



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Tesis

Utilidad de Índices hematológicos y un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima 2024

Para optar el Título Profesional de
Licenciada en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía
Patológica

Presentado por:

Autora: Florindez Rodríguez, Kelly

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8756-9424>

Autora: Mucha Suyon, Marith Milagros

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-9472-6882>

Asesor: Mg. Champa Guevara, César Alfonso

Código ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9331-8397>

Lima – Perú

2026

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

Yo, **Mucha Suyon Marith Milagros y Florindez Rodríguez Kelly**, egresados de la Facultad de **Ciencias de la Salud** y Programa Académico de Tecnología médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo de Investigación: “Utilidad de Índices hematológicos y un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima 2024”. Asesorado por el docente: **Mg. Cesar Alfonso Champa Guevara** DNI: **09850357** ORCID: **0000-0002-9331-8397** tiene un índice de similitud de 8 % con código oid: **:14912:605103467** 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
Mucha Suyon Marith Milagros
DNI: 48467247



.....
Firma de autor 2
Florindez Rodríguez Kelly
DNI: 72473415



.....
Firma
Mg. Champa Guevara, Cesar
DNI: 09850357

Lima, 01 de abril del 2026

Dedicatoria

A mis padres, Elvia y Santiago por su amor, apoyo y sacrificio constante y por ser parte fundamental en cada etapa de mi vida. Gracias por sus enseñanzas y por impulsarme a seguir adelante en busca de mis sueños.

Mis hermanos Carito, Jhan, Keila, por su compañía, comprensión y por estar presentes en cada momento importante, brindándome motivación y fortaleza en este camino.

A ustedes, que son mi mayor inspiración le dedico este logro con todo mi cariño.

Kelly Florindez Rodríguez

A Dios, por darme fuerza y esperanza cuando más lo necesite, ser mi guía en esta etapa tan anhelado.

A mis padres María y Alfredo por el apoyo incondicional en esta meta, su amor y esfuerzo me permitieron seguir el camino que me había trazado desde muy joven.

A mis hermanos Karina, Yordy y Joel por creer en mí y permitirme persistir en este logro hasta alcanzarlo.

A mi Rasenga por ser se mi acompañante en esas noches de desvelo y estudios que me permitieron llegar a la meta.

A mí misma por nunca rendirme y persistir en este camino dando mi esfuerzo y persistencia en alcanzar este logro.

Mucha Suyon, Marith Milagros

Agradecimiento

Queremos expresar nuestra extensa gratitud a Dios, por habernos guiado en este largo camino con su sabiduría y fortaleza. A nuestras familias que fueron parte fundamental en esta etapa de nuestras vidas, su amor incondicional, paciencia y sacrificio han sido un pilar fundamental para alcanzar este crecimiento personal. Su presencia en nuestras vidas representa un regalo invaluable que siempre valoraremos, por contribuir en el logro de esta meta tan anhelada.

A nuestros docentes y al asesor Cesar Champa Guevara por su guía, paciencia y por sus valiosos conocimientos compartidos que han sido clave en el desarrollo de esta investigación y también en el crecimiento académico y profesional.

Asimismo, agradecemos a la Institución hospitalaria “Hospital de Lima Este-Vitarte”, en especial al área de docencia e investigación en acuerdo con el servicio de patología clínica, por facilitarnos el acceso a la información y permitir la ejecución de este trabajo, también agradecer a los licenciados Víctor Chumbiray, Rafael Yantas y al Medico patólogo Alfredo Goytendia por su contribución y apoyo en la realización de este trabajo.

“La disciplina es el puente entre tus metas y tus logros” - Jim Rohn

ÍNDICE

Contenido

Dedicatoria.....	2
Agradecimiento.....	3
Resumen	8
Abstract.....	9
Introducción.....	10
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	12
1.1. Planteamiento del problema.....	12
1.2. Formulación del problema	14
1.2.1. Problema general.....	14
1.2.2. Problemas específicos	14
1.3. Objetivos de la investigación	14
1.3.1. Objetivo general	14
1.3.2. Objetivos específicos	14
1.4. Justificación de la investigación	15
1.4.1. Teórica	15
1.4.2. Metodológica	15
1.4.3. Práctica.....	15
1.5. Delimitaciones de la investigación.....	16
1.5.1. Temporal.....	16
1.5.2. Espacial.....	16
1.5.3. Población o unidad de análisis	16
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO.....	17
2.1. Antecedentes de la investigación.....	17
2.2. Bases teóricas.....	22
2.3. Formulación de Hipótesis	38
2.3.1. Hipótesis General	38
2.3.2. Hipótesis Específicas.....	38
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	39
3.1. Método de la Investigación.....	39
3.2. Enfoque de la investigación.....	39

3.3. Tipo de investigación	39
3.4. Diseño de la investigación.....	39
3.5. Población, muestra y muestreo	40
3.6. Variables y operacionalización	44
3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	45
3.7.1. Técnica.....	45
3.7.2. Descripción de instrumento.....	45
3.7.3. Validación	45
3.7.4. Confiabilidad.....	46
3.8. Procesamiento y análisis de datos	46
3.9. Control de sesgos	46
3.10. Aspectos éticos	47
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	48
4.1. Resultados	48
4.1.1. Análisis descriptivo de resultados	48
4.1.2. Prueba de normalidad	52
4.1.3. Análisis inferencial	53
4.1.4. Discusión de resultados.....	58
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
5.1. Conclusiones	61
5.2. Recomendaciones	62
5.2.1. Basado de forma general	62
REFERENCIAS	63
ANEXOS	71
Anexo 1: Matriz de consistencia.....	71
Anexo 2: Instrumentos.....	73
Anexo 3: Validez de instrumento por juicio de expertos.....	74
Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética.....	83
Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos	84
Anexo 6: Informe de asesor de Turnitin	86

