020;33(2):78–83.
39. Dong B, Khan L, Smith M, Trevino J, Zhao B, Hamer GL, et al. Spatio-temporal dynamics of three diseases caused by Aedes-borne arboviruses in Mexico. *Communications Medicine*. 2022 Oct 28;2(1):134.
40. Prattay KMR, Sarkar MdR, Shafiullah AZMd, Islam MdS, Raihan SZ, Sharmin N. A retrospective study on the socio-demographic factors and clinical parameters of dengue disease and their effects on the clinical course and recovery of the patients in a tertiary care hospital of Bangladesh. *PLoS Negl Trop Dis*. 2022 Apr 4;16(4):e0010297.
41. Chang CJ, Chen CS, Tien CJ, Lu MR. Epidemiological, clinical and climatic characteristics of dengue fever in Kaohsiung City, Taiwan with implication for prevention and control. *PLoS One*. 2018 Jan 1;13(1).
42. Naqvi SAA, Sajjad M, Tariq A, Sajjad M, Waseem LA, Karuppannan S, et al. Societal knowledge, attitude, and practices towards dengue and associated factors in epidemic-hit areas: Geoinformation assisted empirical evidence. *Heliyon*. 2024 Jan;10(1):e23151.
43. Ouédraogo JCRP, Ilboudo S, Compaoré TR, Bado P, Nitiéma M, Ouédraogo WT, et al. Determinants and prevalence of symptomatic dengue fever among adults in the Central Region of Burkina Faso: a hospital-based cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2024 Jan 2;24(1):22.
44. Fernandez-Guzman D, Caira-Chuquineyra B, Calderon-Ramirez PM, Cisneros-Alcca S, Benito-Vargas RM. Sociodemographic factors associated to knowledge and

attitudes towards dengue prevention among the Peruvian population: findings from a national survey. *BMJ Open*. 2023 Mar 21;13(3):e071236.

45. Mesfin Z, Ali A, Abagero A, Asefa Z. Dengue Fever Outbreak Investigation in Werder Town, Dollo Zone, Somali Region, Ethiopia. *Infect Drug Resist*. 2022 Dec;Volume 15:7207–17.

46. Xiao JP, He JF, Deng AP, Lin HL, Song T, Peng ZQ, et al. Characterizing a large outbreak of dengue fever in Guangdong Province, China. *Infect Dis Poverty*. 2016 Dec 3;5(1):44.

47. Wilder-Smith A, Murray, Quam M. Epidemiology of dengue: past, present and future prospects. *Clin Epidemiol*. 2013 Aug;299.

48. Solórzano JO, Guzmán MG, Brathwaite O, Bouckenoghe A, Zambrano B, Dayan GH, et al. The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. *Am J Trop Med Hyg*. 2010 Jan 1;82(1):128–35.

49. Chang CJ, Chen CS, Tien CJ, Lu MR. Epidemiological, clinical and climatic characteristics of dengue fever in Kaohsiung City, Taiwan with implication for prevention and control. *PLoS One*. 2018 Jan 1;13(1).

50. Gibb R, Colón-González FJ, Lan PT, Huong PT, Nam VS, Duoc VT, et al. Interactions between climate change, urban infrastructure and mobility are driving dengue emergence in Vietnam. *Nat Commun*. 2023 Dec 11;14(1):8179.

51. Mejía-Guevara MD, Correa-Morales F, González-Acosta C, Dávalos-Becerril E, Peralta-Rodríguez JL, Martínez-Gaona A, et al. El mosquito del dengue en la Ciudad de México. Invasión incipiente de *Aedes aegypti* y sus potenciales riesgos. *Gac Med Mex*. 2020 Oct 8;156(5).

52. Lopez-Solis AD, Solis-Santoyo F, Saavedra-Rodriguez K, Sanchez-Guillen D, Castillo-Vera A, Gonzalez-Gomez R, et al. *Aedes aegypti*, *Ae. albopictus* and *Culex quinquefasciatus* Adults Found Coexisting in Urban and Semiurban Dwellings of Southern Chiapas, Mexico. *Insects*. 2023 Jun 17;14(6):565.

53. Monroy-Díaz ÁL, Ramos-Castañeda J, Amaya-Larios IY, Diaz-Quijano FA, Martínez-Vega RA. House Condition Scoring Scale as a Risk Indicator of Infestation by *Aedes* in Two Mexican Localities. *Am J Trop Med Hyg*. 2023 Jun 7;108(6):1264–71.

54. Mallhi TH, Khan AH, Sarriff A, Adnan AS, Khan YH. Patients related diagnostic delay in dengue: An important cause of morbidity and mortality. *Clin Epidemiol Glob Health*. 2016 Dec;4(4):200–1.

55. Chowell G, Diaz-Duenes P, Chowell D, Hews S, Ceja-Espíritu G, Hyman JM, et al. Clinical diagnostic delays and epidemiology of dengue fever during the 2002 outbreak in Colima, Mexico [Internet]. Available from: https://scholarworks.gsu.edu/iph_facpub/145

56. Mali N, Su F, Ge J, Fan WX, Zhang J, Ma J. Efficacy of liraglutide in patients with diabetic nephropathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC Endocr Disord*. 2022 Dec 7;22(1):93.

