



**Universidad
Norbert Wiener**

Powered by **Arizona State University**

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Trabajo Académico

Rendimiento diagnóstico de índices hematológicos en la identificación de
severidad y mortalidad de pacientes con dengue, Hospital II 2 Tarapoto,
periodo 2021-2023

**Para optar el Título de
Especialista en Hematología**

Presentado por:

Autora: Lazo Grández, Bernarda


Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-0916-3467>

Asesor: Dr. Rosales Rimache, Jaime Alfonso

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332>

Lima – Perú

2024

 Universidad Norbert Wiener	DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Bernarda Lazo Grández egresada de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica de Tecnología Médica / Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“Rendimiento Diagnóstico de Índices Hematológicos en la Identificación de Severidad y Mortalidad de Pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, Periodo 2021-2023”** Asesorado por el docente: Dr. Jaime Rosales Rimache, DNI 41111704, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332>. tiene un índice de similitud de (17) (diecisiete) % con código oid:14912:354328492 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....
 Firma de autor
 Bernarda Lazo Grández
 DNI:01142397



.....
 Firma
 Dr. Jaime Rosales Rimache
 DNI: 41111704

Lima, 13 de febrero de 2024

INDICE

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	4
1.1 <i>Planteamiento del problema</i>	4
1.2 <i>Formulación del problema.....</i>	6
1.2.1 Problema general	6
1.2.2 Problemas específicos	6
1.3 <i>Objetivos de la investigación</i>	6
1.3.1 Objetivo general	6
1.3.2 Objetivos específicos	6
1.4 <i>Justificación de la investigación</i>	7
1.4.1 Justificación teórica	7
1.4.2 Justificación metodológica	7
1.4.3 Justificación social.....	7
1.4.4 Importancia de la investigación.....	8
1.4.5 Viabilidad de la investigación	8
1.5 <i>Limitaciones del estudio.....</i>	8
1.6 <i>Delimitaciones de la investigación</i>	8
1.6.1 Temporal.....	8
1.6.2 Espacial.....	9
1.6.3 Recursos	9
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	10
2.1 <i>Antecedentes.....</i>	10
2.1.1 Internacionales.....	10
2.1.2 Nacionales	12
2.2 <i>Bases teóricas.....</i>	14
2.2.1 Dengue.....	14
2.2.2 Parámetros Hematológicos	16
2.2.3 Índices y parámetros hematológicos y monitoreo del Dengue.....	17
2.3 <i>Formulación de hipótesis (sólo si corresponde).....</i>	19
2.3.1 Hipótesis general	19
2.3.2 Hipótesis específicas	19
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA.....	20
3.1 <i>Método de la investigación</i>	20
3.2 <i>Enfoque de la investigación:.....</i>	20
3.3 <i>Tipo de investigación:.....</i>	20
3.4 <i>Diseño de la investigación:.....</i>	20

3.5	<i>Población, muestra y muestreo</i>	21
3.5.1	Población	21
3.5.2	Muestra	21
3.5.3	Muestreo	22
3.6	<i>Variables y operacionalización</i>	22
3.6.1	Definición conceptual de variables	22
3.6.2	Operacionalización de variables	24
3.7	<i>Técnicas e instrumentos de recolección de datos</i>	27
3.7.1	Técnicas	27
3.7.2	Descripción de instrumentos	27
3.7.3	Validez.....	28
3.7.4	Confiabilidad	29
3.8	<i>Plan de procesamiento y análisis de datos</i>	29
3.9	<i>Aspectos éticos</i>	29
CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS		31
4.1.	Cronograma de actividades	31
4.2.	Presupuesto	32
REFERENCIAS		33
ANEXOS		38
	<i>Anexo 1: Ficha de recolección de datos</i>	38
	<i>Anexo 2: Matriz de consistencia</i>	40

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema

El dengue es una enfermedad viral febril transmitida por la picadura de *Aedes aegypti* (1). Es considerada una de las patologías tropicales más comunes a nivel mundial, con reportes en más de 130 países y con un registro de 3 millones de nuevos casos en los últimos años (2). Además, la Organización Panamericana de la Salud ha señalado que Brasil junto con las regiones andinas (Perú, Bolivia, Chile, Colombia, etc.) son las zonas más afectadas con 400000 nuevos casos y en donde se registran índices de letalidad más elevados (3). En el Perú, se ha reportado 72163 casos en la fecha mayo del 2023 con 79 defunciones confirmadas, afectando en su mayoría a adultos mayores y menores de edad; y señalando un aumento 2,7 veces mayor en comparación a otros años. Este incremento ha sido provocado por la corriente del niño y el paso del “ciclón Yaku”, afectando más de 20 regiones en toda la nación, sobre todo las zonas como Madre de Dios (1826 casos), San Martín (4328 casos), Ucayali (7622 casos), Huánuco (2041) y Piura (28114 casos) (4).

Los pacientes con dengue empiezan siendo asintomáticos hasta dar señales de malestar como la aparición de fiebre alta entre 3 a 7 días, cefalea, dolor articular, náuseas y malestar general y erupciones en los miembros superiores e inferiores; hasta evolucionar a una fiebre hemorrágica grave y síndrome de shock si no se da tratamiento oportuno (5). Los casos confirmados deben ser reportados y atendidos de forma rápida para evitar cuadros evolutivos severos, y se debe priorizar a mujeres embarazadas, niños y adultos mayores, quienes son los más propensos a desarrollar complicaciones o fallecer si no reciben un tratamiento adecuado (6). En el Perú, se ha reportado 37000 nuevos posibles casos de dengue en menores de edad y adolescentes en el 2023, y cuya principal forma de detección fue la presencia de cefaleas intensas, dolores musculares y articulares, aparición de sarpullido y fiebre (7).

Si bien el diagnóstico se realiza por laboratorio con pruebas de cribado como las técnicas rápidas inmunocromatográficas y ELISA que detectan anticuerpos Ig M y G, y antígeno NS1; también debe emplearse las pruebas moleculares como PCR para la confirmación

de la infección (8). La evaluación de un caso probable o confirmado de infección por dengue implica la ejecución de exámenes como el hemograma, cuyos parámetros tienden a alterarse, siendo lo más frecuente la disminución del conteo de plaquetas ($<100.000 \text{ mm}^3$); así como una disminución de la hematopoyesis (entre los 4 a 5 días), con una duración promedio de 10 días hasta repercutir en un cuadro de shock por fiebre o la recuperación del paciente. Otras alteraciones que pueden indicar un cuadro de dengue incluyen la leucopenia ($<5000 \text{ cel/ mm}^3$) (9), aparición de linfocitos atípicos (considerando lo normal de 2 – 6% en la sangre) o volumen corpuscular medio y concentración de hemoglobina más elevados de lo habitual (10).

Por otro lado, los parámetros del hemograma permiten calcular índices o cocientes que permiten evaluar la respuesta inflamatoria sistémica ante diferentes enfermedades, tanto transmisibles como no transmisibles (11-14). Entre los parámetros más estudiados se encuentran el cociente HDL/monocitos, monocitos/linfocitos, y neutrófilos/linfocitos, plaquetas/linfocitos, incluso como potenciales marcadores de predicción y/o pronóstico de estadios severos de enfermedad y mortalidad (15, 16). En relación con la infección por dengue, los parámetros del hemograma y los índices hematológicos han sido estudiados en recientes investigaciones orientadas a evaluar estadios iniciales de la enfermedad y la capacidad predictiva de severidad y mortalidad por dengue (17, 18).