Índice de tablas

<i>Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los parámetros hematológicos y de coagulación.....</i>	<i>48</i>
<i>Tabla 2. Prueba de normalidad</i>	<i>52</i>
<i>Tabla 3. Correlación de Spearman entre los índices hematológicos y el tiempo de protrombina</i>	<i>53</i>
<i>Tabla 4. Correlación de Spearman entre el índice plaqueta/linfocito y tiempo de protrombina</i>	<i>54</i>
<i>Tabla 5. Correlación de Spearman entre índice neutrófilo/linfocito y recuento de plaquetas</i>	<i>57</i>

Índice de figuras

<i>Figura 1. Distribución del índice neutrófilo/linfocito (INL) en las complicaciones en dengue</i>	<i>49</i>
<i>Figura 2. Distribución del índice plaqueta/linfocito (IPL) en las complicaciones en dengue.....</i>	<i>50</i>
<i>Figura 3. Distribución del tiempo de protrombina (TP) en las complicaciones en dengue.....</i>	<i>51</i>
<i>Figura 4. Curva ROC del índice plaqueta/linfocito para la discriminación de TP alterado.....</i>	<i>55</i>
<i>Figura 5. Curva ROC del índice plaqueta/linfocito para la discriminación de TP alterado.....</i>	<i>56</i>

Resumen

El dengue, como problema de salud pública mundial, ha incrementado sus casos y complicaciones, impulsando la necesidad de herramientas accesibles para anticipar la severidad. **Objetivo** determinar la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue. **Metodología** cuantitativo, aplicada, no experimental, correlacional, cohorte transversal y retrospectivo. La muestra es de 148 historias clínicas de pacientes con dengue del HLEV, 2024. La técnica es análisis documental y el instrumento es ficha de recolección de datos. **Resultados** predominaron los pacientes con complicaciones de dengue N1 en INL, IPL y TP con escasos casos de N3 y prolongación de TP en la mayoría de casos estudiados. La prueba de normalidad demostró una distribución $p < 0.05$, no paramétrica (Spearman). El análisis inferencial demostró una correlación positiva y significativa entre el INL e IPL ($Rho = 0,693$; $p < 0,001$), en relación con TP, ambos índices evidencian asociación de menor magnitud. Además, entre el IPL y el TP no se encontró correlación significativa ($Rho = 0,003$; $p = 0.970$). En contraste, el INL mostro una correlación positiva baja y significativa con el recuento plaquetario ($Rho = 0,390$; $p < 0,001$). **Conclusiones** se encontraron asociaciones positivas y significativas entre los índices hematológicos y el TP, predominio de pacientes con complicaciones N1 y la mayoría con TP prolongado. No se evidenció asociación entre IPL y TP, mientras que el INL mostró una asociación con el recuento plaquetario, la curva ROC evidenció capacidad limitada en discriminación de TP. Sugiriendo una interacción entre la respuesta inflamatoria y las alteraciones hematológicas en el dengue.

Palabras clave: Índice neutrófilo/linfocito, índice plaqueta/linfocito, parámetro de coagulación, tiempo de protrombina, complicaciones, dengue.

Abstract

Dengue, as a global public health problem, has increased its cases and complications, driving the need for accessible tools to anticipate its severity. **Objective:** To determine the usefulness of hematological indices in relation to a coagulation parameter to predict complications in dengue. Quantitative, applied, non-experimental, correlational, cross-sectional and retrospective cohort methodology. The sample is 148 medical records of patients with dengue from the HLEV, 2024. The technique is documentary analysis and the instrument is a data collection sheet. **Results :** Patients with complications of dengue N1 in INL, IPL and PT predominated, with few cases of N3 and prolongation of PT in most of the cases studied. The normality test demonstrated a $p < 0.05$ distribution, not parametric (Spearman). The inferential analysis showed a positive and significant correlation between INL and IPL ($Rho = 0.693$; $p < 0.001$), in relation to PT, both indices show a smaller association. In addition, no significant correlation was found between the IPL and the PT ($Rho = 0.003$; $p = 0.970$). In contrast, the INL showed a low and significant positive correlation with platelet count ($Rho = 0.390$; $p < 0.001$). **Conclusions :** Positive and significant associations were found between hematological indices and PT, with a predominance of patients with N1 complications and the majority with prolonged PT. There was no association between IPL and PT, while the INL showed an association with platelet count, the ROC curve showed limited capacity in PT discrimination. Suggesting an interaction between the inflammatory response and hematological alterations in dengue.

Key words: Neutrophil/lymphocyte index, platelet/lymphocyte index, coagulation parameter, prothrombin time, complications, dengue.