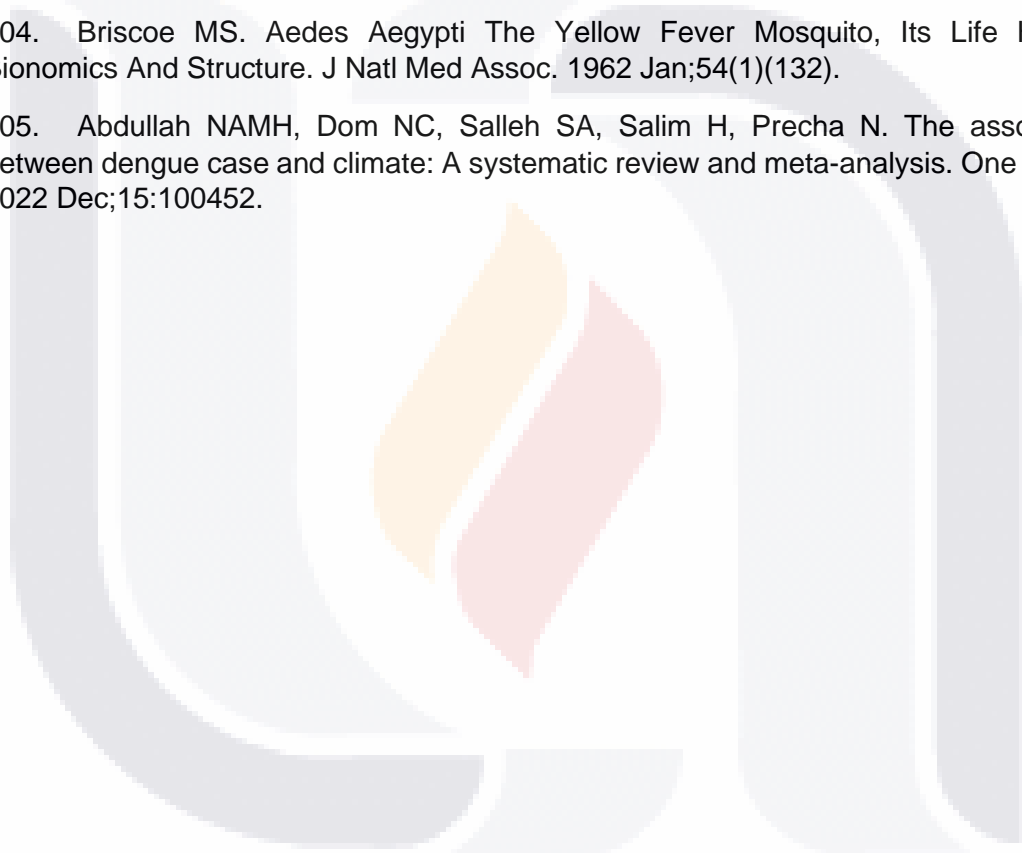
57. Childs ML, Lyberger K, Harris M, Burke M, Mordecai EA. Climate warming is expanding dengue burden in the Americas and Asia. *medRxiv*. 2024 Jan 9;

58. Xiang J, Hansen A, Liu Q, Liu X, Tong MX, Sun Y, et al. Association between dengue fever incidence and meteorological factors in Guangzhou, China, 2005–2014. *Environ Res.* 2017 Feb;153:17–26.
59. Liu Z, Zhang Z, Lai Z, Zhou T, Jia Z, Gu J, et al. Temperature Increase Enhances *Aedes albopictus* Competence to Transmit Dengue Virus. *Front Microbiol.* 2017 Dec 1;8.
60. Fournet N, Voiry N, Rozenberg J, Bassi C, Cassonnet C, Karch A, et al. A cluster of autochthonous dengue transmission in the Paris region – detection, epidemiology and control measures, France, October 2023. *Eurosurveillance.* 2023 Dec 7;28(49).
61. Damtew YT, Tong M, Varghese BM, Anikeeva O, Hansen A, Dear K, et al. Effects of high temperatures and heatwaves on dengue fever: a systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine.* 2023 May;91:104582.
62. Dennington NL, Grossman MK, Ware-Gilmore F, Teeple JL, Johnson LR, Shocket MS, et al. Phenotypic adaptation to temperature in the mosquito vector, *Aedes aegypti*. *Glob Chang Biol.* 2024 Jan 27;30(1).
63. Annan E, Bukhari MH, Treviño J, Abad ZSH, Lubinda J, da Silva EAB, et al. The ecological determinants of severe dengue: A Bayesian inferential model. *Ecol Inform.* 2023 May;74:101986.
64. Naish S, Dale P, Mackenzie JS, McBride J, Mengersen K, Tong S. Climate change and dengue: a critical and systematic review of quantitative modelling approaches. *BMC Infect Dis.* 2014 Dec 26;14(1):167.
65. Butterworth MK, Morin CW, Comrie AC. An Analysis of the Potential Impact of Climate Change on Dengue Transmission in the Southeastern United States. *Environ Health Perspect.* 2017 Apr;125(4):579–85.
66. Brunkard JM, Cifuentes E, Rothenberg SJ. Assessing the roles of temperature, precipitation, and enso in dengue re-emergence on the Texas-Mexico border region. *Salud Publica Mex.* 2008 Jun;50(3).
67. Hu W, Clements A, Williams G, Tong S, Mengersen K. Spatial Patterns and Socioecological Drivers of Dengue Fever Transmission in Queensland, Australia. *Environ Health Perspect.* 2012 Feb;120(2):260–6.
68. Brady OJ, Golding N, Pigott DM, Kraemer MUG, Messina JP, Reiner Jr RC, et al. Global temperature constraints on *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* persistence and competence for dengue virus transmission. *Parasit Vectors.* 2014;7(1):338.
69. Pramanik M, Singh P, Kumar G, Ojha VP, Dhiman RC. El Niño Southern Oscillation as an early warning tool for dengue outbreak in India. *BMC Public Health.* 2020 Dec 2;20(1):1498.
70. Yeh SW, Kug JS, Dewitte B, Kwon MH, Kirtman BP, Jin FF. El Niño in a changing climate. *Nature.* 2009 Sep 24;461(7263):511–4.
71. Ferreira H dos S, Nóbrega RS, Brito PV da S, Farias JP, Amorim JH, Moreira EBM, et al. Impacts of El Niño Southern Oscillation on the dengue transmission dynamics in the Metropolitan Region of Recife, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2022;55.
72. Elhai JD, Calhoun PS, Ford JD. Statistical procedures for analyzing mental health services data. *Psychiatry Res.* 2008 Aug;160(2):129–36.