Se ha evidenciado que estos índices hematológicos tienen un rendimiento diagnóstico variable, con valores de AUC (área bajo la curva) que oscila entre 0.712 y 0.970 para parámetros como recuento de leucocitos, cociente neutrófilos/linfocitos y linfocitos/plaquetas (19, 20). Estos valores muestran que los índices hematológicos presentan una buena capacidad predictiva para identificar la severidad y mortalidad en paciente con dengue; sin embargo, aún se requiere explorar otros índices hematológicos, así como su rendimiento diagnóstico y validez, considerando que las condiciones poblacionales en el Perú (raza, variabilidad interindividual, comorbilidad) y epidemiológicas (factores ambientales, variantes y serotipos de dengue, índice aédico, entre otros) pueden cambiar la respuesta esperada en estas pruebas de laboratorio.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de índices hematológicos en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?

1.2.2 Problemas específicos

- ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de severidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?
- ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?

1.3 Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Estimar el rendimiento de diagnóstico de índices hematológicos en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de severidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.
- Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.

1.4 Justificación de la investigación

1.4.1 Justificación teórica

Este estudio permite generar nueva información que evidencia la validez de pruebas diagnósticas basadas en el empleo de índices hematológicos en la identificación de severidad y mortalidad en pacientes infectados con el virus del dengue. Consideramos que los resultados obtenidos brindarán información relevante para fortalecer el monitoreo y manejo de pacientes con dengue, considerando que estos índices podrían servir como potenciales predictores de eventos adversos producidos por la enfermedad.

1.4.2 Justificación metodológica

Dado el caso de que el dengue es una enfermedad predominantemente tropical, la cual afecta países como el nuestro, esta investigación quedará registrada como una importante fuente de información que servirá a futuro, con los ideales de seguir previniendo casos de dengue, cuyo estado epidemiológico es probable se agrave por efecto del cambio climático. Por otro lado, emplearemos un diseño de pruebas diagnósticas, cuyos resultados nos permitirán evaluar la validez de cada índice hematológico, y compararlos entre sí, para conocer cual o cuales son los que mejor rendimiento diagnóstico presentan. Estos resultados también serán explorados considerando variables como el sexo, la edad, y comorbilidad.

1.4.3 Justificación social

Según se obtengan los resultados esperados, la investigación servirá para que se considere eventualmente en la actualización de documentos normativos a nivel local y regional; y se inste al uso de los índices hematológicos en el pronóstico de severidad y mortalidad en la evaluación de pacientes con cuadro febril por dengue. Por lo tanto, esperamos que nuestros resultados sirvan como base para que diferentes establecimientos de salud donde la atención de pacientes con dengue es prioritaria, adopten nuestras recomendaciones para el monitoreo de los afectados.

1.4.4 Importancia de la investigación

Esta investigación es de suma importancia debido al incremento de casos de dengue en regiones tropicales de Perú, así como nuevos casos registrados en la costa y sierra del país. Por ello se debe tener en cuenta los sistemas de detección y diagnóstico que se están usando en la actualidad, y poder determinar un mejor rendimiento en el uso de estos índices hematológicos lo que permitirá fortalecer el proceso de atención integral de salud en pacientes con dengue. Así mismo, se fortalecerá el empleo de métodos de detección y prevención en los sectores primarios de salud, con la finalidad de salvaguardar y prevenir nuevos casos de severidad y mortalidad por dengue.

1.4.5 Viabilidad de la investigación

Este estudio será apoyado por el Hospital II-2 Tarapoto, San Martín, donde se obtendrá información procedente de historias clínicas de pacientes con dengue. También contaremos con el apoyo del laboratorio clínico, el cual facilitará el acceso a la información generada en los auto analizadores hematológicos. Se gestionará un documento de permiso con el fin de cumplir con los requerimientos solicitados por el hospital según sus bases legales y éticas. El desarrollo de las técnicas e instrumentos serán realizados por el investigador, el cual garantizará la confidencialidad de la información y total anonimato de los pacientes involucrados. En ese sentido, el estudio tiene una alta viabilidad en su ejecución.

1.5 Limitaciones del estudio

El estudio puede verse limitado en menor medida debido a registros de casos de dengue que además presentes infecciones concomitantes y que causen un estado de fiebre agudo o grave o viceversa. Este efecto, podría generar confusión en la medición del rendimiento diagnóstico de los índices hematológicos; sin embargo, a fin de controlar esta limitación, realizaremos el análisis estratificado para obtener valores AUC en grupos que garanticen proporcionalidad de casos.

1.6 Delimitaciones de la investigación

1.6.1 Temporal

El estudio se limita a los casos de dengue reportados entre el periodo 2021 a 2023.

1.6.2 Espacial

El estudio se limita a los casos registrados de dengue en el Hospital II 2 Tarapoto.

1.6.3 Recursos

El estudio hará empleo de registros clínicos de pacientes con dengue.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

2.1.1 Internacionales

Nandwani S, et al (2023) llevaron a cabo el estudio “*Early Hematological Parameters as Predictors for outcomes in Children with dengue in northern India: A Retrospective Analysis*”. Evaluaron los registros de infantes con infección por dengue, con la finalidad de determinar una relación de los resultados del hemograma del paciente y la presencia de un cuadro de dengue. Los resultados dictaron que de los 613 evaluados, el 29.85% presentó fiebre alta y el 8.97% dengue grave; además de que los parámetros hematológicos respecto al control del número de plaquetas ($\leq 20.000/\text{mL}$) y un TLC $\geq 20.000/\text{mL}$ tuvo una asociación significativa con la mortalidad, con odd ratio de 5,53 (1,90-16,09) y 11,81 (4,21-33,80) respectivamente. Concluyendo que el TLC alto y un número de plaquetas disminuido se pueden usar como indicadores potencialmente confiables en un futuro desarrollo fatal de la enfermedad (17).

Chaloemwong, J., et al (2018) en su estudio “Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study”. Llevaron a cabo una investigación de todo un grupo de pacientes que presentaron fiebre aguda sin signos entre el 2013 al 2015, valiéndose de sus resultados por hemograma de 154 pacientes con dengue; los que presentaban signos de cefalea, náuseas, erupciones hemorrágicas y dolor en general; y 146 pacientes de control. Los resultados indicaron que los pacientes con dengue confirmatorio tuvieron niveles elevados de hemoglobina y hematocrito (de 3° al 10° día) y los niveles de leucocitos y plaquetas fueron menores; además, hubo un mayor recuento de monocitos y linfocitos atípicos en comparación con el grupo de control (18).

Bhattacharai, B, et al (2023) en su investigación titulada “*Association of Hematological and Biochemical Parameters with Serological Markers of Acute Dengue Infection during the 2022 Dengue Outbreak in Nepal*” se llevó a cabo un estudio transversal en base a pruebas rápidas (NS1) y serológicas (IgM / IgG) con el fin de detectar casos de dengue. Los resultados estadísticos por regresión múltiple indicaron un nivel bajo de plaquetas

(trombocitopenia) ($OR_A = 1,000; p = 0,006$), niveles bajos de leucocitos (leucopenia) ($OR_A = 0,999; p < 0,001$), nivel de glucosa ($OR_A = 1,028; p = 0,029$), y monocitosis (aumento del número de monocitos) ($OR_A = 2,332; p = 0,020$) como indicadores para las pruebas rápidas. Mientras que para las pruebas serológicas (IgM positiva), tuvo valores similares de trombocitopenia ($OR_A = 1,000; p = 0,001$) y nivel de glucosa ($OR_A = 1,037; p = 0,004$). En adicción la presencia de trombocitopenia ($OR_A = 1,000; p < 0,001$), leucopenia ($OR_A = 0,999; p < 0,001$), glucosa ($OR_A = 1,031; p = 0,017$), aspartato aminotransferasa ($OR_A = 1,136; p < 0,001$) y linfopenia ($OR_A = 0,520; p = 0,067$) fueron señalados como factores predictivos independientes en las pruebas positivas rápidas (NS1) y serológicas (IgM); en donde los niveles de plaquetas mostraron un AUC (área bajo la curva) alto con mayor sensibilidad y especificidad. Con ello los investigadores concluyeron que la aparición de trombocitopenia, la AST a niveles altos, y la leucopenia (con monocitosis o con linfopenia) pueden ser factores usados en la predicción del diagnóstico de casos de dengue y como fuente de apoyo de pruebas rápidas (menos sensibles) o el tratamiento médico (19).