Introducción

El dengue es la patología ocasionada por la picadura del vector *Aedes aegypti*, el cual esta previamente infectado con el virus del dengue presente a nivel mundial y considerado una de las enfermedades endémicas de la actualidad. Los países de Asia, África y de América Latina como el nuestro ha mostrado un incremento en los últimos años. El Perú no es ajeno a esta realidad, pues existen registro de brote en la región amazónica desde hace más de 30 años por lo cual es un tema de interés nacional. Durante los últimos años se ha registrado casos en las diferentes regiones del país, incluyendo la capital lo cual se consolidó como una enfermedad endémica, la OMS indica que el dengue es una de las principales causas de morbilidad y hospitalización en regiones endémicas, con un incremento significativo de casos graves que pueden ocasionar complicaciones hemorrágicas, shock e incluso la muerte si no son identificados oportunamente.

Para el año 2024, Lima presento un incremento notable de casos confirmados, especialmente en distritos altamente poblados como Ate Vitarte, lo que evidenció la necesidad de fortalecer las estrategias de diagnóstico oportuno, estratificación y la identificación temprana de complicaciones de riesgo. Si bien el diagnóstico se apoya en criterios clínicos y nexos epidemiológico existen limitaciones para predecir la aparición de complicaciones de la patología, esta necesidad se fundamenta en evaluar los índices hematológicos y tiempo de protrombina como herramienta predictora de complicaciones en pacientes con dengue, utilizando datos accesibles, económicos y disponibles en los servicios hospitalarios.

El monitoreo de los índices hematológicos y de coagulación realizados por el laboratorio constituye un apoyo complementario que permite evaluar la evolución fisiopatológica de la enfermedad, es por ello que la presencia de alteración en los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito derivados del hemograma han cobrado relevancia por su potencial utilidad como marcadores indirectos de las respuestas inflamatorias sistémicas al igual que el tiempo de protrombina su alteración constituye un indicador de riesgo hemorrágico.

En este contexto, el estudio tiene como objetivo evaluar la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. El capítulo I, explica la problemática del estudio, los objetivos, la justificación (teórica, metodológica y practica) y las delimitaciones; en el capítulo II, los antecedentes nacionales como internacionales, el marco

teórico sobre las variables y la hipótesis; en el capítulo III, la metodología de la investigación, la técnica e instrumento, población y muestra, y el procesamiento de información recopilada, así como también los aspectos éticos, en el capítulo IV, se demuestran los resultados hallados a través de tablas y figuras, así como también la discusión; y por último el capítulo V, está compuesto por las conclusiones obtenidas del estudio realizado, también presenta recomendaciones para ser utilizado en futuras investigaciones sobre dengue.

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. Planteamiento del problema

Padecimiento causado por virus del dengue, este virus contiene 4 tipos de serotipos, esta afección es adquirida por el vector *Aedes aegypti* previamente infectado, hematófago propio de la familia *flaviviridae* con un hábitat perteneciente a un clima tropical; esta enfermedad afecta a todo tipo de persona, pues no distingue en género, edad y condición social. (1) El dengue se caracteriza por ser una enfermedad febril moderada a alta dependiendo de la clasificación. (2)

En la actualidad el dengue ha mostrado una mayor presencia a nivel mundial considerado una enfermedad endémica en algunas Países, pues se encuentra registros de su presencia en 141 países como el pacífico occidental, Asia oriental, África, sudeste asiático y América. (1,2,3) Para el año 2023 el dengue presentó un incremento súbito, pues se registraron 6,5 millones de casos de las cuales 7300 muertes estuvieron asociadas con la enfermedad. (2,3)

En el año 2024 se reportaron alrededor de 13 027 747 casos de dengue en América. (2) Los países afectados fueron México, Colombia, Brasil, Nicaragua, Guatemala, Costa Rica, Argentina, Puerto Rico y Perú, según reportado en la semana 19 de la alerta epidemiológica de la Organización Panamericana de la Salud. Asimismo, para este periodo, estos Países concentran un 98% de los decesos informados: Brasil con 2 897 decesos es decir un 79,4%, Argentina con 325 (9,0%), Paraguay con 91 (2,5%), Perú con 174 (4,7%), Ecuador con 31 (0,8%) y Colombia con 62 (1,6 %). En total se reportaron 3 648 defunciones causadas por el dengue, lo que equivale a una letalidad de 0,045%. (3)

En el Perú el dengue es considerado una enfermedad endémica, por la presente constante de casos dados a lo largo de los años, en el año 2017 a 2022 oscila entre 4 698 y 68 290 casos; en el año 2023 se notificó un número de incidentes en el País, reportados en la semana epidemiológica treinta con 222 620 casos, se incrementó relativamente 10 veces más que el promedio del mismo intervalo de tiempo durante los 5 años previos y 3.5 veces más que el número reportado que el año 2017 (4, 5,6)

En el País las principales zonas afectadas son la Amazonia y el Norte del país, las principales localidades afectadas son Pucallpa, Iquitos, Máncora, Tarapoto y la capital del País. Entre el primer semestre del año 2023 se registró un total de 83 254 casos sospechosos y 139 366 casos confirmados, Piura presentó 67 699 casos, Lambayeque presentó 28 235 casos, la Libertad presentó 20 289 casos y el número de casos

registrados en Lima fue de 32 009, con una mayor elevación que los años anteriores. (7)