73. Coxe S, West SG, Aiken LS. The Analysis of Count Data: A Gentle Introduction to Poisson Regression and Its Alternatives. *J Pers Assess*. 2009 Feb 17;91(2):121–36.
74. World Health Organization. Global strategy for dengue prevention and control 2012-2020. Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2012.
75. Messina JP, Brady OJ, Golding N, Kraemer MUG, Wint GRW, Ray SE, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol*. 2019 Jun 10;4(9):1508–15.
76. Brady OJ, Hay SI. The Global Expansion of Dengue: How *Aedes aegypti* Mosquitoes Enabled the First Pandemic Arbovirus. *Annu Rev Entomol*. 2020 Jan 7;65(1):191–208.
77. do Carmo RF, Silva Júnior JVJ, Pastor AF, de Souza CDF. Spatiotemporal dynamics, risk areas and social determinants of dengue in Northeastern Brazil, 2014–2017: an ecological study. *Infect Dis Poverty*. 2020 Dec 3;9(1):153.
78. Dirección General de Epidemiología. Boletín Epidemiológico SINAVE. Ciudad de México; 2023 Dec.
79. Hernández-Ávila JE, Rodríguez MH, Santos-Luna R, Sánchez-Castañeda V, Román-Pérez S, Ríos-Salgado VH, et al. Nation-Wide, Web-Based, Geographic Information System for the Integrated Surveillance and Control of Dengue Fever in Mexico. *PLoS One*. 2013 Aug 6;8(8):e70231.
80. Sanchez Tejeda G, Benitez Valladares D, Correa Morales F, Toledo Cisneros J, Espinoza Tamarindo BE, Hussain-Alkhateeb L, et al. Early warning and response system for dengue outbreaks: Moving from research to operational implementation in Mexico. *PLOS Global Public Health*. 2023 Sep 20;3(9):e0001691.
81. Bowman LR, Tejeda GS, Coelho GE, Sulaiman LH, Gill BS, McCall PJ, et al. Alarm Variables for Dengue Outbreaks: A Multi-Centre Study in Asia and Latin America. *PLoS One*. 2016 Jun 27;11(6):e0157971.
82. Hernández Bautista PF, Cabrera Gaytán DA, Santacruz Tinoco CE, Vallejos Parás A, Alvarado Yaah JE, Martínez Miguel B, et al. Retrospective Analysis of Severe Dengue by Dengue Virus Serotypes in a Population with Social Security, Mexico 2023. *Viruses*. 2024 May 13;16(5):769.
83. Ilic I, Ilic M. Global Patterns of Trends in Incidence and Mortality of Dengue, 1990–2019: An Analysis Based on the Global Burden of Disease Study. *Medicina (B Aires)*. 2024 Mar 1;60(3):425.
84. Zhao X, Sun Y, Xu J, Hu J, Wu J, Hu G, et al. Urban landscape pattern mainly drives the early epidemic distribution of dengue fever in Hangzhou, China. *Landsc Ecol*. 2024 Jun 14;39(6):116.
85. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. INEGI. 2020. Banco de Indicadores, Aguascalientes. .
86. Agrawal VK, Prusty BSK, Reddy CS, Mohan Reddy GK, Agrawal RK, Sekher Srinivasarao Bandaru VC. Clinical profile and predictors of Severe Dengue disease: A study from South India. *Caspian J Intern Med*. 2018;9(4):334–40.

87. Fournet N, Voiry N, Rozenberg J, Bassi C, Cassonnet C, Karch A, et al. A cluster of autochthonous dengue transmission in the Paris region - detection, epidemiology and control measures, France, October 2023. *Euro Surveill.* 2023 Dec;28(49).
88. Jourdain F, Roiz D, de Valk H, Noël H, L'Ambert G, Franke F, et al. From importation to autochthonous transmission: Drivers of chikungunya and dengue emergence in a temperate area. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 May 11;14(5):e0008320.
89. Soo KM, Khalid B, Ching SM, Chee HY. Meta-Analysis of Dengue Severity during Infection by Different Dengue Virus Serotypes in Primary and Secondary Infections. *PLoS One.* 2016 May 23;11(5):e0154760.
90. 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.* 2021 Jan 1;10(1):1116–28.
91. Grande AJ, Reid H, Thomas E, Foster C, Darton TC. Tourniquet Test for Dengue Diagnosis: Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016 Aug;10(8):e0004888.
92. Shepard DS, Agarwal-Harding P, Jiamton S, Undurraga EA, Kongsin S. Enrollment of dengue patients in a prospective cohort study in Umphang District, Thailand, during the COVID-19 pandemic: Implications for research and policy. *Health Sci Rep.* 2023 Nov;6(11):e1657.
93. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanaroj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021 Jul;21(7):1014–26.
94. Salazar Flórez JE, Marín Velasquez K, Segura Cardona ÁM, Restrepo Jaramillo BN, Ortega Díaz YE, Giraldo Cardona LS, et al. Clinical Manifestations of Dengue in Children and Adults in a Hyperendemic Region of Colombia. *Am J Trop Med Hyg.* 2024 May 1;110(5):971–8.
95. Ferede G, Tiruneh M, Abate E, Wondimeneh Y, Gadisa E, Howe R, et al. A study of clinical, hematological, and biochemical profiles of patients with dengue viral infections in Northwest Ethiopia: implications for patient management. *BMC Infect Dis.* 2018 Dec 4;18(1):616.
96. Chen D, Zhang Y, Wu X, Wu J, Gong F, Qiao L, et al. A survey of clinical and laboratory characteristics of dengue fever epidemic from 2014 to 2018 in Guangzhou, China. *Ann Palliat Med.* 2020 Jan;9(1):70–81.
97. Lim JK, Matendehero SH, Alexander N, Lee JS, Lee KS, Namkung S, et al. Clinical and epidemiologic characteristics associated with dengue fever in Mombasa, Kenya. *Int J Infect Dis.* 2020 Nov;100:207–15.
98. Rafi A, Mousumi AN, Ahmed R, Chowdhury RH, Wadood A, Hossain G. Dengue epidemic in a non-endemic zone of Bangladesh: Clinical and laboratory profiles of patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020 Oct;14(10):e0008567.
99. Din M, Asghar M, Ali M. COVID-19 and dengue coepidemics: A double trouble for overburdened health systems in developing countries. *J Med Virol.* 2021 Feb;93(2):601–2.

