



Dislipidemias e Hipertensión y su Asociación a la Inmunidad al Virus Dengue en pacientes adultos de la Zona Sur De Manabí

Dyslipidemias and Hypertension and their Association to Dengue Virus Immunity in adult patients from the South Zone of Manabí

Dislipidemias e Hipertensão Arterial e sua Associação à Imunidade ao Vírus da Dengue em pacientes adultos da Zona Sul de Manabí

Nereida Josefina Valero-Cedeño ^I
nereida.valero@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0003-3496-8848>

Teresa Isabel Véliz-Castro ^{II}
teresa.veliz@unesum.edu.ec
<https://orcid.org/0000-0002-3434-0439>

Karina Alexandra Plúa-Quimis ^{III}
aleja.00@outlook.es
<https://orcid.org/0000-0002-0580-6623>

Jessica María Yépez-Martínez ^{IV}
jesi-yepez@hotmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-8123-5578>

Correspondencia: nereida.valero@unesum.edu.ec

Ciencias de la salud
Artículo de investigación

***Recibido:** 25 de enero de 2020 ***Aceptado:** 10 de febrero de 2020 * **Publicado:** 30 de junio de 2020

- I. Doctora Dentro del Programa de Doctorado en Inmunología (Inflamación Enfermedades del Sistema Inmune y Nuevas Terapias), Magíster Scientiarum en Biología Mención Inmunología Básica, Licenciado en Bioanálisis, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador, Doctorado en Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
- II. Diploma Superior en Enfermedades Inmunodeficientes en VIH-SIDA, Diploma Superior en Microbiología, Tecnólogo Médico Especialidad Laboratorio Clínico, Docente de la Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador, Cursante del programa de Doctorado en Ciencias de la Salud. Facultad de Medicina, Universidad del Zulia, Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela.
- III. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.
- IV. Egresada, Carrera de Laboratorio Clínico, Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad Estatal del Sur de Manabí, Jipijapa, Ecuador.

Resumen

Las dislipidemias e hipertensión arterial son dos principales factores de riesgo que conllevan al desarrollo de otras patologías; por lo cual, el objetivo de la presente investigación fue evaluar las concentraciones séricas de lípidos e hipertensión y su asociación a la inmunidad al virus dengue en pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí. Se empleó un diseño de estudio descriptivo-no experimental y el tipo de estudio explicativo, prospectivo y de corte transversal; donde se obtuvo una muestra representativa de 136 individuos dislipidémicos y 46 sanos como grupo control. Previo consentimiento informado, se realizaron cuantificaciones de colesterol total, triglicéridos y colesterol de las HDL y LDL, por técnicas colorimétricas, y la determinación de anticuerpos IgG anti-dengue por técnica de ELISA. Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico Graph Pad Prism 8.0. Se evidenciaron resultados elevados ($p < 0,0017$) en el colesterol total en la población de Jipijapa (55%) y Puerto López (21%); mientras que los triglicéridos arrojaron valores incrementados significativamente ($p < 0,0077$) en los pacientes de Puerto López (100%) y Paján (93%). Al relacionar las tres poblaciones, se mostró una significancia estadística de acuerdo al lugar de procedencia. Sin embargo, en los pacientes residentes de las tres poblaciones seleccionadas, la inmunidad al virus medida por la positividad al IgG anti-dengue se ubicó en 99%, no arrojando diferencias estadísticas entre los pacientes con dislipemias e hipertensión y el grupo control. La prevalencia de dislipidemias e hipertensión es alta en la población analizada, al igual que la inmunidad al virus dengue, lo que denota hiperendemicidad del dengue en las zonas.

Palabras claves: Dislipidemia; hiperlipoproteinemia; hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia; hipertensión arterial; inmunidad al dengue.

Abstract

Dyslipidemias and hypertension are two main risk factors that lead to the development of other pathologies; therefore, the objective of the present investigation was to evaluate serum lipid and hypertension concentrations and their association with dengue virus immunity in adult patients in the southern zone of Manabi. A descriptive-non-experimental study design and the type of explanatory, prospective, and cross-sectional study were used; where a representative sample of 136 dyslipidemic individuals and 46 healthy individuals was obtained as a control group. With prior informed consent, quantifications of total cholesterol, triglycerides, and HDL and LDL cholesterol were performed using colorimetric techniques and the determination of anti-dengue

IgG antibodies by ELISA technique. The data were analyzed using the Graph Pad Prism 8.0 statistical program. High results ($p < 0.0017$) in total cholesterol were evidenced in the population of Jipijapa (55%) and Puerto López (21%); while triglycerides showed significantly increased values ($p < 0.0077$) in the patients of Puerto López (100%) and Paján (93%). When relating the three populations, a statistical significance was shown according to the place of origin. However, in the resident patients of the three selected populations, the immunity to the virus measured by positivity to anti-dengue IgG was 99%, showing no statistical differences between patients with dyslipidemia and hypertension and the control group. The prevalence of dyslipidemia and hypertension is high in the population analyzed, as is immunity to dengue virus, which denotes dengue hyperendemicity in the areas.

Keywords: Dyslipidemia; hyperlipoproteinemia; hypercholesterolemia; hypertriglyceridaemia; arterial hypertension; dengue immunity.

Resumo

Dislipidemias e hipertensão são dois principais fatores de risco que levam ao desenvolvimento de outras patologias; portanto, o objetivo da presente investigação foi avaliar as concentrações séricas de lipídios e hipertensão e sua associação com imunidade ao vírus da dengue em pacientes adultos da Zona Sul de Manabí. Utilizou-se o delineamento de estudo descritivo-não-experimental e o tipo de estudo explicativo, prospectivo e transversal; onde uma amostra representativa de 136 indivíduos dislipidêmicos e 46 indivíduos saudáveis foi obtida como um grupo controle. Com consentimento prévio informado, as quantificações de colesterol total, triglicérides e colesterol HDL e LDL foram realizadas por técnicas colorimétricas e a determinação de anticorpos IgG anti-dengue pela técnica ELISA. Os dados foram analisados no programa estatístico Graph Pad Prism 8.0. Resultados elevados ($p < 0,0017$) no colesterol total foram evidenciados na população de Jipijapa (55%) e Puerto López (21%); enquanto os triglicérides apresentaram valores significativamente aumentados ($p < 0,0077$) nos pacientes de Puerto López (100%) e Paján (93%). Ao relacionar as três populações, uma significância estatística foi mostrada de acordo com o local de origem. No entanto, nos pacientes residentes das três populações selecionadas, a imunidade ao vírus medida pela positividade para IgG anti-dengue foi de 99%, não mostrando diferenças estatísticas entre os pacientes com dislipidemia e hipertensão e o grupo controle. A prevalência de dislipidemia e hipertensão é alta na

população analisada, assim como a imunidade ao vírus da dengue, que denota hiperendemicidade da dengue nas áreas.

Palavras-Chave: Dislipidemia; hiperlipoproteinemia; hipercolesterolemia; hipertrigliceridemia; hipertensão arterial; imunidade à dengue.

Introducción

Las dislipidemias se refieren a un número de desórdenes lipídicos que básicamente incluyen altos niveles en suero de colesterol total, LDL-C, triglicéridos y bajos niveles de HDL-C. La prevalencia de dislipidemia a nivel mundial varía en los grupos poblacionales dependiendo de la raza, edad, factores genéticos, socioeconómicos, culturales y estilo de vida. Este término engloba trastornos de lípidos que va a estar caracterizado por el aumento de los niveles de colesterol total y de las lipoproteínas e incremento de las concentraciones de triglicéridos. Esta afección ha sido notable en los últimos años debido a la constante falta de actividad y malos hábitos alimenticios, siendo uno de los principales factores de riesgo cardiovascular, este problema en ocasiones se origina por múltiples aspectos como ambientales, genéticos y patológicos cada uno de ellos va a aumentar el riesgo de enfermedades crónicas no transmisibles (1-8).

Asimismo, la hipertensión arterial (HTA) está considerada como uno de los más importantes factores de riesgo cardiovasculares, es un trastorno en el que los vasos sanguíneos tienen una tensión persistentemente alta, lo cual puede generar daños. Se debe mencionar que la mayoría de las personas con HTA no muestran síntoma alguno, mientras que en otros casos suele presentarse dolor de cabeza, vértigos, dificultad respiratoria, palpitaciones del corazón y hemorragias nasales, si no se controla la HTA puede provocar infarto al miocardio, entre otras causas (2,10-15, 17,19).