Osuna-Ramos, J, et al (2022), en su tema *“The Usefulness of Peripheral Blood Cell Counts to Distinguish COVID-19 from Dengue during Acute Infection”* busca como objetivo el diferenciar casos positivos de dengue y covid-19, los cuales suelen confundirse debido a ciertas manifestaciones clínicas similares. Para ello se basaron en 105 pruebas positivas para Covid-19 y 183 casos de dengue. Sus resultados indicaron que el número de neutrófilos, leucocitos y plaquetas fue mayor en pacientes con Covid-19; mientras que los niveles de linfocito no demostraron diferencias significativas en ambos casos. Concluyendo que los niveles de diferenciación para el Covid-19 en base a neutrófilos, plaquetas y NLPR como factores predictivos fueron del 89,93 %, 88,89 % y 83,72 % respectivamente; sugiriendo que los valores de los neutrófilos son los principales indicadores, en adicción de los datos obtenidos por combinación de neutrófilos, NLR, NLRP y el número de plaquetas, lo que puede ser útil a la hora de distinguir un caso de covid-19 de un caso de infección aguda por dengue (20).

Clarice, C, et al (2019) en su estudio *“Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection”*. Realizaron una investigación prospectiva de 530 pacientes mediante el uso de un antígeno no estructural 1 (NS1) o anticuerpo IgM del dengue. Los

resultados indicaron un mayor porcentaje de recuento de linfocitos atípicos (AL) en pacientes con casos de dengue grave que presentaron signos y síntomas; sobre todo en pacientes con problemas hemorrágicos; también encontraron una asociación negativa significativa en el número de plaquetas y el AL ($p=0.04$). Concluyendo en que los datos de porcentaje de AL sirven como indicador y predecir dengue grave y complicaciones (21).

2.1.2 Nacionales

Miranda & Montero (2021) en su investigación titulada “Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Regional de Medicina Tropical Dr. Julio César Demarini Caro - Chanchamayo en el periodo de enero-marzo del 2021”. Realizo una evaluación de aspectos hematológicos alterados en 1022 pacientes. Los resultados señalaron que son las mujeres las más afectadas (51.2%) y que la mayoría de los afectados comprendían un rango de edad de 18-29 años (48.8%). Además, el 56.2% de los afectados presentaba trombocitopenia ($<150.000/mm^3$) y el 63.7% tenía leucopenia (< 4.500 células/uL); por otro lado, en los valores de hematocrito, el 65% de los afectados presento niveles normales. Con respecto a los linfocitos; se determinó que hubo una ausencia de linfocitos reactivos en el 83.7% de los casos reportados. En adicción, el 72.5% de los pacientes fueron evaluados en una etapa febril (22).

Pizarro & Vila (2023) en su tema “*Factores de Riesgo Asociados a la Infección por Dengue con Signos de Alarma en un Hospital de la Selva Central, 2022*”. Tuvo como objetivo el determinar una asociación entre los factores de riesgo en 160 pacientes con dengue. Los resultados indicaron que aquellos pacientes presentaron plaquetopenia (OR:3,612 y $p = 0,001$) y leucopenia (OR: 3,111 y $p = 0,001$); tienen un 3.6 y 3.1 veces mayor riesgo de presentar signos de alarma (complicación) en casos de dengue (23).

Montalbán (2019) en su tema “*Complicaciones por dengue en embarazo en pacientes de ginecobstetricia del Hospital Santa Rosa - Piura, 2016-2018*”. Realizo un estudio en observacional-transversal usando las historias clínicas de pacientes embarazadas con diagnóstico de dengue mediante pruebas NS-1. Los resultados referentes a los datos por hemograma indicaron que se registró serotipos tipo DENV-2 y DENV-3; y el 37.86% presentaron leucopenia con plaquetopenia y anemia; además el 35% de las afectadas

presentabas alteraciones a nivel de perfil de coagulación, en donde el 56.8% presentaron signos de alarma y complicación por dengue (24).

Diaz (2019) en su investigación “Variaciones hematológicas en dengue grave en pacientes atendidos en el Hospital III Iquitos - EsSalud, 2011 – 2017”. Buscaron describir las variaciones hematológicas en 40 casos de dengue grave. Los resultados con respecto a los niveles de hematocrito fueron de 38.1% (IC95% 35.1%-41.2%) al inicio de ser hospitalizados, con una disminución progresiva hasta el 5° día de 33.6% (IC95%) 36.8%-30.5%. En caso de los niveles de leucocitos, los resultados indicaron un promedio de 8061.3 leucocitos por mm³ (IC95% 9902.9-6219.7) al inicio de la hospitalización con una disminución promedio del leucocito de 5823.2 (IC95% 4947.1-6699.2) al 5° día. Los niveles plaquetarios al inicio de ser ingresado al hospital fueron de recuento plaquetario promedio de 136612.9 por mm³ (IC95% 179604.2-93621.6) con una reducción progresiva en los siguientes días, hasta el 4° día con un promedio de 66900.0 IC95% 92676.5-411123.5) y un aumento al 5° día de 111058.8 (IC95% 144651.4-77466.1). Concluyendo que los pacientes afectados en su mayoría eran féminas adultas con valores de hematocrito de entre 31 a 39%, niveles de leucocitos de 5000-10000 por mm³ y con un recuento plaquetario <100000 mm³ (25).

Luque N, et al (2023) en su tema titulado “*Características clínicas y epidemiológicas de las muertes por dengue durante un brote en el norte del Perú*”. Los autores tenían como objetivo el describir características clínicas de pacientes fallecidos por dengue que hicieron uso de pruebas NS1, IgM e IgG. Los resultados de laboratorio señalaron una disminución continua de los rangos de plaquetas (promedio 6620 leuc/ mm³ al inicio) y un nivel de hematocrito del 41%. Además de que el 50% de los fallecidos tenían un recuento plaquetario disminuido (trombocitopenia), considerándolo como un indicador de posible desarrollo de síndrome de shock (26).

2.2 Bases teóricas

2.2.1 Dengue

Definición

El dengue (o también denominada “fiebre rompehuesos”) es una patología febril transmitida mediante la picadura de un vector infectado (“*Aedes Aegypti*”) con el virus “*flavivirus dengue*” (serotipo DENV 1-4), el cual suele habitar zonas tropicales o áreas de intensa lluvia (27). El mosquito hembra al picar a una persona transmitirá el virus invadiendo las células del sistema inmunitario (macrófagos), los cuales como reacción empiezan a combatir al agente externo mediante citoquinas e interferón (provocando la mayoría de los síntomas) (28).

Al inicio, esta enfermedad puede ser asintomática o presentar síntomas que pueden ser confundido con otros tipos de patologías; tras pasado un periodo de incubación de 4 a 10 días se empezaran a presentar los primeros síntomas característicos como fiebre $>38^{\circ}$, mialgia, dolores musculares y articulares, además de la aparición de erupciones cutáneas a nivel del abdomen y miembros inferiores (29).

