

Artículo Original

Virología

Kasmera 50:e5036015 2022

ISSN 0075-5222 E-ISSN 2477-9628

[doi:https://doi.org/10.56903/kasmera.5036015](https://doi.org/10.56903/kasmera.5036015)



Aminotransferasas y perfil lipídico en pacientes ecuatorianos con infección activa por virus dengue

Aminotransferases and lipid profile in Ecuadorian patients with active dengue virus infection

Veliz Castro Teresa Isabel ¹, Valero Cedeño Nereida Josefina ², Pionce Parrales Alexandra ¹, Torres Portillo Mariana ³

¹Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador.

²Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Inmunología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. ³BlueDot INC. Toronto-Ontario. Canadá.

Resumen

El dengue es la arbovirosis con mayor incidencia a nivel mundial. Aproximadamente 100 millones de casos de dengue con signos de alarma y entre 250.000 y 500.000 casos de dengue grave, se registran anualmente. En Ecuador, en los últimos cuatro años se han registrado 83.472 casos de dengue. Estudios previos evidencian un incremento de los casos que cursan con disfunción hepática. El objetivo de este estudio fue analizar la asociación entre los niveles séricos de las enzimas aspartato aminotransferasa y alanino aminotransferasa y el perfil lipídico en pacientes con infección confirmada de Dengue. Se estudiaron 110 pacientes seleccionados sin distinción de edad, género o procedencia, cuyo diagnóstico fue confirmado virológico y serológicamente. Se incluyó un grupo control seronegativo al virus. En el perfil lipídico se evidenciaron diferencias significativas ($p < 0,003$) en los valores de colesterol total y en infecciones secundarias; mientras que la frecuencia de elevación de ambas aminotransferasas fue alta en pacientes con dengue, no obstante, al comparar cuantitativamente los valores séricos no arrojaron cambios significativos, ni asociación. Se confirma la endemidad del dengue, los cambios en el perfil lipídico, sin embargo, es evidente la necesidad de estudios poblacionales tomando en cuenta la genética de las poblaciones.

Palabras claves: dengue, lipoproteínas, lípidos, colesterol, inmunidad, pacientes.

Abstract

Dengue is the arbovirus with the highest incidence worldwide. Approximately 100 million cases of dengue with warning signs and between 250,000 and 500,000 cases of severe dengue are registered annually. In Ecuador, in the last four years, 83,472 cases of dengue have been registered. Previous studies show an increase in cases with liver dysfunction. The objective of this study was to analyze the association between serum levels of the aspartate aminotransferase enzyme and alanine aminotransferase and the lipid profile in patients with confirmed Dengue infection. 110 selected patients were studied without distinction of age, gender or origin, whose diagnosis was confirmed virologically and serologically. A virus seronegative control group was included. In the lipid profile, significant differences ($p < 0.003$) were found in total cholesterol values and in secondary infections; while the frequency of elevation of both aminotransferases was high in patients with dengue, however, quantitatively comparing serum values did not show significant changes or association. The endemicity of dengue is confirmed, as well as the changes in the lipid profile, however, the need for population studies taking into account the genetics of the populations is evident.

Keywords: dengue, lipoproteins, lipids, cholesterol, immunity, patients.

Recibido: 10/06/2021

Aceptado: 05/11/2021

Publicado: 20/12/2022

Como Citar: Veliz-Castro TI, Valero-Cedeño NJ, Pionce-Parrales A, Torres-Portillo M. Aminotransferasas y perfil lipídico en pacientes ecuatorianos con infección activa por virus dengue. Kasmera. 2022;50:e5036015. doi: [10.56903/kasmera.5036015](https://doi.org/10.56903/kasmera.5036015)

Autor de Correspondencia: Veliz Castro Teresa Isabel. E-mail: teresa.veliz@unesum.edu.ec

Una lista completa con la información detallada de los autores está disponible al final del artículo.

©2022. Los Autores. **Kasmera**. Publicación del Departamento de Enfermedades Infecciosas y Tropicales de la Facultad de Medicina. Universidad del Zulia. Maracaibo-Venezuela. Este es un artículo de acceso abierto distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons atribución no comercial (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) que permite el uso no comercial, distribución y reproducción sin restricciones en cualquier medio, siempre y cuando la obra original sea debidamente citada.



Introducción

El dengue (DEN), es una enfermedad viral febril y aguda, causada por virus pertenecientes al género *Flavivirus* de la familia *Flaviviridae* (1,2). El virión de los virus dengue (DENV) es una partícula envuelta que contiene un genoma de una cadena simple de ARN de sentido positivo y tres proteínas estructurales (E, M y C) y siete no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5). Existen cinco tipos de DENV (DENV-1 al DENV-5), antigénicamente relacionados, de los cuales el DENV-5 solo se ha demostrado en primates no humanos. Estos virus co-circulan en más de 100 países de las regiones tropicales y subtropicales en donde son endémicos (1-3).

El DEN es la infección por arbovirus con la más alta tasa de incidencia a nivel mundial. Cerca de 100 millones de casos de dengue con signos de alarma (DCSA) y entre 250.000 y 500.000 casos de dengue grave (DG) se registran anualmente (4). En Ecuador, en los últimos cuatro años se han registrado 83.472 casos de DEN. En el año 2017 la tasa de incidencia fue de 67x 100.000 habitantes y una tasa de letalidad de 0,037 y para la semana epidemiológica 7 del año 2018, se han reportado 456 casos confirmados. Los cuatro serotipos del virus han circulado en Ecuador, sin embargo, a partir del 2013, han predominado los serotipos DENV-1, 2 y 4. La circulación simultánea de diferentes serotipos en una región podría ser un factor de asociación entre la infección por dengue y la severidad de la enfermedad (5,6).

El inicio de la infección por un virus envuelto se basa en la unión a receptores celulares específicos, seguido por la fusión de la envoltura viral a la membrana plasmática de la célula, que conduce a alteraciones de los lípidos de éstas. Sobre todo, el colesterol que a la fecha se cree que desempeña un papel importante en las diferentes etapas del ciclo viral, incluyendo la entrada del virus a la célula huésped. La infectividad del virus de influenza (7), del virus del moquillo canino (8) y del virus de la hepatitis B (VHB) (9) es sensible al agotamiento de colesterol de la membrana viral, mientras que, el virus de la leucemia murina (10), del Ébola y del virus Marburg (11) son sensibles al agotamiento del colesterol de la membrana celular del huésped. El colesterol de las membranas se requiere para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) (12,13), el virus de la gastroenteritis (14,15), el virus de la enfermedad de Borna (16) y los Herpesvirus (17-20); mientras que, la infección por el virus de la estomatitis vesicular, demostró ser independiente del agotamiento del colesterol celular y viral (8,21). Con respecto al DENV, los resultados sobre la función del colesterol celular para la infección son controvertidos. La entrada de DENV-1 y DENV-2 se encontró independiente del agotamiento de colesterol de la membrana plasmática de células C6/36 de mosquitos (22,23) así como en células Vero de mono verde africano (24,25) y en las células endoteliales humanas de tipo ECV304 (26).

