



Universidad  
Norbert Wiener

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN HEMATOLOGÍA**

**Trabajo Académico**

Índice neutrófilo-linfocito e índices plaquetarios como predictores de gravedad  
del dengue en adultos de Iquitos, 2026

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

**Presentado por:**

**Autor:** Mafaldo Grandez, Carlos Wilfredo Ibico

**Código ORCID:** <https://orcid.org/0009-0009-1188-9160>

**Asesor:** Dr. Rosales Rimache, Jaime Alonso

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

**Lima – Perú**

**2026**

|                                                                                   |                                                                              |                             |                   |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------|-------------------|
|  | DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN |                             |                   |
|                                                                                   | CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033                                                     | VERSIÓN: 01<br>REVISIÓN: 01 | FECHA: 08/11/2022 |

Yo, **CARLOS WILFREDO IBICO MAFALDO GRANDEZ** egresado de la Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD** y ☒ Escuela Académica Profesional de **TECNOLOGIA MEDICA** / ☐ Escuela de Posgrado de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **“ÍNDICE NEUTRÓFILO-LINFOCITO E ÍNDICES PLAQUETARIOS COMO PREDICTORES DE GRAVEDAD DEL DENGUE EN ADULTOS DE IQUITOS, 2026”**

Asesorado por el docente: Dr. Jaime Alonso Rosales Rimache DNI 41111704 ORCID <https://orcid.org/0000-0002-1665-2332> tiene un índice de similitud de 12 (DOCE) % con código **14912:618511337** 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 1  
**CARLOS WILFREDO IBICO MAFALDO GRANDEZ**  
 DNI: 46835152



.....  
 Firma asesor  
**Dr JAIME ALONSO ROSALES RIMACHE**  
 DNI: 41111704

Lima, 28 de marzo de 2026

## ÍNDICE

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| CAPÍTULO I: EL PROBLEMA.....                                             | 4  |
| 1.1 Planteamiento del problema.....                                      | 4  |
| 1.2 Formulación del problema .....                                       | 5  |
| 1.2.1 Problema general .....                                             | 5  |
| 1.2.2 Problemas específicos.....                                         | 5  |
| 1.3 Objetivos de la investigación.....                                   | 6  |
| 1.3.1 Objetivo general.....                                              | 6  |
| 1.3.2 Objetivos específicos .....                                        | 6  |
| 1.4 Justificación de la investigación .....                              | 6  |
| 1.5 Hipótesis .....                                                      | 8  |
| 1.5.1 Hipótesis general.....                                             | 8  |
| 1.5.2 Hipótesis específicas.....                                         | 8  |
| CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....                                          | 10 |
| 2.1 Antecedentes .....                                                   | 10 |
| 2.1.1 Antecedentes internacionales.....                                  | 10 |
| 2.1.2 Antecedentes nacionales .....                                      | 11 |
| 2.2 Bases teóricas.....                                                  | 12 |
| 2.2.1 Variable 1: Índices hematológicos del hemograma automatizado ..... | 12 |
| 2.2.2 Variable 2: Severidad clínica del dengue.....                      | 14 |
| 2.2.3 Relación entre las variables de estudio .....                      | 17 |
| 2.3 Definiciones .....                                                   | 18 |
| CAPÍTULO III: METODOLOGÍA .....                                          | 20 |
| 3.1 Método de la investigación .....                                     | 20 |
| 3.2 Enfoque de la investigación .....                                    | 20 |
| 3.3 Tipo de investigación.....                                           | 20 |
| 3.4 Diseño de la investigación .....                                     | 21 |
| 3.5 Población, muestra y muestreo .....                                  | 21 |
| 3.5.1 Población de estudio .....                                         | 21 |
| 3.5.2 Muestra .....                                                      | 22 |
| 3.5.3 Tipo de muestreo y criterios de elegibilidad.....                  | 23 |
| 3.6 Variables y operacionalización .....                                 | 24 |
| 3.6.1 Variable predictora.....                                           | 24 |

|                                                        |    |
|--------------------------------------------------------|----|
| 3.6.2 Variable de resultado .....                      | 24 |
| 3.7 Técnicas e instrumentos .....                      | 25 |
| 3.7.1 Validación y confiabilidad del instrumento ..... | 26 |
| 3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos .....    | 26 |
| 3.9 Aspectos éticos.....                               | 27 |
| CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS.....             | 29 |
| 4.1 Cronograma de actividades.....                     | 29 |
| 4.2 Presupuesto .....                                  | 29 |
| REFERENCIAS.....                                       | 31 |
| ANEXOS .....                                           | 36 |

# CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

## 1.1 Planteamiento del problema

En 2024, la Organización Mundial de la Salud registró más de 14 millones de casos confirmados de dengue y más de 9 000 fallecidos asociados, cifra sin precedente en la última década (1). En América Latina la situación fue igualmente grave: se reportaron más de 12 millones de casos, con el *Aedes aegypti* expandiendo su distribución hacia latitudes históricamente no endémicas (2, 3). A nivel nacional, la incidencia se mantuvo en valores preocupantes; entre 2023 y 2024 se notificaron más de 270 000 casos confirmados en el Perú, lo que representó una de las cargas epidémicas más severas de los últimos años (4). Los reportes de vigilancia regionales proyectan que la transmisión continuará de forma sostenida en 2026, sin indicios de reducción en la circulación viral (5, 6).

La magnitud de esta carga obliga a los sistemas de salud a optimizar la estratificación precoz del riesgo, particularmente en el primer nivel de atención donde los recursos diagnósticos son limitados. Revisiones sistemáticas recientes demostraron que ciertos parámetros hematológicos, medibles desde los primeros días febriles, se asocian de forma significativa con la probabilidad de progresión a dengue grave (7). Entre estos, el índice neutrófilo-linfocito (INL) y los índices plaquetarios —volumen plaquetario medio (VPM), ancho de distribución plaquetaria (PDW), proporción de plaquetas grandes (P-LCR) y plaquetocrito (PCT)— se obtienen directamente del hemograma automatizado de rutina, sin incrementar el costo ni el tiempo de respuesta diagnóstica (8-10). No obstante, la utilidad clínica de estos parámetros en la población amazónica peruana carece de validación local. El Centro de Salud I-3 Túpac Amaru de Iquitos procesa hemogramas mediante el analizador Mindray BC-6000 en todos sus pacientes febriles, pero no existen estudios que hayan evaluado el rendimiento predictivo de estos indicadores en su

contexto epidemiológico específico. La ausencia de valores de corte localmente validados limita la capacidad de triaje temprano en un territorio hiperendémico donde la demanda asistencial se intensifica durante los brotes anuales.

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Hasta qué punto los valores del índice neutrófilo-linfocito —y los índices plaquetarios que ya entrega el Mindray BC-6000 del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru— permiten anticipar, durante las primeras 72 horas de fiebre, si un adulto con dengue evolucionará hacia un cuadro grave?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- a) ¿El índice neutrófilo-linfocito, medido desde el hemograma inicial, logra predecir con suficiente precisión si un adulto con dengue terminará desarrollando signos de alarma o un cuadro grave en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru?
- b) ¿El volumen plaquetario medio, registrado en esas primeras 72 horas, guarda relación con la evolución hacia la severidad, de modo que pueda usarse como señal de alerta temprana?
- c) ¿El ancho de distribución plaquetario varía de forma que permita distinguir, en la práctica clínica diaria de Iquitos, entre un dengue que se complicará y uno que no?
- d) ¿La proporción de plaquetas grandes, leída directamente del reporte del BC-6000, aporta información útil para predecir la gravedad antes de que el paciente entre a la fase crítica?
- e) ¿El plaquetocrito, reflejo de la masa plaquetaria total circulante, tiene valor predictivo para la gravedad clínica del dengue en adultos atendidos en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru, Iquitos, 2026?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar si el índice neutrófilo-linfocito y los índices plaquetarios obtenidos del hemograma automatizado —procesado en el Mindray BC-6000 durante las primeras 72 horas de síntomas— permiten predecir la gravedad clínica del dengue en adultos atendidos en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru de Iquitos, durante el año 2026.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- a) Evaluar si el índice neutrófilo-linfocito, calculado a partir del recuento absoluto de neutrófilos y linfocitos del hemograma basal, predice la gravedad clínica del dengue en los adultos diagnosticados.
- b) Establecer si el volumen plaquetario medio, reportado automáticamente por el equipo, funciona como predictor de la evolución severa en la población adulta estudiada.
- c) Comprobar si el ancho de distribución plaquetario, leído desde el primer reporte, tiene valor predictivo para la gravedad del dengue en estos pacientes.
- d) Verificar si la proporción de plaquetas grandes, disponible sin costo adicional en el hemograma de rutina, anticipa la progresión hacia formas graves del dengue.
- e) Determinar si el plaquetocrito, indicador de la masa plaquetaria total, predice la gravedad clínica del dengue en la población adulta estudiada.

### **1.4 Justificación de la investigación**

Desde el plano científico, el estudio aborda simultáneamente dos dimensiones de la respuesta hematológica al dengue que, en el contexto amazónico peruano, han sido evaluadas de

forma aislada pero nunca integrada: la activación inmune innata —medida a través del INL— y la dinámica megacariocítica —reflejada en los índices plaquetarios derivados del hemograma automatizado. Evaluar ambos componentes en conjunto permite determinar si su comportamiento temprano en la población de Iquitos —expuesta a circulación simultánea de múltiples serotipos del DENV bajo condiciones de alta endemicidad— replica los patrones descritos en cohortes asiáticas y latinoamericanas, o si factores regionales propios (cepa dominante, composición de la población, coinfecciones endémicas) modifican su rendimiento predictivo.