En caso de contagios, las personas que residen en áreas tropicales o de intensas lluvias suelen ser las más afectadas, lugares como Brasil, Perú, Colombia o áreas de Centro América, África y Oriente padecen este problema de manera habitual; sin embargo, países como América del Norte o Europa también suelen presentar estos problemas, aunque en menor escala. Otros factores también pueden influenciar a la proliferación de esta enfermedad como el estado socio-económico o características culturales (30).

Clasificación

Según la Organización Panamericana de la Salud el dengue se puede clasificar en:

Tipo Dengue	Características
DSSA (Dengue Sin Signos de Alarma)	<ul style="list-style-type: none">• Persona expuesta al vector infeccioso (<14 días).• Manifiesta fiebre (2 – 7 días de duración)

Dengue	<ul style="list-style-type: none"> • Presenta: náuseas, vómitos, mialgia, erupciones cutáneas y leucopenia. • Considerado para infantes, niños, mujeres embarazadas y adultos mayores.
Dengue Grave	<p>DCSA (Dengue Con Signos de Alarma)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes que presentan síntomas después de la disminución o control de la fiebre inicial: dolor abdominal, vómitos intensos, derrame pleural / pericárdico, sangrado de mucosa, cansancio excesivo, irritabilidad, lipotimia, hepatomegalia (>2cm), aumento de factores de hematocrito. <p>Todo paciente que presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • shock o dificultad respiratoria (Hipotensión con pulso \leq 20 mmHg). • Sangrado en regiones cutáneas, metrorragia, sangrado del Sist. Nervioso Central, etc. (Dengue Hemorrágico) • Daño hepático, miocarditis, o compromiso de otros órganos.

Fuente: Clasificación del Dengue por la OPS según la Gravedad/Clasificación DENCO (31)

Personas Vulnerables y Complicaciones

Las personas más propensas a presentar algún tipo de complicación durante el desarrollo de esta enfermedad son los infantes, niños, adultos mayores, mujeres embarazadas y pacientes con alguna enfermedad concomitante (32). Un paciente con dengue no tratado o con baja respuesta al tratamiento va a desarrollar cuadros de complicación, siendo la más común es la fiebre hemorrágica (FHD), con un grado de fatalidad rondado el 50%;

esto se debe a una alteración ligada a los sistemas de coagulación y fallos o respuestas alteradas en el sistema inmunológico (sobre todo en los linfocitos T) lo que se manifiesta con la aparición de hematomas o petequias sangrantes (“prueba del torniquete”), además de sangrado en órganos (sobre todo en áreas de mucosa o gastrointestinales). En complemento con un examen de hemograma se podrá apreciar trombocitopenia ($<100\,000 \times \text{mm}^3$) y extravasación de plasma (aumento de la permeabilidad vascular) lo que llega a manifestarse como un aumento del 20% del hematocrito y derrame pleural/pericardio; y en caso de llevar un tratamiento se presentará una disminución promedio del 20% del hematocrito. (33) (34). En el caso de mujeres embarazadas infectadas con dengue, existe una alta probabilidad de que se transmita el virus al feto lo que conlleva a un riesgo alto de mortalidad, con nacimientos prematuros, bajo peso al nacer, y sufrimiento fetal (35). Si el virus sigue persiste en el organismo esto conllevará al dengue grave, el cual es la etapa en donde el paciente tendrá más riesgo de sufrir la muerte; el desarrollo de la “fiebre hemorrágica” o shock febril grave con temperaturas de hasta 40°C , además de sangrado intenso interno y el compromiso de órganos como el hígado, ojos, o áreas gástricas (28).

2.2.2 Parámetros Hematológicos

Parámetros procedentes de Glóbulos Rojos (GR) o Serie Roja

Es el recuento de hematíes presentes en la sangre y que son definidas por los parámetros de tamaño promedio (VCM), el valor de la hemoglobina por glóbulo rojo (HCM) y la concentración de la hemoglobina (CHCM) (36).

Los valores normales considerados son:

Parámetro	Mujer	Hombre
Nº Hematíes (Eritrocitos)	3,92 a 5,13 mill / μL	4,35 a 5,65 mill / μL
Hematocrito	36.1% a 44.3%	40.7% a 50.3%
Hemoglobina	12.1-15.1 g/dL	13.2 – 16.6 g/dL
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	27-32 pg	
Concentración de Hemoglobina Corpúsculos Media (CHCM)	32-37 gr/dL	

Volumen Corpuscular Medio (VCM)	80 – 100 fL (femto litros)
---------------------------------	----------------------------

Fuente: Valores Normales Serie Roja (36, 37)

Índice de Leucocitos o Serie Blanca

Es el recuento de células del sistema inmunitario obtenidos en una prueba de hemograma.

Se considera valores normales

Parámetro	Mujer	Hombre
Nº Glóbulos blancos (leucocitos)	5000 – 10000 cel/ mm ³	
Neutrófilos	40 – 60 %	
Linfocitos (T y B)	20-40%	
Monocitos	2-8%	
Eosinófilos	0-4%	
Basófilos	0.5-1%	

Fuente: Valores Normales Serie Blanca (36, 37)

Serie Plaquetaria

Es el recuento del número de plaquetas presente en una muestra de sangre.

Parámetro	Mujer	Hombre
Nº plaquetas	150,000 a 400,000 plaq. / uL (150 a 400 × 10 ⁹ /L.)	

Fuente: Valores Normales Serie Plaquetaria (36, 37)

2.2.3 Índices y parámetros hematológicos y monitoreo del Dengue

El dengue se presenta como una enfermedad asintomática en los primeros días después de ser picado por un mosquito contaminado, por lo que es habitual que el paciente desarrolle síntomas pasado los 3 a 10 días (27); todo esto provoca un problema de diferenciación entre los síntomas causados por un caso de dengue, de otras patologías que puedan generar sintomatología parecida, como el caso del covid-19 (20). Por ello muchos doctores, en conjunto con nuevas investigaciones, han empezado a describir ciertos parámetros que son detectados en una prueba de sangre (hemograma), los cuales pueden

ayudar a detectar un caso de dengue y predecir una posible evolución de la enfermedad, con el fin de prevenir complicaciones que llevan a la muerte (19).

Estos parámetros e índices hematológicos son:

- Trombocitopenia: un descenso en el recuento de número de plaquetas, lo que genera sangrado hemorrágico.
- Disminución o supresión de la hematopoyesis, debido a una invasión del virus del dengue a las células de la médula ósea o los monocitos.
- Leucopenia: en el caso de los glóbulos blancos, suele manifestarse de manera distinta según el paciente, pero la tendencia es que exista un descenso del recuento de leucocitos o neutropenia en los primeros días de la enfermedad. También se podrá detectar un recuento anormal de linfocitos atípicos o neutrófilos inmaduros (células en banda).
- También se debe considerar un recuento de leucocitos >6000 leuc/ mm^3 , puede ser un indicador de posible síndrome de shock en personas adultas sin la enfermedad sigue progresando sin ningún control médico.
- Hay un aumento promedio del 20% de la hemoconcentración (hematocrito), con rasgos de extravasación de plasma u aumento de la vascularización de los vasos.
- Variación de los valores del hematocrito.
- Variación de los valores del hematocrito; usualmente con rangos elevados.
- Variación en el Volumen plaquetario medio (VPM), con una tendencia a salir elevado en casos graves; con una estrecha relación con casos de trombocitopenia.
- Cociente HDL/monocitos/linfocitos, al ser uno de los medios donde se propaga el virus del dengue, lo que genera una gran carga y aumento del porcentaje de células de este tipo presentes en la sangre.
- Cociente neutrófilos/linfocitos (INL); es usado como un marcador inflamatorio, se encontrará elevado.
- Cociente plaquetas/linfocitos (PLR), se manifiesta como una varianza entre un número de plaquetas y el aumento o disminución del número de leucocitos en la sangre.