En Ecuador, la prevalencia de hipercolesterolemia medida en la población de 10 a 59 años, es el indicador que también se encuentra un aumento progresivo conforme se incrementa la edad. Los valores altos de

colesterol total afectan al 24,5%. Entre la segunda y la quinta década, la prevalencia se triplica (17,0% a 51,1%) y entre la tercera y la quinta década es 1,7 veces más (29,9% a 51,1%). El HDL-C bajo afecta al 40,5% de la población de 10 a 59 años, mientras que los valores altos de LDL-C afecta al 20%, con tasas superiores en el rango de edad de 40 a 59 años. La hipertrigliceridemia alcanza al 28,7% del mismo rango de población. Toda esta información conforma un cuadro de dislipidemias alarmante por su dimensión en la población (27). Se ha descrito que las lipoproteínas desempeñan un papel fisiopatológico en la respuesta inmunitaria del huésped durante la infección severa por dengue (28).

Existe evidencia directa e indirecta de alteraciones bioquímicas en relación con la gravedad del DEN. Diversos estudios han reportado que los pacientes con DCSA y DG presentan niveles séricos elevados de transaminasas (AST y ALT), amilasa, lactato deshidrogenasa (LDH) y creatina quinasa (CK); sin embargo, son necesarios estudios que evalúen el mecanismo de afección hepática en relación al serotipo infectante (29-35). Hasta ahora, es poco lo que se ha reportado en Ecuador en relación a estudios prospectivos de marcadores bioquímicos en las primeras etapas de la infección por los DENVs. Por lo tanto, dada la controversia existente en relación a las alteraciones bioquímicas del perfil lipídico que puede condicionar favorablemente la replicación del virus, el objetivo de este estudio fue investigar si existe una relación entre las concentraciones séricas de las aminotransferasas (ALT y AST) y el perfil lipídico en pacientes con infección confirmada por el virus Dengue y según el serotipo viral infectante.

Métodos

Diseño y tipo de estudio: se aplicó un diseño descriptivo-no experimental. La metodología fue de tipo prospectivo, de corte transversal y de nivel explicativo.

Población y muestra: la población total del estudio fue de 150 pacientes con dengue, registrados según Gaceta Epidemiológica-SIVEALERTA SE 52, del Ministerio de Salud Pública (36) al momento del estudio, estimados para asegurar la representatividad de la muestra, teniendo en cuenta para el cálculo del tamaño de la muestra una precisión deseada de 5% y un nivel de confianza de 95%. Se utilizó la fórmula para el cálculo del tamaño muestral en poblaciones finitas (37):

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

Donde: n = Tamaño de la muestra, N = Total de la población, Z_{α}^2 = Nivel de confianza (1,96), p = Probabilidad de ocurrencia, q= 1 - p, d = Error máximo permisible (5%).

Este cálculo arrojó una n: 108 pacientes como muestra mínima; por lo tanto, se incluyeron en el estudio 110 pacientes, que fueron seleccionados por muestreo aleatorio simple y que asistieron a la consulta en el Centro

de Salud Jipijapa con diagnóstico presuntivo y que resultaron con infección confirmada por virus dengue.

Criterios de inclusión: Pacientes de todos los grupos etarios, sin distinción de etnia, género o procedencia, con sintomatología sugestiva de infección por virus Dengue y que resulten positivos al diagnóstico virológico o serológico confirmatorio. Además, fue necesaria para la inclusión en el estudio, la aceptación y firma del consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio aquellos pacientes con patología infecciosa demostrada o enfermedades concomitantes como diabetes, desórdenes hematológicos, con antecedentes de enfermedad hepática, enfermedad cardíaca, renal, endocrino – metabólicas o tumoral conocida, ingesta de medicamentos, alcohol y exposición a tóxicos. También se excluyeron pacientes embarazadas, con inmunodeficiencias primarias o secundarias, con VIH o hepatitis viral por virus hepatotropos. Además, se excluyeron las muestras hemolizadas (ya que los eritrocitos contienen 3 a 5 veces más ALT que el suero) y a los pacientes que no aceptaron participar en el estudio.

Se incluyeron 51 individuos como grupo control, sin infección viral por dengue, aparentemente sano con un rango de edad similar al grupo con infección activa.

Descripción geográfica del área en estudio: Jipijapa es un cantón ubicado al sur de la provincia de Manabí en la franja costera del Ecuador, su superficie es de 1.5 mil km² (Representa el 7.7% del territorio de la provincia de Manabí) cuenta con 71.1 mil habitantes (5,2% respecto a la provincia), con una población urbana del 55.6%, y rural con 43.4%, siendo un 50,7% hombres y 49,3% mujeres según el último censo poblacional y de vivienda. Jipijapa posee un hospital básico y un Centro de Salud tipo B que atienden a pacientes de la zona sur de Manabí (Jipijapa, Paján, Puerto López) (39).

Técnicas de recolección de datos: a cada paciente se le llenó una ficha diseñada para la investigación de arbovirus, lo que permitió obtener información de la sintomatología clínica, comorbilidad o enfermedades de base y antecedentes epidemiológicos que incluyeron: nombre, edad, etnia, género, ocupación, grado de instrucción, tiempo de residencia en el área, viajes a otras zonas, antecedente de enfermedad viral o de vacunación, exámenes de laboratorio efectuados, sintomatología clínica e información complementaria necesaria para el alcance de los objetivos planteados.

Metodología

Recolección y procesamiento de muestras biológicas: a cada paciente que presentó sospecha clínica de infección por DENV, que se encontraba en la fase aguda (3-5 primeros días de evolución de la infección), se le tomó una muestra de sangre completa por punción venosa, que fue colocada en tubos estériles con y sin

anticoagulante (6 ml), para determinar antígeno viral por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR), o anticuerpos isotipos IgM e IgG anti Dengue por la Técnica de ELISA.

Las muestras se mantuvieron refrigeradas a temperaturas de 2 a 8 °C y se analizaron en un plazo de 48 horas. Las muestras que tardaron más tiempo en ser analizadas fueron congeladas a -70°C, evitando congelación y descongelación repetida de las mismas o extraídos el ácido nucleico y guardado a -20°C hasta su procesamiento. Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) bajo condiciones de bioseguridad de nivel 2, siguiéndolos protocolos correspondientes validados por la institución (40,41).

Cuantificación de los niveles séricos de componentes del perfil lipídico: Colesterol total, Triacilglicéridos, colesterol de las lipoproteínas (C-HDL, C-LDL y C-VLDL): se utilizaron técnicas colorimétricas para la determinación de las concentraciones séricas de colesterol total y los triacilglicéridos. Los resultados fueron expresados en mg/dl. Para la cuantificación del colesterol de las lipoproteínas se basó en la propiedad de diversos agentes de precipitar las fracciones principales de lipoproteínas excepto las HDL (Human GmbH, Germany). Estas permanecen en el sobrenadante y luego se determina el colesterol presente en ellas por cualquier método descrito para la determinación del mismo. El nivel de colesterol de las LDL se calculó por el método indirecto mediante la fórmula de Friedwald (42):

$$cLDL = \text{Colesterol Total} - (cHDL + cVLDL)$$

Donde: cVLDL = Triacilglicéridos (TG)/5. Se utilizaron los valores de referencia de acuerdo al Programa Nacional de Educación sobre el colesterol (43).

Determinación de anticuerpos séricos IgM e IgG anti Dengue: se realizaron por la técnica de ELISA indirecta según el protocolo de trabajo del fabricante (Diagnostic Automation, Inc., Calabasas, USA). Las muestras se clasificaron en positivas y negativas, de acuerdo a los criterios de validación de la prueba, para lo cual se utilizaron controles positivos y negativos en cada montaje. La interpretación de los resultados se realizó según los siguientes parámetros: valor de absorbancia <0,9=negativo, entre 0,9-1,1= zona gris, >1,1=positivo.