100. Polwiang S. The time series seasonal patterns of dengue fever and associated weather variables in Bangkok (2003-2017). *BMC Infect Dis.* 2020 Dec 12;20(1):208.
101. Abdullah NAMH, Dom NC, Salleh SA, Salim H, Precha N. The association between dengue case and climate: A systematic review and meta-analysis. *One Health.* 2022 Dec;15:100452.
102. Permatasari WSR, Masjud YI. Impacts of climate variability on mosquito-borne diseases: A focus on dengue fever in disaster management and community resilience perspectives. *Journal of Disaster Management and Community Resilience.* 2024 Feb 29;1(1):1–8.
103. Morin CW, Comrie AC, Ernst K. Climate and Dengue Transmission: Evidence and Implications. *Environ Health Perspect.* 2013 Nov;121(11–12):1264–72.
104. Briscoe MS. *Aedes Aegypti* The Yellow Fever Mosquito, Its Life History, Bionomics And Structure. *J Natl Med Assoc.* 1962 Jan;54(1)(132).
105. Abdullah NAMH, Dom NC, Salleh SA, Salim H, Precha N. The association between dengue case and climate: A systematic review and meta-analysis. *One Health.* 2022 Dec;15:100452.



16. Anexos

Anexo A.

Tabla 4. Tabla de Operacionalización de las variables.

Variable	Definición	Tipo variable	de	Código
Género	Mujeres y hombres incluidos en el estudio.	Catógica nominal		0 = mujer 1 = hombre
Edad	Edad cumplida en años al momento del estudio.	Continua		>18 años
Municipio	Municipio de residencia en el estado de Aguascalientes.	Catógica nominal		1= Aguascalientes 2= Calvillo 3= Pabellón 4= Jesús María
Ocupación	Ocupación de los participantes del estudio.	Catógica nominal		Hogar=1 Empleados= 2 Otros empleos=3 Profesionistas=4 Trabajadores de la salud=5 Jubilados=6
Institución de atención	Institución de salud que diagnosticó y atendió al participante.	Catógica nominal		IMSS=1 SSA=2 ISSSTE=3 Particular=4
Tiempo entre de inicio de	Tiempo en días desde el inicio de síntomas y el	Continua		Días

síntomas y atención médica.	acudir a recibir atención médica.		
Tiempo entre inicio de síntomas y notificación de caso.	Tiempo en días desde el inicio de síntomas y la notificación del caso a la plataforma de vigilancia epidemiológica.	Continua	Días
Reacción en cadena de la polimerasa	Número de pacientes con pruebas serológicas por reacción en cadena a de la polimerasa positivas para virus del dengue.	Continua	Número
Serotipos del virus del dengue	Serotipos del dengue identificados por prueba en reacción en cadena de la polimerasa.	Categórica nominal	1 = Serotipo 1 2 = Serotipo 2 3 = Serotipo 3 4 = Serotipo 4
Elisa IgM	Pacientes con resultado serológico positivo a prueba de ELISA IgM	Continua	Número y porcentaje
PCR y ELISA	Pacientes con resultado serológico positivo a prueba de ELISA IgM y a reacción en cadena de la polimerasa (PCR).	Continua	Número y porcentaje
Antígeno NS1	Pacientes con resultado serológico positivo a prueba Antígeno NS1.	Continua	Número y porcentaje
Agua potable en casa	Pacientes que poseen servicio de agua potable en casa.	Continua	Número y porcentaje
Diabetes	Pacientes con antecedente de diabetes, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hipertensión	Pacientes con antecedente de hipertensión, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje

Enfermedad renal	Pacientes con antecedente de enfermedad renal, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hepatopatía crónica	Pacientes con antecedente de hepatopatía crónica, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Embarazo	Mujeres embarazadas, sin importar semanas de gestación.	Continua	Número y porcentaje
Manejo hospitalario -	Pacientes que ameritaron hospitalización en alguna de las instancias de salud del estado de Aguascalientes.	Continua	Número y porcentaje
Fiebre	Pacientes con temperatura corporal mayor a 38 grados Celsius. consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Temperatura	Valor de temperatura reportado por el paciente o medido por el médico, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Mialgias	Pacientes con sensación de dolor muscular, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Cefalea	Pacientes con cefalea, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Artralgias	Pacientes con dolor de articulaciones, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Náusea	Pacientes con náusea, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Dolor retro ocular	Pacientes con dolor retro orbitario, consignado en el	Continua	Número y porcentaje

	formato de estudio epidemiológico.		
Vómitos	Pacientes con al menos 1 episodio de emesis, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Escalofríos	Paciente con escalofríos, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Exantema	Paciente con lesiones exantemáticas en piel, reportado por el médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Astenia	Pacientes con sensación de cansancio reportado por médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Adinamia	Pacientes con disminución de la fuerza por condición médica, reportado por médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico	Continua	Número y porcentaje
Petequias	Petequias reportado por médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico	Continua	Número y porcentaje
Diarrea	Paciente con más de 3 evacuaciones líquidas al día, reportado por médico que interroga, consignado en el formato de estudio epidemiológico	Continua	Número y porcentaje
Debilidad muscular	Sensación de disminución de fuerza muscular, reportado por médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico	Continua	Número y porcentaje

Lumbalgia	Dolor en región lumbar, reportado por médico que lo explora, consignado en el formato de estudio epidemiológico	Continua	Número y porcentaje
Torniquete	Aplicación de presión en el manguito, hasta el nivel medio de la TA (Ejem.: Si el paciente tiene la TA de 120/80 mmHg, aplicar 100 mmHg de presión, durante 5 minutos), siendo positiva 20 petequias o más por 2.5 centímetros cuadrados, debajo del área que cubre el brazalete. Reportada por médico que realiza exploración, consignado en estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Artritis	Dolor, calor y eritema a la palpación de articulaciones, reportado por médico que realiza exploración, consignado en estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Dolor abdominal	Dolor abdominal reportado por paciente, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Dolor abdominal intenso	Dolor abdominal incapacitante, reportado por paciente, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Disminución de plaquetas	Disminución de plaquetas en suero menor a 150, 000 células por microlitro. Reportado en biometría hemática inicial, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hipotensión postural	Pacientes con hipotensión postural, explorado por médico, consignado en	Continua	Número y porcentaje

	hoja de estudio epidemiológico.		
Vómito persistente	Vómito que persiste, reportado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Letargia	Paciente con disminución del estado neurológico, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Epistaxis	Paciente con reporte de epistaxis, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Gingivorragia	Paciente con gingivorragia a la exploración física, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Sangrado mucosas	Paciente con sangrado en boca, mucosa oral, así como hematoquecia o melena, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hepatomegalia	Paciente con crecimiento hepático mayor a 2 centímetros de reborde costal derecho, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje

Aumento hematocrito	Paciente con incremento de más de %, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Insuficiencia respiratoria	Paciente con disminución de presión arterial de oxígeno (PaO2), explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hematemesis	Paciente con hematemesis, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
ALT o AST >1000 UI/mL	Niveles de aspartato amino transferasa o alanino amino transferasa en suero del paciente, en medición inicial, mayores de 1000 UI/ml	Continua	porcentaje
Compromiso de órganos	Paciente con alteración neurológica, cardíaca, renal o cualquier falla orgánica, explorado por médico, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Hematocrito	Hematocrito inicial del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Porcentaje
Hemoglobina	Hemoglobina inicial del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	gramos/decilitro
Plaquetas	Plaquetas iniciales del paciente, inicial del	Continua	Células/microlitro

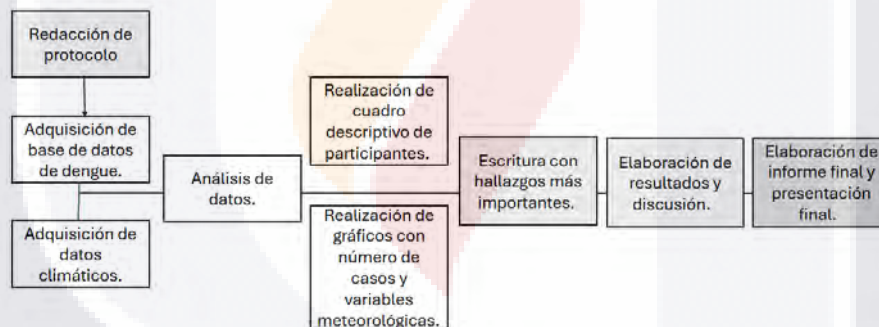
	paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.		
Leucocitos	Leucocitos iniciales del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Células/microlitro
Deshidrogenasa láctica	Deshidrogenasa láctica inicial del paciente, inicial del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Unidades internacionales/mililitro
Alanino amino transferasa.	Alanino aminotransferasa inicial del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Aspartato amino transferasa.	Aspartato amino transferasa inicial del paciente, consignado en hoja de estudio epidemiológico.	Continua	Número y porcentaje
Temperatura media	Temperatura media de las estaciones climatológicas disponibles del área metropolitana de Aguascalientes.	Continua	Media en grados Celsius.
Temperatura máxima	Temperatura máxima de las estaciones climatológicas del área metropolitana de Aguascalientes.	Continua	Media en grados Celsius.
Temperatura mínima	Temperatura máxima de las estaciones climatológicas del área metropolitana de Aguascalientes.	Continua	Media en grados Celsius.
Precipitación	Precipitación media mensual de las estaciones climatológicas del área metropolitana de Aguascalientes.	Continua	Media en milímetros.

Anexo B. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.

1. En primera instancia, la redacción del protocolo incluyó los antecedentes, el marco teórico, el planteamiento del problema, el objetivo general y objetivos específicos.
2. El segundo paso fue la adquisición de la base de datos de dengue por parte de Epidemiología estatal, así como la adquisición de datos climáticos por el servicio meteorológico nacional.
3. Posteriormente, se realizó el análisis de datos.
4. Se elaboró cuadro principal de los casos de pacientes con dengue no grave, con datos de alarma y dengue grave en función de las variables descriptivas.
5. A su vez, se graficaron los números de casos de dengue, la temperatura máxima, las precipitaciones en función de los meses del año 2023.
6. Se elaborará la escritura de los resultados más importantes, así como la discusión de estos.
7. Se realizó la escritura del manuscrito y la presentación finales.
8. Se terminó la tesis.

En la Figura 6, se observa cada uno de los pasos anteriores.

Figura 6. Diagrama de elaboración de actividades y cronograma de tesis.



A continuación, se anexa el cronograma de elaboración de esta tesis.

Tabla 5. Cronograma de elaboración de tesis.

	Agosto 2024	Septiembre 2024	Octubre 2024	Noviembre 2024	Diciembre 2024	Enero 2025
Productos	Registro de protocolo. Incluye registro de protocolo en enseñanza de CHMH.	Obtener, depurar y ordenar base de datos. Clasificar adecuadamente las variables.	Analizar datos, creación de gráficas, tablas. -Redacción de resultados.	Redacción de discusión, argumentar hallazgos con resto de argumentación. -Comparación de hallazgos con otros brotes en la literatura mundial.	Revisión final de tesis y redacción final.	Entrega final de tesis y presentación de esta. Redacción de artículo para publicación en revista indexada.

	<p>-Revisión de avances.</p>	<p>-Redacción de conclusiones.</p> <p>-Revisión de avance.</p>	<p>Envío de artículo a revista indexada.</p>
--	------------------------------	--	--

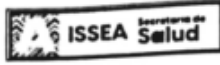


ANEXO C. DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Existe conflicto de interés potencial o verdadero cuando los compromisos y obligaciones principales están indebidamente influenciadas por otros intereses materiales o personales, **si estos no están debidamente transparentados**. En este formato deberá indicar si usted considera que existe un interés secundario que pudiera influir indebidamente en su responsabilidad de proteger a los sujetos de investigación.

Se le pide que llene el siguiente formato y lo adecue de acuerdo con su investigación (farmacéutica, marca, dispositivos, software, etc.). Todos los investigadores lo deberán llenar y entregar en físico junto con su protocolo en el comité de investigación.





COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN




CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

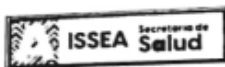
Yo _____ Miguel Ángel Florán Bautista__ como personal adscrito a __ Centenario Hospital Miguel Hidalgo__ y con número de empleado __16180____ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en Aguascalientes, México en 2023., declaro lo siguiente:

4. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
5. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
6. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

Miguel Ángel Florán Bautista 

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo ____ Mario González Gamez __ como personal adscrito a __ Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes. __ y con número de empleado __3451____ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en Aguascalientes, México en 2023., declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.

2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.

3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

Dr. Mario González Gamez


 Medicina Interna
 Céd. Esp. de ...
 HOSPITAL MIGUEL HIDALGO Céd. Esp. 1102...