Estos valores se toman como predictivos para evaluar la posible evolución de un paciente con dengue, con el fin de tratar shock por fiebre, dengue hemorrágico o compromiso de otros órganos (10, 17, 19, 20, 38).

2.3 Formulación de hipótesis (sólo si corresponde)

2.3.1 Hipótesis general

Hipótesis alterna o de investigación (Ha): Los índices hematológicos presentan un buen rendimiento diagnóstico como indicadores en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con dengue, Hospital II 2 Tarapoto, Periodo 2021-2023.

Hipótesis nula (Ho): Los índices hematológicos no presentan un buen rendimiento diagnóstico como indicadores en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con dengue, Hospital II 2 Tarapoto, Periodo 2021-2023.

2.3.2 Hipótesis específicas

No se ha considerado hipótesis específicas en el proyecto.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Método de la investigación

La investigación es hipotético deductivo con análisis probabilístico, según *Hernández Sampieri y col.* los cuales lo definen como un estudio que trata de explicar de manera lógica un hecho o fenómeno como confirmación o negación de este mismo en base a lo observado y cuya definición se basa en proposiciones, negaciones o afirmaciones (39). En este estudio se busca ver el rendimiento diagnóstico de índices hematológicos como un indicador en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con dengue, lo cual trata de reafirmar si existe una relación predictora entre los valores hematológicos de un paciente con dengue y los índices de severidad y mortalidad.

3.2 Enfoque de la investigación:

La investigación es de enfoque cuantitativo, según *Hernández Sampieri y col.* los cuales lo definen como un estudio que pueda ser cuantificado mediante variables siguiendo una escala de medición establecida (39). En este estudio los valores hematológicos se registrarán para cálculos de predicción y elaboración de cuadros o figuras estadísticas.

3.3 Tipo de investigación:

La investigación es observacional (no experimental), según *Hernández Sampieri y col.* los cuales lo definen como un estudio en el cual el autor solo se limitará a describir, recopilar y reportar lo observado sin la necesidad de su intervención o manipulación del fenómeno en cuestión (39). Este trabajo involucra recopilar la información pertinente de los índices hematológicos a partir de revisión de reportes de laboratorio.

3.4 Diseño de la investigación:

La investigación es de diseño transversal, según *Hernández Sampieri y col.* los cuales definen como un estudio en el cual se observa un grupo definido en un solo periodo de tiempo (39). En el estudio, se busca estimar el rendimiento diagnóstico de índices hematológicos como indicador en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con dengue.

3.5 Población, muestra y muestreo

3.5.1 Población

La población de estudio estará constituida por aproximadamente 250 registros de pacientes (60 severos y 190 no severos) que tuvieron infección confirmada por dengue y fueron atendidos en el Hospital II 2 Tarapoto, durante el periodo 2021 a 2023. Este Hospital es un Establecimiento de nivel II 2, el cual está ubicado en el departamento de San Martín, y es considerado el más importante de la región debido a su mayor cobertura de atención en comparación al resto de establecimientos de salud.

3.5.2 Muestra

El presente estudio es de tipo retrospectivo, por lo que el tamaño de muestra está representado por la cantidad de registros obtenidos en el periodo de estudio. Sin embargo, dado que buscamos comparaciones probabilísticas, existe el riesgo de cometer error tipo 2. En ese sentido, calculamos el poder alcanzado por 250 registros, considerando un nivel de confianza del 95%, prevalencia de severidad de 24%, y valor de AUC = 0,88 (IC95% = 0,84-0,91) del INL en la discriminación de infección por dengue de COVID-19, de acuerdo con los resultados de Ozuna J y colaboradores (20). Para el cálculo, empleamos el programa informático PASS (Power Analysis and Sample Size), e ingresamos los parámetros de cálculo en la matriz de pruebas para una curva ROC, según lo siguiente:

The screenshot shows the PASS software interface with the following settings:

- Data**
- Solve For:** Power and Beta
- Error Rates:**
 - Power (1-Beta): 0.90
 - Alpha (Significance Level): 0.05
- Sample Size:**
 - N+ (Size of Positive Group): 60
 - N- (Size of Negative Group): 190
 - R (Sample Allocation Ratio): 1.0
- Effect Size:**
 - Area Under the Curve
 - AUC0 (Area Under Curve|H0): 0.88
 - AUC1 (Area Under Curve|H1): 0.75
 - False Positive Rate Limits
 - Lower FPR: 0.00
 - Upper FPR: 1.00
- Type of Data:** Discrete (Ratings) B (SD Ratio = SD-/SD+): 1.0
- Test:** Alternative Hypothesis: Two-Sided Test

One ROC Curve Power Analysis										
Numeric Results for Testing AUC0 = AUC1 with Discrete (Rating) Data										
Test Type = Two-Sided. FPR1 = 0.000. FPR2 = 1.000. B = 1.000.										
Power	N+	N-	AUC0'	AUC1'	Diff'	AUC0	AUC1	Diff	Alpha	Beta
0.95089	60	190	0.8800	0.7500	-0.1300	0.8800	0.7500	-0.1300	0.05000	0.04911

De acuerdo con los resultados presentados, obtuvimos un poder de 95.1% con capacidad para detectar un AUC de al menos 88% a un nivel de confianza del 95%. En ese sentido, demostramos que la cantidad de registros a evaluar es suficiente para controlar el error tipo 1 y 2.

3.5.3 Muestreo

La selección de participantes será no probabilística por conveniencia. Así mismo, los registros clínicos de los pacientes serán elegidos mediante los siguientes criterios:

Criterios de inclusión

- Registro de pacientes con diagnóstico confirmatorio de Dengue
- Registro de pacientes con datos legibles
- Registro de pacientes con hemograma realizado al ingreso al Hospital

Criterios de exclusión

- Registros o historias clínicas ilegibles
- Parámetros del hemograma no plausibles

3.6 Variables y operacionalización

3.6.1 Definición conceptual de variables

Variable Dependiente: Severidad y Mortalidad por Dengue

Definición conceptual:

Severidad: Es el porcentaje de casos severos y no severos en relación a pacientes con sintomatología de dengue (40).

Mortalidad: es la tasa de complicación que puede padecer un paciente antes de un desenlace fatal, el cual se divide en casos severos y no severos (41).

Variable Independiente: Índices hematológicos

Definición conceptual:

Son valores obtenidos mediante el cociente de diferentes parámetros del hemograma completo que se emplean para valorar procesos infecciosos e inflamatorios (42).

Covariables:

- **Manifestaciones Clínicas**

Son los rasgos característicos que se manifiestan en una persona debido al contagio y desarrollo de una enfermedad (43).

- **Comorbilidad**

Es el desarrollo o presencia de dos o más enfermedades en un mismo periodo de tiempo (43).

- **Gestación**

Periodo comprendido entre la concepción y el nacimiento (43).

- **Edad**

Es el número de años vividos de una persona (43).

- **Sexo**

Características fisiológicas y biológicas que separan al ser humano en hombre y mujer (43).