Medición de aminotransferasas en suero: se determinaron cuantitativamente la actividad de las aminotransferasas (ALT y AST) empleando el método colorimétrico de Reitman-Frankel con un conjugado comercial (Wiener Laboratorio, Argentina), el cual considera valores normales o de referencia hasta 40 U/L para ambas aminotransferasas. Se calcularon los resultados de la actividad enzimática con curvas de calibración basadas en la absorbancia del cromógeno, usando un espectrofotómetro a 505 nm.

Análisis estadístico: los datos fueron expresados en valores de frecuencias relativas y absolutas, tabulados y

analizados mediante el uso apropiado del programa estadístico GraphPad Prism 8.0. La asociación de variables se estableció a través de la aplicación de la prueba de Ji-cuadrado y como post test se utilizó el test exacto de Fisher para variables cualitativas y ANOVA de una vía para las cuantitativas, según correspondió. El nivel de significancia fue considerado con $p < 0,05$.

Aspectos bioéticos: la información generada fue tratada con absoluta privacidad y confidencialidad, donde cumplió con los principios éticos contemplados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para las investigaciones en humanos de modo que se aplicaron los cuatro principios éticos fundamentales y se protegió la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación y la confidencialidad de la información personal de los pacientes y sus resultados (38).

Resultados

La distribución por indicadores demográficos de edad y sexo en el total de 110 pacientes con infección confirmada por el virus dengue, 71 pertenecían al sexo femenino equivalente al 64,6%, mientras que un total de 39 (35,4%) eran del masculino. El grupo de edad predominante resultó el de 41 a 90 años con un total de 55 pacientes (50%), seguido del grupo de edad de 21 a 40 años con un total de 32 pacientes (29,2%), sin embargo, no hubo diferencias estadísticas entre los grupos de edad. En el grupo control sin dengue predominaron el sexo femenino (67%) y el grupo etario de 11 a 20 años (Tabla 1).

Al analizar la serología a anticuerpos IgM e IgG anti dengue, el total de los pacientes (100%) resultaron positivos a ambos tipos de inmunoglobulinas, confirmando en el transcurso de la fase convaleciente una franca respuesta inmunitaria hacia el virus. De estos 110 pacientes, sólo 15 (13,6%) resultaron positivos a la detección de la proteína NS1 del virus dengue (datos no tabulados) (Tabla 2).

Tabla 1. Características demográficas de los pacientes con dengue confirmado y el grupo control.

Edad (años)	Infección por dengue				Control			
	F	M	Total		F	M	Total	
	n/%	n/%	n	%	n/%	n/%	n	%
0-10	4/57,2	3/42,8	7	6,3	0	0	0	0
11-20	13/81,3	3/18,7	16	14,5	19/55,8	7/41,2	26	51,9
21-40	18/56,5	14/43,5	32	29,2	14/41,2	8/47	22	43,1
41-90	36/65,5	19/34,5	55	50	1/2,9	2/11,8	3	5,9
Total	71/64,6	39/35,4	110	100	34/67	17/33	51	100

Tabla 2. Seropositividad de anticuerpos IgM anti dengue en la población con infección confirmada

Edad (años)	Anticuerpos anti dengue en individuos con infección activa		
	IgM		Total (n/%)
	M (n/%)	F (n/%)	
0-10	3/7,7	4/5,6	7/6,4
11-20	3/7,7	13/18,3	16/14,5
21-40	14/35,9	18/25,3	32/29,0
41-90	19/48,7	36/50,7	55/50,0
Total	39/35,5	71/64,5	110/100

Del total de casos estudiados con infección activa por el virus dengue, distribuidos en 3 (33%) casos por infección primaria aguda y 6 (67%) con infección secundaria. Del total de casos, en 100 pacientes se obtuvieron aislamientos e identificación viral, quedando distribuidos en un 49% a DENV-2, seguido de 25% DENV-1, 20% denv-4 y 6% DENV-3 (Figura 1).

Al analizar el perfil lipídico en los pacientes con infección confirmada por DENV, se pudo observar que en los niños menores a 10 años las concentraciones séricas

de TG estuvieron incrementadas en el 71,4% de los pacientes analizados, mientras que en los de 11 a 20 años se observaron valores por encima del rango de referencia en 43,8%. En los adultos el incremento se ubicó por encima del 63% de la población, alcanzando una frecuencia de 72% en el grupo etario de 21 a 40 años de edad. En cuanto al colesterol total y el de las lipoproteínas HDL y LDL, se observaron variaciones importantes en valores considerados altos (desde 12,5% hasta 60%), sin embargo, estos pacientes cursaron con C-HDL altas también (Tabla 3).

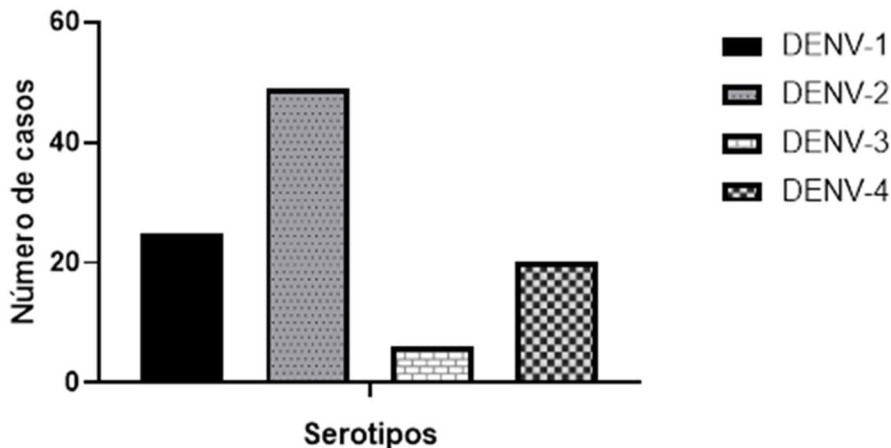


Figura 1. Serotipos de virus dengue identificados en los pacientes bajo estudio

Tabla 3. Perfil lipídico en pacientes con infección confirmada por virus dengue

Edad (años)	Referencia	Colesterol	c-HDL	c-LDL	Triglicéridos	Total	
		(≤ 200 mg/dl)	(35-60 mg/dl)	(0-130 mg/dl)	(≤ 150 mg/dl)	N	%
0-10	Alto	0/0	4/57,1	0/0	5/71,4	7	6,4
	Normal	7/100	3/42,9	7/100	2/28,6		
11-20	Alto	2/12,5	8/50,0	4/25,0	7/43,8	16	14,5
	Normal	14/87,5	8/50,0	12/75,0	9/56,2		
21-40	Alto	11/34,4	27/84,4	14/43,8	23/71,8	32	29,2
	Normal	21/65,6	5/15,6	18/56,2	10/31,2		
41-90	Alto	33/60,0	52/94,5	29/52,7	35/63,6	55	50
	Normal	22/40,0	3/5,5	26/47,3	20/36,4		
Total		110	110	110	110	110	100

Al comparar las concentraciones séricas con los obtenidos en los 51 individuos seronegativos al virus (población control), se observó una disminución significativa ($p < 0,003$) en los valores de colesterol total en los pacientes con dengue ($200,9 \pm 60,51$ mg/dl) y específicamente en los que tenían infección secundaria ($171,2 \pm 46,27$ mg/dl), con respecto al control ($253,4 \pm 64,62$ mg/dl) (Figura 2).