El diseño retrospectivo permite reutilizar datos de hemograma ya generados por el analizador Mindray BC-6000 como parte de la atención estándar, sin incurrir en gastos adicionales de laboratorio ni en procedimientos sobre los pacientes. El propósito no es adquirir tecnología nueva, sino extraer el máximo valor predictivo de un examen que ya se solicita de forma universal en el manejo del paciente febril. De validarse la utilidad de estos índices, el establecimiento dispondría de puntos de corte localmente derivados —obtenidos mediante curvas ROC construidas sobre su propia población— lo que convertiría al hemograma rutinario en un instrumento de triaje activo, de bajo costo y aplicación inmediata.

Disponer de una herramienta predictiva validada en el propio contexto epidemiológico permite a los médicos del primer nivel distinguir, desde la consulta inicial, a los pacientes con alto riesgo de progresar a dengue grave. Un triaje más preciso reduce las derivaciones tardías, acorta la exposición a complicaciones prevenibles y disminuye el número de hospitalizaciones evitables —beneficios especialmente relevantes durante los brotes, cuando los servicios de salud de Iquitos operan con capacidad reducida. A mediano plazo, la generación de valores de referencia locales sentará las bases para la actualización de los protocolos de manejo clínico en establecimientos de la red amazónica, donde la disponibilidad de tecnología diagnóstica avanzada es restringida.

El diseño retrospectivo elimina los costos de procesamiento adicional y los riesgos éticos asociados a la intervención directa, dado que los datos provienen de registros preexistentes. La operación continua del Mindray BC-6000 en el laboratorio del establecimiento asegura la disponibilidad permanente de los parámetros hematológicos requeridos, mientras que la endemicidad estable de Iquitos garantiza el volumen de casos necesario para alcanzar el tamaño muestral calculado.

## **1.5 Hipótesis**

### **1.5.1 Hipótesis general**

Hi: Los valores del índice neutrófilo-linfocito y los índices plaquetarios, obtenidos del hemograma basal procesado en el Mindray BC-6000 dentro de las primeras 72 horas de síntomas, predicen de manera estadísticamente significativa la gravedad clínica que alcanzará el dengue en la población adulta atendida en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru, Iquitos, 2026.

Ho: Esos mismos valores no poseen capacidad predictiva estadísticamente significativa para la gravedad clínica del dengue en dicha población.

### **1.5.2 Hipótesis específicas**

Hi1: El índice neutrófilo-linfocito predice de forma significativa la gravedad clínica del dengue en la población estudiada.

Ho1: El índice neutrófilo-linfocito no logra predecir significativamente la gravedad clínica del dengue en la población estudiada.

Hi2: El volumen plaquetario medio tiene capacidad predictiva significativa sobre la gravedad clínica del dengue.

Ho2: El volumen plaquetario medio no predice de manera significativa la gravedad clínica del dengue.

Hi3: El ancho de distribución plaquetario permite predecir significativamente la gravedad clínica del dengue.

Ho3: El ancho de distribución plaquetario no resulta útil como predictor significativo de la gravedad clínica del dengue.

Hi4: La proporción de plaquetas grandes predice de forma significativa la gravedad clínica del dengue.

Ho4: La proporción de plaquetas grandes carece de capacidad predictiva significativa para la gravedad clínica del dengue.

Hi5: El plaquetocrito presenta una capacidad predictiva significativa para la gravedad clínica del dengue.

Ho5: El plaquetocrito no presenta una capacidad predictiva significativa para la gravedad clínica del dengue.

## CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### 2.1.1 Antecedentes internacionales

La capacidad del índice neutrófilo-linfocito (INL) para predecir la fuga plasmática, una complicación de alta mortalidad en el dengue, fue el foco de un estudio retrospectivo en Malasia por **Ban et al. (2025)**. Tras analizar 507 registros de pacientes adultos, los investigadores identificaron que 99 (cerca del 20%) presentaron extravasación plasmática confirmada. El hallazgo clave fue la dinámica del INL entre el segundo y octavo día de enfermedad, demostrando su máxima precisión diagnóstica en el segundo día, con un área bajo la curva ROC de 0,923. Estos resultados respaldan el uso del INL como un marcador temprano para identificar a los pacientes con mayor riesgo de deterioro hemodinámico severo (8).

La utilidad de los parámetros plaquetarios en pacientes con dengue confirmado serológicamente fue analizada por Khatri et al. (2018) en un estudio transversal en la India. Sus hallazgos demostraron que el VPM, el PDW y el plaquetocrito exhiben alteraciones estadísticamente significativas en comparación con controles sanos, proponiendo su seguimiento conjunto como herramienta complementaria para monitorear la dinámica plaquetaria durante la fase crítica de la infección (9).

La interpretación del VPM en la trombocitopenia de niños con dengue fue estudiada por **Sontakke et al. (2024)**. En su estudio transversal en la India encontraron que la combinación de trombocitopenia y un VPM elevado indica que la médula está respondiendo activamente para compensar. Esta combinación, según los autores, refleja una respuesta medular compensatoria activa. Por el contrario, el descenso simultáneo del recuento plaquetario y del VPM indica

compromiso megacariocítico y pronóstico adverso. Diferenciar ambos escenarios a partir de un hemograma de rutina resulta de utilidad pronóstica en el seguimiento pediátrico (11).

Desde una perspectiva comparativa, Mon et al. (2022) caracterizaron el comportamiento de los índices plaquetarios en pacientes con dengue hemorrágico y malaria en Tailandia. En el dengue hemorrágico, el VPM y el PCT presentaron descensos más pronunciados en coincidencia con la trombocitopenia severa, mientras que el PDW se elevó significativamente —un perfil inverso al observado en la malaria. Estas diferencias apoyan el uso conjunto de los índices plaquetarios tanto para el diagnóstico diferencial como para la estratificación de la gravedad del dengue (12).

Por su parte, **Monteiro Böer et al. (2024)** desarrollaron un estudio en Brasil donde evaluaron de forma simultánea los índices monocito-linfocito, neutrófilo-linfocito y plaqueta-linfocito. Al notar que todos ellos tenían una relación directa con las categorías de severidad dictadas por la OMS, concluyeron que combinar estos cálculos brinda una visión mucho más completa de la salud del paciente, aprovechando al máximo un examen habitual sin tener que solicitar pruebas adicionales (10).

### **2.1.2 Antecedentes nacionales**

En el contexto de Trujillo, **Ccopa (2023)** investigó la utilidad de marcadores hematológicos para la detección temprana del riesgo en dengue. El estudio, realizado en el Hospital Regional Docente, identificó que la combinación del descenso plaquetario con las fluctuaciones de hemoglobina y hematocrito funciona como un biomarcador predictivo de alta precisión. La principal conclusión fue que el monitoreo conjunto de estos tres parámetros permite al clínico anticipar de manera oportuna el desarrollo de complicaciones graves (13).

Por otro lado, **Fuentes (2023)** evaluó el uso del INL en el diagnóstico diferencial del síndrome febril en un hospital del norte del Perú. Sus resultados evidenciaron que cuando este valor se encuentra alterado, existe una fuerte asociación con la confirmación de una infección por dengue. Ante esto, el investigador plantea que medir el INL desde el primer contacto con el paciente febril sería una excelente estrategia para mejorar la precisión de los diagnósticos en las salas de emergencia, especialmente en lugares donde las pruebas serológicas demoran o no están disponibles de inmediato (14).

En cuanto al seguimiento de la enfermedad, **Herrera Ojeda (2024)** analizó cómo cambia el VPM durante la fase de recuperación de los internados en el Hospital Militar Central de Lima. Su trabajo logró identificar una tendencia sumamente clara: el volumen de las plaquetas aumentaba de manera paulatina desde que la persona ingresaba (promediando 8,66 fL) hasta el momento de su alta médica (alcanzando 9,80 fL). Este ascenso constante demuestra que la médula ósea está recuperando con éxito su capacidad de producir células; lo que convierte al VPM en un excelente indicador de mejoría y en un marcador de pronóstico favorable al momento de vigilar a los pacientes durante su hospitalización (15).

## **2.2 Bases teóricas**

### **2.2.1 Variable 1: Índices hematológicos del hemograma automatizado**

#### **a) Conceptualización del hemograma automatizado**

En la práctica médica actual, el hemograma automatizado es una herramienta fundamental que emplea citometría de flujo, impedancia eléctrica y dispersión de luz para realizar un conteo celular veloz y preciso. Su utilidad en la detección precoz del dengue es elevada, dado que los cambios hematológicos aparecen desde los primeros días de la infección. Por ejemplo, es frecuente

observar una marcada caída de plaquetas (trombocitopenia), la cual ocurre tanto porque el virus ataca directamente a la médula ósea frenando su producción, como porque las plaquetas existentes se destruyen rápidamente en el torrente sanguíneo (7). A menudo, esto sucede al mismo tiempo que una disminución de los glóbulos blancos (leucopenia); la coexistencia de ambas condiciones en el contexto de un síndrome febril agudo incrementa significativamente la sospecha diagnóstica de dengue (16).

### **b) Índice neutrófilo-linfocito: definición, cálculo y fundamento**

El índice neutrófilo-linfocito (INL) se calcula dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos, ambos parámetros estándar del hemograma automatizado. Este cociente refleja el equilibrio entre la respuesta inmune innata y la adaptativa. Durante la infección por dengue, la destrucción viral directa y el secuestro de linfocitos en los ganglios linfáticos producen linfopenia, lo que eleva el INL. En consecuencia, un INL elevado funciona como marcador de estrés inflamatorio sistémico y predictor de deterioro clínico inminente (8). Adicionalmente, el INL tiende a normalizarse antes que el recuento plaquetario, lo cual le confiere valor pronóstico también durante la fase de recuperación (17).