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



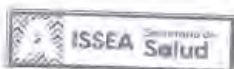
CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo ____ Flavio Cuéllar Roque __ como personal adscrito a __ Centenario Hospital Miguel Hidalgo__ y con número de empleado ____1586____ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: _Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en Aguascalientes, México en 2023., declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN




CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo ____ Marie Salas Valenzuela __ como personal adscrito a __ Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes. __ y con número de empleado ____NA____ declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en Aguascalientes, México en 2023., declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.


Dra. Marie Salas Valenzuela
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR



COMITÉ DE INVESTIGACIÓN
PROPUESTA DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN



CARTA DE CONFLICTO DE INTERÉS

Yo Citlalli López Salas como personal adscrito a Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes y con número de empleado 00520 declaro que durante el tiempo que me encuentre desarrollando las funciones que por ley me correspondan respecto del puesto que tengo asignado, me comprometo en todo momento actuar bajo los más estrictos principios de la ética profesional, y que para el desarrollo del proyecto de investigación titulado: Características epidemiológicas, clínicas y climatológicas del primer brote de dengue en Aguascalientes, México en 2023, declaro lo siguiente:

1. Tengo los siguientes conflictos que declarar: Ninguno.
2. Sobre la relación comercial o económica con el patrocinador es necesario hacer del conocimiento que: No aplica.
3. Otros comentarios sobre aquello que considero pudiera afectar su objetividad o independencia en el desempeño de sus funciones: Ninguno.

Declaro bajo protesta de decir verdad que la información señalada es correcta.

Citlalli López Salas
NOMBRE Y FIRMA DEL INVESTIGADOR

Anexo D. Modelos para interpretación de datos climáticos y casos de dengue

I. Variables:

-Variables independientes: temperatura máxima, temperatura media, lluvia, evaporación.

-Variable dependiente: casos.

II. Evaluación de multicolinealidad.

La variable temperatura media se descartó debido a colinealidad con la variable temperatura máxima. De forma teórica, la relación que guarda entre la temperatura máxima y la evaporación ya ha sido descrita. Las temperaturas incrementadas aceleran las tasas de evaporación de un área, lo que limita la disponibilidad de agua para la reproducción de *A aegypti* (103). A su vez, altos niveles de precipitación combinada con altas temperaturas provocan incremento de humedad. Existe evidencia respecto a mayor humedad, mayor actividad para que el *A aegypti* se alimente y transmita el virus del dengue (103)(104). Además, la humedad disminuye con mayor temperatura ambiente; cuando la humedad relativa es menor a 60%, la supervivencia del mosquito disminuye (105). No fue posible obtener la humedad relativa de las estaciones climáticas, sino la evaporación. Finalmente, estas tres variables están relacionadas con el aumento de casos de dengue y presentan riesgo de colinealidad.

En una matriz de correlación, el coeficiente de correlación de Pearson entre temperatura máxima y evaporación fue de 0.4536, lo cual es lógico, con mayor temperatura, mayor evaporación. Se adjunta en la **Figura 7**.

```
. pwcorr cases tempmax lluvia evaporac
```

	cases	tempmax	lluvia	evaporac
cases	1.0000			
tempmax	0.1558	1.0000		
lluvia	0.0271	-0.0832	1.0000	
evaporac	-0.0672	0.4536	-0.0777	1.0000

Figura 7. Matriz de correlación entre variables independientes.

Se realizó una regresión simple entre las variables temperatura máxima, lluvia y evaporación, para el cálculo del variance inflation factor (VIF). En la figura 8 se observa el VIF de variables independientes.

```
. vif
```

Variable	VIF	1/VIF
tempmax	1.27	0.786361
evaporac	1.26	0.796602
lluvia	1.02	0.980872
Mean VIF	1.18	

Figura 8. VIF de variables independientes.

Por lo anterior, se descartó agregar al modelo la variable evaporación. Se volvió a calcular el VIF para temperatura máxima y precipitación. En la figura 9 se ven estas estimaciones.

```
. vif
```

Variable	VIF	1/VIF
lluvia	1.01	0.993078
tempmax	1.01	0.993078
Mean VIF	1.01	

Figura 9. VIF de variables independientes temperatura máxima y precipitación.

En función de estos resultados, se analizaron las variables temperatura máxima y precipitación.

III. Modelos de regresión.

a. Regresión de Poisson.

Supuestos para regresión de Poisson

Los siguientes supuestos deben de cumplirse:

1. La distribución de la variable dependiente debe de ser tipo Poisson. Se está investigando la distribución del número de casos de dengue en un periodo de tiempo determinado. La variable casos es discreta, por lo que este supuesto se cumple. De igual forma, se puede observar de manera gráfica en las figuras 10 y 11.

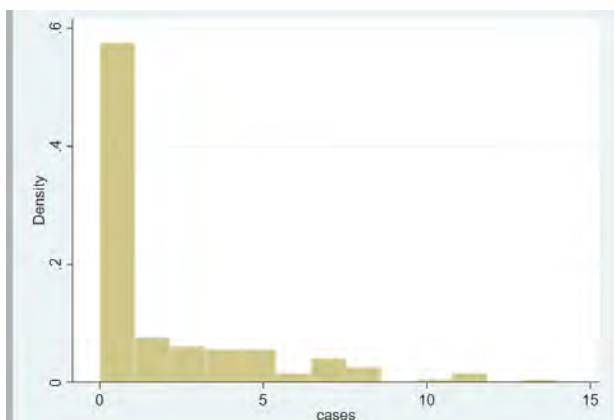


Figura 10. Histograma de variable casos.