Para el año 2024 la capital del país presentó según la semana epidemiológica 34 un total de 87 338 casos, de los cuales se reportó en Lima provincia un total de 64 049 casos, Huaura reportó 4 587 casos, Cañete reportó 4 403 casos, Barranca reportó 3 332 casos, Huarochirí reportó 838 casos, Huaral reportó 647 casos y Canta reportó solo 17 casos. Para Lima metropolitana, en el distrito de Comas con un registro de 8874 sucesos, San Juan de Lurigancho 8 770 sucesos registrados, Villa María del Triunfo 5 547 sucesos, Independencia 5 352 sucesos, Carabayllo 4 953 sucesos y el distrito de Ate Vitarte 4 705 sucesos, en este distrito para la semana 16 se registró un pico de 524 casos confirmados, siendo lo más resaltante de este año en mención, entre otros distritos con menor número de sucesos. (8)

En el laboratorio, el diagnóstico de la enfermedad se realiza siguiendo el protocolo de detección dado por (Normas Técnicas de Salud N°211-MINSA/DGIESP-2024 y N°230-MINSA/CDC-2025), el examen de detección serológica antígeno NS1 durante los primeros cinco días, detección del anticuerpo IgM después del sexto día de la enfermedad y para la confirmación se emplea pruebas virológicas como el RT-PCR, entre otras pruebas; que en conjunto con la clínica y pruebas complementarias del laboratorio como el hemograma y pruebas de hemostasia ayudan a valorar las complicaciones en los casos de dengue.(8, 9) Si bien la clínica es primordial en el diagnóstico inicial, existe un déficit para la detección de complicaciones, estudios recientes han evidenciado la presencia de alteraciones en los índices del hemograma como el índice neutrófilo/linfocito y el índice plaqueta/linfocito, de igual manera las variaciones de la coagulación tal como el tiempo de protrombina. (10)

Por esta problemática es que nos formulamos el siguiente trabajo de investigación con el propósito de ver el rendimiento de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación como predictor de complicaciones en dengue en un Hospital Lima, 2024.

1.2. Formulación del problema

1.2.1. Problema general

¿Cuál sería la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?

1.2.2. Problemas específicos

1. ¿Cuál es la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?
2. ¿Como se distribuye el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?
3. ¿Cuál es la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?
4. ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1. Objetivo general

Determinar la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

1.3.2. Objetivos específicos

1. Determinar la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.
2. Determinar la distribución del tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.
3. Determinar la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.
4. Determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

1.4. Justificación de la investigación

1.4.1. Teórica

Esta investigación busca demostrar la asociación entre los cambios de los índices hematológicos y la coagulopatía presente en la enfermedad. Considerando esta problemática, el estudio pretende fortalecer el entendimiento sobre el análisis de los índices hematológicos obtenidos del hemograma (índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito). Estos parámetros representan una propuesta innovadora para interpretar la respuesta inflamatoria y su conexión con el desencadenamiento de complicaciones hemorrágicas, así mismo evaluar conjuntamente con un parámetro de coagulación; aportando evidencia fisiopatológica de la coagulopatía en dengue, contribuyendo a fortalecer el marco teórico y científico entorno a esta patología.

1.4.2. Metodológica

Se aplica un diseño analítico, y observacional, para examinar de forma objetiva como se relaciona los índices hematológicos con una prueba de coagulación en pacientes diagnosticados con dengue para poder predecir las complicaciones de la enfermedad. Estas variables se seleccionan porque son confiables, accesibles y económicas, ya que son exámenes de rutina en los laboratorios clínicos.

Para alcanzar los fines de la investigación, se emplea como instrumento la ficha de datos, esta permite recopilar información exacta sobre los registros de pacientes que incluyan los resultados de laboratorio. Además, contamos con la autorización del ente hospitalario, que garantiza la validez y relevancia de los hallazgos, beneficiando así la práctica clínica.

1.4.3. Práctica

Este proyecto, a través de sus resultados alcanzados de la investigación ofrece un sustento actualizado para investigaciones futuras y también puede ser empleado como predecesor o comparación en la evaluación de las alteraciones de los índices hematológicos respecto a un parámetro de coagulación. Su finalidad es poder ver la utilidad de los índices hematológicos en asociación con el tiempo de protrombina en pacientes con complicaciones por dengue, por lo tanto, podría colaborar con la reducción de la mortalidad en dengue.

1.5. Delimitaciones de la investigación

1.5.1. Temporal

La investigación se desarrolló durante el lapso comprendido entre marzo -agosto del 2024.

1.5.2. Espacial

El trabajo se desarrolló en el Hospital de “Lima Este Vitarte”, que está situado en Ate Vitarte, Lima-Perú.

1.5.3. Población o unidad de análisis

Este estudio incluye registro de historias clínicas de pacientes con un diagnóstico de dengue.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes de la investigación