### **c) Índices plaquetarios: definición y utilidad clínica**

Los índices plaquetarios, reportados de forma estándar en el hemograma automatizado, aportan información morfológica de utilidad pronóstica. El Volumen Plaquetario Medio (VPM), expresado en femtolitros, adquiere relevancia particular en el contexto de la trombocitopenia dengue: un VPM elevado en presencia de recuento plaquetario bajo sugiere respuesta medular compensatoria, mientras que un descenso simultáneo de ambos parámetros indica compromiso megacariocítico y pronóstico reservado (11). La evidencia internacional respalda esta utilidad: estudios en India asociaron el VPM y el Ancho de Distribución Plaquetaria (PDW) con las

categorías de riesgo de la OMS (18), y una investigación en Colombia demostró que la dinámica del VPM predice el inicio de la recuperación plaquetaria (19). El PDW, por su parte, refleja la heterogeneidad dimensional de los trombocitos; su elevación se correlaciona con alta tasa de destrucción y producción plaquetaria (12). Complementariamente, el recuento plaquetario al ingreso ha demostrado valor predictivo para la severidad del dengue: valores inferiores a 25 000/ $\mu$ L se asociaron con 7,5 veces más probabilidad de progresar hacia formas graves de la enfermedad (20).

#### **d) El analizador hematológico Mindray BC-6000**

Para llevar a cabo esta investigación, las mediciones se basarán en los resultados del Mindray BC-6000. Este moderno equipo utiliza la tecnología SF Cube, integrando impedancia eléctrica y citometría de flujo fluorescente para lograr identificar hasta seis variantes de glóbulos blancos. Lo más importante para el presente estudio es que este dispositivo proporciona automáticamente tanto el conteo detallado de leucocitos (necesario para calcular el INL) como todos los índices morfológicos de las plaquetas (21, 22). Asimismo, la precisión de este equipo ha sido comprobada exhaustivamente en pruebas de calidad previas (21). Solo cabe precisar una limitación técnica: al no ser un modelo de gama ultra alta (como el BC-6800Plus), no cuenta con tecnología óptica específica para cuantificar la fracción exacta de plaquetas inmaduras, aunque esto no impide realizar de manera adecuada el análisis requerido.

### **2.2.2 Variable 2: Severidad clínica del dengue**

#### **a) Conceptualización del dengue**

El dengue es una enfermedad viral aguda, clasificada como arbovirosis, causada por un *flavivirus* con cuatro serotipos antigénicamente distintos (*DENV-1 a DENV-4*). Su principal vía de transmisión al humano es la picadura del mosquito *Aedes aegypti*. La respuesta inmunológica a la

infección presenta una particularidad crucial: mientras que la infección por un serotipo específico genera inmunidad homóloga duradera, la protección contra los otros serotipos (inmunidad heterotípica) es apenas transitoria, con una duración de pocos meses. Esta característica inmunológica tiene relevancia clínica considerable: una segunda infección por un serotipo heterólogo puede desencadenar el fenómeno de potenciación dependiente de anticuerpos, en el que los anticuerpos preexistentes facilitan la entrada viral a las células en lugar de neutralizarla, incrementando el riesgo de evolución severa (23). En cuanto al vector, el *Aedes aegypti* prospera de manera óptima entre los 25 y 30 grados centígrados, lo que explica su distribución predominante en regiones cálidas y húmedas que congregan a más de la mitad de la población mundial (24).

## **b) Fisiopatología**

A nivel fisiopatológico, el desarrollo de esta enfermedad radica en la interacción directa entre el virus y las defensas del huésped. Tras ingresar al organismo mediante la picadura del vector, el virus busca invadir específicamente a las células de la línea mononuclear, tales como los monocitos, macrófagos y células dendríticas, y allí se multiplica. El cuerpo responde con la activación del sistema inmune. La replicación viral dentro de estas células presentadoras de antígeno desencadena una cascada inflamatoria, resultando en una liberación masiva de citoquinas proinflamatorias, fenómeno conocido como "tormenta de citoquinas". Es esta respuesta inmunológica exacerbada, y no el efecto citopático directo del virus, la principal causa de las manifestaciones graves. El daño al endotelio vascular conduce a un aumento de la permeabilidad capilar, provocando la extravasación de plasma. Simultáneamente, la trombocitopenia se desarrolla por una combinación de factores, incluyendo la supresión medular y la destrucción periférica de plaquetas (23, 25, 26).

## **c) Fases clínicas del dengue**

La evolución clínica del dengue se caracteriza por tres fases secuenciales. La fase febril inicial da paso a la fase crítica, un período que, paradójicamente, suele comenzar con la defervescencia (caída de la fiebre) entre el tercer y séptimo día. Esta ventana temporal es la de mayor riesgo, ya que es cuando se produce la extravasación plasmática, el deterioro hemodinámico y la trombocitopenia más profunda. Superada esta etapa, se inicia la fase de recuperación, caracterizada por la reabsorción de líquidos y la normalización del hemograma. La naturaleza impredecible de la transición a la fase crítica subraya la importancia clínica de identificar marcadores pronósticos tempranos, idealmente durante la fase febril, para anticipar el riesgo de complicaciones (27).

#### **d) Clasificación de severidad según la Organización Mundial de la Salud**

La clasificación de la gravedad del dengue, propuesta por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2009, estratifica el espectro clínico de la enfermedad en tres categorías. La primera, dengue sin signos de alarma, corresponde a los casos no complicados. La segunda, dengue con signos de alarma, agrupa a pacientes que presentan criterios clínicos específicos (como dolor abdominal intenso, vómitos persistentes o hemoconcentración con trombocitopenia) que alertan sobre una posible evolución a un cuadro severo. La tercera categoría, dengue grave, se define por la presencia de complicaciones como fuga plasmática severa que conduce al shock, hemorragias graves o daño orgánico importante (28). Este sistema de clasificación es el estándar actual en el Perú, adoptado por la Norma Técnica de Salud N° 211-MINSA/DGIESP-2024 (29). Cuando la detección se produce en el momento oportuno y el abordaje clínico es el adecuado, la mortalidad puede mantenerse por debajo del 1% (30).

#### **e) Epidemiología del dengue en el Perú y la región Loreto**

La epidemiología del dengue en el Perú, desde su reemergencia como enfermedad endémica en 1984, ha mostrado un patrón de concentración geográfica. Tradicionalmente, la mayor incidencia de esta enfermedad se ha concentrado de forma persistente en los departamentos de Loreto, Ucayali y Piura, territorios que en conjunto agrupan más del 60% de la carga de enfermedad nacional (31). Esta situación se ha agudizado, como lo demuestra el brote de 2023, que alcanzó una magnitud sin precedentes y tuvo repercusión internacional (32). Bajo este escenario, el departamento de Loreto resalta por registrar uno de los niveles de contagio más altos a nivel nacional, lo cual exige al máximo y de forma continua la capacidad de respuesta y monitoreo de sus centros de salud (33).

#### **f) Contexto del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru y la región amazónica**

La ciudad de Iquitos, capital de Loreto, se ubica en la llanura amazónica a 106 metros de altitud, bajo un régimen climático ecuatorial con precipitaciones superiores a los 2 500 milímetros anuales y temperaturas medias de entre 26 y 28 grados centígrados. Estas condiciones ambientales sostienen de manera permanente la reproducción del *Aedes aegypti*, convirtiendo a la ciudad en un territorio hiperendémico con transmisión durante todo el año y circulación simultánea de varios serotipos (5, 6). El Centro de Salud I-3 Túpac Amaru forma parte de la red del primer nivel de atención dependiente del Ministerio de Salud, y su laboratorio cuenta con el analizador Mindray BC-6000. Estudios recientes han abordado la caracterización clínica y hematológica del dengue en establecimientos de la costa peruana (34), pero persiste un vacío de evidencia en la región amazónica que la presente investigación pretende contribuir a cubrir.

#### **2.2.3 Relación entre las variables de estudio**

La evidencia científica que vincula los parámetros del hemograma con la gravedad del dengue es robusta y creciente. Múltiples revisiones sistemáticas han consolidado la utilidad de los

parámetros hematológicos como predictores tempranos del riesgo de dengue grave. Como muestra de ello, un metaanálisis reciente comprobó que el descenso plaquetario agudo combinado con la elevación de transaminasas durante los primeros tres días de síntomas se asocia con progresión a dengue grave (7). De igual manera, publicaciones especializadas como *Lancet Infectious Diseases* reafirman que analizar la sangre resulta esencial para clasificar el nivel de peligro de los infectados mientras aún tienen fiebre (27). Por otro lado, más allá del recuento celular aislado, el análisis de índices derivados —como el INL— ha ganado terreno en la práctica clínica como alternativa de bajo costo. Los datos indican que, si se evalúan varios de estos índices en conjunto, el clínico obtiene una predicción de gravedad significativamente más precisa que la observación de un solo parámetro aislado (10, 35). Esta perspectiva se alinea con la experiencia médica en el Perú, donde el hemograma actúa como una herramienta fundamental de tamizaje primario. Diversos estudios a nivel nacional han comprobado que la leucopenia y la trombocitopenia son de gran utilidad para diagnosticar síndromes febriles (16), y que existen cocientes sanguíneos directamente relacionados con el pronóstico del enfermo (36). Asimismo, investigaciones locales han validado al VPM como un valor eficaz para monitorear la recuperación de la actividad medular en estos pacientes (15). En conjunto, estos estudios sugieren que el hemograma automatizado del BC-6000 podría aportar más información de la que actualmente se usa en la clasificación de riesgo del dengue en Iquitos.