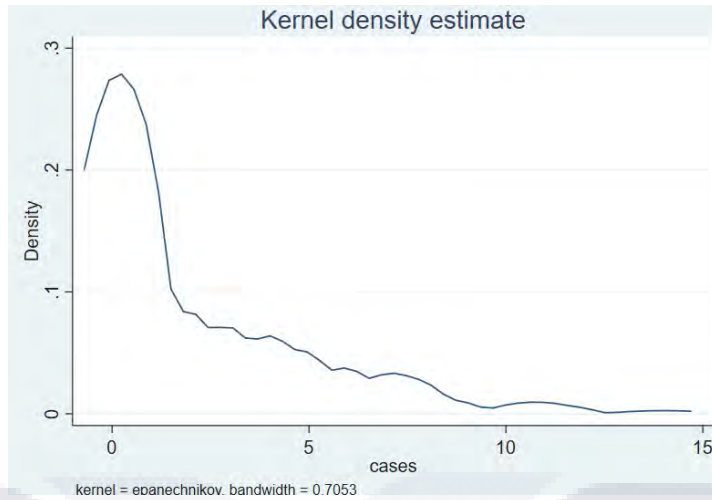


Figura 11. Densidad de la variable "casos".

2. Relación logarítmica lineal entre variable dependiente y variables independientes. Se graficaron los residuos para las variables independientes y la dependiente. Existe distribución homogénea en la mayoría de los residuos, existen también distribución heterogénea en algunos residuos, por lo que este supuesto se cumple parcialmente. Esto se observa en la Figura 12.

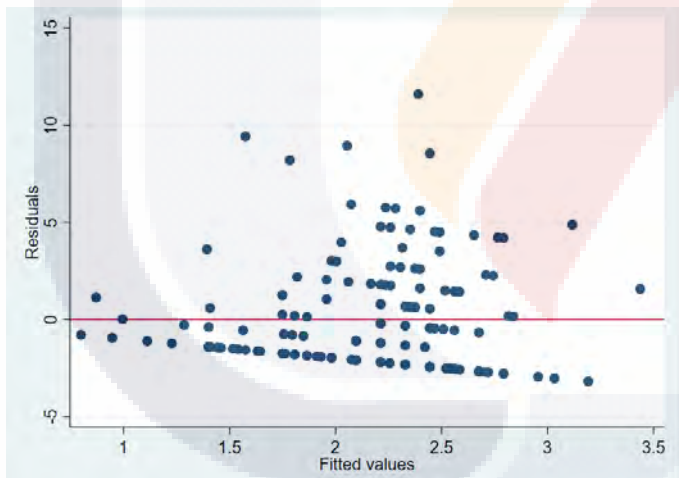


Figura 12. Residuos graficados para las variables independientes en función de la dependiente.

3. La variable dependiente es una variable de conteo no negativa. Tenemos la variable de número de casos de dengue por día, la cual es no negativa. Se cumple este supuesto.

2. Los casos son independientes unos de otros. El número de casos diarios de dengue es independiente uno de otro y ocurren de forma aleatoria. Se cumple este supuesto.

3. Media y varianza de variable dependiente son iguales. La media de casos es de 1.91, la varianza es de 7.85. La varianza es mayor a la esperada para una distribución Poisson. A continuación, se corrió el modelo con regresión de Poisson. En la Figura 13 se observa el modelo.

```
. poisson cases tempmax lluvia, irr

Iteration 0:   log likelihood = -424.67381
Iteration 1:   log likelihood = -424.67379

Poisson regression                               Number of obs   =       163
                                                    LR chi2(2)      =       17.68
                                                    Prob > chi2     =       0.0001
Log likelihood = -424.67379                       Pseudo R2      =       0.0204
```

cases	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tempmax	1.059496	.0152476	4.02	0.000	1.030028 1.089806
lluvia	1.007878	.0093033	0.85	0.395	.9898076 1.026278
_cons	.4562695	.1798014	-1.99	0.046	.2107608 .9877638

Note: `_cons` estimates baseline incidence rate.

Figura 13. Modelo de regresión de Poisson.

- Se realizó el goodness of fit (estagof) del modelo, con una H0: la distribución de los casos es uniforme. Obteniendo una deviance goodness of fit de 583, probabilidad >chi2 de 0.00, se rechaza la H0, por lo que la distribución de los casos no sigue una distribución uniforme. Por lo que el mejor modelo para explicar los datos no es el de Poisson. Esto se muestra en la Figura 14.

```
. estat gof

Deviance goodness-of-fit = 583.5077
Prob > chi2(160)        = 0.0000

Pearson goodness-of-fit  = 609.8788
Prob > chi2(160)        = 0.0000
```

Figura 14. Pruebas de goodness of fit para el modelo de Poisson.

Por lo tanto, una aproximación por Poisson no es adecuada. Por lo que la alternativa a realizar es una regresión binomial negativa.

Los supuestos para regresión binomial negativa son:

- La variable dependiente es de conteo no negativo. Con distribución binomial negativa. La variable casos de dengue lo es.
- Relación logarítmica lineal entre variable dependiente y variables independientes. Se graficaron los residuos para las variables independientes y la dependiente. Existe distribución homogénea en la mayoría de los residuos.
- Los casos son independientes unos de otros. El número de casos diarios de dengue es independiente uno de otro y ocurren de forma aleatoria. Se cumple este supuesto.
- Independencia de las observaciones. Este supuesto se cumple.
- Sobredispersión. La varianza de la variable dependiente es mayor que su media. Lo cual se cumplió con el goodness of fit del modelo de Poisson. Además, existen varios ceros en la variable dependiente, lo cual es explicado porque no en todo el año existieron casos de dengue.

Se corrió el modelo de regresión binomial negativa, la cual se presenta a continuación en la figura 15.

```
. nbreg cases tempmax lluvia, irr
Fitting Poisson model:
Iteration 0: log likelihood = -424.67381
Iteration 1: log likelihood = -424.67379
Fitting constant-only model:
Iteration 0: log likelihood = -321.84658
Iteration 1: log likelihood = -314.20309
Iteration 2: log likelihood = -313.95707
Iteration 3: log likelihood = -313.95706
Fitting full model:
Iteration 0: log likelihood = -311.97577
Iteration 1: log likelihood = -311.82817
Iteration 2: log likelihood = -311.82762
Iteration 3: log likelihood = -311.82762

Negative binomial regression
Dispersion = mean
Log likelihood = -311.82762
Number of obs = 163
LR chi2(2) = 4.26
Prob > chi2 = 0.1189
Pseudo R2 = 0.0068
```

cases	IRR	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
tempmax	1.073564	.0366548	2.08	0.038	1.004073 1.147864
lluvia	1.012262	.0225706	0.55	0.585	.9689772 1.057481
_cons	.3182125	.2925087	-1.25	0.213	.0525136 1.928246
/lnalpha	.6603288	.1767834			.3138396 1.006818
alpha	1.935429	.3421517			1.36867 2.736878

```
Note: Estimates are transformed only in the first equation.
Note: _cons estimates baseline incidence rate.
LR test of alpha=0: chibar2(01) = 225.69 Prob >= chibar2 = 0.000
```

Figura 15. Modelo de regresión binomial negativo.