No se observaron diferencias estadísticas en cuanto las concentraciones séricas de triglicéridos en los pacientes con infección activa por virus dengue ($163,8 \pm 62,73$ mg/dl) al comparar con los controles ($171,9 \pm 73,88$ mg/dl), ni en las infecciones primarias ($181,0 \pm 65,82$ mg/dl) o secundarias ($155,2 \pm 65,55$ mg/dl) (Figura 3).

En cuanto a las concentraciones de aspartato amino transferasa (AST) y alanino aminotransferasas (ALT) en el suero de pacientes con infección confirmada por virus dengue fue evidente que las pacientes del sexo femenino arrojaron con mayor frecuencia valores considerados por encima del valor de referencia con respecto a los pacientes masculinos, y en ambos géneros en el grupo de 21-40 años (Tabla 4).

Al analizar la frecuencia de alteraciones en los valores séricos de las aminotransferasas en los pacientes con

dengue, se observó que, tanto para la AST como para la ALT, los valores altos estuvieron en los pacientes con dengue en todos los grupos etarios y en ambos géneros, ubicándose en todos los casos por encima del 12% y hasta 56% de los mismos con valores por encima del rango de referencia (40U/L) (Tabla 4).

Al comparar las concentraciones séricas de las transaminasas en los pacientes con infección por virus Dengue con el grupo control, se pudo evidenciar que las fueron similares para ambas aminotransferasas, además de una variación alta, sin diferencias estadísticas (Figura 4).

Al analizar las concentraciones de los parámetros bioquímicos analizados en el estudio de acuerdo a la clasificación clínica de los pacientes con dengue, se observó un patrón incrementado de TG y colesterol total (CT) séricos en los pacientes con DCSA ($151,3 \pm 77,16$ mg/dl y $117,3 \pm 29,64$ mg/dl), al compararlos con los casos de dengue sin signos de alarma (DSSA) ($184,2 \pm 87,97$ mg/dl y $160,4 \pm 47,23$ mg/dl), sin embargo, solo se observaron diferencias significativas ($p < 0,0374$) en los valores séricos de CT en ambos grupos. No se observaron otras diferencias estadísticas entre los grupos estratificados según la clasificación clínica (Figura 5).

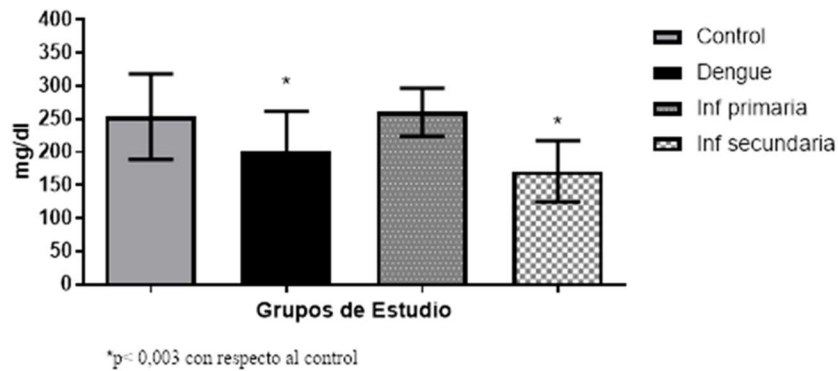


Figura 2. Valores de colesterol sérico en pacientes con infección primaria y secundaria por virus dengue

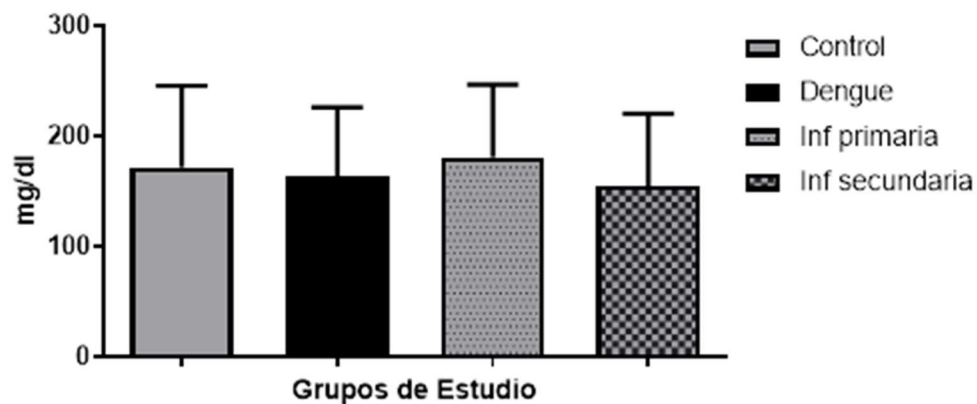


Figura 3. Concentración de triglicéridos en el suero de pacientes con infección primaria y secundaria por virus dengue

Tabla 4. Concentraciones séricas de aminotransferasas en pacientes con infección confirmada por virus dengue

Edad (años)	Referencia	AST/GOT (Hasta 40 U/L)		ALT/GPT (Hasta 40 U/L)	
		M (n/%)	F (n/%)	M (n/%)	F (n/%)
0-10	Alto	1/14	4/56	0/0	1/16
	Normal	2/30	0/0	3/42	3/42
11-20	Alto	2/12,5	5/31,2	0/0	5/31,2
	Normal	1/6,3	8/50	3/18,7	8/50
21-40	Alto	7/21,8	14/43,7	9/28,1	13/40,6
	Normal	8/22	4/12,5	5/15,7	5/15,6
41-90	Alto	8/14,7	14/27,2	8/14,7	16/33
	Normal	11/20	18/38,1	11/20	16/33
Total		39/35,4	71/64,6	39/35,4	71/64,6

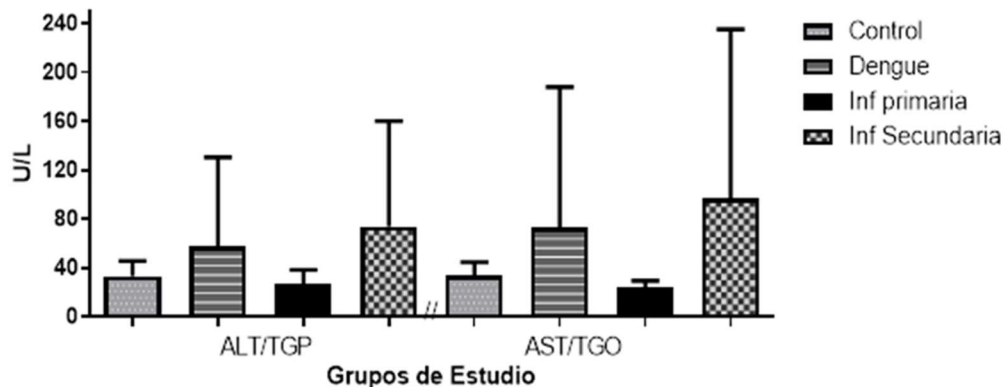


Figura 4. Concentraciones de AST y ALT en el suero de pacientes con infecciones por virus dengue