## **2.3 Definiciones**

Índice neutrófilo-linfocitario (INL): Cociente obtenido de la división del recuento absoluto de neutrófilos entre el de linfocitos. Refleja el estado inflamatorio sistémico del paciente (8).

Índices plaquetarios: Conjunto de parámetros morfológicos que evalúan las características de las plaquetas. Incluyen:

Volumen plaquetario medio (VPM): Medida del tamaño promedio de las plaquetas, expresado en femtolitros (fL). Su dinámica permite inferir la capacidad de respuesta de la médula ósea (11).

Ancho de distribución plaquetaria (PDW): Indicador de la heterogeneidad en el tamaño de las plaquetas. Se eleva cuando hay una alta tasa de destrucción y producción plaquetaria (12).

Plaquetocrito (PCT): Porcentaje del volumen sanguíneo total ocupado por las plaquetas, expresado en porcentaje (%). Refleja la masa plaquetaria total circulante; su descenso en el contexto del dengue es proporcional al grado de trombocitopenia y constituye un indicador de la severidad del compromiso plaquetario (9).

Proporción de plaquetas grandes (P-LCR): Porcentaje de plaquetas que superan el umbral de tamaño estándar, reflejando la producción de trombocitos jóvenes y de mayor tamaño como respuesta compensatoria (20).

Gravedad clínica del dengue: Clasificación del estado clínico del paciente según el esquema tripartito de la OMS (2009), adoptado por la normativa nacional (29). Se divide en:

Dengue sin signos de alarma: Cuadro febril sin evidencia de complicaciones.

Dengue con signos de alarma: Presencia de al menos un criterio clínico o de laboratorio que advierte sobre un riesgo elevado de progresión a un cuadro severo (28).

Dengue grave: Etapa de la enfermedad caracterizada por fuga plasmática severa, hemorragia grave o daño orgánico importante (23).

Analizador hematológico Mindray BC-6000: Equipo automatizado que, mediante tecnología de citometría de flujo e impedancia, genera los recuentos celulares necesarios para el cálculo de los índices hematológicos de este estudio.

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método de la investigación**

La investigación se enmarca en el método hipotético-deductivo. A partir de la evidencia publicada sobre la respuesta inmunohematológica al dengue, se han formulado hipótesis específicas que serán contrastadas empíricamente mediante el análisis de los registros clínicos y de laboratorio del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru. El objetivo es generar evidencia local que permita validar o refutar estas hipótesis en el contexto amazónico, contribuyendo al conocimiento de la hematología clínica en esta población.

### **3.2 Enfoque de la investigación**

El estudio adoptará un enfoque cuantitativo. Las variables predictoras, correspondientes a los índices hematológicos (INL, VPM, PDW, entre otros), y la variable de resultado, la gravedad clínica del dengue, serán medidas y analizadas numéricamente. El análisis estadístico de estos datos permitirá evaluar la capacidad predictiva de los índices hematológicos para el desenlace clínico y responder a las preguntas de investigación.

### **3.3 Tipo de investigación**

Desde el punto de vista de su tipología, esta es una investigación aplicada, cuya orientación apuntará a dar respuesta a una problemática concreta del ámbito asistencial. Más allá de enriquecer el conocimiento teórico disponible sobre el dengue, su propósito será generar evidencia con aplicabilidad directa en la práctica clínica del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru, aprovechando

los parámetros hematológicos que el laboratorio de dicho establecimiento genera de forma cotidiana.

### **3.4 Diseño de la investigación**

El estudio se sustenta en un diseño observacional, analítico, de cohorte retrospectiva y con alcance predictivo. La fuente de información corresponde a registros secundarios —historias clínicas e informes del laboratorio hematológico— del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru, generados entre enero y diciembre de 2026.

La clasificación como cohorte retrospectiva se fundamenta en la estructura temporal intrínseca del diseño. El criterio de inclusión exige que el hemograma basal haya sido procesado en las primeras 72 horas de síntomas, lo que fija la medición de la exposición (índices hematológicos) en el momento  $T_1$ . La severidad máxima alcanzada durante la evolución clínica constituye el desenlace, determinado tras la resolución de la fase crítica (días 3 a 7) y registrado en la historia clínica en un momento  $T_2$  posterior. Esta secuencia es estructuralmente garantizada: por definición fisiopatológica del dengue, la clasificación definitiva de gravedad no puede preceder al hemograma de las primeras 72 horas. A diferencia del diseño transversal —que mide exposición y desenlace de forma simultánea y por tanto solo puede estimar asociación estadística puntual— el diseño de cohorte permite evaluar la capacidad predictiva de los índices, dado que la exposición precede de manera demostrable al desenlace (37, 38).

### **3.5 Población, muestra y muestreo**

#### **3.5.1 Población de estudio**

El universo poblacional está conformado por todos los pacientes adultos con dengue confirmado que fueron atendidos en la IPRESS I-3 Túpac Amaru de Iquitos durante el año 2026, siempre que cuenten con hemograma automatizado procesado en el equipo Mindray BC-6000.

### 3.5.2 Muestra

Para estimar el tamaño muestral necesario se empleó la fórmula para la comparación de proporciones entre dos grupos independientes, propia de diseños de cohorte retrospectiva. El desenlace principal se definió como la presencia de dengue con riesgo (DCSA + DG) versus dengue sin riesgo (DSSA). Las proporciones esperadas del desenlace en cada grupo de exposición se estimaron a partir de la literatura disponible. Concretamente, Ban et al. (8) reportaron que el 19,5% de 507 adultos con dengue confirmado desarrollaron fuga plasmática, complicación que define la gravedad en la clasificación de la OMS. Dado que el INL mostró una sensibilidad del 87,9% para detectar esta complicación, se asumió que la mayoría de los casos con desenlace adverso se concentrarían en el grupo con INL alterado. Así, se estableció que el grupo con INL alterado (percentil  $\geq 75$  o valor por encima del punto de corte óptimo según curva ROC) presentaría una tasa de complicación del 45%, mientras que el grupo con INL normal mantendría la tasa basal poblacional cercana al 20% reportada por Ban et al. (8). Dado que la literatura no reporta tablas de contingencia según categorías dicotómicas del INL, estas proporciones se estimaron a partir de la sensibilidad del marcador descrita por Ban et al.

- P1 (Proporción de dengue con riesgo en el grupo con INL alterado): 0,45
- P2 (Proporción de dengue con riesgo en el grupo con INL normal): 0,20

Se aplicó la fórmula para comparación de proporciones con un nivel de confianza del 95% ( $Z_{\alpha/2} = 1.96$ ) y una potencia estadística del 80% ( $Z_{\beta} = 0.842$ ).

$$n = [Z_{\alpha/2} \times \sqrt{(2\bar{P}\bar{Q})} + Z_{\beta} \times \sqrt{(P_1Q_1 + P_2Q_2)}]^2 / (P_1 - P_2)^2$$

Donde:

$Z_{\alpha/2} = 1,96$  (nivel de confianza del 95%, prueba bilateral)

$Z_{\beta} = 0,842$  (potencia estadística del 80%)

$\bar{P} = (P_1 + P_2) / 2 = 0,325$ ;  $\bar{Q} = 1 - \bar{P} = 0,675$

$P_1Q_1 = 0,45 \times 0,55 = 0,2475$ ;  $P_2Q_2 = 0,20 \times 0,80 = 0,16$

Sustituyendo los valores:

$$n = [(1,96 \times 0,661) + (0,842 \times 0,624)]^2 / (0,25)^2$$

$$n = [1,296 + 0,525]^2 / 0,0625$$

$$n = (1,821)^2 / 0,0625$$

$$n = 3,316 / 0,0625$$

$$n = 53,06$$

El cálculo arrojó un mínimo de 54 participantes (27 por grupo). Al aplicar un ajuste del 10% por posibles registros incompletos, el tamaño mínimo ascendió a 60 pacientes (30 por grupo). Sin embargo, dado que el análisis principal incorpora cinco predictores simultáneos —INL, VPM, PDW, P-LCR y PCT— la regresión logística multivariada requiere, como regla general, entre 10 y 15 eventos por variable incluida en el modelo para garantizar su estabilidad y evitar el sobreajuste (38). Con 60 participantes y una prevalencia estimada de desenlace adverso del 45%, el número esperado de eventos sería de 27, insuficiente para un modelo estable de cinco covariables bajo el criterio  $EPV \geq 10$ . Por consiguiente, el tamaño muestral se fijó en 94 pacientes (47 por grupo), valor que garantiza al menos 42 eventos en el grupo de mayor riesgo, cumple el criterio EPV mínimo para el ajuste del modelo multivariado, y provee la potencia necesaria para construir curvas ROC con intervalos de confianza estables mediante bootstrap (37, 38).

### 3.5.3 Tipo de muestreo y criterios de elegibilidad

La selección de los participantes se efectuará mediante un muestreo de tipo no probabilístico por conveniencia. Se revisarán de forma consecutiva los registros de la población atendida

durante el periodo de estudio y se incluirán aquellos que satisfagan la totalidad de los siguientes criterios de elegibilidad.

Serán incluidos los registros de pacientes que cumplan con: ser mayores de 18 años, tener un diagnóstico de dengue confirmado por NS1 o IgM, contar con un hemograma procesado en el equipo Mindray BC-6000 dentro de las primeras 72 horas de síntomas, y disponer de una historia clínica con la información necesaria para la clasificación de gravedad de la OMS (23).