El dengue es una enfermedad viral que se transmite principalmente a través de la picadura de los mosquitos del género *Aedes* especies *aegypti* y *albopictus*. Esta enfermedad se manifiesta en forma subclínica o asintomática en un alto porcentaje de la población afectada, en forma sintomática se puede presentar desde fiebre leve hasta casos más graves en los que se pueden llegar a presentar hemorragias mortales. Los síntomas empiezan a aparecer a partir de 3 a 14 días después de la picadura del vector y puede afectar a recién nacidos, niños e incluso adultos (3,4, 31-38).

Hoy en día, el Virus Dengue (DENV) causa la infección viral transmitida por mosquitos más extendida en seres humanos, en todo el mundo. Hay una estimación de alrededor de 400 millones de infecciones por dengue cada año, alrededor de 100 millones de casos presentan síntomas y más de 25000 muertes en todo el mundo; por lo tanto, DENV es una seria amenaza para la salud pública (5, 16, 18,20).

En los últimos años se ha visto un aumento en los estudios que investigan el papel de los lípidos en la replicación del virus + RNA, en particular de los esteroides, y descubrieron que los sitios de contacto de la membrana y las proteínas de transferencia de lípidos son secuestrados por los virus y juegan un papel fundamental en la formación de compartimientos de replicación viral (6, 21-30). Estudios previos in vitro han demostrado que los lípidos y las lipoproteínas desempeñan un papel en la modificación de la infectividad del virus. Sin embargo, la relación entre el desarrollo del dengue grave y el colesterol total (CT), el colesterol de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c), y de lipoproteínas de baja densidad (LDL-c), no está claro (7). En este sentido, se han demostrado alteraciones en los niveles séricos de lípidos, con aumento de triglicéridos (TG), VLDL-c (lipoproteínas de muy baja densidad) y HDL-c, en dengue grave y dengue con signos de alarma (8,9).

Estudios realizados por Barrientos y col., (10) en el año 2018, sobre Modulación de los niveles de lipoproteínas de alta densidad y las citoquinas IL-1B e IL-6 en pacientes con Dengue, han mostrado que los niveles de HDL se hallaron disminuidos en los pacientes con dengue comparados con los controles sanos. Este estudio se realizó en 70 pacientes con infección activa por este virus, los mismos que fueron clasificados en: Dengue sin signos de alarma (DSSA), con signos de alarma (DSSA) y dengue grave (DG). Se incluyeron 15 donantes sanos como controles. Se debe mencionar que las HDL han adquirido importancia en el contexto de la patogénesis del dengue, ya que se dan cambios en el perfil lipídico durante el curso de esta infección, los cuales van a depender de la severidad de la enfermedad. Se ha observado que los niveles de HDL-c y LDL-c se encuentran disminuidos en pacientes con dengue grave comparado con individuos sanos y en pacientes con DSSA.

De acuerdo con estos hallazgos, se ha postulado que estas lipoproteínas podrían utilizarse como predictores de la progresión clínica del dengue. A pesar de estos hallazgos, aún se desconoce el

papel que juegan las HDL-c en la patogénesis de la infección por DENV, ni en aquellos con inmunidad previa al virus.

De acuerdo, con lo antes mencionado se dará las respuestas a las siguientes interrogantes, una vez realizada la investigación:

- ¿Con que frecuencia se presentan las dislipidemias en los pacientes con inmunidad previa al virus dengue?
- ¿Cuál es la relación entre los pacientes con dislipidemia y la inmunidad al virus dengue?

Metodología

Se realizó un estudio de diseño descriptivo, de tipo explicativo, prospectivo y de corte transversal; ya que se procedió a investigar el objeto de estudio y se describe la relación que existe entre los niveles de dislipidemia con la inmunidad al virus dengue.

Población

El estudio se realizó en personas adultas dislipidémicas pertenecientes a la Zona Sur de Manabí, cuyo universo está constituido por 442 adultos. Realizando el cálculo de la muestra se estableció que el número de muestras mínimo es de 136 pacientes asegurando la representatividad de la muestra, el cálculo se dio empleando un error máximo permisible del 7% y un nivel de confianza del 95%. Se incluyó una población de 44 personas aparentemente sanas sin dislipidemias, ni hipertensión, en edades similares al grupo de estudio, como grupo control.

$$n = \frac{Z^2 * N * (p * q)}{e^{2*(N-1)+Z^2*(P*Q)}}$$

n: 136

Criterios de inclusión: Se seleccionaron por muestreo probabilístico de azar simple a personas adultas en un rango de edad de 25 a 70 años sin distingo de género y etnia de la Zona Sur de Manabí, que presentaron dislipidemias y/o hipertensión arterial, además para su inclusión en la investigación debieron aceptar voluntariamente y firmar el consentimiento informado.

Criterios de exclusión: Adultos con edades fuera del rango de estudio, que se negaron a participar en la investigación, que no pertenecieran a la Zona Sur de Manabí, embarazadas,

inmunodeprimidos, bajo tratamiento con fármacos inmunosupresores o con enfermedades congénitas, VIH y otras ITS.

Consideraciones éticas: Los individuos que aceptaron participar en el estudio fueron previamente informados sobre los objetivos, procedimientos y riesgos de la investigación. Debieron firmar un consentimiento informado, previo a la toma de muestras biológicas y en el cual se asegurará la confidencialidad de los datos y el resguardo de la identificación y resultados obtenidos, los cuales solo serán utilizados para fines de investigación y académicos, siguiendo los lineamientos de la Declaración de Helsinki, de la Asociación Médica Mundial sobre investigaciones en seres humanos (11).

Instrumento de recolección de datos

De acuerdo con el estudio se utilizó una ficha de recolección de datos relacionada con las variables, además de aspectos demográficos, antecedentes familiares y clínicos de cada paciente.

Recolección de muestras biológicas

Se utilizaron las normas de bioseguridad en el momento de realizar la flebotomía y la recolección de las muestras. Se recolectaron mediante punción venosa previa asepsia del sitio de la punción, se colocó en tubo estéril y sin aditivo, se obtuvo la cantidad de muestra necesaria y fueron debidamente rotuladas y transportadas en cooler a una temperatura de 2 a 8 °C hasta el Laboratorio de Bioquímica de la Carrera de Laboratorio Clínico de la UNESUM, luego de lo cual se procedió a centrifugar las muestras obteniendo el suero, para su posterior procesamiento y determinación del perfil lipídico y los anticuerpos IgG antidengue.

Principio de las técnicas

- Prueba enzimática colorimétrica para colesterol (Human, Alemania).
- Prueba enzimática colorimétrica para triglicéridos (Human, Alemania).
- Prueba directa homogénea para la determinación de colesterol de HDL y LDL prueba enzimática (Human, Alemania).
- Prueba ELISA para la detección de anticuerpos IgG contra el virus Dengue en suero (Human, Alemania).

Análisis estadístico de los resultados

Para realizar el análisis de los datos, se utilizaron estadísticos descriptivos haciendo uso de tablas o figuras porcentuales de frecuencias relativas y absolutas en variables cualitativas, promedio y desviación estándar en variables cuantitativas, para posteriormente realizar análisis estadístico inferencial utilizando el software Graph Pad Prism versión 8.0, para la asociación de los valores de perfil lipídico como colesterol total, HDL, LDL, triglicéridos y su relación con la inmunidad al virus dengue se utilizaron las pruebas de Ji cuadrado con post test de Fisher o el análisis de varianza (ANOVA), según fuera el caso, considerando la significancia estadística con una $p < 0,05$.

Resultados

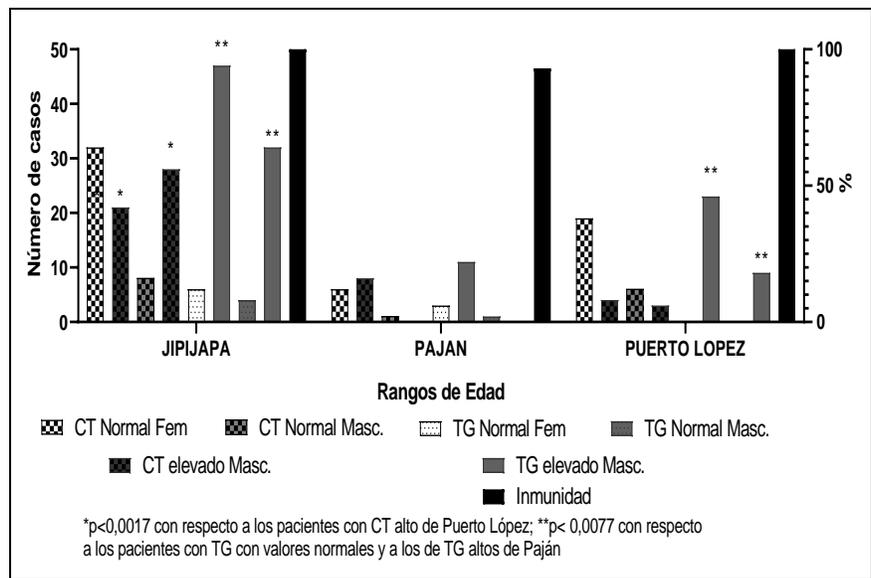
Las características demográficas de la población de pacientes con dislipidemias analizados en el presente estudio evidencian mayor porcentaje en la edad comprendida de 35 a 64 años (51%), seguido de la edad de 25 a 34 años (34%) y adultos >65 años (15%). En la población de individuos sanos (control) incluyó un total de 46, distribuidos en adultos entre 25 a 34 años (50%), de 35 a 64 años (37%) y los >65 años (13%). El total de adultos dislipidémicos de Jipijapa fue de 89 (65%), adultos de Paján 15 (11%) y Puerto López 32 (24%) estando distribuidos en 90 mujeres (66%) y 46 hombres (34%). Mientras que el total de la población de individuos sanos de Jipijapa 35 (76%), 3 (7%) de Paján y 8 (17%) Puerto López (**Tabla 1**).