3.6.2 Operacionalización de variables

Variable dependiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Severidad	Es el estadio más avanzado en la infección por Dengue, manifestado por síntomas y signos que comprometen la vida del afectado.	Unidimensional	Número de casos severos	numérica	No aplica
Mortalidad	Es la tasa de fallecidos del total de pacientes infectados con Dengue.	Unidimensional	Número de fallecidos	numérica	No aplica
Variable independiente	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Índices hematológicos	Son indicadores obtenidos del cociente o división entre parámetros que involucran líneas leucocitarias y plaquetarias como posibles marcadores de severidad y mortalidad por Dengue.		Cociente linfocitos/monocitos (CLM)	Numérica continua	Alto Normal Bajo
			Índice de inflamación inmune sistémica (IIS)	Numérica continua	Alto Normal Bajo

		Unidimensional	Cociente neutrófilos/linfocitos (CNL)	Numérica continua	Alto Normal Bajo
			Cociente plaquetas/linfocitos (CPL)	Numérica continua	Alto Normal Bajo
Covariables	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (Niveles o rangos)
Manifestaciones Clínicas	Son los síntomas o características que se describieron en la historia clínica	Unidimensional	Presencia de algún síntoma		Mialgia Artralgia Fiebre Espasmos o vómitos Petequias, purpura o equimosis sangrante Hemorragia

Comorbilidad	Es la presencia de dos o más enfermedades en el paciente, señaladas en la historia clínica	Unidimensional	Presencia de alguna enfermedad diferente al dengue		Obesidad Enfermedad cardiovascular Diabetes Mellitus 2 Hipertensión
Gestación	Presencia de gestación indicado en la historia clínica	Unidimensional	Presencia de embarazo	Dicotómica nominal	No Si
Edad	Número de años vividos al momento de ser registrado	Unidimensional	Número de años	Numérica discreta	Ninguna
Sexo	Genero al que pertenece	Unidimensional	Tipo de sexo	Dicotómica nominal	Varón Mujer

3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1 Técnicas

Emplearemos a la observación como la principal técnica para obtener información en el estudio. Usando el método científico se realizará las observaciones pertinentes con el fin de recopilar la información necesaria para el registro y futuro procesamiento de datos mediante el uso de programas estadísticos que ayuden a generar datos legibles que se lleguen a interpretar como el resultado final de la investigación.

Por otro lado, también usaremos el registro, extrayendo información con la ficha de recolección de datos y programas de digitación, ejecutaremos un llenado de datos de manera ordenada y concisa que permita generar data y con ello calcular los estadísticos deseados con el fin de explicar en fenómeno a investigar.

Finalmente, revisaremos información en repositorios científicos, con el fin de generar debate y comparaciones. Se realizará una investigación minuciosa de otros trabajos similares para apoyar o contrariar las propuestas de esta investigación.

3.7.2 Descripción de instrumentos

Ficha de recolección de datos: se ha elaborado una ficha de registro de datos que permitirá recopilar información clínica del paciente, entre ellos, la identificación de severidad por dengue, basado en el reporte de historia clínica y valoración del médico tratante de acuerdo con la Norma Sanitaria N° 125 - MINSa/2016/CDC-INS (44). Por otro lado, la mortalidad será identificada a partir de la revisión del registro de defunciones del Hospital y de acuerdo a la historia clínica de cada paciente. Finalmente, se obtendrá información del laboratorio clínico (índices hematológicos) y datos que ayuden a una mejor comprensión y desarrollo del trabajo (edad, sexo, comorbilidad, y manifestaciones clínicas). Los índices hematológicos serán calculados de la siguiente forma:

$$\text{Cociente } \frac{\text{linfocitos}}{\text{monocitos}} (\text{CLM}) = \frac{\text{Recuento de linfocitos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}{\text{Recuento de monocitos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}$$

$$\text{Cociente } \frac{\text{Neutrófilos}}{\text{Linfocitos}} (\text{CNL}) = \frac{\text{Recuento de neutrófilos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}{\text{Recuento de linfocitos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}$$

$$\text{Cociente } \frac{\text{Plaquetas}}{\text{monocitos}} (\text{CPL}) = \frac{\text{Recuento de plaquetas } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}{\text{Recuento de monocitos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}$$

Índice de inflamación inmune sistémica (IIS)

$$= \frac{\text{Recuento de neutrófilos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right) \times \text{Recuento de plaquetas } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}{\text{Recuento de linfocitos } \left(\frac{\text{cél}}{\mu\text{L}}\right)}$$

Si bien existen estudios previos que definen rangos de referencia para estos índices hematológicos, nuestro estudio busca definir rangos propios como un análisis estadístico previo al cálculo de los valores de sensibilidad, especificidad, y rendimiento diagnóstico.

A pesar que el estudio es retrospectivo, es pertinente informar que los datos obtenidos del hemograma proceden de un autoanализador hematológico (Dymind Biotech, Alemania) modelo DH76 basado en la metodología de impedancia eléctrica y citometría de flujo con capacidad para el reporte de 25 parámetros. De estos, solo se extraerá información de los parámetros empleados en el cálculo de los índices hematológicos referidos previamente. La data será exportada desde el sistema LISM del equipo hacia una computadora, donde se accederá a un archivo *.csv y posteriormente transformada a Excel.

3.7.3 Validez

El autoanализador se verifica mensualmente mediante calibradores de la misma marca que el equipo, y se estima el valor del sesgo cuyos resultados han sido reportados como aceptables durante el periodo de investigación.

3.7.4 Confiabilidad

Los análisis de hemograma se realizaron en el marco de cumplimiento de un programa interno de calidad, dado que se empleó muestras de sangre control (Dymind, Alemania) en tres niveles de trabajo: DH2211L (bajo), DH2211N (normal) y DH2211H (alto), cuyos resultados y análisis mediante gráficos de Sheewart no evidenciaron presencia de sesgo sistemático. Por otro lado, de acuerdo con el análisis de coeficiente de variación de cada parámetro, estos no excedieron el 10% en el periodo de estudio; por lo que se evidencia una precisión aceptable para el hemograma automatizado.

3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos

Las características descriptivas de los registros de pacientes serán presentadas en función a su escala de medición, en frecuencias y medidas de tendencia central con dispersión. Realizaremos un análisis ROC (Característica Receptor-Operador) para identificar los puntos de corte de cada índice hematológico en comparación con la presencia y ausencia de severidad y mortalidad por dengue. Esta identificación será de acuerdo con los mejores valores de sensibilidad, especificidad y razones de verosimilitud positiva y negativa evaluada por la tesista. De acuerdo a los puntos de corte, convertiremos los índices hematológicos en variables binarias para el posterior cálculo de sensibilidad, especificidad y valores predictivos en tablas de contingencia 2x2. El rendimiento diagnóstico de los índices hematológicos será evaluado con el AUC (área bajo la curva), cuyos resultados serán estimados junto con su intervalo de confianza al 95% y representados de forma gráfica. Así mismo, compararemos los valores AUC de cada índice hematológico mediante la prueba chi cuadrado de Pearson, y consideraremos como diferencia significativa un valor de probabilidad menor a 0.05. Los cálculos serán realizados con el programa estadístico SPSS versión 25.0, y los gráficos construidos en el programa Graph Pad versión 7.

3.9 Aspectos éticos

Este estudio no amerita el uso de consentimiento informado, y todo trámite legal referente a la manipulación de las historias clínicas será supervisado por los funcionarios encargados del Hospital II 2 Tarapoto, así como el trámite de permisos legales por el investigador hacia el director encargado del hospital. Se añade que toda la información sustraída de las historias clínicas será de uso confidencial y meramente de carácter de

investigación; con el compromiso de salvaguardar el anonimato de los pacientes y la integridad de los funcionarios y trabajadores del Hospital II 2 Tarapoto. El proyecto será presentado al comité revisor de la Universidad Privada Norbert Wiener para su revisión y aprobación; todos los datos recepcionados para su empleo serán encriptados y manejados de manera íntegra, sin ningún otro tipo de intención más que desarrollar un estudio que ayude a comprender mejor el tema en cuestión.

CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

4.1. Cronograma de actividades

FASE	AÑO 2023-2024																			
	Diciembre				Enero				Febrero				Marzo				Abril			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Revisión bibliográfica y elaboración del proyecto de tesis																				
Presentación y registro del proyecto a la UPNW.																				
Revisión del proyecto																				
Levantamiento de observaciones																				
Aprobación del proyecto																				
Programación para la sustentación del proyecto																				
Sustentación del proyecto																				
Publicación del proyecto en el repositorio de la UPNW.																				

4.2. Presupuesto

DESCRIPCIÓN	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/.)	COSTO TOTAL (S/.)
MATERIALES DE ESCRITORIO			
Papel A-4	1 Millar	24.00	24.00
CD	4	1.50	6.00
Folders	10	1.50	15.00
Sobre Manila	5	1.00	5.00
Bolígrafos	15	2.00	30.00
Fotocopias	1 Millar	0.10	100.00
Tinta de impresora	3	50.00	150.00
Anillados	5	7.00	35.00
SUBTOTAL			365.00
SERVICIOS			
Pago por inscripción y revisión en UPNW	1	3000.00	3000.00
Internet por 5 meses	Mensual	150.00	750.00
Personal de apoyo	Mensual	1250.00	1250.00
SUBTOTAL			5000.00
TRANSPORTE			
Local por cinco meses	1	500.00	500.00
SUBTOTAL			500.00
TOTAL			5865.00

El financiamiento del estudio estará a cargo de la tesista.

REFERENCIAS

1. Kularatne SA, Dalugama C. Dengue infection: Global importance, immunopathology and management. *Clinical medicine (London, England)*. 2022;22(1):9-13.
2. Wong JM, Adams LE, Durbin AP, Muñoz-Jordán JL, Poehling KA, Sánchez-González LM, et al. Dengue: A Growing Problem With New Interventions. *Pediatrics*. 2022;149(6).
3. OPS. A medida que aumentan los casos de dengue a nivel mundial, el control de vectores y la participación comunitaria son clave para prevenir la propagación de la enfermedad, 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/3-8-2023-medida-que-aumentan-casos-dengue-nivel-mundial-control-vectores-participacion>.
4. Ministerio de Salud. CDC Perú emite alerta epidemiológica por epidemia de dengue en el país: Ministerio de Salud; 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/sin-categoria/cdc-peru-emite-alerta-epidemiologica-por-epidemia-de-dengue-en-el-pais/>.
5. De Santis O, Bouscaren N, Flahault A. Asymptomatic dengue infection rate: A systematic literature review. *Heliyon*. 2023;9(9):e20069.
6. Organización Panamericana de la S. [Evidence synthesis: guidelines for diagnosis and treatment of dengue, chikungunya, and zika in the Region of the Americas Síntese de evidências: diretrizes para o diagnóstico e o tratamento da dengue, chikungunya e zika na Região das Américas]. *Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health*. 2022;46:e82.
7. UNICEF. Más de 37 mil niñas, niños y adolescentes enfermaron de dengue en los primeros cinco meses del 2023. 2023.
8. Muller DA, Depelsenaire AC, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *The Journal of infectious diseases*. 2017;215(suppl_2):S89-s95.
9. Haq FU, Imran M, Aslam Z, Mukhtar F, Jabeen K, Chaudhry M, et al. Severity of Dengue Viral Infection Based on Clinical and Hematological Parameters among Pakistani Patients. *The American journal of tropical medicine and hygiene*. 2023.
10. Rey-Caro LA, Villar-Centeno LÁ. Linfocitos atípicos en dengue: papel en el diagnóstico y pronóstico de la enfermedad.: Revisión sistemática de la literatura. *Revista Ciencias de la Salud*. 2012;10:323-35.

11. Tudurachi BS, Anghel L, Tudurachi A, Sascău RA, Stătescu C. Assessment of Inflammatory Hematological Ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and Monocyte/HDL-Cholesterol Ratio) in Acute Myocardial Infarction and Particularities in Young Patients. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(18).
12. de Hond TAP, Ocak G, Groeneweg L, Oosterheert JJ, Haitjema S, Khairoun M, et al. Hematological Ratios Are Associated with Acute Kidney Injury and Mortality in Patients That Present with Suspected Infection at the Emergency Department. *Journal of clinical medicine*. 2022;11(4).
13. Fernandes NF, Costa IF, Pereira KN, de Carvalho JAM, Paniz C. Hematological ratios in coronavirus disease 2019 patients with and without invasive mechanical ventilation. *Journal of investigative medicine : the official publication of the American Federation for Clinical Research*. 2023;71(4):321-8.
14. Ruíz-Arias MA, Medina-Díaz IM, Bernal-Hernández YY, Agraz-Cibrián JM, González-Arias CA, Barrón-Vivanco BS, et al. Hematological indices as indicators of inflammation induced by exposure to pesticides. *Environmental science and pollution research international*. 2023;30(7):19466-76.
15. Karkra R, Krishnarao CS, Siddaiah JB, Anand MP. Hematological Parameters for Predicting Mortality in Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Journal of clinical medicine*. 2023;12(13).
16. Asghar MS, Khan NA, Haider Kazmi SJ, Ahmed A, Hassan M, Jawed R, et al. Hematological parameters predicting severity and mortality in COVID-19 patients of Pakistan: a retrospective comparative analysis. *Journal of community hospital internal medicine perspectives*. 2020;10(6):514-20.
17. Nandwani S, Bhakhri BK, Singh N, Rai R, Singh DK. Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: A retrospective analysis. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2021;54:e05192020.
18. Chaloe Wong J, Tantiworawit A, Rattanathammethee T, Hantrakool S, Chai-Adisaksopha C, Rattarittamrong E, et al. Useful clinical features and hematological parameters for the diagnosis of dengue infection in patients with acute febrile illness: a retrospective study. *BMC hematology*. 2018;18:20.
19. Bhattarai BR, Mishra A, Aryal S, Chhusyabaga M, Bhujel R. Association of Hematological and Biochemical Parameters with Serological Markers of Acute