Serán excluidos aquellos registros de pacientes con diagnóstico previo de enfermedades hematológicas, que estuvieran bajo tratamiento con fármacos que alteren el hemograma, casos de gestantes, coinfecciones confirmadas con malaria u otras arbovirosis, o aquellos expedientes clínicos o de laboratorio que presenten datos incompletos.

### **3.6 Variables y operacionalización**

#### **3.6.1 Variable predictora**

**Variable 1: Índices hematológicos.** Corresponde a un conjunto de indicadores cuantitativos (escala de razón) obtenidos del hemograma automatizado:

- Índice neutrófilo-linfocito (INL)
- Volumen plaquetario medio (VPM)
- Ancho de distribución plaquetario (PDW)
- Plaquetocrito (PCT)
- Proporción de plaquetas grandes (P-LCR)

#### **3.6.2 Variable de resultado**

**Variable 2: Gravedad clínica del dengue.** Variable categórica ordinal. Su medición se realizará aplicando los criterios de la clasificación OMS (2009) a los datos registrados en la historia clínica de cada paciente, resultando en tres niveles:

1. Dengue sin signos de alarma (DSSA)
2. Dengue con signos de alarma (DCSA)
3. Dengue grave (DG)

Para el análisis inferencial, la variable de resultado se dicotomizará en dos grupos: "Sin riesgo" (DSSA) y "Con riesgo" (DCSA + DG). Esta agrupación se justificará por un doble criterio. Clínicamente, permitirá diferenciar a los pacientes de manejo ambulatorio (Sin riesgo) de aquellos que requerirán una intervención activa y vigilancia estrecha (Con riesgo), una distinción crucial para el triaje en el primer nivel de atención. Estadísticamente, esta dicotomización garantizará un número suficiente de eventos para asegurar la estabilidad del modelo de regresión logística y evitar el sobreajuste. Como análisis secundario, se evaluará la concordancia del modelo frente a las tres categorías originales para valorar su desempeño en la predicción específica de dengue grave.

La operacionalización detallada de estas variables se presenta en la matriz del Anexo 2.

### **3.7 Técnicas e instrumentos**

La obtención de la información se basará en la técnica de análisis documental. Este procedimiento consistirá en una revisión exhaustiva de dos tipos de registros primarios: los expedientes clínicos de los pacientes y los informes de laboratorio emitidos por el analizador Mindray BC-6000.

Para la sistematización de los datos, se utilizará como instrumento una ficha de recolección diseñada específicamente para los objetivos de esta investigación (cuyo modelo se encuentra en el Anexo 3). Este formato permite la consignación estandarizada de las variables demográficas, clínicas y de laboratorio pertinentes. El cálculo del INL, a partir de los recuentos absolutos, será realizado por el investigador y registrado en la misma ficha.

### **3.7.1 Validación y confiabilidad del instrumento**

El contenido de la ficha de captura de datos será validado mediante juicio de expertos. Se solicitará a tres especialistas en hematología clínica y metodología que evalúen de forma independiente la pertinencia, relevancia y claridad de cada ítem del instrumento (ver formato de validación en Anexo 4).

La **confiabilidad** de los datos se garantizará por dos vías. Primero, la fuente de los datos hematológicos es el analizador Mindray BC-6000, un equipo automatizado sujeto a controles de calidad internos diarios. Segundo, al tratarse de una ficha que registra datos objetivos y preexistentes, se minimiza el sesgo del observador. Adicionalmente, se conducirá una prueba piloto con 10 registros para asegurar la funcionalidad del instrumento y estandarizar el procedimiento de recolección de datos.

### **3.8 Plan de procesamiento y análisis de datos**

Una vez recolectada, la información será digitada en una hoja de cálculo de Microsoft Excel, que servirá como matriz de datos. Posteriormente, esta matriz será importada al programa IBM SPSS Statistics v.27 para su correspondiente procesamiento estadístico.

El tratamiento analítico de los datos se desarrollará en dos etapas. La primera etapa consistirá en un análisis descriptivo, donde se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión para las variables cuantitativas (media y DE, o mediana y RIQ, según la distribución evaluada por la prueba de Kolmogorov-Smirnov) y se determinarán las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas.

La segunda etapa abordará el análisis inferencial. Primero, se compararán las medianas de los índices hematológicos entre los grupos de desenlace (dengue con riesgo versus dengue sin riesgo) mediante la prueba U de Mann-Whitney. A continuación, para medir la capacidad predictiva de cada indicador, se construirán curvas ROC, se estimará el área bajo la curva (AUC) y se definirá el punto de corte óptimo según el índice de Youden. Para el análisis multivariado, se ajustará un modelo de regresión logística binaria para estimar los Odds Ratios (OR) crudos y ajustados por variables de confusión (edad, sexo, día de enfermedad al momento del hemograma). Este modelo permitirá estimar la probabilidad de que un paciente progrese a dengue con riesgo, dado el valor de su hemograma inicial. En todos los contrastes de hipótesis se fijará un nivel de significancia de  $p < 0,05$ .

### **3.9 Aspectos éticos**

El diseño ético del estudio respeta los cuatro principios fundamentales de la bioética en investigación: beneficencia, no maleficencia, justicia y autonomía. Su planteamiento es coherente con los estándares internacionales de la Declaración de Helsinki (40), la normativa sanitaria nacional vigente y el Reglamento de Ética de la UWIENER. Previo al inicio de la recolección, el proyecto será sometido a la revisión del Comité Institucional de Ética e Integridad Científica

(CIEIC) de la universidad, además de tramitar la autorización formal de la dirección del Centro de Salud I-3 Túpac Amaru.

Al ser un estudio retrospectivo, la investigación se basará en la revisión de historias clínicas y registros de laboratorio ya existentes. Por tanto, no se someterá a los pacientes a ningún procedimiento adicional ni a riesgos derivados de la intervención del investigador. Para garantizar la confidencialidad, los datos serán anonimizados mediante códigos alfanuméricos desde el momento de su recolección. Dado este diseño y el uso de datos disociados, se solicitará al Comité Institucional de Ética e Integridad Científica (CIEIC) de la Universidad Privada Norbert Wiener la exoneración del requisito de consentimiento informado, en concordancia con los criterios establecidos en el Reglamento del CIEIC para investigaciones con riesgo mínimo donde no existe intervención sobre el participante y la información se extrae de fuentes preexistentes con garantía de anonimato (40). El proyecto será sometido al verificador de similitud institucional (Turnitin) antes de su presentación formal, conforme lo establece el reglamento de la facultad.

## CAPÍTULO IV: ASPECTOS ADMINISTRATIVOS

### 4.1 Cronograma de actividades

El diagrama de Gantt presentado a continuación resume las actividades programadas para el desarrollo del estudio durante el año 2026:

| Actividades                                       | M1 | M2 | M3 | M4 | M5 | M6 | M7 | M8 |
|---------------------------------------------------|----|----|----|----|----|----|----|----|
| Revisión bibliográfica y elaboración del proyecto | X  | X  |    |    |    |    |    |    |
| Presentación y aprobación del proyecto            |    | X  | X  |    |    |    |    |    |
| Sometimiento al Comité de Ética                   |    |    | X  |    |    |    |    |    |
| Gestión autorización IPRESS I-3                   |    |    | X  |    |    |    |    |    |
| Diseño y validación del instrumento               |    |    | X  | X  |    |    |    |    |
| Juicio de expertos                                |    |    |    | X  |    |    |    |    |
| Recolección de datos                              |    |    |    | X  | X  | X  |    |    |
| Control de calidad de base de datos               |    |    |    |    |    | X  |    |    |
| Procesamiento estadístico                         |    |    |    |    |    | X  | X  |    |
| Análisis e interpretación de resultados           |    |    |    |    |    |    | X  |    |
| Elaboración del informe final                     |    |    |    |    |    |    | X  | X  |
| Revisión por asesor y Turnitin                    |    |    |    |    |    |    |    | X  |
| Sustentación                                      |    |    |    |    |    |    |    | X  |

### 4.2 Presupuesto

El financiamiento del presente estudio será asumido en su totalidad por el investigador (autofinanciado). Cabe destacar que el proyecto no incurrirá en gastos de laboratorio, ya que los datos hematológicos se obtendrán de análisis de rutina preexistentes, procesados como parte de la atención estándar del paciente.

| N° | Rubro                      | Descripción                                                                                 | Cantidad | Unidad de Medida | C. Unit. (S/)       | C. Total (S/) |
|----|----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|----------|------------------|---------------------|---------------|
|    | <b>A. RECURSOS HUMANOS</b> |                                                                                             |          |                  |                     |               |
| 1  | Asesor estadístico         | Procesamiento y análisis de la base de datos final.                                         | 1        | Servicio         | 800.00              | 800.00        |
| 2  | Digitador                  | Transcripción de datos de historias clínicas a la base de datos                             | 1        | Servicio         | 300.00              | 300.00        |
|    | <b>BIENES Y MATERIALES</b> |                                                                                             |          |                  |                     |               |
| 3  | Materiales de oficina      | Fólderes, lapiceros, archivadores para organización de fichas.                              | 1        | Global           | 45.00               | 45.00         |
| 4  | Materiales de impresión    | Papel bond A4 para impresión de fichas de recolección                                       | 3        | Millar           | 28.00               | 84.00         |
| 5  | Suministros de cómputo     | Memoria USB (2x32GB) para respaldo de datos; Tóner para impresora                           | 1        | Paquete          | 190.00              | 190.00        |
|    | <b>C. SERVICIOS</b>        |                                                                                             |          |                  |                     |               |
| 6  | Impresiones/fotocopias     | Impresión de fichas de recolección, formatos y borradores                                   | 1        | Global           | 150.00              | 150.00        |
| 7  | Empastado y anillado       | Anillado de borradores (4) y empastado del informe final (4).                               | 1        | Paquete          | 200.00              | 200.00        |
| 8  | Conectividad               | Servicio de Internet para búsqueda bibliográfica y comunicación.                            | 8        | Mes              | 50.00               | 400.00        |
| 9  | Telefonía                  | Plan de datos móviles para coordinaciones.                                                  | 8        | Mes              | 30.00               | 240.00        |
| 10 | Movilidad local            | Traslados dentro de Iquitos para gestión de permisos y recolección.                         | 1        | Global           | 300.00              | 300.00        |
| 11 | Trámites y gestiones       | Tasa Comité de Ética, solicitud de autorización del Centro de Salud, verificación Turnitin. | 1        | Paquete          | 300.00              | 300.00        |
|    | <b>D. IMPREVISTOS</b>      | <b>10% de los subtotales (A+B+C)</b>                                                        | 1        | Global           | 300.90              | <b>300.90</b> |
|    |                            |                                                                                             |          |                  | TOTAL, GENERAL (S/) | 3309.90       |