Tabla 1. Caracterización demográfica de los pacientes adultos de la Zona Sur de Manabí

EDAD (AÑOS)	PACIENTE DISLIPIDÉMICOS							POBLACIÓN CONTROL						
	JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ			JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ		
	F n/%	M n/%	F n/%	M n/%	F n/%	M n/%	TOTAL n/%	F n/%	M n/%	F n/	M n/%	F n/%	M n/%	TOTAL n/%
25-34	12/23	28/78	0/0	0/0	4/17	2/22	46/34	10/42	7/64	1/100	1/50	4/80	0/0	23/50
35 -64	34/64	6/17	10/71	0/0	14/61	6/67	70/51	12/50	2/18	0/0	0/0	1/20	2/67	17/37
> 65	7/13	2/6	4/29	1/100	5/22	1/11	20/15	2/8	2/18	0/0	1/50	0/0	1/33	6/13
TOTAL	53/39	36/26	14/10	1/1	23/17	9/7	136/100	24/52	11/24	1/1	2/4	5/11	3/7	46/100

En la **Figura 1**, se observan los parámetros bioquímicos cuantificados de los valores fuera del rango normal de CT (>190mg/dl), TG (>150mg/dl), HDL-c (<40mg/dl) y LDL-c (>100 mg/dl) y

la inmunidad al virus dengue en el suero de 136 pacientes dislipidémicos de la Zona Sur de Manabí. En el estudio no se observaron diferencias estadísticas por género, ni por grupo etario, pero si por el lugar de procedencia de los pacientes, teniendo en cuenta que los valores elevados ($p < 0,0017$) de CT en Jipijapa fue en 55% (n: 49) pacientes, a diferencia de los residentes de Puerto López donde el 22% (n:7) de los pacientes, presentaron hipercolesterolemia; en cuanto a los TG en la pacientes de Puerto López se obtuvo un 100% (n:32) con valores elevados ($p < 0,0077$), a diferencia de los de Paján que tuvo el 73% (n:); 51% (n:46) de los pacientes de Jipijapa y Paján arrojaron cantidades elevadas ($p < 0,0034$) del LDL-c al compararlos con los pacientes de Puerto López con 44% (n:14). Con respecto al HDL-c, no se encontraron diferencias estadísticas. Mientras que en el caso de la inmunidad al virus dengue, en Jipijapa fue 100% (n:89) de pacientes, en Paján 93%(n:14) pacientes y Puerto López con el 100% (n:32) que presentaron seropositividad IgG al virus.



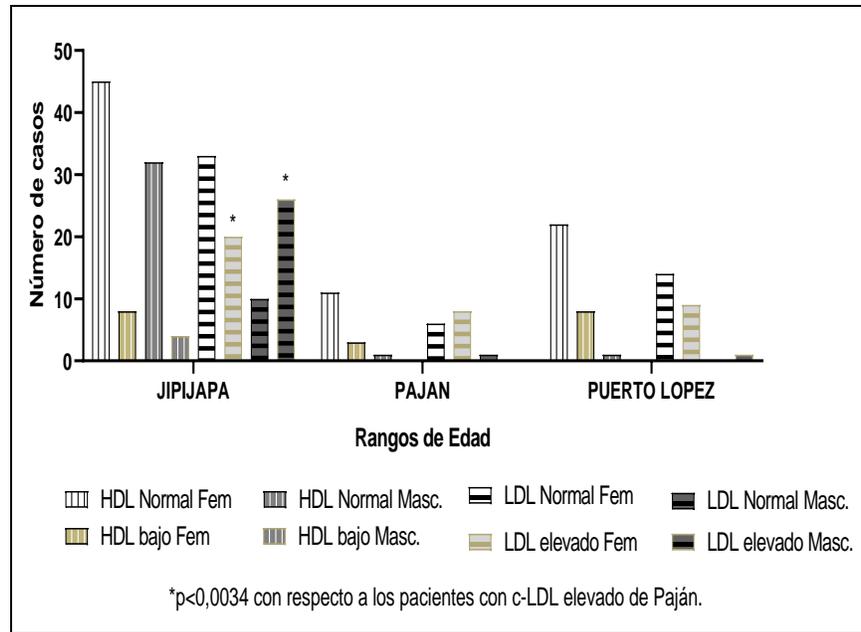
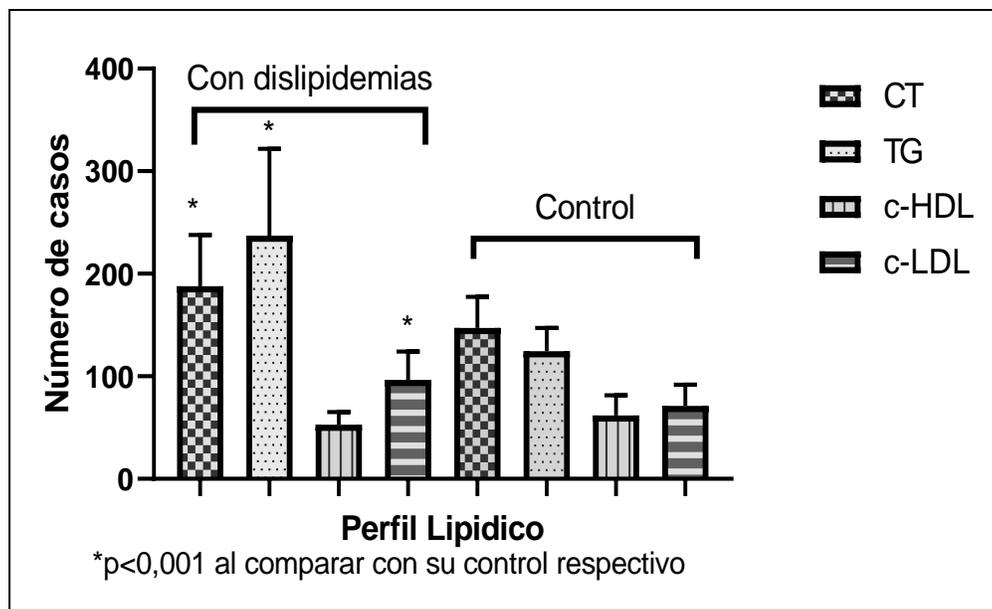


Figura 1. Concentraciones séricas de lípidos y colesterol de las lipoproteínas en adultos con y sin inmunidad al virus dengue