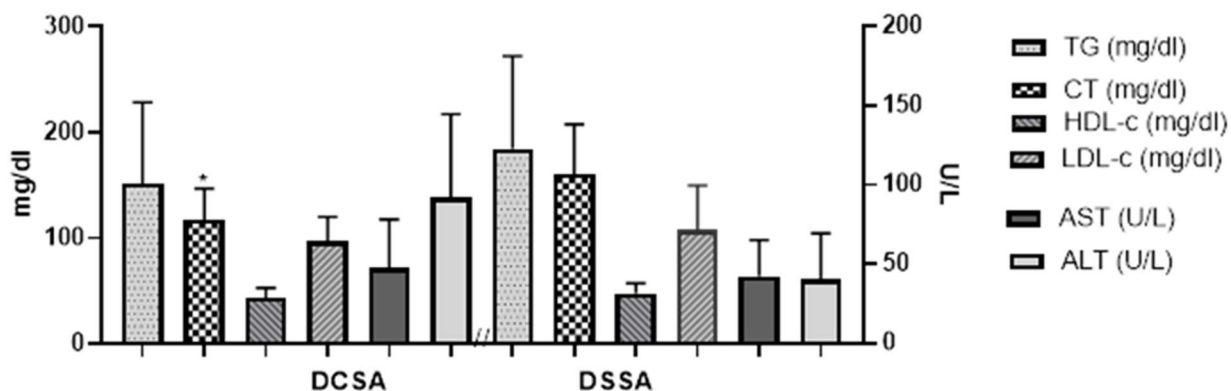


Figura 5. Comparación de las concentraciones de aminotransferasas (ALT y AST) y perfil lipídico en el suero de pacientes con infección por virus dengue. p= 0,0374 al comparar con los valores de CT de pacientes con DSSA

Discusión

Los resultados de esta investigación, donde se corroboró la endemidad del dengue en la población y se encontró que el 10,22% de individuos asintomáticos resultaron con infección activa por el DENV, son un hallazgo interesante junto al hecho que los niveles de CT se encontraron disminuidos, especialmente en las infecciones secundarias por este virus y con DCSA, tal como lo han reportado otros autores como Duran y col. (44) en pacientes sintomáticos en Venezuela. Un hallazgo importante e inusual lo constituyeron los valores séricos de TG, los cuales se han conseguido significativamente incrementados en pacientes con dengue investigaciones previas (45-47), no obstante, no se encontraron diferencias, aunque es importante destacar en este punto los altos valores séricos de la población control seronegativa al virus, una característica de la población ecuatoriana que evidencia altos índices de dislipidemias y que dificultó seleccionar población con rangos dentro de los valores referenciales, por lo que el criterio de selección fue la seronegatividad al DENV.

Larreal y col., (35) en su estudio sobre alteraciones hepáticas en pacientes con DEN encontraron daño hepático durante el curso de la enfermedad y sugieren que el DENV está involucrado en la disfunción hepática al igual que otros virus hepatotropos, no obstante en esa investigación no se encontraron diferencias entre los grupos estudiados en relación a las enzimas hepáticas AST y ALT, hallazgo corroborado en esta investigación en pacientes ecuatorianos, esto podría explicarse por el hecho de que se trata de individuos asintomáticos donde el nivel de severidad de la infección es leve, dado que en ambas investigaciones no se presentaron casos con síndrome de shock por dengue, DCSA o dengue grave; sin embargo, se debe aumentar el número de pacientes con esta clasificación clínica e incluir un grupo sintomático para corroborar esta hipótesis. Los resultados de este estudio resaltan también la necesidad del aislamiento y la identificación de los diferentes serotipos del virus que permitirían la comparación clínica y de laboratorio en individuos sintomáticos a la infección por DENV, al tiempo que fortalecería la vigilancia virológica, que unida con la vigilancia epidemiológica, clínica, serológica y entomológica sería la clave para el control de esta

enfermedad, cada vez con mayor afectación multisistémica en Ecuador, dado que fue factible el aislamiento e identificación del serotipo viral circulante, pero no se pudo establecer la correlación clínica por paciente, debido a limitaciones de información por parte de las instituciones responsables de la identificación.

Los serotipos virales identificados en esta investigación demuestran la circulación de los cuatro serotipos del virus en Ecuador durante el periodo de estudio, y confirman el carácter endémico del DEN en esta área geográfica, tal como ha sido reportado para Latinoamérica, donde adquiere cada vez, mayor importancia como enfermedad reemergente debido a la co-circulación de diferentes serotipos del virus, al incremento en el número de casos y consecuentemente a la expansión de áreas epidémicas y a la aparición de las formas severas de dengue, con infección sistémica diseminada, aparición de signos de alarma y consecuentemente y en un gran porcentaje, daño hepático (42). Este estudio se llevó a cabo con un total de 110 pacientes con dengue, distribuidos en grupos de edades de 0 a 10 años, de 11 a 20 años, de 21 a 40 años y de 41 a 90 años, de los cuales 71 (64,6%) eran mujeres y 39 (35,4%) son hombres, teniendo el predominio el sexo femenino en los grupos de edad en los que el dengue resultó ser más prevalente (11-20 y 21-40 años), lo cual es similar al estudio de Andrioli y col. (48) donde el sexo femenino prevaleció ante el masculino.

A pesar de no existir asociación afirmativa entre dengue y lipoproteínas, otros estudios (44,49,50) demostraron una asociación entre alteraciones del perfil lipídico y la severidad de la infección por DENV, no obstante, no se estableció esta asociación en relación a los serotipos virales causantes de la infección. Con respecto a las aminotransferasas se muestra un incremento significativo de las concentraciones séricas, entre las edades de 0 a 10 años con un total de 7 pacientes, 4 (56%) del sexo femenino tienen elevación del AST, mientras que en el sexo masculino esta elevación equivale a 1 (14%), comparado con el ALT solo 1 (16%) paciente de sexo femenino se vio elevado este valor, a diferencia de su contraparte el masculino que no hubo elevación, estos resultados son similares al estudio de Salgado y col. (45,51) en sus estudios demuestran elevación de AST y ALT en una población de 930 niños donde describe la afectación por dengue en órganos como miocardio, hígado y sistema nervioso central (SNC). Para Treeprasertsuk y col. (46) en su estudio sobre las complicaciones hepáticas menciona que los pacientes adultos con dengue tienen una mayor prevalencia de pruebas de función hepática anormales que los niños con infecciones por dengue. Al menos dos tercios de los pacientes adultos con dengue tienen pruebas de función hepática anormales.

El grupo de edad de 21 a 40 años, con un total de 32 pacientes, donde 14 (43,7%) pertenecen al sexo femenino, se observó elevación del AST, así mismo hubo la elevación en el sexo masculino con un total de 7 (21,8%), mientras que el resto pacientes arrojaron valores normales, en el mismo grupo de edad. Valero y col., (47) en

su estudio demostraron un incremento significativo de las concentraciones séricas de aminotransferasas ALT y AST en 60,8% de los pacientes con dengue infectados específicamente con DENV-3, con valores similares a los observados en pacientes con hepatitis aguda confirmada por virus B. La elevación de ambas enzimas y la presencia de manifestaciones clínicas hepáticas sugieren una lesión hepatocelular, producto de la infección por virus dengue, sin embargo, esta alteración enzimática no se relacionó con manifestaciones clínicas de disfunción hepática en los pacientes, similar a los hallazgos encontrados en el presente estudio.