- Dengue Infection during the 2022 Dengue Outbreak in Nepal. *Journal of tropical medicine*. 2023;2023:2904422.
20. Osuna-Ramos JF, Reyes-Ruiz JM, Ochoa-Ramírez LA, De Jesús-González LA, Ramos-Payán R, Farfan-Morales CN, et al. The Usefulness of Peripheral Blood Cell Counts to Distinguish COVID-19 from Dengue during Acute Infection. *Tropical medicine and infectious disease*. 2022;7(2).
 21. Clarice CSH, Abeysuriya V, de Mel S, Uvindu Thilakawardana B, de Mel P, de Mel C, et al. Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection. *PloS one*. 2019;14(5):e0215061.
 22. Miranda Porras M, Montero Pérez A. Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Regional de Medicina Tropical Dr. Julio César Demarini Caro - Chanchamayo en el periodo de enero-marzo del 2021. 2021.
 23. Pizarro Gonzaga Y, Karen. Factores de Riesgo Asociados a la Infección por Dengue con Signos de Alarma en un Hospital de la Selva Central, 2022. 2023.
 24. Montalbán Fiestas G. Complicaciones por dengue en embarazo en pacientes de ginecobstetricia del Hospital Santa Rosa - Piura, 2016-2018. 2019.
 25. Diaz E. Variaciones hematológicas en dengue grave en pacientes atendidos en el Hospital III Iquitos - EsSalud, 2011 - 2017. 2019.
 26. Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires F, Albornoz R, Mendocilla-Risco M, et al. Características clínicas y epidemiológicas de las muertes por dengue durante un brote en el norte del Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*. 2023;40:67-72.
 27. Organización Panamericana de la Salud. Dengue, 2023. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue#:~:text=Sobre%20el%20Dengue&text=Es%20una%20enfermedad%20febril%20que,en%20las%20articulaciones%2C%20y%20sarpullidos>.
 28. Martina BE, Koraka P, Osterhaus AD. Dengue virus pathogenesis: an integrated view. *Clinical microbiology reviews*. 2009;22(4):564-81.
 29. Whitehorn J, Farrar J. Dengue. *British Medical Bulletin*. 2010;95(1):161-73.
 30. Cismaru IM, Radu MA, Cotar AI, Oancea F, Melinte V, Vacarioiu C, et al. Increasing the Awareness of Under-Diagnosed Tropical Cases of Dengue in Romania. *Tropical medicine and infectious disease*. 2023;8(10).
 31. Organización Panamericana de la Salud. Clasificación Modificada de la Gravedad del Dengue y Definiciones Clínicas, 2016. Disponible en:

<https://www.paho.org/es/documentos/clasificacion-modificada-gravedad-dengue-definiciones-clinicas>.

32. Carbajo AE, Cardo MV, Pesce M, Iummato LE, Bárcena Barbeira P, Santini MS, et al. Age and socio-economic status affect dengue and COVID-19 incidence: spatio-temporal analysis of the 2020 syndemic in Buenos Aires City. *PeerJ*. 2023;11:e14735.
33. Salim M, Kumar V, Zaheer H, Shamim N, Hashmis HM. Dengue Fever Presenting As Acute Febrile Illness In Neonates: A Case Series From Pakistant. *JPMMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2023;73(10):2103-7.
34. Islam J, Mondal K, Ghosh SK, Datta AK, Ghosh S. A rare presentation of dengue fever: bilateral psoas muscle hematoma, intrahepatic cholestatic hepatitis, pancreatitis and pancytopenia. *Oxford medical case reports*. 2023;2023(10):omad115.
35. Restrepo BN, Isaza DM, Salazar CL, Ramírez JL, Upegui GE, Ospina M, et al. Dengue en el embarazo: efectos en el feto y el recién nacido. *Biomédica*. 2003;23(4):416-23.
36. Chernecky C.; Berger B. Blood indices. 6th ed: *Laboratory Tests and Diagnostic Procedures*; 2017.
37. Marchesani S, Di Mauro M, Ceglie G, Grassia G, Carletti M, Cristofaro RC, et al. The blood count as a compass to navigate in the ever-changing landscape of the carrier state of hemoglobinopathies: a single-center Italian experience. *Frontiers in pediatrics*. 2023;11:1228443.
38. Naranjo-Gómez JS, Castillo-Ramírez JA, Hernández PAV-, Castaño-Monsalve DM. Inmunopatología del dengue: importancia y participación de los monocitos y sus subpoblaciones. *Iatreia*. 2019;32:204-16.
39. Hernandez Sampieri RFC, C.; Baptista Lucio, P. . *Metodología de la Investigación*2006.
40. Tiga Loza DC, Villar Centeno LÁ, Martínez Vega RA. Discapacidad en dengue y su relación con severidad. *Revista de la Universidad Industrial de Santander Salud*. 2011;43:49-55.
41. Ministerio de Salud. *Enfermedades Infecciosas, Dengue: Guia Para el Equipo de Salud*. 4° ed, 2015.
42. Clinica de los Andes. ¿Qué es un Hemograma?. Chile, 2023. Available from: <https://www.clinicauandes.cl/noticia/que-es-un-hemograma>.

43. Gamarra C. Diccionario Médico. España, 2023. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/sintoma>.
44. Norma Técnica De Salud Para La Vigilancia Epidemiológica Y Diagnóstico De Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otras Arbovirosis en el Perú, (2016).

ANEXOS

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

Código de identificación:

Fecha de evaluación:

.....

a. Características demográficas

Edad: años

Sexo Varón Mujer

Gestación No Si

b. Características epidemiológicas

Comorbilidad No Si

Obesidad No Si

Enfermedad cardiovascular No Si

Diabetes Mellitus 2 No Si

Hipertensión No Si

c. Manifestaciones Clínicas

Mialgia No Si

Artralgia No Si

Fiebre No Si

Espasmos o vómitos No Si

Petequias, purpura o equimosis sangrante No Si

Hemorragia

No

Si

d. Índices hematológicos

Cociente linfocitos/monocitos (CLM):

Cociente neutrófilos/linfocitos (CNL)

Cociente plaquetas/linfocitos (CPL)

Índice de inflamación inmune sistémica (IIS)

e. Desenlaces

Severidad por dengue

No

Si

Mortalidad por dengue

No

Si

Anexo 2: Matriz de consistencia

Título del proyecto: Rendimiento Diagnóstico de Índices Hematológicos en la Identificación de Severidad y Mortalidad de Pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, Periodo 2021-2023

Autora: Lazo Grández, Bernarda

Problema de investigación	Objetivos de investigación	VARIABLES	Dimensiones	Metodología
<p>General: ¿Cuál es el rendimiento diagnóstico de índices hematológicos en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?</p>	<p>General: Estimar el rendimiento de diagnóstico de índices hematológicos en la identificación de severidad y mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.</p>	<p>Dependiente:</p> <p>Severidad</p> <p>Mortalidad</p>	<p>Unidimensional</p>	<p>Enfoque de la investigación: Cuantitativo</p> <p>Tipo de investigación: Básica</p>
<p>Específico: ¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de severidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?</p> <p>¿Cuál es la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023?</p>	<p>Específico: Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de severidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.</p> <p>Determinar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos de los índices hematológicos en la identificación de mortalidad de pacientes con Dengue, Hospital II 2 Tarapoto, periodo 2021-2023.</p>	<p>Independiente:</p> <p>Índices hematológicos</p> <p>Covariables:</p> <p>Manifestaciones Clínicas</p> <p>Comorbilidad</p> <p>Gestación</p> <p>Edad</p> <p>Sexo</p>	<p>Unidimensional</p>	<p>Nivel de investigación: de pruebas diagnósticas</p> <p>Método de investigación: Hipotética</p> <p>Diseño de investigación: Transversal retrospectiva</p> <p>Población: Pacientes con dengue atendidos en el Hospital II 2 Tarapoto entre 2021 y 2023.</p> <p>Muestra: 250 registros con un poder de 95.1% y nivel de confianza de 95%.</p> <p>Técnicas de procesamiento de datos: Análisis descriptivo, cálculo de sensibilidad, especificidad, valores predictivos y curva ROC para rendimiento diagnóstico. Uso de SPSS v.25.0</p>

● 17% de similitud general

Principales fuentes encontradas en las siguientes bases de datos:

- 14% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 12% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

FUENTES PRINCIPALES

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	repositorio.uwiener.edu.pe Internet	3%
2	hdl.handle.net Internet	<1%
3	Universidad Wiener on 2022-11-22 Submitted works	<1%
4	repositorio.unapiquitos.edu.pe Internet	<1%
5	tesis.ucsm.edu.pe Internet	<1%
6	pubmed.ncbi.nlm.nih.gov Internet	<1%
7	repositorio.upao.edu.pe Internet	<1%
8	Universidad Continental on 2024-05-12 Submitted works	<1%