Comparación de modelos.

1. A través del criterio de información de Akaike y criterio de información Bayesiano se obtienen los siguientes resultados para el modelo. Esto se observa en la figura 16.

```
.
.
. estat ic
Akaike's information criterion and Bayesian information criterion
```

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	163	-313.9571	-311.8276	4	631.6552	644.0302

```
Note: N=Obs used in calculating BIC; see [R] BIC note.
```

Figura 16. Criterios de información de Akaike y Bayesiano para el modelo de regresión binomial negativo.

- Finalmente, calculamos el criterio de información de Akaike y el criterio de información Bayesiano para el modelo previo de Poisson. Esto se observa en la figura 17.

```
. estat ic
```

Akaike's information criterion and Bayesian information criterion

Model	Obs	ll(null)	ll(model)	df	AIC	BIC
.	163	-433.5145	-424.6738	3	855.3476	864.6288

Note: N=Obs used in calculating BIC; see [\[R\] BIC note](#).

Figura 17. Criterios de información de Akaike y Bayesiano para el modelo de regresión Poisson.

El AIC en el modelo de RGBN fue de 631.65 mientras que en el de Poisson fue de 855.34, por lo que concluyo que el modelo de regresión binomial negativo tiene mejor ajuste para los datos. Esto se observa en las figuras 18 y 19.

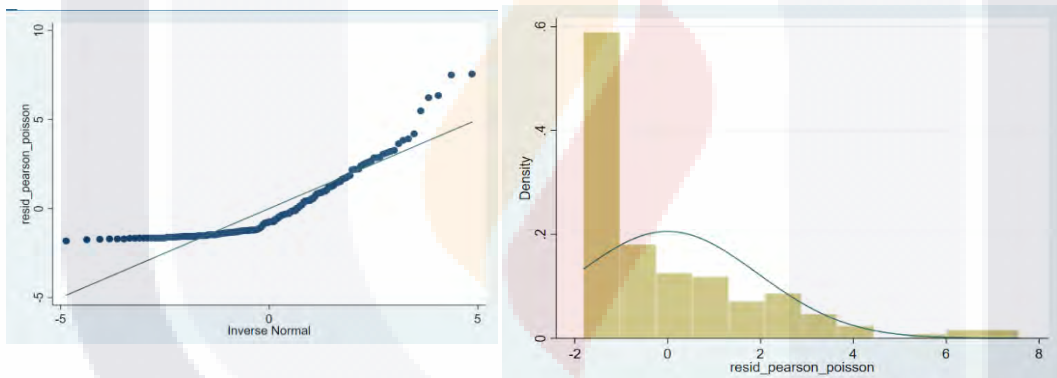


Figura 18. Evaluación de residuos para modelo de regresión Poisson.

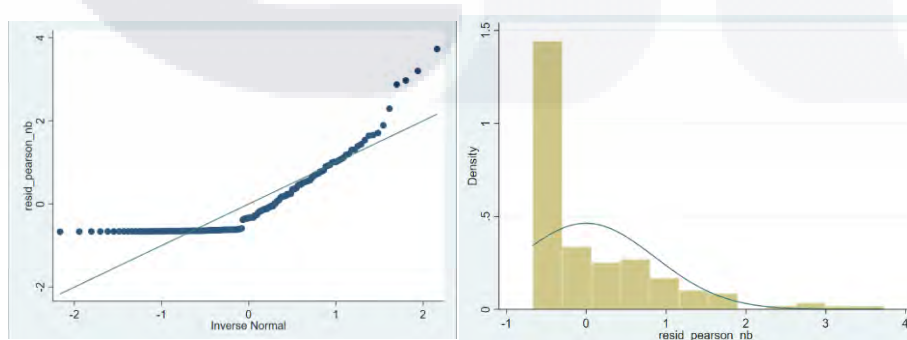


Figura 19. Evaluación de residuos para modelo de regresión binomial negativo.

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

De forma visual, en el gráfico de dispersión de regresión binomial negativo, la mayoría de los puntos siguen la línea diagonal de referencia en la parte central, lo que sugiere que el modelo binomial negativo ajusta los datos mejor que el de Poisson.

Por las observaciones previas, se selecciona el modelo de regresión binomial negativo como el mejor modelo de ajuste para los datos.

Finalmente, a partir del modelo de regresión binomial negativo podemos concluir que:

- Prob > chi2: 0.1189. El valor es mayor a 0.05, el modelo completo no mejora significativamente el ajuste en comparación con el modelo nulo. Es posible que las variables independientes no mejoren significativamente la predicción de casos.
- Temperatura máxima, con IRR de 1.0736. Por cada incremento de una unidad en temperatura máxima, el número de casos de dengue aumenta en un 7.36%, manteniendo las demás variables constantes. Esto con un error estándar de 0.036. Con un estimador Z de 2.08. Y un valor de p de 0.038. El intervalo de compatibilidad al 95% de 1.004 a 1.147.
- Precipitación, con IRR de 1.012, por lo que cada incremento en 1 mm de precipitación, la tasa de casos aumenta en 1.23%, manteniendo las demás variables constantes. Con error estándar de 0.022, estadístico z de 0.55. Valor de p de 0.585, con intervalo de compatibilidad al 95% de 0.968 a 1.057. El intervalo de confianza incluye el valor nulo.
- Alpha: 1.935429. Este valor indica la cantidad de sobre dispersión en los datos. Dado que el valor de alpha es considerablemente diferente de 0, esto sugiere que la distribución binomial negativa es más adecuada que una distribución de Poisson.
- Prueba de Dispersión (LR Test of alpha=0). chi2(01): 225.69, Prob >= chi2:0.000. Dado que el valor p es menor a 0.05, se confirma que hay sobre-dispersión. Este es un dato más que me permite justificar el modelo binomial negativo en lugar del modelo de Poisson.