En la presente investigación se evidenció una frecuencia incrementada en la elevación de los valores de aminotransferasas, no obstante, al cuantificar los valores séricos estas diferencias no fueron evidentes al estratificar por tipo de infección ni por sintomatología clínica en pacientes con Dengue. A pesar que la genética poblacional y los hábitos y costumbres definidos por la cultura y características demográficas pueden variar los valores referenciales de metabolitos bioquímicos, los resultados evidencian la importancia de estos estudios a fin de caracterizar el comportamiento de una infección viral tan importante como lo es el dengue, el cual se confirma con un problema de salud en la población analizada asociado a grupos como los menores a 10 años y pacientes de 21 a 40 años de edad. Así mismo es manifiesta la necesidad de más estudios sistemáticos a fin de optimizar los recursos utilizados en la vigilancia de esta arbovirosis al tiempo que se establecen parámetros de afectación y de gravedad de la infección en la población ecuatoriana aspectos que necesitan ser abordados y mejorados con la premura del caso.

Conflicto de Relaciones y Actividades

Los autores declaran que la investigación se realizó en ausencia de relaciones comerciales o financieras que pudieran interpretarse como un posible conflicto de relaciones y actividades.

Financiamiento

Esta investigación no recibió financiamiento de fondos públicos o privados, la misma fue autofinanciada por los autores.

Referencias Bibliográficas

1. Kyle JL, Harris E. Global Spread and Persistence of Dengue. *Annu Rev Microbiol* [Internet]. 2008;62(1):71-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1146/annurev.micro.62.081307.163005> DOI: [10.1146/annurev.micro.62.081307.163005](https://doi.org/10.1146/annurev.micro.62.081307.163005) PMID [18429680](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18429680/)
2. Guzman MG, Halstead SB, Artsob H, Buchy P, Farrar J, Gubler DJ, et al. Dengue: a continuing global threat. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2010;8(12):S7-16. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/nrmicro2460>

- DOI: [10.1038/nrmicro2460](https://doi.org/10.1038/nrmicro2460) PMID [21079655](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21079655/) PMCID [PMC4333201](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC4333201/)
3. Dennis N. Surprising New Dengue Virus Throws a Spanner in Disease Control Efforts. *Science* [Internet]. 2013;342(6157):415. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.342.6157.415> DOI: [10.1126/science.342.6157.415](https://doi.org/10.1126/science.342.6157.415) PMID [24159024](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24159024/)
 4. World Health Organization. DENGUE Guidelines for diagnosis, Treatment, Prevention and control [Internet]. France: WHO; 2009. Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44188/9789241547871_eng.pdf;jsessionid=FFE133C3B5D335E03925B89E51EF05C4?sequence=1
 5. Pan American Health Organization. PAHO/WHO PLISA Health Information Platform for the Americas. Data - Dengue cases [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www3.paho.org/data/index.php/en/mnu-topics/indicadores-dengue-en/dengue-nacional-en/252-dengue-pais-ano-en.html?showall=&start=1%29>
 6. Ramos-Castañeda J, Barreto dos Santos F, Martínez-Vega R, Galvão de Araujo JM, Joint G, Sarti E. Dengue in Latin America: Systematic Review of Molecular Epidemiological Trends. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2017;11(1):e0005224. Disponible en: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005224> DOI: [10.1371/journal.pntd.0005224](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005224) PMID [28068335](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28068335/) PMCID [PMC5221820](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC5221820/)
 7. Sun X, Whittaker G. Role for Influenza Virus Envelope Cholesterol in Virus Entry and Infection. *J Virol* [Internet]. 2003;77(23):12543-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.77.23.12543-12551.2003> DOI: [10.1128/JVI.77.23.12543-12551.2003](https://doi.org/10.1128/JVI.77.23.12543-12551.2003) PMID [14610177](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14610177/) PMCID [PMC262566](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC262566/)
 8. Imhoff H, von Messling V, Herrler G, Haas L. Canine Distemper Virus Infection Requires Cholesterol in the Viral Envelope. *J Virol* [Internet]. 2007;81(8):4158-65. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.02647-06> DOI: [10.1128/JVI.02647-06](https://doi.org/10.1128/JVI.02647-06) PMID [17267508](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17267508/) PMCID [PMC1866149](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1866149/)
 9. Bremer CM, Bung C, Kott N, Hardt M, Glebe D. Hepatitis B virus infection is dependent on cholesterol in the viral envelope. *Cell Microbiol* [Internet]. 2009;11(2):249-60. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2008.01250.x> DOI: [10.1111/j.1462-5822.2008.01250.x](https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2008.01250.x) PMID [19016777](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19016777/)
 10. Lu X, Xiong Y, Silver J. Asymmetric Requirement for Cholesterol in Receptor-Bearing but Not Envelope-Bearing Membranes for Fusion Mediated by Ecotropic Murine Leukemia Virus. *J Virol* [Internet]. 2002;76(13):6701-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.76.13.6701-6709.2002> DOI: [10.1128/JVI.76.13.6701-6709.2002](https://doi.org/10.1128/JVI.76.13.6701-6709.2002) PMID [12050383](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12050383/) PMCID [PMC136268](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC136268/)
 11. Bavari S, Bosio CM, Wiegand E, Ruthel G, Will AB, Geisbert TW, et al. Lipid Raft Microdomains: A Gateway for Compartmentalized Trafficking of Ebola and Marburg Viruses. *J Exp Med* [Internet]. 2002;195(5):593-602. Disponible en: <https://doi.org/10.1084/jem.20011500> DOI: [10.1084/jem.20011500](https://doi.org/10.1084/jem.20011500) PMID [11877482](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11877482/) PMCID [PMC2193767](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2193767/)
 12. Liao Z, Cimasky LM, Hampton R, Nguyen DH, Hildreth JEK. Lipid Rafts and HIV Pathogenesis: Host Membrane Cholesterol Is Required for Infection by HIV Type 1. *AIDS Res Hum Retroviruses* [Internet]. 2001;17(11):1009-19. Disponible en: <https://doi.org/10.1089/088922201300343690> DOI: [10.1089/088922201300343690](https://doi.org/10.1089/088922201300343690) PMID [11485618](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11485618/)
 13. Graham DR, Chertova E, Hilburn J, Arthur L, Hildreth JE. Cholesterol Depletion of Human Immunodeficiency Virus Type 1 and Simian Immunodeficiency Virus with β -Cyclodextrin Inactivates and Permeabilizes the Virions: Evidence for Virion-Associated Lipid Rafts. *J Virol* [Internet]. 2003;77(15):8237-48. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.77.15.8237-8248.2003> DOI: [10.1128/JVI.77.15.8237-8248.2003](https://doi.org/10.1128/JVI.77.15.8237-8248.2003) PMID [12857892](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12857892/) PMCID [PMC165256](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC165256/)
 14. Ren X, Glende J, Yin J, Schwegmann-Wessels C, Herrler G. Importance of cholesterol for infection of cells by transmissible gastroenteritis virus. *Virus Res* [Internet]. 2008;137(2):220-4. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170208002803> DOI: [10.1016/j.virusres.2008.07.023](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.07.023) PMID [18727942](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18727942/) PMCID [PMC7114513](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7114513/)
 15. Yin J, Glende J, Schwegmann-Wessels C, Enjuanes L, Herrler G, Ren X. Cholesterol is important for a post-adsorption step in the entry process of transmissible gastroenteritis virus. *Antiviral Res* [Internet]. 2010;88(3):311-6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0166354210007448> DOI: [10.1016/j.antiviral.2010.10.002](https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2010.10.002) PMID [20951168](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20951168/) PMCID [PMC7114218](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7114218/)
 16. Clemente R, de Parseval A, Perez M, de la Torre JC. Borna Disease Virus Requires Cholesterol in both Cellular Membrane and Viral Envelope for Efficient Cell Entry. *J Virol* [Internet]. 2009;83(6):2655-62. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.02206-08> DOI: [10.1128/JVI.02206-08](https://doi.org/10.1128/JVI.02206-08) PMID [19129439](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19129439/) PMCID [PMC2648278](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC2648278/)
 17. Bender FC, Whitbeck JC, Ponce de Leon M, Lou H, Eisenberg RJ, Cohen GH. Specific Association of Glycoprotein B with Lipid Rafts during Herpes Simplex Virus Entry. *J Virol* [Internet]. 2003;77(17):9542-52. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.77.17.9542-9552.2003> DOI: [10.1128/JVI.77.17.9542-9552.2003](https://doi.org/10.1128/JVI.77.17.9542-9552.2003) PMID [12915568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12915568/) PMCID [PMC187402](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC187402/)
 18. Desplanques AS, Nauwynck HJ, Vercauteren D, Geens T, Favoreel HW. Plasma membrane cholesterol is required for efficient pseudorabies virus entry. *Virology* [Internet]. 2008;376(2):339-45. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022272008002803>