**Fuente de financiamiento:** El proyecto será autofinanciado por el investigador.

## REFERENCIAS

1. Haider N, Hasan MN, Gupta R, Khan RA, McCoy D, Ramshaw R, et al. Global dengue epidemic worsens with record 14 million cases and 9000 deaths reported in 2024. *Int J Infect Dis.* 2025;153:107940.
2. Stanaway JD, Shepard DS, Undurraga EA, Halasa YA, Coffeng LE, Brady OJ, Bhatt S, Bensenor IM, Castaneda-Orjuela CA, Chou D, Undurraga EA, et al. The global burden of dengue: an analysis from the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet Infect Dis.* 2016;16(6):712-23. doi: 10.1016/S1473-3099(16)00026-8
3. Dengue as a growing global health concern [Editorial]. *eClinicalMedicine.* 2024;78:102975.
4. Luque N, Cilloniz C, Pons MJ, Donaires F, Albornoz R, Mendocilla-Risco M, Espinoza M. Clinical-epidemiological characteristics of deaths due to dengue during an outbreak in northern Peru. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2023;40(1):67-72. doi: 10.17843/rpmesp.2023.401.12148
5. Gerencia Regional de Salud de Loreto. Boletín Epidemiológico N° 52: Enfermedades notificadas, Región Loreto, semana epidemiológica 01-52 del año 2025. Iquitos: GERESA Loreto; 2026.
6. Dirección Regional de Salud de Loreto. Boletín Epidemiológico N° 01 (del 04 de enero del 2025 al 10 de enero de 2026). Iquitos: DIRESA Loreto; 2026.
7. Thach TQ, Eisa HG, Hmeda AB, Faraj H, Thuan TM, Abdelrahman MM, et al. Predictive markers for the early prognosis of dengue severity: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15(10):e0009808.

8. Ban CY, Bustam A, Azhar MN, Leow SN, Alias A, Lum LCS, et al. Utility of the neutrophil-to-lymphocyte ratio in predicting plasma leakage amongst adults with dengue fever. *Intern Emerg Med*. 2026;21(2):511-523. doi: 10.1007/s11739-025-04208-7.
9. Khatri S, Sabeena S, Arunkumar G, Mathew M. Utility of platelet parameters in serologically proven dengue cases with thrombocytopenia. *Indian J Hematol Blood Transfus*. 2018;34(4):703-706. doi: 10.1007/s12288-018-0924-2
10. Monteiro Böer L, Cinquini Junqueira I, Cardoso do Nascimento T, Oliveira Guilarde A, de Rezende Féres VC, Correia de Alcântara K. Monocyte-lymphocyte, neutrophil-lymphocyte, and platelet-lymphocyte ratios as inflammatory biomarkers of clinical dengue severity. *Biosci J*. 2024;40:e40038.
11. Sontakke RA, Aglave NR, Dua H. Correlation of platelet parameters with the severity of thrombocytopenia in dengue fever in children aged less than 18 years at a tertiary care centre: a cross-sectional study. *Cureus*. 2024;16(3):e56829.
12. Mon NTS, Tangpukdee N, Charunwatthana P, Boonnak K, Krudsood S, Kano S, Wilairatana P, Leowattana W. Mimicking platelet indices in patients with malaria and dengue hemorrhagic fever: characteristics and clinical applications. *Trop Med Health*. 2022;50(1):76. doi: 10.1186/s41182-022-00467-8
13. Ccopa X. Perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2023 [Tesis]. Trujillo: Universidad César Vallejo; 2023.
14. Fuentes R. Inversión del ratio neutrófilo/linfocito como factor asociado a dengue en pacientes adultos con síndrome febril, en un hospital referencial del norte del Perú [Tesis]. Trujillo: Universidad Privada Antenor Orrego; 2023.

15. Herrera Ojeda LD. Evolución analítica del volumen plaquetario medio en pacientes hospitalizados por dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schreiber, 2023 [Tesis]. Lima: Universidad Privada Norbert Wiener; 2024.
16. Albitres M. Capacidad diagnóstica del recuento de plaquetas, leucocitos y hematocrito en pacientes febriles atendidos en el Centro de Salud Progreso, Chimbote, 2023 [Tesis]. Chimbote: Universidad Nacional del Santa; 2024.
17. Pribadi MI, Umma HA, Siregar R. Neutrophil-lymphocyte ratio as an indicator of recovery phase in children with dengue fever. *Trends in Pediatrics*. 2025;6(1):25-32.
18. Pattnaik SS, Patil U, Aggarwal L, Patro S, Mishra P, Mohanty A. Exploring mean platelet volume and platelet count recovery in dengue patients: findings from an observational retrospective clinical study. *Cureus*. 2024;16(7):e65553. doi: 10.7759/cureus.65553
19. Martínez-Ruíz DM, Tovar-Ríos DA, Valencia-Orozco A, Florez-Elvira LJ, Agudelo OL, Parra-Lara LG, et al. Mean platelet volume as a predictor of platelet count recovery in dengue patients. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2022;116(9):798-806.
20. Vikhe VB, Khandol D, Faruqi AA, Reddy A. A study on the clinical profile of patients presenting with dengue fever and the precision prediction of dengue severity using platelet count at presentation. *Cureus*. 2024;16(6):e63255. doi: 10.7759/cureus.63255
21. Shen Y, Cao J, Zhou Z, Wang Y, Shen Y, He J. Clinical performance evaluation of the new hematology analyzer Mindray BC-6000. *Int J Lab Hematol*. 2019;41(5):622-634.
22. Mindray Bio-Medical Electronics Co. BC-6000 Auto Hematology Analyzer [Internet]. Shenzhen: Mindray; 2019. Disponible en: <https://www.mindray.com/en/products/laboratory-diagnostics/hematology/5-part-differential-analyzers/bc-6000>

23. World Health Organization. Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition. Geneva: WHO; 2009.
24. Messina JP, Brady OJ, Golding N, et al. The current and future global distribution and population at risk of dengue. *Nat Microbiol.* 2019;4(9):1508-1515.
25. Pinheiro MBM, Rozini SV, Quirino-Teixeira AC, et al. Dengue induces iNOS expression and nitric oxide synthesis in platelets through IL-1R. *Front Immunol.* 2022;13:1029213.
26. Tayal A, Kabra SK, Lodha R. Management of dengue: an updated review. *Indian J Pediatr.* 2023;90(2):168-177.
27. Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis.* 2021;21(7):1014-1026.
28. Htun TP, Xiong Z, Pang J. Clinical signs and symptoms associated with WHO severe dengue classification: a systematic review and meta-analysis. *Emerg Microbes Infect.* 2021;10(1):1116-1128.
29. Ministerio de Salud del Perú. Norma Técnica de Salud N° 211-MINSA/DGIESP-2024 para la vigilancia epidemiológica, diagnóstico y manejo clínico del dengue. Lima: MINSA; 2024.
30. Simmons CP, Farrar JJ, Nguyen VV, Wills B. Dengue. *N Engl J Med.* 2012;366(15):1423-32. doi: 10.1056/NEJMra1110265
31. Rufasto-Goche KS, Lizarbe-Castro MV, Lozano-Zanelly GA, et al. Epidemiological dynamics of dengue in Peru: temporal and spatial drivers between 2000 and 2022. *PLoS One.* 2025;20(3):e0319708.
32. Munayco CV, Valderrama-Rosales BY, Mateo-Lizarbe SY, et al. Notes from the field: dengue outbreak — Peru, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2024;73(4):1-3.

33. Bagcchi S. Dengue outbreak in Peru affects adults and children. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(9):e339. doi: 10.1016/S1473-3099(23)00229-3
34. Madrid-López CN, Vega-Montenegro DA. Perfil clínico, hematológico y serológico del dengue en pacientes atendidos en dos centros de salud de Chiclayo [Tesis]. Chiclayo: Universidad Señor de Sipán; 2024.
35. Sivasubramanian K, Bharath R R, Vajravelu LK, Kumar DM, Banerjee A. Key laboratory markers for early detection of severe dengue. *Viruses.* 2025;17(5):661. doi: 10.3390/v17050661.
36. Kalimuddin S, Chia PY, Low JG, Ooi EE. Dengue and severe dengue. *Clin Microbiol Rev.* 2025;38(4):e0024424. doi: 10.1128/cmr.00244-24
37. Schlesselman JJ. *Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis.* New York: Oxford University Press; 1982.
38. Hosmer DW, Lemeshow S, Sturdivant RX. *Applied Logistic Regression.* 3rd ed. Hoboken: John Wiley & Sons; 2013. ISBN: 978-0-470-58247-3.
39. Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. *BMC Med Res Methodol.* 2003;3:21. doi:10.1186/1471-2288-3-21
40. World Medical Association. Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA.* 2013;310(20):2191-2194.