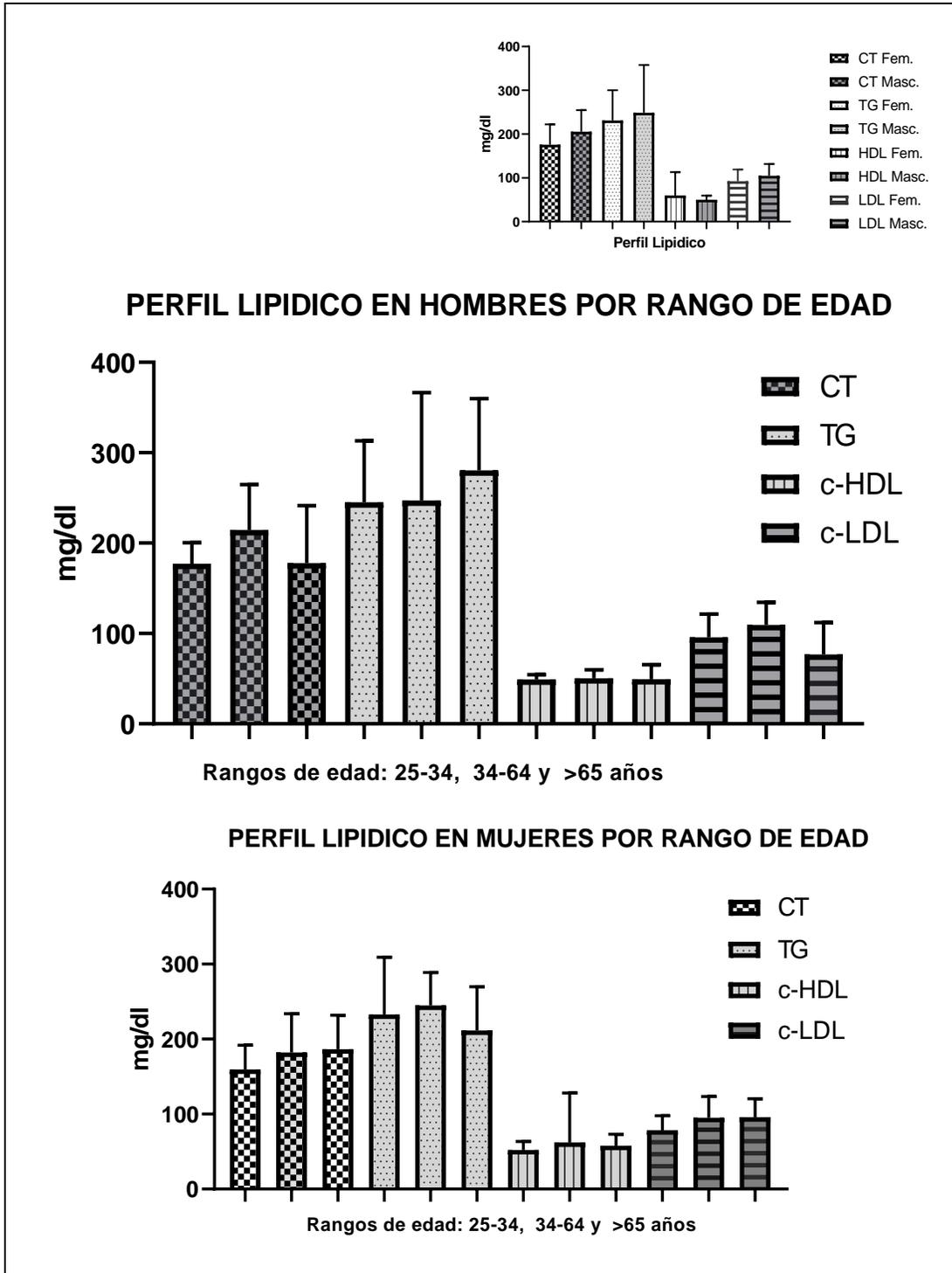
Al analizar los valores del perfil lipídico en el suero (representados en promedio \pm desviación estándar), fue evidente que el colesterol total ($188 \pm 49,98$ mg/dl), los TG ($237,1 \pm 84,62$ mg/dl) y el LDL-c ($96,66 \pm 27,36$ mg/dl) estuvieron incrementados significativamente ($p < 0,001$) al compararlo con las concentraciones séricas de la población control (CT: $147,0 \pm 30,50$ mg/dl; TG: $124,5 \pm 22,50$ mg/dl; y LDL-c $71,24 \pm 20,55$ mg/dl); mientras que la cuantificación del HDL-c fue similar tanto en los pacientes dislipidémicos ($52,89 \pm 12,24$ mg/dl) como en los controles ($61,81 \pm 19,80$ mg/dl) (**Fig. 2**).

Figura 2. Perfil lipídico en la población analizada en comparación con la población control



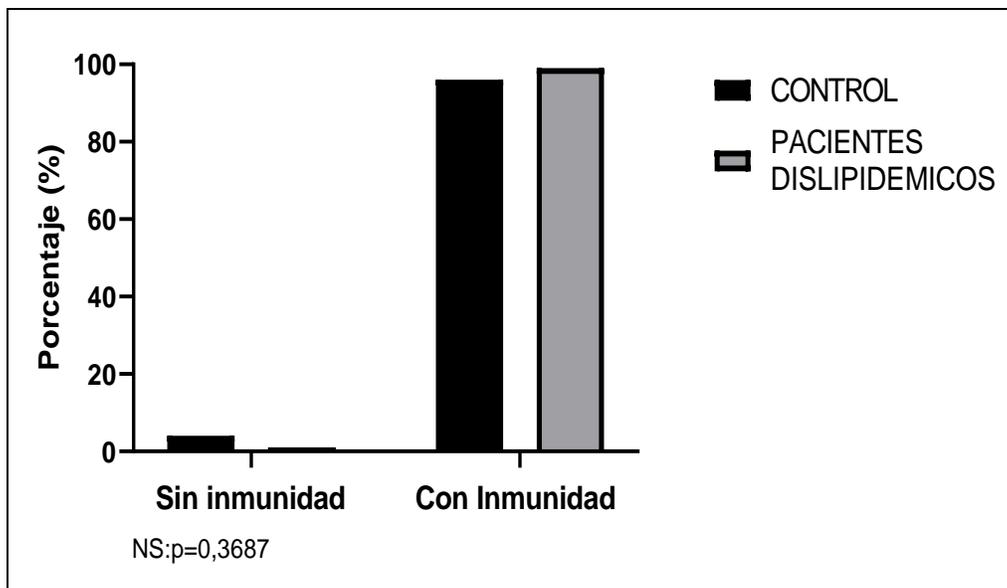
Al analizar los valores séricos (promedio \pm desviación estándar) del perfil lipídico, según el género y la edad, se observó que en los adultos analizados a pesar de que las concentraciones de los componentes del perfil lipídico en hombres fueron más altos que en las mujeres, no arrojaron diferencias estadísticas ni por género ni por grupos etarios en valores absolutos ni relativos, obteniéndose lo siguiente: CT en hombres: $205,5 \pm 49,41$ mg/dl vs. mujeres: $175,7 \pm 46,37$ mg/dl; TG en hombres: $248,9 \pm 109,037$ mg/dl vs. mujeres: $231,1 \pm 68,90$ mg/dl; HDL-c en hombres: $50,31 \pm 9,03$ mg/dl vs. mujeres: $59,67 \pm 53,55$ mg/dl; y LDL-c en varones: $104,9 \pm 26,87$ mg/dl vs. Mujeres: $92,43 \pm 26,76$ mg/dl (**Fig. 3**).

Figura 3. Perfil lipídico en pacientes dislipidémicos clasificados por grupos etarios y género



Al comparar el grado de inmunidad encontrado en los individuos dislipidémicos con la población control, se encontró que no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p:0,3687$) dado que en la población con dislipidemias secundarias la inmunidad o seropositividad a la IgG anti-dengue fue del 99%, mientras que en los individuos controles fue del 96% (**Fig. 4**).

Figura 4. Inmunidad IgG del virus en pacientes dislipidémicos y población control



Los resultados en relación a la inmunidad al virus dengue en la población con dislipidemia seleccionada, evidencian una mayor frecuencia en la edad de 35 a 64 años con 68% (n:92), mientras que en la población control la mayor frecuencia de positividad se ubicó en el rango de 25-34 años de edad con 50% (n:22); no obstante, no se observó diferencia alguna al comparar los porcentajes absolutos y relativos a la edad y al género en los pacientes con dislipidemias y la población sana, teniendo en cuenta que, de los 136 individuos dislipidémicos el 99% (n:135) resultaron seropositivos y el 1% negativo; mientras que en los 46 controles sanos el 96% (n:44) tienen inmunidad al virus y el 3% fue negativo para IgG antidengue. Se destaca la alta frecuencia de la seropositividad al virus lo que denota hiperendemicidad del dengue en la zona estudiada (**Tabla 2**).

Tabla 2. Inmunidad de anticuerpos IgG en pacientes dislipidémicos y población control según indicadores demográficos.