- [0042682208002109](https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.03.039) DOI: [10.1016/j.virol.2008.03.039](https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.03.039)
PMID [18471850](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18471850/) PMCID [PMC7103377](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7103377/)
19. Desplanques AS, Pontes M, De Corte N, Verheyen N, Nauwynck HJ, Vercauteren D, et al. Cholesterol depletion affects infectivity and stability of pseudorabies virus. *Virus Res* [Internet]. 2010;152(1):180-3. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170210001929> DOI: [10.1016/j.virusres.2010.06.008](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2010.06.008) PMID [20600396](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20600396/)
 20. Hambleton S, Steinberg S, Gershon M, Gershon A. Cholesterol Dependence of Varicella-Zoster Virion Entry into Target Cells. *J Virol* [Internet]. 2007;81(14):7548-58. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.00486-07> DOI: [10.1128/JVI.00486-07](https://doi.org/10.1128/JVI.00486-07) PMID [17494071](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17494071/) PMCID [PMC1933378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC1933378/)
 21. Thorp EB, Gallagher TM. Requirements for CEACAMs and Cholesterol during Murine Coronavirus Cell Entry. *J Virol* [Internet]. 2004;78(6):2682-92. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.78.6.2682-2692.2004> DOI: [10.1128/JVI.78.6.2682-2692.2004](https://doi.org/10.1128/JVI.78.6.2682-2692.2004) PMID [14990688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14990688/) PMCID [PMC353758](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC353758/)
 22. Acosta EG, Castilla V, Damonte EB. Functional entry of dengue virus into *Aedes albopictus* mosquito cells is dependent on clathrin-mediated endocytosis. *J Gen Virol* [Internet]. 2008;89(2):474-84. Disponible en: <https://www.microbiologyresearch.org/content/journal/jgv/10.1099/vir.0.83357-0> DOI: [10.1099/vir.0.83357-0](https://doi.org/10.1099/vir.0.83357-0) PMID [18198378](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18198378/)
 23. Acosta EG, Castilla V, Damonte EB. Infectious dengue-1 virus entry into mosquito C6/36 cells. *Virus Res* [Internet]. 2011;160(1):173-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168170211002310> DOI: [10.1016/j.virusres.2011.06.008](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2011.06.008) PMID [21708195](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21708195/)
 24. Mosso C, Galván-Mendoza IJ, Ludert JE, del Angel RM. Endocytic pathway followed by dengue virus to infect the mosquito cell line C6/36 HT. *Virology* [Internet]. 2008;378(1):193-9. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0042682208003140> DOI: [10.1016/j.virol.2008.05.012](https://doi.org/10.1016/j.virol.2008.05.012) PMID [18571214](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18571214/)
 25. Acosta EG, Castilla V, Damonte EB. Alternative infectious entry pathways for dengue virus serotypes into mammalian cells. *Cell Microbiol* [Internet]. 2009;11(10):1533-49. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01345.x> DOI: [10.1111/j.1462-5822.2009.01345.x](https://doi.org/10.1111/j.1462-5822.2009.01345.x) PMID [19523154](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19523154/) PMCID [PMC7162254](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC7162254/)
 26. Peng T, Wang J-L, Chen W, Zhang J-L, Gao N, Chen Z-T, et al. Entry of dengue virus serotype 2 into ECV304 cells depends on clathrin-dependent endocytosis, but not on caveolae-dependent endocytosis. *Can J Microbiol* [Internet]. 2009;55(2):139-45. Disponible en: <https://doi.org/10.1139/W08-107> DOI: [10.1139/W08-107](https://doi.org/10.1139/W08-107) PMID [19295646](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19295646/)
 27. Freire W. La nueva situación epidemiológica de Ecuador. *Rev Inf - OPS/OMS Represent Ecuador* [Internet]. 2014;32:7-13. Disponible en: https://www3.paho.org/ecu/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=comunicacion-social&alias=509-boletin-informativo-n0-32-junio-2014-1&Itemid=599
 28. Ray G, Kumar V, Kapoor AK, Dutta AK, Batra S. Status of antioxidants and other biochemical abnormalities in children with dengue fever. *J Trop Pediatr* [Internet]. 1999;45(1):4-7. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/tropej/45.1.4> DOI: [10.1093/tropej/45.1.4](https://doi.org/10.1093/tropej/45.1.4) PMID [10191585](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10191585/)
 29. Krippner R, Hanisch G, Kretschmer H. [Dengue fever with hemorrhagic manifestations after a stay in Thailand]. *Dtsch Med Wochenschr* [Internet]. 1990;115(22):858-62. Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-2008-1065091> DOI: [10.1055/s-2008-1065091](https://doi.org/10.1055/s-2008-1065091) PMID [2347298](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2347298/)
 30. Wang X, Diaz A, Hao L, Gancarz B, den Boon JA, Ahlquist P. Intersection of the Multivesicular Body Pathway and Lipid Homeostasis in RNA Replication by a Positive-Strand RNA Virus. *J Virol* [Internet]. 2011;85(11):5494-503. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/JVI.02031-10> DOI: [10.1128/JVI.02031-10](https://doi.org/10.1128/JVI.02031-10) PMID [21430061](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21430061/) PMCID [PMC3094957](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC3094957/)
 31. Kuo C-H, Tai D, Chang-Chien C-S, Lan C-K, Chiou S-S, Liaw Y-F. Liver Biochemical Tests and Dengue Fever. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 1992;47(3):265-70. Disponible en: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/47/3/article-p265.xml> DOI: [10.4269/ajtmh.1992.47.265](https://doi.org/10.4269/ajtmh.1992.47.265) PMID [1355950](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1355950/)
 32. Monath TP. Early indicators in acute dengue infection. *Lancet* [Internet]. 1997;350(9093):1719-20. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)63567-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)63567-2) DOI: [10.1016/S0140-6736\(05\)63567-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)63567-2) PMID [9413458](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9413458/)
 33. Nguyen TL, Nguyen TH, Tieu NT. The impact of dengue haemorrhagic fever on liver function. *Res Virol* [Internet]. 1997;148(4):273-7. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0923251697883641> DOI: [10.1016/s0923-2516\(97\)88364-1](https://doi.org/10.1016/s0923-2516(97)88364-1) PMID [9272578](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9272578/)
 34. Alvisi G, Madan V, Bartenschlager R. Hepatitis c virus and host cell lipids: An intimate connection. *RNA Biol* [Internet]. 2011;8(2):258-69. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/rna.8.2.15011> DOI: [10.4161/rna.8.2.15011](https://doi.org/10.4161/rna.8.2.15011) PMID [21593584](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21593584/)
 35. Larreal Espina YL, Andrade Zambrano EL, Cuevas Ruiz YE, Mendoza Rico AS, Montiel Aguilar MDV, Levy Guiffreda AC, et al. Pruebas de funcionalismo hepático