Antecedentes internacionales

Böer et al. (11) realizaron un trabajo con el fin de “Analizar la proporción monocito/linfocito, neutrófilo linfocito y plaqueta/linfocito como biomarcadores inflamatorios de gravedad clínica del dengue”. Con una muestra conformada por 193 personas con diagnóstico de dengue ubicadas en Goiânia, Brasil entre 2012 y 2013. Presentó diseño longitudinal, observacional y de cohorte clínica. Los hallazgos analizados mediante la curva ROC indicaron que en el índice monocito/linfocito en relación como biomarcador de dengue febril frente a dengue hemorrágico que mayor a 0,13 con un (demostró $AUC=0,642$; IC del 95%:0,568-0,71; $p < 0,5$ con una sensibilidad de 89,5 % y especificidad de 40,2%) los hallazgos obtenidos reflejaron una probabilidad de 5 veces mayor que los pacientes evolucionen a dengue hemorrágico (O:5,72, 95% CI:1,28-25,60; con un $p < 0,05$) y un índice plaqueta/linfocito $\leq 80,68$ ($AUC:=0,690$, 95% CI: 0,618-0,756, $p < 0,05$ con una sensibilidad e 63,2% y especificidad de 75%) indicó una probabilidad 4 veces mayor de desarrollar dengue hemorrágico (O:4,26; IC: 95% 1,60-11,33, $p < 0,05$), el ratio neutrófilo/linfocito de (O:2,96; con un $AUC:0,575$ IC: 95% 0,500 - 0,648, $p < 0,28$) y la sensibilidad (57,9%) y especificidad (68,9%), indicaron un resultado no favorable como biomarcador de severidad de dengue. Se concluye que la proporción de monocito/linfocito y la proporción de plaqueta/linfocito demuestra una mayor capacidad para indicar riesgo de gravedad por dengue, sin embargo, la proporción neutrófilo/linfocito no constituye un robusto biomarcador para diferenciar dengue febril de dengue hemorrágico.

Anirudha et al. (12) ejecutaron un trabajo con la finalidad de: “Estudiar el índice neutrófilo/linfocito en individuos con dengue y evaluar su relación con la edad, sexo, pruebas serológicas para el dengue y el recuento plaquetario”. De una muestra formada por 100 pacientes diagnosticados con dengue en el hospital Northwest Maharashtra, India entre junio del 2021 y octubre del 2022. El diseño presentado es observacional retrospectivo. Los hallazgos demostraron a través de la prueba de Pearson, la tabla número cuatro demostró que este índice fue < 2 mientras que el conteo plaquetario fue inferior a 60 000 mm^3 , hubo una preponderancia similar del índice menor o mayor a 2 en recuentos plaquetarios mayores a 61 000 mm^3 . A medida que el recuento de

plaquetas mejoró, el índice neutrófilo/linfocito aumentó, lo que sugiere la normalización del recuento diferencial leucocitario. Entonces, un recuento plaquetario de 60 000 mm³ puede ser indicativo de un valor crítico para el pronóstico (un *p* valor de 0,0369). La investigación determinó que los pacientes presentaron un porcentaje mayor de neutrófilos en la fase febril, posteriormente, el porcentaje de linfocitos se elevó y el porcentaje de neutrófilos disminuyó. El índice neutrófilo/linfocito encontrado fue >1 durante la fase febril revirtiéndose a partir del día 6 y día 9; un índice neutrófilo/linfocito < a 2 asociado a un recuento plaquetario disminuido (< 40 000 mm³) indica la gravedad de la patología y un índice > 2 indica mejora en el comportamiento plaquetario y la evolución positiva de la patología, lo que sugiere que el neutrófilo/linfocito podría ser un predictor clínico de dengue.

Navya et al. (13) ejecutaron un estudio con la finalidad de “Valorar la utilidad del índice neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito como marcadores pronósticos de gravedad del dengue”. Una muestra conformada por 99 pacientes diagnosticados con dengue del hospital e Instituto de investigación Chettinad Kelambakkam Tamil Nadu, India entre mayo del 2023 a noviembre del 2023. Se aplicó diseño metodológico de tipo transversal. Donde los hallazgos demostraron que el neutrófilo/linfocito presenta especificidad de 94,4%, sensibilidad de 77,8% y una exactitud de 63% con una capacidad predictiva positiva 77,8 %, una capacidad predictiva negativa 33,3%; para el índice plaqueta/linfocito la especificidad fue de 33,3% mostrando un nivel de sensibilidad del 93,3 % y una exactitud 81,5 % con una capacidad predictiva positiva de 77,8% y una capacidad predictiva negativa 88,9% mediante la curva ROC. El estudio concluyó que el neutrófilo/linfocito mostró una especificidad más alta para detectar casos de dengue leve, con una sensibilidad moderada (77,8%) y exactitud del (63%). Esto indica limitaciones que pueden dar lugar a resultados falsos. Mientras que la índice plaqueta/linfocito presenta una mayor exactitud (81,5%) en comparación con el índice neutrófilo/linfocito, con sensibilidad (93,3%) dando una mayor utilidad en la identificación de casos graves, no obstante, presenta una baja especificidad (33,3%), lo que sugiere probabilidades significativas de falsos positivos; en consecuencia, la índice plaqueta/linfocito demostró credibilidad en la detección de caso graves de la enfermedad.