EDAD (AÑOS)	PACIENTES DISLIPIDÉMICOS								CONTROLES							
	JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ				JIPIJAPA		PAJÁN		PUERTO LÓPEZ			
	F	M	F	M	F	M	TOTAL	IgG (+)	F	M	F	M	F	M	TOTAL	IgG (+)
n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%
25-34	12/23	28/78	0/0	0/0	4/17	2/22	46/34	24/18	10/42	7/64	1/100	1/50	4/80	0/0	23/50	22/50
35-64	34/64	6/17	10/71	0/0	14/61	6/67	70/51	92/68	12/50	2/18	0/0	0/0	1/20	2/67	17/37	17/39
> 65	7/13	2/6	4/29	1/100	5/22	1/11	20/15	19/14	2/8	2/18	0/0	1/50	0/0	1/33	6/13	5/11
TOTAL	53/39	36/26	14/10	1/1	23/17	9/7	136/100	135/99	24/52	11/24	1/2	2/4	5/11	3/7	46/100	44/96

Al determinar la presencia de HTA en la población con dislipidemias, se encontró que el 80% (n:71) de la población residente de Jipijapa presentó presión arterial normal y el 20% (n:18) resultó con hipertensión arterial, la cual fue más frecuente en las mujeres (13%) que en los hombres (6%). En los habitantes de Puerto López el 75% (n:24) presentó valores normales de presión arterial y 25% (n:8) con hipertensión arterial (19% mujeres y 6% hombres), mientras que el 47% (n:7) de los habitantes de Paján tienen valores normales y 53% (n:8) son hipertensos y todos del sexo femenino. No se observaron diferencias estadísticas al comparar la frecuencia de HTA en las poblaciones de dislipidémicos del sur de Manabí ni por género, ni edad o procedencia, cabe mencionar que el 100% (n:46) de los individuos sanos no presentaron hipertensión (**Tabla 3**).

Tabla 3. Detección de hipertensión arterial en la población de pacientes con dislipidemias de la Zona Sur de Manabí clasificados por edad, género y procedencia

EDAD (AÑO S)	JIPIJAPA					PAJÁN					PUERTO LÓPEZ				
	NORMA L		HIPERTENSIÓN			NORMA L		HIPERTENSIÓN			NORMAL		HIPERTENSIÓN		
	F	M	F	M	TOTAL	F	M	F	M	TOTAL	F	M	F	M	TOTAL
n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%	n/%
25-34	12/30	6/19	0/0	0/0	18/20	0/0	0/0	0/0	0/0	0/0	4/24	1/14	0/0	1/50	6/19

35 -64	25/6 3	25/8 1	9/69	4/80	63/72	4/67	0/0	6/7 5	0/0	10/67	10/5 9	6/8 6	4/67	0/0	20/63
> 65	3/7	0/0	4/31	1/20	8/8	2/33	1/10 0	2/2	0/0	5/33	3/18	0/0	2/33	1/50	6/19
TOTAL	40/39	31/5	13/14	5/6	89/65	6/40	1/7	8/5 3	0/0	15/11	17/5 3	7/2 2	6/19	2/6	32/24

Al evaluar la relación de las variables en estudio, no se demostró asociación entre los distintos tipos de dislipidemias encontradas y la frecuencia de inmunidad al virus dengue ($p < 0,1578$). Se destaca, según los tipos de dislipidemias encontrados, que la mayor frecuencia fue para la hipertrigliceridemia (39%, n:69), el 30% (n:53) para hiperlipidemia mixta y el 7% (n:13) para hipercolesterolemia. La frecuencia de inmunidad encontrada tanto en la población control como con dislipidemias fue de 98%, mientras que 2% de la población analizada del Sur de Manabí no presenta inmunidad al virus (**Tabla 4**).

Tabla 4. Tipos de dislipidemias e inmunidad al virus dengue en pacientes con dislipidemias y controles residentes de la Zona Sur de Manabí

TIPOS DE DISLIPIDEMIA	IgG ANTIDENGUE				
	POSITIVO		NEGATIVO		
	N	%	n	%	
Hipercolesterolemia	13	7	0	0	
Hipertrigliceridemia	69	39	1	33	
Hiperlipidemia mixta	53	30	0	0	NS 0,1578
Sin dislipidemia	44	25	2	67	
TOTAL	179	98	3	2	

Discusión

El presente estudio se efectuó en la Zona Sur de Manabí, donde se seleccionaron según los criterios de inclusión, a 136 personas con dislipidemias, distribuidos en 65% de Jipijapa, 24% de Puerto López y 11% de Paján, esto con el propósito de fundamentar la asociación de la inmunidad al DENV en la población con dislipidemias. Se observó que no hay diferencias estadísticas ni por género, ni por edad o procedencia entre la presencia de dislipidemias y la seropositividad a la IgG anti-dengue. No obstante, al analizar el perfil lipídico en sus componentes se obtuvieron valores incrementados y frecuencias mayores en los pacientes dislipidémicos residentes de Jipijapa y Puerto López; en este último el 100% resultó con triglicéridos elevados; el colesterol de las LDL se encontró alto en los pacientes analizados en líneas generales, mientras que el HDL-c fue similar. En relación a la inmunidad al virus dengue fue similar ($p=0,3687$), tanto en la población con dislipidemias como en los controles sanos.

Según lo descrito Correa y col., (12), la inmunidad generada por este virus es de por vida, y por serotipo, por lo cual las personas que viven en un área donde el dengue es endémico pueden contraer más de una infección por dengue en el transcurso de su vida. Desde la perspectiva de esta investigación, el 73% de los pacientes con dislipidemias de la Zona Sur de Manabí, mencionó no tener antecedente de infección previa por el virus dengue; sin embargo, al realizar la determinación de anticuerpos IgG anti-dengue por la técnica de ELISA, se verificó que el 99% de la población analizada resultó con inmunidad al virus, reflejando sin lugar a dudas que el dengue es hiperendémicas en la zona y más aún cuando el 96% de los controles, también resultaron inmunes a algún serotipo del DENV.

De acuerdo, a lo descrito por Gotera y col., (13), el estudio de dislipidemias en la ciudad de Maracaibo-Venezuela, mostró una prevalencia de dislipidemias del 86,91% ($n=186/214$), donde se podría destacar con mayor frecuencia la obesidad con un 33,3%. En el caso de persona dislipidémicas, en el estudio se tomaron en cuenta datos adicionales como el IMC, demostrando que el 18% ($n:24$) de la población tiene un IMC normal; 41% ($n:56$) con sobrepeso, 29% ($n:40$) con obesidad tipo I; 7% ($n:10$) con obesidad tipo II y el 4% ($n:6$) con obesidad tipo III, considerando este aspecto, de relevancia como contribuyente a la dislipidemia. En este estudio no se relacionaron los diferentes tipos de dislipidemias encontrados con el IMC por no ser un objetivo del estudio sin embargo, el 41% de la población con dislipidemias tenían sobrepeso al

igual que la obesidad con un 41%, siendo las dos variables de mayor porcentaje en las comunidades estudiadas.

La hiperlipoproteinemia que se caracteriza por la alteración de las concentraciones de grasas sanguíneas; de acuerdo a la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (14), mostró que la población ecuatoriana tiene una prevalencia de hipercolesterolemia de 24,5%, definida a partir del colesterol mayor a 200 mg/dl. En lo que respecta al colesterol de las LDL, las personas con cifras a partir de 130 mg/dl (mayor riesgo) tuvieron una prevalencia nacional del 19,9%; la fracción HDL con niveles <40 mg/dl constituye la condición riesgo (National Cholesterol Education Program- Adult Treatment Panel III) tuvo una prevalencia del 53,3% y con valores elevados de triglicéridos >150 mg/dl la prevalencia nacional fue de 28,7%. En cuanto, la población del Sur de Manabí analizada en la presente investigación proyecta resultados relativamente más altos en frecuencia, dado que el 39% presentó hipertrigliceridemia; 30% con hiperlipidemia mixta y el 7% hipercolesterolemia, mientras que el LDL-c las 3 poblaciones estuvieron fuera del rango referencial con un 50%, y 17% las HDL-c bajas. Al tener en cuenta estas alteraciones de lipídicas es evidente el riesgo cardiovascular de la población en la zona sur de Manabí, y es imperante la necesidad de campañas de intervención que disminuyan la aparición de complicaciones graves como las ECV.

Barrientos-Arenas (10), señala que el colesterol de las HDL ha adquirido importancia en estudios sobre los niveles séricos del perfil lipídico, porque las lipoproteínas de alta densidad se encuentran disminuidas en los pacientes con dengue, según la gravedad de la enfermedad. Este investigador observó una disminución significativa en los pacientes con DSSA y DCSA. Sin embargo, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de las HDL entre los pacientes con DG y los controles sanos, tanto en género femenino como masculino. En el presente estudio en pacientes dislipidémicos, pero sin infección activa, se puede comentar el hallazgo de que el 17% de la población analizada presentó < 40 mg/dl catalogándose como disminuidos o bajos de acuerdo a los valores de referencia, no hubo ninguna significancia, ni por edad, ni por género tanto en los pacientes dislipidémicos como en el grupo control, mientras que el resto de la población bajo estudio mantuvo valores normales en promedio de $52,89 \pm 12,24$ mg/dl.