## **ANEXOS**

## Anexo 1. Matriz de consistencia

### Título: Índice neutrófilo-linfocito e índices plaquetarios como predictores de gravedad del dengue en adultos de Iquitos, 2026

| PROBLEMAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | OBJETIVOS                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | HIPÓTESIS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | VARIABLES E INDICADORES                                                                                                                                                                                                                                                                                          | METODOLOGÍA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | POBLACIÓN Y MUESTRA                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Problema General:</b><br>¿Hasta qué punto los valores del índice neutrófilo-linfocito y los índices plaquetarios, leídos desde el hemograma basal del Mindray BC-6000, permiten predecir la gravedad clínica del dengue en adultos atendidos en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru de Iquitos durante 2025? | <b>Objetivo General:</b><br>Evaluar la capacidad predictiva del índice neutrófilo-linfocito y los índices plaquetarios — obtenidos del hemograma automatizado en las primeras 72 horas— para la gravedad clínica del dengue en adultos atendidos en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru de Iquitos durante 2025 | <b>Hipótesis General:</b><br><b>Hi:</b> Los valores del INL y los índices plaquetarios predicen de forma estadísticamente significativa la gravedad clínica del dengue<br><b>Ho:</b> Los valores del INL y los índices plaquetarios no presentan una asociación estadísticamente significativa con la gravedad clínica del dengue. | <b>Variable 1 (Predictora):</b><br>Índices hematológicos.<br><b>Indicadores:</b><br>- Índice neutrófilo-linfocito (INL).<br>- Volumen plaquetario medio (VPM).<br>- Ancho de distribución plaquetario (PDW).<br>- Plaquetocrito (PCT).<br>- Proporción de plaquetas grandes (P-LCR).<br><b>Escala:</b> De razón. | <b>Método:</b> Hipotético-deductivo.<br><b>Enfoque:</b> Cuantitativo.<br><b>Tipo:</b> Aplicada.<br><b>Diseño:</b> Observacional, analítico, retrospectivo, de cohorte, alcance predictivo.<br><b>Técnica:</b> Análisis documental (historias clínicas y reportes de laboratorio).<br><b>Instrumento:</b> Ficha de captura de datos, validada por juicio de expertos.<br><b>Análisis estadístico:</b><br>· <b>Descriptivo:</b> Media $\pm$ DE o mediana (RIQ) según prueba Kolmogorov-Smirnov; frecuencias y porcentajes.<br>· <b>Inferencial:</b> U de Mann-Whitney; curvas ROC (AUC, punto de corte por Youden). Regresión logística binaria (OR crudos y ajustados por edad, sexo, día de enfermedad).<br>· <b>Significancia:</b> $p < 0.05$ .<br>· <b>Software:</b> IBM SPSS v.27. | <b>Población:</b> Registros de todos los pacientes adultos ( $\geq 18$ años) con diagnóstico confirmado de dengue atendidos en el Centro de Salud I-3 Túpac Amaru durante 2025).<br><b>Muestra:</b> 94 pacientes (47 por grupo: índice alterado vs. índice normal). Cálculo para comparación de proporciones del desenlace (dengue con riesgo) entre grupos de exposición ( $P1=0.45$ , $P2=0.20$ , $\alpha=0.05$ , $\beta=0.20$ ), con ajuste del 10%. Se conserva $n=94$ por robustez del modelo multivariado y validación de puntos de corte por curva ROC.<br><b>Muestreo:</b> No probabilístico por conveniencia.<br><b>Criterios de inclusión:</b> Edad $\geq 18$ , dengue confirmado, hemograma $< 72h$ , historia clínica completa.<br><b>Criterios de exclusión:</b> Comorbilidad hematológica, fármacos que alteren hemograma, gestación, coinfecciones, datos incompletos. |
| <b>Problemas Específicos:</b><br>a) ¿El INL predice la gravedad clínica del dengue?<br>b) ¿El VPM predice la gravedad clínica del dengue?<br>c) ¿El PDW predice la gravedad clínica del dengue?                                                                                                                | <b>Objetivos Específicos:</b><br>a) Determinar la asociación entre el INL y la gravedad clínica del dengue.<br>b) Determinar la asociación entre el VPM y la gravedad clínica del dengue.<br>c) Determinar la asociación entre el                                                                              | <b>Hipótesis Específicas:</b><br><b>Hi1:</b> El INL predice significativamente la gravedad.<br><b>Ho1:</b> No predice.<br><b>Hi2:</b> El VPM predice significativamente la gravedad.<br><b>Ho2:</b> No predice.<br><b>Hi3:</b> El PDW predice significativamente la gravedad.                                                      | <b>Variable 2 (De resultado):</b> Gravedad clínica del dengue.<br><b>Indicadores:</b><br>- Clasificación OMS 2009 en tres niveles (DSSA, DCSA, DG). Para el análisis predictivo se dicotomiza en "Sin riesgo" (DSSA) versus "Con riesgo" (DCSA + DG),                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                                                                                       |                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                             |  |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| <p>d) ¿El P-LCR predice la gravedad clínica del dengue?</p> <p>e) ¿El PCT predice la gravedad clínica del dengue?</p> | <p>PDW y la gravedad clínica del dengue.</p> <p>d) Determinar la asociación entre el P-LCR y la gravedad clínica del dengue.</p> | <p><b>Ho3:</b> No predice.</p> <p><b>Hi4:</b> El P-LCR predice significativamente la gravedad.</p> <p><b>Ho4:</b> No predice.</p> <p><b>Hi5:</b> El PCT predice significativamente la gravedad.</p> <p><b>Ho5:</b> No predice.</p> | <p>justificado por la necesidad clínica de priorizar intervención activa y por la robustez estadística del modelo.</p> <p>- Presencia/ausencia de signos de alarma individuales</p> <p><b>Escala:</b> Ordinal y Nominal</p> |  |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|

## Anexo 2. Matriz de operacionalización de variables

### Variable 1: Índices hematológicos del hemograma automatizado

| Dimensiones                 | Definición conceptual                     | Definición operacional                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Indicadores    | Escala de medición | Escala valorativa (Valores de ref.)                                              | Instrumento                      |
|-----------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
| Índice neutrófilo-linfocito | Cociente neutrófilos abs./linfocitos abs. | Cociente numérico calculado manualmente por el investigador, dividiendo el recuento absoluto de neutrófilos entre el recuento absoluto de linfocitos, ambos obtenidos del reporte impreso del analizador BC-6000. El resultado se consigna en la Sección IV (Índice calculado) de la ficha de captura de datos. | Valor numérico | De razón           | Continua (razón). Alterado / Normal según punto de corte obtenido por curva ROC. | Ficha de datos / Reporte BC-6000 |
| Vol. plaquetario medio      | Tamaño promedio plaquetas                 | Valor expresado en femtolitros (fL) reportado automáticamente por el BC-6000 en el reporte de hemograma. Se transcribe directamente a la Sección III de la ficha de captura de datos sin cálculo adicional.                                                                                                     | Valor en fL    | De razón           | Continua (razón). 7,5–12,0 fL (ref.) Alterado / Normal según punto de corte ROC. | Ficha de datos / Reporte BC-6000 |
| Ancho dist. plaquetario     | Variabilidad tamaño plaquetario           | Valor expresado en femtolitros (fL) reportado automáticamente por el BC-6000 en el reporte de hemograma. Se transcribe directamente a la Sección III de la ficha de captura de datos sin cálculo adicional.                                                                                                     | Valor en fL    | De razón           | Continua (razón). 9,0–17,0 fL (ref.) Alterado / Normal según punto de corte ROC. | Ficha de datos / Reporte BC-6000 |
| Plaquetocrito               | Masa plaquetaria total                    | Porcentaje (%) del volumen sanguíneo ocupado por plaquetas, reportado automáticamente por el BC-6000. Se transcribe a la Sección III de la ficha de captura de                                                                                                                                                  | Valor en %     | De razón           | Continua (razón). 0,15–0,40% (ref.) Alterado / Normal según                      | Ficha de datos / Reporte BC-6000 |

|                   |                          |                                                                                                                                                                                                          |            |          |                                                                                    |                                  |
|-------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|----------|------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|
|                   |                          | datos sin cálculo adicional.                                                                                                                                                                             |            |          | punto de corte ROC.                                                                |                                  |
| Plaquetas grandes | % plaquetas gran volumen | Porcentaje (%) de plaquetas con volumen superior al rango de referencia, reportado automáticamente por el BC-6000. Se transcribe a la Sección III de la ficha de captura de datos sin cálculo adicional. | Valor en % | De razón | Continua (razón). 15,0–35,0% (ref.)<br>Alterado / Normal según punto de corte ROC. | Ficha de datos / Reporte BC-6000 |