- en pacientes con infección viral aguda. *Acta Bioquim Clin Latinoam* [Internet]. 2012;46(1):39-46. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572012000100006
36. Ministerio de Salud Pública. Subsecretaría de Vigilancia de la Salud Pública. Dirección Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Gaceta Epidemiológica año 2017. SIVEALERTA SE 52. Ministerio de Salud Pública [Internet]. 2018. Disponible en: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/Gaceta-General-SE52.pdf>
 37. Sierra Bravo R. Técnicas de Investigación Social. Teoría y ejercicios. Decimocuarta Edición. 2002. Editorial Paraninfo: Madrid España. pp 173-703.
 38. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. 5 de mayo del 2015. 2019. p. 1-3. Disponible en: <https://www.wma.net/es/politicas-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
 39. Instituto Nacional de Estadística y Censos. Resultados del Censo de Población y Vivienda. Fascículo Provincial Manabí [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manu-lateral/Resultados-provinciales/manabi.pdf>
 40. ELITechGroup S.p.A. ELITe InGenius® – ELITechGroup: In Vitro Diagnostic Equipment & Reagents [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.elitechgroup.com/product/3461-2>
 41. Lanciotti RS, Calisher CH, Gubler DJ, Chang GJ, Vorndam A V. Rapid detection and typing of dengue viruses from clinical samples by using reverse transcriptase-polymerase chain reaction. *J Clin Microbiol* [Internet]. 1992;30(3):545-51. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/jcm.30.3.545-551.1992> DOI: [10.1128/jcm.30.3.545-551.1992](https://doi.org/10.1128/jcm.30.3.545-551.1992) PMID [1372617](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1372617/) PMCID [PMC265106](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC265106/)
 42. Friedewald WT, Levy RI, Fredrickson DS. Estimation of the Concentration of Low-Density Lipoprotein Cholesterol in Plasma, Without Use of the Preparative Ultracentrifuge. *Clin Chem* [Internet]. 1972;18(6):499-502. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499> DOI: [10.1093/clinchem/18.6.499](https://doi.org/10.1093/clinchem/18.6.499) PMID [4337382](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4337382/)
 43. National Cholesterol Education Program. High Blood Cholesterol ATP III Guidelines At-A-Glance Quick Desk Reference [Internet]. 2001. p. 1-6. Disponible en: https://www.nhlbi.nih.gov/files/docs/guidelines/atqla_nce.pdf
 44. Durán A, Carrero R, Parra B, González A, Delgado L, Mosquera J, et al. Association of lipid profile alterations with severe forms of dengue in humans. *Arch Virol* [Internet]. 2015;160(7):1687-92. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s00705-015-2433-z> DOI: [10.1007/s00705-015-2433-z](https://doi.org/10.1007/s00705-015-2433-z) PMID [25936955](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25936955/)
 45. Salgado DM, Vega MR, Panqueba CA, Narváez CF, Rodríguez JA. Análisis descriptivo del compromiso de órganos en niños con dengue grave en Neiva, Colombia. *Rev Fac Med* [Internet]. 2017;65(4):565-70. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v65n4/0120-0011-rfmun-65-04-00565.pdf> DOI: [10.15446/revfacmed.v65n4.59835](https://doi.org/10.15446/revfacmed.v65n4.59835)
 46. Treeprasertsuk S, Kittittrakul C. Liver complications in adult dengue and current management. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2015;46(Suppl 1):99-107. PMID [26506735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26506735/)
 47. Valero C N, Reyes V I, Larreal E Y, Maldonado E M. Aminotransferasas séricas en pacientes con Dengue tipo 3. *Rev Med Chil* [Internet]. 2007;135(10):1304-12. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872007001000011&lng=en&nrm=iso&tlng=en PMID [18180838](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18180838/)
 48. Andrioli DC, Busato MA, Lutinski JA. Características da epidemia de dengue em Pinhalzinho, Santa Catarina, 2015-2016. *Epidemiol e Serv Saude* [Internet]. 2020;29(4):e2020057. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/ress/a/FM6LzzX3GqG3sDqckFt39HP/?lang=en#> DOI: [10.5123/s1679-49742020000400007](https://doi.org/10.5123/s1679-49742020000400007) PMID [32844889](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32844889/)
 49. Krishnamoorthy S, Bhatt AN, Mathew CT, Ittyachen AM. Hepatitis and thrombocytopenia: markers of dengue mortality. *Trop Doct* [Internet]. 2017;47(2):136-41. Disponible en: <https://doi.org/10.1177/0049475517691878> DOI: [10.1177/0049475517691878](https://doi.org/10.1177/0049475517691878) PMID [28166687](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28166687/)
 50. Sathananthasarma P, Weeratunga PN, Chang T. Reversible splenic lesion syndrome associated with dengue fever: a case report. *BMC Res Notes* [Internet]. 2018;11(1):412. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s13104-018-3491-6> DOI: [10.1186/s13104-018-3491-6](https://doi.org/10.1186/s13104-018-3491-6) PMID [29945676](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29945676/) PMCID [PMC6020389](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/PMC6020389/)
 51. Bayona MA, Zabaleta TE, Villar LA. Compromiso hepático por Dengue en niños del Huila, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. 2012;14(6):978-88. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/72623>

Autores:

Correspondencia: Veliz-Castro Teresa Isabel. <https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: teresq.veliz@unesum.edu.ec

Valero-Cedeño Nereida Josefina <https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Cátedra de Inmunología. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: nereida.valero@unesum.edu.ec

Pionce-Parrales Alexandra. <https://orcid.org/0000-0001-6500-5046>. Universidad Estatal del Sur de Manabí. Facultad de Ciencias de la Salud. Carrera de Laboratorio Clínico. Jipijapa-Manabí. Ecuador. E-mail: alexandra.pionce@unesum.edu.ec

Torres-Portillo Mariana. <https://orcid.org/0000-0002-7798-5747>. BlueDot INC-Toronto-Ontario. Canadá. E-mail: mariana@bluedot.global

Contribución de los Autores:

VCTI y **VCNJ**: conceptualización, metodología, validación, análisis formal, investigación, recursos, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización, supervisión, planificación y ejecución, administración de proyectos, adquisición de fondos. **PPA** y **TPM**: metodología, validación, análisis formal, investigación, curación de datos, redacción-preparación del borrador original, redacción-revisión y edición, visualización.