Lo referido, por Cicero y col. (15), reportan que en el estudio se escogieron pacientes con valores basales de presión arterial $< 140/90$ mmHg se subdividieron en dos grupos diferentes, el grupo 1 incluyó sujetos cuyos niveles de LDL-c permanecieron dentro del rango normal, mientras que el grupo 2 incluyó aquellos cuyos niveles de LDL-c aumentaron persistentemente por encima del rango normal, llegando a la conclusión que los niveles anormales basales de LDL-c en suero pueden contribuir al desarrollo de hipertensión. Dentro del análisis del presente estudio, se indagó la presencia de HTA en los pacientes con dislipidemia y en la población control, encontrando el 25% con valores altos de presión arterial, en ellos se demostró un 26% con valores de LDL-c elevados, constatando que podría haber una asociación.

Suarez Velayos (16), manifiesta que las implicaciones terapéuticas influyen mucho tales como los beta-bloqueantes y diuréticos en altas cantidades tienen características poco favorables para los niveles de colesterol y triglicéridos. Y lo mencionado por Cruz (17), que las tiazidas incrementan las concentraciones de colesterol sérico y triglicéridos; sin embargo, todos los diuréticos pueden causar trastornos en los lípidos. A respecto, en esta investigación, los pacientes con dislipidemia, el 56% (n:76) no toma medicamentos de ninguna índole, pero el 42% (n:57) de ellos, tiene tratamiento antihipertensivo e hipoglucemiante, mientras que 2% (n:3) son pacientes que utilizan medicina alternativa.

Finalmente, el dengue es una enfermedad sistemática y dinámica que se ha presentado en los últimos tiempos con gran escala y esta afección juega un papel fundamental en nuestro sistema inmunitario, especialmente por el amplio espectro clínico que tienen esta patología que puede llegar a ser mortal. De hecho, esta investigación en pacientes dislipidémicos y en individuos sanos demostró un alto grado de inmunidad en la casi totalidad de la población bajo estudio independientemente de su condición de dislipidémico. Es de destacar también la frecuencia de la HTA asociada a las dislipidemias identificadas, y siendo ambos factores de riesgo cardiovascular se evidencia de la necesidad de intervenciones en estas comunidades que conlleven a promover estilos de vida saludables. Es importante seguir indagando sobre la inmunopatología del dengue, especialmente en zonas con alta endemicidad o hiperendémicas como la Zona Sur de Manabí.

Referencias

1. Miguel Soca E. Dislipidemias. *Acimed*. 2009; 20(6):265-273.
2. Organización Mundial de la Salud. Hipertensión. OMS. 2018
<https://www.who.int/topics/hypertension/es/>.
3. Organización Mundial de la Salud. Dengue. OMS. 2018;
<https://www.who.int/topics/dengue/es/>.
4. Organización Mundial De la salud. Dengue y Dengue Grave. OMS. 2019
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
5. Ahmen S , Finkelstein JL , Stewar AM , Kenneth J , Polhemus ME , Endy TP , et al. Micronutrients and dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91(5):1049- 1056.
6. Strating JR , Kuppeveld FJ. Viral rewiring of cellular lipid metabolism to create membranous replication compartments. *Curr Opin Cell Biol*. ; 2017;47:24-33.
7. Biwas H , Gordo AU , Nuñez A , Peres MA , Balmaseda A , Harris E. Lower low-density lipoprotein cholesterol levels are associated WITH severe dengue outcome. *PLoS Negl Too Dis*. 2015; 9(9):10-13.
8. Duran A , Carrero R , Parra B , Gonzales A , Delgado L , Mosquera J , et al. Association of lipid profile alterations with severe forms of dengue in humans. *Arch Virol*. ; 2015;160(7):1687 - 1692.
9. Jordan TX , Randall G. Flavivirus modulation of cellular metabolism. *Current Opinion in Virology*. ; 2016;19:7–10.
10. Barrientos Arenas E, Henao García V, Giraldo DM, Cardona MM, Urcuqui Inchima S, Castaño JC, et al. Modulación de los niveles de lipoproteínas de alta densidad y las citoquinas Il-1B E Il-6 en pacientes con dengue. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2018; 35(1):15-24.
11. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. Adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio Japón, Octubre 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial. 2013. Venecia, Italia, Octubre 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre 1989. 48ª Asamblea General,

- Somerset West, Sudáfrica, Octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, Octubre 2000. *Acta Bioethica* 2000; año VI, nº 2 321-334.
12. Correa Martínez , Cabrera Morales , Martínez Licor M, Martínez Núñez M. Consideraciones clínicas y terapéuticas sobre el dengue. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2016; 20(1):1-18.
 13. Gotera JL, Valero NJ, Ávila G. Comportamiento epidemiológico de las dislipidemias en pacientes del Instituto de Investigaciones Endocrino-Metabólicas Dr. Félix Gómez, Venezuela. *Revista Latinoamericana de Hipertensión*. Vol. 14 - Nº 5, 2019. 2019; 14(5):1-8.
 14. ENSANIT-ECU. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. Resumen Ejecutivo. Quito: Ministerio de Salud Pública; Instituto Nacional de Estadísticas y Censos , Encuesta Nacional de Salud y Nutrición; 2013.
 15. Cicero AFG, Rosticci M, Baronio C, Morbini M, Parini A, Grandi E, et al. Serum LDL cholesterol levels and new onset of arterial hypertension: an 8-year follow-up. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014; 44(10).
 16. Suarez VR. Hipertensión y dislipidemia. *ELSEVIER*. 2001; 18(9):418-428.
 17. Cruz-Aranda JE. Fármacos diuréticos: alteraciones metabólicas y cardiovasculares en el adulto mayor. *Medicina interna de México*. 2018; 34(4):566-573.
 18. Mohd Saeed S , Amruta Kailash L , Jagannath R. Serum lipid profile as predictor of clinical outcome in pediatric patients with dengue infection at a tertiary care hospital. *Int J of Contem Ped.* ; 2019; 7(1):1-9.
 19. Gotera J , Valero N , Avila A , Linares J , Mosquera J , Linares J , et al. Anticuerpos contra el virus del dengue en pacientes con dislipidemias. *Kasmera*. 2019; 47(2);131-137.
 20. Lima WG , Souza NA , Fernandes SOA , Cardoso NV , Gopoi Ip. Serum lipid profile as a predictor of dengue severity. *Arch Virol*. 2019; 15(1):10-18.
 21. Valero N , Veliz T , Reyes J , Merchan K , Castro J , Pincay M , et al. Lípidos y virus: un camino al entendimiento de la inmunofisiopatología de la infección viral. In. Maracaibo: Edicion Astrodata, Primera Edicion.; 2019:pp:162.
 22. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchan K, Villamar F, Pincay M. Aminotransferasas y perfil lipido en pacientes con dengue. *Pol Con*. 2019; 4(10): 136 - 161.
 23. Palma M, Sirois CM , Urcuqui I, Hernandez JC. Inflammatory status and severity of disease in dengue patients are associated with lipoprotein alterations. *PLoS One.* ; 2019;14(3):16-22.

24. Chuck A. Lipid profile changes as a potential prognostic marker for the prediction of dengue fever severity in Pediatric Patients. School of Physician Assistant Studies. 2017; 5(10):11-30.
25. Villar Centeno LA, Díaz Quijano FA, Martínez Vega RA. Evaluación de marcadores bioquímicos como predictores de dengue hemorrágico. Revista de la Universidad Industrial de Salud. 2005; 37(2):102-106.
26. OPS/OMS. Ultimos adelantos tecnicos en la prevencion y el control del dengue en la region de las Americas. 2014. <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2014-cha-adelantos-prevencion-americas-dengue.pdf>.
27. Fajardo Dolci G, Meljem Moctezuma J, Vicente González E, Vicente Venega F, Mazón González B, Aguirre Gas HG. El dengue en México. Med Inst Mex. 2012; 50(6):631-639.
28. Kouri G. El dengue, un problema creciente de salud en las Américas. Rev Cubana Salud Pública. 2011; 37(5):616-618.
29. Carod A. Complicaciones neurológicas asociadas a la infección por el virus del dengue. Rev Neurol. 2019; 69(3):113-122.
30. MINSA. Guia de practica clinica para la atencion de casos de dengue en el Peru. Solución Ministerial. Peru: Ministerio de Salud; 2017.
31. Martínez Torres E. Dengue. Estudios Avancados. 2008; 22(64):35-37.
32. Cárdenas Ríos L, Daza Quispe E, Gonzales Flores C, Rojas Lopez J, Ponce Fuentes F. Dengue en Bolivia, epidemiología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Arch.Boliv.Med. 2016; 26(94):75-90.
33. Ilhan C, Beytullah Y, Şemsettin Ş, Sahin. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish Population living in the province of Tokat. Turkish J Med Sci. 2010; 40(5):771-782.
34. Ni WQ , Liu XL , Zhuo ZP , Yuan XL , Song JP , Chi HS , et al. Serum lipids and associated factors of dyslipidemia in the adult population in Shenzhen. Lipids Health Dis. 2015; 14(5):71-90.
35. Nosdestgaard BG , Chapman MJ , Humphries SE , Masana. Definición y clasificación de los factores de riesgo. Med Interna(Caracas). 2014; 30(2):29-46.
36. Morais Lopez , Lama More , Dalmau Serra J. Hipercolesterolemia. An Pediatr. 2009; 70(5):488–496.
37. Carranza M. Triglicéridos y riesgo cardiovascular. Med. interna Méx. 2017; 33(4);511-514.