## Variable 2: Severidad clínica del dengue

| Dimensiones            | Definición conceptual                                                                                                           | Definición operacional                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Indicadores                       | Escala de medición | Escala valorativa (Valores)                                                           | Instrumento                       |
|------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Clasificación OMS 2009 | Grado de compromiso clínico-fisiopatológico causado por la infección por DENV, determinado según los criterios de la OMS (2009) | La severidad será medida por el investigador mediante la revisión de la historia clínica de cada paciente. Se aplicarán los criterios diagnósticos de la guía OMS 2009 para asignar a cada paciente una de las tres categorías: dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) o dengue grave (DG). Para el análisis inferencial predictivo, la variable se dicotomizará en "Sin riesgo" (DSSA) versus "Con riesgo" (DCSA + DG). Esta decisión se fundamenta en que, en la práctica del primer nivel de atención, tanto DCSA como DG representan pacientes que requieren intervención inmediata distinta al manejo ambulatorio (observación | Clasificación final del paciente. | Ordinal            | 1: Sin alarma (DSSA)<br>2: Dengue con signos de alarma (DCSA)<br>3: Dengue grave (DG) | Ficha de datos / Historia clínica |

|                  |                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |                                                         |         |                           |                                   |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|---------|---------------------------|-----------------------------------|
|                  |                                                                                                                                        | estrecha, posible hospitalización o derivación), mientras que el DSSA puede manejarse con seguimiento domiciliario. Desde la óptica estadística, la agrupación asegura suficientes eventos para la robustez del modelo de regresión logística, dado que el tamaño muestral calculado (94 pacientes) no soportaría adecuadamente un modelo multinomial con tres categorías. Como análisis complementario, se reportarán las frecuencias de las tres categorías originales en la descripción de la muestra. |                                                         |         |                           |                                   |
| Signos de alarma | Manifestaciones clínicas y de laboratorio que indican riesgo inminente de progresión hacia dengue grave, establecidas por la OMS 2009. | Se verificará la presencia o ausencia de cada signo de alarma (ej. dolor abdominal, vómitos, etc.) mediante la revisión de la nota de emergencia y la historia clínica. Cada signo se registrará como Presente (1) o Ausente (0) en la ficha de captura de datos.                                                                                                                                                                                                                                         | Dolor abdominal, vómitos, sangrado, hepatomegalia, etc. | Nominal | 0: Ausente<br>1: Presente | Ficha de datos / Historia clínica |

### Anexo 3. Instrumento de recolección de datos

#### FICHA DE CAPTURA DE DATOS

Ficha N°: \_\_\_\_\_

#### SECCIÓN I: DATOS GENERALES

|                                            |                            |
|--------------------------------------------|----------------------------|
| Código del paciente (anonimizado)          |                            |
| Edad (años cumplidos)                      |                            |
| Sexo                                       | Masculino ( ) Femenino ( ) |
| Fecha inicio síntomas                      | ___/___/2026               |
| Fecha de atención                          | ___/___/2026               |
| Fecha toma de muestra                      | ___/___/2026               |
| Día de enfermedad al momento de la muestra |                            |

#### SECCIÓN II: DATOS CLÍNICOS

|                           |                                     |
|---------------------------|-------------------------------------|
| Prueba diagnóstica        | NS1 ( ) IgM ( ) IgG ( ) Otro: ____  |
| Resultado                 | Positivo ( ) Negativo ( )           |
| Dolor abdominal intenso   | Sí ( ) No ( )                       |
| Vómitos persistentes      | Sí ( ) No ( )                       |
| Acumulación líquidos      | Sí ( ) No ( )                       |
| Sangrado mucosas          | Sí ( ) No ( )                       |
| Letargia/irritabilidad    | Sí ( ) No ( )                       |
| Hepatomegalia > 2 cm      | Sí ( ) No ( )                       |
| Incremento hematocrito    | Sí ( ) No ( )                       |
| Descenso rápido plaquetas | Sí ( ) No ( )                       |
| Clasificación OMS         | DSSA ( ) DCSA ( ) DG ( )            |
| Desenlace                 | Alta ( ) Referido ( ) Fallecido ( ) |

#### SECCIÓN III: DATOS HEMATOLÓGICOS (Reporte Mindray BC-6000)

|                                                     |  |
|-----------------------------------------------------|--|
| Leucocitos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )            |  |
| Neutrófilos absolutos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) |  |
| Neutrófilos porcentuales (%)                        |  |
| Linfocitos absolutos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  |  |
| Linfocitos porcentuales (%)                         |  |
| Recuento plaquetario ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  |  |
| Vol. plaquetario medio - VPM (fL)                   |  |
| Ancho dist. plaquetario - PDW (fL)                  |  |

|                                      |  |
|--------------------------------------|--|
| <b>Plaquetocrito - PCT (%)</b>       |  |
| <b>Plaquetas grandes - P-LCR (%)</b> |  |
| <b>Hematocrito (%)</b>               |  |
| <b>Hemoglobina (g/dL)</b>            |  |

#### **SECCIÓN IV: ÍNDICE CALCULADO**

|                                                                         |  |
|-------------------------------------------------------------------------|--|
| <b>Índice neutrófilo-linfocito (Neutrófilos abs. / Linfocitos abs.)</b> |  |
|-------------------------------------------------------------------------|--|

Responsable: CARLOS WILFREDO IBICO MAFALDO GRANDEZ\_

Firma:



#### Anexo 4. Formato de validación por juicio de expertos

##### CARTA DE PRESENTACIÓN

Magíster/Doctor: .....

Presente

**Asunto:** VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO A TRAVÉS DE JUICIO DE EXPERTO.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y hacer de su conocimiento que siendo estudiante del programa de Segunda Especialidad en Hematología de la Universidad Privada Norbert Wiener, requiero validar el instrumento de mi investigación titulada "Índice neutrófilo-linfocito e índices plaquetarios como predictores de gravedad del dengue en adultos de Iquitos, 2026". He considerado conveniente recurrir a usted ante su connotada experiencia en hematología clínica.

Atentamente, \_\_\_\_\_ Nombre, firma y DNI

##### CERTIFICADO DE VALIDEZ DE CONTENIDO

| N° | Dimensiones / Ítems                                 | Pert. Sí | Pert. No | Rel. Sí | Rel. No | Clar. Sí | Clar. No | Sugerencias |
|----|-----------------------------------------------------|----------|----------|---------|---------|----------|----------|-------------|
|    | <b>V1: ÍNDICES HEMATOLÓGICOS</b>                    |          |          |         |         |          |          |             |
| 1  | Neutrófilos absolutos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ ) |          |          |         |         |          |          |             |
| 2  | Linfocitos absolutos ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  |          |          |         |         |          |          |             |
| 3  | Valor cociente neutrófilo/linfocito                 |          |          |         |         |          |          |             |
| 4  | Volumen plaquetario medio (fL)                      |          |          |         |         |          |          |             |
| 5  | Ancho distribución plaquetario (fL)                 |          |          |         |         |          |          |             |
| 6  | Plaquetocrito (%)                                   |          |          |         |         |          |          |             |
| 7  | Proporción plaquetas grandes (%)                    |          |          |         |         |          |          |             |
| 8  | Recuento plaquetario ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )  |          |          |         |         |          |          |             |
|    | <b>V2: SEVERIDAD CLÍNICA DENGUE</b>                 |          |          |         |         |          |          |             |

|    |                             |  |  |  |  |  |  |  |
|----|-----------------------------|--|--|--|--|--|--|--|
| 9  | Dengue sin signos de alarma |  |  |  |  |  |  |  |
| 10 | Dengue con signos de alarma |  |  |  |  |  |  |  |
| 11 | Dengue grave                |  |  |  |  |  |  |  |
| 12 | Dolor abdominal intenso     |  |  |  |  |  |  |  |
| 13 | Vómitos persistentes        |  |  |  |  |  |  |  |
| 14 | Acumulación líquidos        |  |  |  |  |  |  |  |
| 15 | Sangrado mucosas            |  |  |  |  |  |  |  |
| 16 | Letargia/irritabilidad      |  |  |  |  |  |  |  |
| 17 | Hepatomegalia > 2 cm        |  |  |  |  |  |  |  |
| 18 | Incremento hematocrito      |  |  |  |  |  |  |  |
| 19 | Descenso rápido plaquetas   |  |  |  |  |  |  |  |

Observaciones (suficiencia): \_\_\_\_\_

Opinión: Aplicable [ ] Aplicable después de corregir [ ] No aplicable [ ]

Juez validador: Dr./Mg. \_\_\_\_\_ DNI: \_\_\_\_\_ Especialidad:

\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

# 12% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

## Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado
- ▶ Texto mencionado
- ▶ Coincidencias menores (menos de 10 palabras)

## Fuentes principales

- 9%  Fuentes de Internet
- 2%  Publicaciones
- 8%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Marcas de integridad

### N.º de alerta de integridad para revisión

-  **Caracteres reemplazados**  
10 caracteres sospechosos en N.º de páginas  
Las letras son intercambiadas por caracteres similares de otro alfabeto.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

## Fuentes principales

- 9% Fuentes de Internet
- 2% Publicaciones
- 8% Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

## Fuentes principales

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

|    |                     |                                                                                    |     |
|----|---------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-----|
| 1  | Internet            | repositorio.uwiener.edu.pe                                                         | 4%  |
| 2  | Internet            | cybertesis.unmsm.edu.pe                                                            | <1% |
| 3  | Trabajos entregados | Universidad Peruana Cayetano Heredia on 2024-01-17                                 | <1% |
| 4  | Internet            | dspace.unl.edu.ec                                                                  | <1% |
| 5  | Trabajos entregados | Facultad Latinoamericana de Ciencias Sociales (FLACSO) - Sede Ecuador on 2019-0... | <1% |
| 6  | Internet            | repositorio.continental.edu.pe                                                     | <1% |
| 7  | Trabajos entregados | Universidad Wiener on 2022-09-15                                                   | <1% |
| 8  | Trabajos entregados | Docentes on 2026-07-17                                                             | <1% |
| 9  | Trabajos entregados | Universidad de Burgos UBUCEV on 2026-05-27                                         | <1% |
| 10 | Internet            | pdfcoffee.com                                                                      | <1% |
| 11 | Trabajos entregados | Blackboard on 2026-06-13                                                           | <1% |