Patel et al. (14) implementaron un trabajo con la intención de “Evaluar las anomalías de la coagulación y su relación con las manifestaciones hemorrágicas en pacientes con dengue”, de una muestra conformada por 292 pacientes adultos diagnosticados con dengue. El estudio tuvo un diseño observacional prospectivo en el hospital Mathura Das Mathur, Jodhpur, Rajasthan India entre julio del 2021 a junio del 2022. Los resultados demuestran mediante la tabla 2 la presencia de anomalías de la coagulación en 125 pacientes (42.8%). De los cuales 50 pacientes (17,1%) presentaron un (tiempo de tromboplastina parcial activada y tiempo de protrombina prolongado), 69 pacientes (23,6%) presentaron solo el TTPa prolongado y 6 pacientes (2,1%) mostraron únicamente el tiempo de protrombina prolongada. Se observó un 38,7% de los pacientes evidenciaron disminución del fibrinógeno < 200 mg/dL del total del estudio, donde se demostró el consumo del fibrinógeno en pacientes que padecían dengue hemorrágico era debido a la fibrinolisis en ausencia de un estímulo trombótico degradando directamente el fibrinógeno y desencadenando la activación secundaria de diversos mecanismos procoagulantes. Según la tabla 3 de 33,2% (97 pacientes) requirieron de transfusión de plaquetas, un 78,4% (76 pacientes) presentaban alteración de los parámetros de coagulación y un 21,6% (21 pacientes) presentaban parámetros normales de la coagulación. En conclusión, se evidenció una proporción significativamente, de mayores anormalidades en las pruebas de coagulación en pacientes que presentaron sangrado como la prolongación tromboplastina parcial activada, en el tiempo de protrombina prolongado (INR elevado) y una disminución del fibrinógeno.

Sachin et al. (15) condujeron una investigación orientada a “Resaltar la importancia de la relación neutrófilo/linfocito, neutrófilo/plaqueta y la relación neutrófilo/linfocito/plaqueta en la predicción de resultados en pacientes dengue”. La muestra está compuesta por 540 pacientes a quienes se diagnosticó dengue entre junio a diciembre del 2021, Maharashtra, India. El diseño del estudio fue observacional, retrospectivo con datos obtenidos mediante el historial médico de los pacientes. Los hallazgos mostraron que el (AUC) correspondiente al cociente de neutrófilo/linfocito (AUC=0,852) fue superior que el ratio neutrófilo/linfocito/plaqueta con (AUC=0,828) y el ratio neutrófilo/plaquetas (AUC=0,708). Por consiguiente, el ratio neutrófilo/linfocito fue más eficiente como predictor de resultados que los otros 2 ratios estudiados. Por otro lado, la eficacia de los ratios neutrófilo/linfocito y neutrófilo/linfocito/ plaqueta pareció ser prácticamente similar. La investigación

determinó que los índices como el neutrófilo/linfocito puede ser útil como indicador pronóstico para valorar la severidad de la enfermedad, mientras que el neutrófilo/plaqueta y neutrófilo/linfocito/plaqueta mostraron una baja significancia como indicador pronóstico. Por ende, solo el neutrófilo/linfocito puede ser una herramienta de gran utilidad y de fácil acceso en la práctica diagnóstica de dengue en los centros hospitalarios como también en centros médicos de zonas rurales con escasos recursos tecnológicos.

Antecedentes Nacionales:

García (16) efectuaron una investigación de “Determinar la relación del índice plaqueta/linfocito con la mortalidad en pacientes con dengue severo”, su muestra formada por 30 personas a quienes se diagnosticó dengue grave, procedentes del nosocomio EsSalud José Cayetano Heredia, de Piura, Perú entre el periodo del 2022 al 2023. El diseño es observacional de cohorte retrospectiva. Los hallazgos determinaron del total del estudio mediante el grafico 2 evidenció la tasa de mortalidad mediante la clasificación del índice plaqueta/linfocito entre los enfermos con dengue severo, la frecuencia fue considerablemente mayor entre los individuos con un índice plaqueta/linfocito bajo (53,3%) a diferencia con aquellos individuos con índice plaqueta/linfocito normal (13,3%), con un $p=0,020$ y un chi cuadrado = 0,540. Según la gráfica 3 los pacientes sobrevivientes reportaron un índice plaqueta/linfocito con un valor mayor a 100, mientras los que perecieron presentaron valores menores a 50 del índice plaqueta/linfocito. Se concluye, que la vinculación entre un índice plaqueta/linfocito disminuido y la mortalidad en pacientes con dengue severo fue estadísticamente significativo.

Fuentes (17) elaboró el estudio y tuvo por objetivo de “Determinar si la inversión de la ratio neutrófilo linfocito es un factor asociado al dengue en pacientes adultos con síndrome febril”. La muestra estaba conformada por 150 personas enfermas del nosocomio regional Jamo II Tumbes, Perú entre enero 2018 a julio del 2020. El diseño del estudio es analítico observacional. Los resultados determinaron mediante la tabla 3 que solo los pacientes con dengue 92% (46 pacientes) en los días 6 al 9 de la enfermedad presentaron una alteración del índice neutrófilo/linfocito, considerándose (un $p=0,01$ un IC:95% =17,15-737,86; un ORC=112,5). Mientras los paciente tanto positivo y negativo en los días 1 al 5 ninguno expuso la inversión del ratio neutrófilo/linfocito.

Según lo observado en la tabla, la capacidad del índice neutrófilo/linfocito evidencia la sensibilidad del 92%, especificidad de 100%, y los valores predictivos tanto como positivo como negativos son de 100% y 96,2% de manera correspondiente. Por último, el índice neutrófilo/linfocito presento el área (0,96); según la curva (ROC) un $p = 0,01$, evidenció tener un alto potencial para predecir la alteración del neutrófilo/linfocito en individuos con dengue. El estudio concluye que la asociación neutrófilo/linfocito presenta relevancia en términos de productividad para el dengue.