38. Cifuentes Goches JC, Gómez López JdD, Hernández Ancheyta L, Flores Fuentes , Incháustegui Árias, Cañas Urbina. Hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. Su impacto para diagnosticar síndrome metabólico. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social. 2012; 50(3): 301-306.

References

1. Miguel Soca E. Dyslipidemias. Acimed. 2009; 20 (6): 265-273.
2. World Health Organization. Hypertension. WHO. 2018 <https://www.who.int/topics/hypertension/en/>.
3. World Health Organization. Dengue. WHO. 2018; <https://www.who.int/topics/dengue/es/>.
4. World Health Organization. Dengue and Dengue Grave. WHO. 2019 <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
5. Ahmen S, Finkelstein JL, Stewar AM, Kenneth J, Polhemus ME, Endy TP, et al. Micronutrients and dengue. Am J Trop Med Hyg. 2014; 91 (5): 1049-1056.
6. Strating JR, Kuppeveld FJ. Viral rewiring of cellular lipid metabolism to create membranous replication compartments. Curr Opin Cell Biol.; 2017; 47: 24-33.
7. Biwas H, Gordo AU, Nuñez A, Peres MA, Balmaseda A, Harris E. Lower low-density lipoprotein cholesterol levels are associated WITH severe dengue outcome. PLoS Negl Too Dis. 2015; 9 (9): 10-13.
8. Duran A, Carrero R, Parra B, Gonzales A, Delgado L, Mosquera J, et al. Association of lipid profile alterations with severe forms of dengue in humans. Arch Virol. ; 2015; 160 (7): 1687-1692.
9. Jordan TX, Randall G. Flavivirus modulation of cellular metabolism. Current Opinion in Virology. ; 2016; 19: 7–10.
10. Barrientos Arenas E, Henao García V, Giraldo DM, Cardona MM, Urcuqui Inchima S, Castaño JC, et al. Modulation of high-density lipoprotein levels and Il-1B and Il-6 cytokines in dengue patients. Peruvian Journal of Experimental Medicine and Public Health. 2018; 35 (1): 15-24.
11. Declaration of Helsinki of the World Medical Association. Ethical principles for medical research in humans. Adopted by the 18th World Medical Assembly Helsinki, Finland, June 1964 and amended by the 29th World Medical Assembly Tokyo Japan, October 1975. 35th

- World Medical Assembly. 2013. Venice, Italy, October 1983. 41st World Medical Assembly, Hong Kong, September 1989. 48th General Assembly, Somerset West, South Africa, October 1996 and the 52nd General Assembly Edinburgh, Scotland, October 2000. *Bioethica* 2000 Act; year VI, n° 2 321-334.
12. Correa Martínez, Cabrera Morales, Martínez Licor M, Martínez Núñez M. Clinical and therapeutic considerations on dengue. *Holguín Medical Scientific Mail*. 2016; 20 (1): 1-18.
 13. Gotera JL, Valero NJ, Ávila G. Epidemiological behavior of dyslipidemias in patients from the Dr. Félix Gómez Endocrine-Metabolic Research Institute, Venezuela. *Latin American Journal of Hypertension*. Vol. 14 - No. 5, 2019. 2019; 14 (5): 1-8.
 14. ENSANIT-ECU. National Survey of Health and Nutrition. Executive Summary. Quito: Ministry of Public Health; National Institute of Statistics and Censuses, National Survey of Health and Nutrition; 2013.
 15. Cicero AFG, Rosticci M, Baronio C, Morbini M, Parini A, Grandi E, et al. Serum LDL cholesterol levels and new onset of arterial hypertension: an 8-year follow-up. *European Journal of Clinical Investigation*. 2014; 44 (10).
 16. Suarez VR. Hypertension and dyslipidemia. *ELSEVIER*. 2001; 18 (9): 418-428.
 17. Cruz-Aranda JE. Diuretic drugs: metabolic and cardiovascular disorders in the elderly. *Internal medicine of Mexico*. 2018; 34 (4): 566-573.
 18. Mohd Saeed S, Amruta Kailash L, Jagannath R. Serum lipid profile as predictor of clinical outcome in pediatric patients with dengue infection at a tertiary care hospital. *Int J of Contem Ped.* ; 2019; 7 (1): 1-9.
 19. Gotera J, Valero N, Avila A, Linares J, Mosquera J, Linares J, et al. Dengue virus antibodies in patients with dyslipidemia. *Kasmera*. 2019; 47 (2); 131-137.
 20. Lima WG, Souza NA, Fernandes SOA, Cardoso NV, Gopoi Ip. Serum lipid profile as a predictor of dengue severity. *Arch Virol*. 2019; 15 (1): 10-18.
 21. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchan K, Castro J, Pincay M, et al. Lipids and viruses: a way to understand the immunophysiology of viral infection. In. Maracaibo: Astrodata Edition, First Edition .; 2019: pp: 162.
 22. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchan K, Villamar F, Pincay M. Aminotransferases and lipid profile in dengue patients. *Pol Con*. 2019; 4 (10): 136-161.

23. Palma M, Sirois CM, Urcuqui I, Hernandez JC. Inflammatory status and severity of disease in dengue patients are associated with lipoprotein alterations. *PLoS One.*; 2019; 14 (3): 16-22.
24. Chuck A. Lipid profile changes as a potential prognostic marker for the prediction of dengue fever severity in Pediatric Patients. *School of Physician Assistant Studies.* 2017; 5 (10): 11-30.
25. Villar Centeno LA, Díaz Quijano FA, Martínez Vega RA. Evaluation of biochemical markers as predictors of hemorrhagic dengue. *Magazine of the Industrial University of Health.* 2005; 37 (2): 102-106.
26. PAHO / WHO. Latest technical advances in dengue prevention and control in the Americas region. 2014. <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2014-cha-adelantos-prevencion-americas-dengue.pdf>.
27. Fajardo Dolci G, Meljem Moctezuma J, Vicente González E, Vicente Venega F, Mazón González B, Aguirre Gas HG. Dengue in Mexico. *Med Inst Mex.* 2012; 50 (6): 631-639.
28. Kouri G. Dengue, a growing health problem in the Americas. *Cuban Rev Public Health.* 2011; 37 (5): 616-618.
29. Carod A. Neurological complications associated with dengue virus infection. *Rev Neurol.* 2019; 69 (3): 113-122.
30. MINSA. Clinical practice guide for the attention of dengue cases in Peru. Ministerial Solution. Peru: Ministry of Health; 2017.
31. Martínez Torres E. Dengue. *Advanced Studies.* 2008; 22 (64): 35-37.
32. Cárdenas Ríos L, Daza Quispe E, Gonzales Flores C, Rojas Lopez J, Ponce Fuentes F. Dengue in Bolivia, epidemiology, clinic, diagnosis and treatment. *Arch.Boliv.Med.* 2016; 26 (94): 75-90.
33. Ilhan C, Beytullah Y, Şemsettin Ş, Sahin. Serum lipid and lipoprotein levels, dyslipidemia prevalence, and the factors that influence these parameters in a Turkish Population living in the province of Tokat. *Turkish J Med Sci.* 2010; 40 (5): 771-782.
34. Ni WQ, Liu XL, Zhuo ZP, Yuan XL, Song JP, Chi HS, et al. Serum lipids and associated factors of dyslipidemia in the adult population in Shenzhen. *Lipids Health Dis.* 2015; 14 (5): 71-90.

35. Nosdestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Masana. Definition and classification of risk factors. *Internal Medicine (Caracas)*. 2014; 30 (2): 29-46.
36. Morais Lopez, Lama More, Dalmau Serra J. Hypercholesterolemia. *An Pediatr*. 2009; 70 (5): 488-496.
37. Carranza M. Triglycerides and cardiovascular risk. *Internal measure Mex*. 2017; 33 (4); 511-514.
38. Cifuentes Goches JC, Gómez López JdD, Hernández Ancheyta L, Flores Fuentes, Inchústegui Árias, Cañas Urbina. Hypertriglyceridemia and hypoalphalipoproteinemia. Its impact in diagnosing metabolic syndrome. *Medical Magazine of the Mexican Institute of Social Security*. 2012; 50 (3): 301-306.

Referências

1. Miguel Soca E. Dislipidemias. *Acimed*. 2009; 20 (6): 265-273.
2. Organização Mundial de Saúde. Hipertensão. QUEM. 2018
<https://www.who.int/topics/hypertension/en/>.
3. Organização Mundial de Saúde. Dengue. QUEM. 2018;
<https://www.who.int/topics/dengue/es/>.
4. Organização Mundial de Saúde. Dengue e Sepultura de Dengue. QUEM. 2019
<https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>.
5. Ahmen S, Finkelstein JL, Stewar AM, Kenneth J, Polhemus ME, Endy TP, et al. Micronutrientes e dengue. *Am J Trop Med Hyg*. 2014; 91 (5): 1049-1056.
6. Strating JR, Kuppeveld FJ. Reconstrução viral do metabolismo lipídico celular para criar compartimentos de replicação membranosa. *Curr Opin Cell Biol* .; 2017; 47: 24-33.
7. Biwas H, Gordo AU, Nuñez A, Peres MA, Balmaseda A, Harris E. Níveis mais baixos de colesterol de lipoproteína de baixa densidade estão associados a resultados graves de dengue. *PLoS Negl Too Dis*. 2015; 9 (9): 10-13.
8. Duran A, Carrero R, Parra B, Gonzales A, Delgado L, Mosquera J, et al. Associação de alterações do perfil lipídico com formas graves de dengue em humanos. *Arch Virol* .; 2015; 160 (7): 1687-1692.

9. Jordan TX, Randall G. Modulação por flavivírus do metabolismo celular. *Opinião Atual em Virologia.* ; 2016; 19: 7–10.
10. Barrientos Arenas E, Henao García V, Giraldo DM, Cardona MM, Urcuqui Inchima S, Castaño JC, et al. Modulação dos níveis de lipoproteínas de alta densidade e citocinas Il-1B e Il-6 em pacientes com dengue. *Revista Peruana de Medicina Experimental e Saúde Pública.* 2018; 35 (1): 15-24.
11. Declaração de Helsinque da Associação Médica Mundial. Princípios éticos para pesquisa médica em seres humanos. Adotado pela 18ª Assembléia Médica Mundial de Helsinque, Finlândia, junho de 1964 e emendado pela 29ª Assembléia Médica Mundial de Tóquio, Japão, outubro de 1975. 35ª Assembléia Médica Mundial. 2013. Veneza, Itália, outubro de 1983. 41ª Assembléia Médica Mundial, Hong Kong, setembro de 1989. 48ª Assembléia Geral, Somerset West, África do Sul, outubro de 1996 e 52ª Assembléia Geral de Edimburgo, Escócia, outubro de 2000. *Bioethica 2000 Act*; ano VI, nº 2 321-334.
12. Correa Martínez, Cabrera Morales, Martínez Licor M, Martínez Núñez M. Considerações clínicas e terapêuticas sobre a dengue. *Correio Científico Médico de Holguín.* 2016; 20 (1): 1-18.
13. Gotera JL, Valero NJ, Ávila G. Comportamento epidemiológico das dislipidemias em pacientes do Instituto de Pesquisa Endócrino-Metabólica Dr. Félix Gómez, Venezuela. *Revista Latinoamericana de Hipertensão.* Vol. 14 - Nº 5, 2019. 2019; 14 (5): 1-8.
14. ENSANIT-ECU. Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição. Sumário executivo. Quito: Ministério da Saúde Pública; Instituto Nacional de Estatística e Censos, Pesquisa Nacional de Saúde e Nutrição; 2013.
15. Cicero AFG, Rosticci M, Baronio C, Morbini M, Parini A, Grandi E, et al. Níveis séricos de colesterol LDL e novo início de hipertensão arterial: acompanhamento de 8 anos. *European Journal of Clinical Investigation.* 2014; 44 (10).
16. Suarez VR. Hipertensão e dislipidemia. *ELSEVIER.* 2001; 18 (9): 418-428.
17. Cruz-Aranda JE. Medicamentos diuréticos: distúrbios metabólicos e cardiovasculares em idosos. *Medicina interna do México.* 2018; 34 (4): 566-573.
18. Mohd Saeed S, Amruta Kailash L, Jagannath R. Perfil lipídico sérico como preditor de resultado clínico em pacientes pediátricos com infecção por dengue em um hospital terciário. *Int J do Contem Ped.* ; 2019; 7 (1): 1-9.

19. Gotera J, Valero N, Ávila A, Linares J, Mosquera J, Linares J, et al. Anticorpos do vírus da dengue em pacientes com dislipidemia. *Kasmera*. 2019; 47 (2); 131-137.
20. Lima GT, Souza NA, Fernandes SOA, Cardoso NV, Gopoi Ip. Perfil lipídico sérico como preditor da gravidade da dengue. *Arch Virol*. 2019; 15 (1): 10-18.
21. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchan K, Castro J, Pincay M, et al. Lipídios e vírus: uma maneira de entender a imunofisiopatologia da infecção viral. No. Maracaibo: Astrodata Edition, primeira edição. 2019: pp: 162.
22. Valero N, Veliz T, Reyes J, Merchan K, Villamar F, Pincay M. Aminotransferases e perfil lipídico em pacientes com dengue. *Pol Con*. 2019; 4 (10): 136-161.
23. Palma M, Sirois CM, Urcuqui I, Hernandez JC. O estado inflamatório e a gravidade da doença em pacientes com dengue estão associados a alterações das lipoproteínas. *PLoS One* .; 2019; 14 (3): 16-22.
24. Chuck A. O perfil lipídico muda como um potencial marcador prognóstico para a previsão da gravidade da dengue em pacientes pediátricos. *Escola de Médico Assistente de Estudos*. 2017; 5 (10): 11-30.
25. Villar Centeno LA, Díaz Quijano FA, Martínez Vega RA. Avaliação de marcadores bioquímicos como preditores de dengue hemorrágica. *Revista da Universidade Industrial de Saúde*. 2005; 37 (2): 102-106.
26. OPAS / OMS. Últimos avanços técnicos na prevenção e controle da dengue na região das Américas. 2014. <http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2016/2014-cha-adelantos-prevencion-americas-dengue.pdf>.
27. Fajardo Dolci G, Meljem Moctezuma J, Vicente González E, Vicente Venega F, Mazón González B, Aguirre Gas HG. Dengue no México. *Med Inst Mex*. 2012; 50 (6): 631-639.
28. Kouri G. Dengue, um crescente problema de saúde nas Américas. *Rev Saúde Pública cubana*. 2011; 37 (5): 616-618.
29. Carod A. Complicações neurológicas associadas à infecção pelo vírus da dengue. *Rev Neurol*. 2019; 69 (3): 113-122.
30. MINSA. Guia de prática clínica para atendimento de casos de dengue no Peru. Solução Ministerial. Peru: Ministério da Saúde; 2017.
31. Martínez Torres E. Dengue. *Estudios Avanzados*. 2008; 22 (64): 35-37.

32. Cárdenas Ríos L, Daza Quispe E, Gonzales Flores C, Rojas Lopez J, Ponce Fuentes F. Dengue na Bolívia, epidemiologia, clínica, diagnóstico e tratamento. Arch.Boliv.Med. 2016; 26 (94): 75-90.
33. Ilhan C, Beytullah Y, ettemsettin Ş, Sahin. Níveis séricos de lipídios e lipoproteínas, prevalência de dislipidemia e os fatores que influenciam esses parâmetros em uma população turca que vive na província de Tokat. J turco Sci. 2010; 40 (5): 771-782.
34. Ni WQ, Liu XL, Zhuo ZP, Yuan XL, Song JP, Chi HS, et al. Lipídios séricos e fatores associados à dislipidemia na população adulta de Shenzhen. Lipids Health Dis. 2015; 14 (5): 71-90.
35. Nosdestgaard BG, Chapman MJ, Humphries SE, Masana. Definição e classificação de fatores de risco. Medicina Interna (Caracas). 2014; 30 (2): 29-46.
36. Morais Lopez, Lama More, Dalmau Serra J. Hipercolesterolemia. Um Pediatr. 2009; 70 (5): 488-496.
37. Carranza M. Triglicerídeos e risco cardiovascular. Medida interna Mex. 2017; 33 (4); 511-514.
38. Cifuentes Goches JC, Gómez López JdD, Hernández Ancheyta L, Flores Fuentes, Inchústegui Árias, Cañas Urbina. Hipertrigliceridemia e hipoalfalipoproteinemia. Seu impacto no diagnóstico da síndrome metabólico. Revista Médica do Instituto Mexicano de Seguridade Social. 2012; 50 (3): 301-306.