Rodríguez (18) realizó el estudio con el objetivo de “Evaluar el índice neutrófilo/linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con diagnóstico de dengue”. Con una muestra representada por 136 personas enfermas con dengue, del Hospital EsSalud, Virgen de la Puerta, Trujillo Perú entre el primer mes del 2022 a setiembre del 2024. El diseño es observacional, analítico. Los hallazgos reflejaron por la curva de (ROC) y el (AUC) para la relación neutrófilo/linfocito al ingreso con resultado de 0,71; siendo el punto de cohorte optimo al ingreso 2,305. Además, la sensibilidad 60,29% y especificidad es de 63,24% con los valores predictivos como el positivo de 62,12 % y el negativo de 61,43%, de los cuales el total de casos graves fueron 68 y casos no graves 68 pacientes. En síntesis, se demostró una asociación inversa entre el dengue grave y el índice neutrófilo/linfocito. Por otro lado, los valores predictivos (positivo, negativo, sensibilidad, especificidad y punto de cohorte) demostraron un nivel moderado para clasificar el dengue grave.

Salazar (19) condujo un estudio orientado a “Determinar si el índice plaquetas/linfocitos es un marcador pronóstico de mortalidad en dengue con signos de alarma”, de una muestra formada por 238 informes médicos de pacientes con dengue de un Nosocomio en Trujillo, Perú entre abril y agosto del año 2023. El estudio es de tipo aplicada y se basó en un diseño transversal evaluaciones diagnósticas. Los resultados reflejaron según la tabla tres que el punto de cohorte de la relación plaqueta/linfocito como marcador predictivo de mortalidad en pacientes diagnosticados con dicha enfermedad, manifiestan signos de alarma 2127,7, presentando un (AUC= 0.691), los valores predictivos fueron para el positivo 1.53% y el negativo 100% con una sensibilidad de 100%, especificidad de 45.34%, Por lo cual el valor encontrado se aproxima al 50%, lo cual no tiene significancia como predictor de la enfermedad. Este análisis concluye que la relación plaqueta/linfocito no evidencio ser un marcador útil

para estimar el riesgo de la mortalidad en pacientes con la enfermedad que manifiestan signos de alarma.

Pando y Sánchez (20) Emprendió un estudio con el objetivo de “Determinar los factores laboratoriales con niveles alterados de los perfiles de coagulación, hepático, renal, lipídico y hemograma asociados a dengue con signos de alarma”. Su muestra formada por un total de 190 historias clínicas de hospitalizados del nosocomio “Regional Docente Las Mercedes”, Chiclayo Perú en julio del 2023. Este trabajo es de tipo aplicado, enfoque cuantitativo y no experimental. Los resultados evidenciados mediante la primera tablan mostraron que en los enfermos que presentaron manifestaciones de alarma tuvieron alteraciones como el tiempo de protrombina prolongado >14 segundos una frecuencia de 45 pacientes (23,68%) y 103 pacientes (54,1%) presentaron valores normales y el parámetro del tiempo de tromboplastina parcial activada presentaron una prolongación >45 segundos con una frecuencia de 37 pacientes (19,47%) y 111 pacientes (58,42%) presentaron valores normales. Mientras que los demás, con ausencia de los signos de alarma evidenciaron el tiempo de protrombina una prolongación >14 segundos con una frecuencia de solo 1 paciente (0,53%) y 41 pacientes (21,58%) presentaron valores normales y el parámetro del tiempo de tromboplastina parcial activada con valores prolongados >45 segundos presentó una frecuencia nula (cero pacientes) y 42 pacientes (22,11%) presentaron valores normales. Para concluir entre los parámetros de laboratorio llevados a cabo, únicamente se constató que la asociación entre los enfermos que presentan signos de alarma y los parámetros de coagulación (TTPa y el TP) resulta significativa para el estudio.

2.2. Bases teóricas

Índices hematológicos

Índice neutrófilo/linfocito (INL):

Son indicadores hematológicos que reflejan la respuesta inflamatoria del cuerpo, utilidad en varios ámbitos como la estratificación de amenaza de mortalidad por patología cardiovascular, parámetros predictivos de cáncer, determinación de la severidad de enfermedades de origen infeccioso. Es por ello, que un INL elevado puede indicar un estado de inflamación o estrés inmunológico. (21)

Este parámetro se mide a partir de un examen de hemograma completo, que consiste en dividir la concentración absoluta de neutrófilos por la concentración absoluta de linfocitos. Existen suficientes estudios científicos que proponen que la relación neutrófilo/linfocito tiene mayor significancia pronóstica de diversas patologías. Pese a eso, son pocos los estudios que han enfocado en la asociación neutrófilo/linfocito como un marcador predictivo del dengue. (22,23, 24,49).

El cociente neutrófilo/linfocito actúa como biomarcador sistémico inflamatorio. Si el cociente neutrófilo/linfocito es menor a 1.5 se considera que el riesgo es bajo; entre 1.5 y 3, el riesgo es moderado; y si es mayor a 3, el riesgo se considera alto. (22,23, 24,49)

Los neutrófilos forman parte de los granulocitos, son las más numerosas en el organismo humano. Se distinguen por su pigmentación rosada y porque contienen muchas enzimas, tienen un tamaño de entre 10µm a 14µm, son redondeados. Su cromatina es densa y espesa, su núcleo es de color violáceo y su citoplasma es acidófilo. Son células pertenecientes a la respuesta inmunitaria innata frente a microorganismos, su principal función es la fagocitosis, que actúan en las zonas de inflamación aguda hacen frente a las señales quimiotácticas (interleucina 8), generada tanto por las células tisulares como por las células del sistema inmunitario que se encuentran en los tejidos (macrófagos). (22,23,24)

Los linfocitos participan de manera activa en la respuesta del organismo (adaptativa) frente a procesos inflamatorios e infecciosos, lo que permite que la relación entre estos 2 tipos celulares sea útil para interpretar la respuesta inflamatoria del cuerpo. (23,50)

Índice plaqueta/linfocito (IPL):

Se determina mediante un hemograma completo, dividiendo la cifra absoluta de plaquetas por la de linfocitos. Diversos estudios contemplan que la relación plaqueta/linfocito constituye un indicador pronóstico indirecto del equilibrio de la respuesta inflamatoria y el estado trombocitario. (25,49)

Si bien este índice se emplea frente a infecciones y tumores, en la enfermedad del dengue se consideraría como un indicador pronóstico con un valor predictivo frente a la severidad de la respuesta inflamatoria sistémica que reflejará la gravedad del paciente. (25,49,51)

Esto se debe a que la elevación en el conteo de trombocitos puede acelerar el crecimiento y facilitar el desarrollo de nuevos conductos sanguíneos y la formación de complejos de unión para adherir células entre sí, estas son indispensables para la integridad vascular. A su vez, los linfocitos son esenciales en la defensa contra las lesiones tumorales y el nexo ante las enfermedades infecciosas, debido a que produce múltiples citocinas que activan el sistema inmune. El índice de plaqueta/linfocito (IPL) oscila en las personas sanas entre 100 a 200, mientras que en personas con dengue en fase inicial está normal a elevado posiblemente por la respuesta inflamatoria inicial, según Boer et. al. (2024) en la fase crítica se presenta un valor ≤ 80 debido a la linfocitosis relativa y la trombocitopenia con mayor probabilidad sangrado. (26,51)

La función inmunitaria es llevada a cabo por los linfocitos debido a que poseen una proteína llamada cadena de diferenciación CD45, la cual se encuentra en todas las células del sistema. Esta proteína se combinará con otras para dar lugar a 3 variantes de esta célula: linfocito B (también conocido como CD19), linfocito T (reconocimiento de antígenos) y linfocito NK (destruye células tumorales). (26,51)

Mediante el hemograma completo permite hacer el conteo absoluto de los linfocitos, pues incluye un parámetro del estado del sistema inmunológico. Esta acción es indispensable para varias patologías y el recuento es un elemento fundamental del hemograma y resulta esencial para prever casos severos y la supervivencia de los pacientes. (26,27,51)

Hemograma completo: parámetro clínico laboratorial más empleado que evalúa las mediciones de valores absolutos y relativos, es decir cantidad, proporción y características del estado hematológico. (27)

Recuento leucocitario: es la proporción de células blancas por cada microlitro de sangre, sus valores de referencia en adultos oscilan entre 4,500 – 10, 000 células/ μ L, un valor superior a este se considera leucocitosis y un valor inferior leucopenia. Estas células tienen como función desempeñar la defensa frente a infecciones y patologías, existen distintos tipos de leucocitos como basófilo, monocito, eosinófilo, neutrófilo y linfocito y cada uno tiene una función específica en la respuesta inmune. (27,28)

Leucopenia: es la deficiencia del recuento leucocitario, con niveles por debajo de 4,500 células μ L, causadas por diversas patologías que perjudican principalmente a la médula ósea y reducen la leucopoyesis en sangre periférica. En dengue los leucocitos totales

disminuyen, pero los linfocitos representan un porcentaje mayor a lo habitual, es decir $> 40\%$, de los cuales se asocia a la presencia de linfocitos reactivos. El patrón leucopenia más trombocitopenia más una hemoconcentración sugiere fuga plasmática. (28,29)

Plaquetas: las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos presentes en sangre periférica mediante el proceso de trombopoyesis dejaron ser megacariocitos los cuales son originados en la médula ósea. Cumplen un rol principal en la hemostasia y la formación del coágulo frente a una hemorragia o lesión endotelial, el intervalo de valores referenciales es de 150,000 – 450,000 plaquetas/ μL . (28,29,30)

Trombocitopenia: las plaquetas son producidas a partir del megacariocito en la médula ósea, permanecen inactivas y se activan frente a un daño vascular. Se describe como trombocitopenia al conteo bajo en el número de plaquetas $<150,000$ plaquetas/ μL , debiéndose a diferentes causas como condiciones genéticas, adquiridas, autoinmunes, enfermedades de la médula ósea, carencia de vitaminas, entre las causas adquiridas tenemos al dengue caracterizado por presentar trombocitopenia moderada y trombocitopenia grave. (28,29,30)

La trombocitopenia moderada en el dengue suele aparecer por un doble mecanismo de disminución provocado por la infección directa de la médula ósea y por efecto de la supresión de citocinas virales se reflejan valores de entre ($> 50,00/\mu\text{L}$. y $<100,000/\mu\text{L}$) y esto se relaciona directamente por estar presente en la fase crítica del dengue. [28,29]

La Trombocitopenia grave en el dengue se desencadena por una supresión medular inducida por el virus, destrucción de las plaquetas en sangre periférica y aumento del consumo por activación del sistema hemostático; esta variación constituye un criterio de alarma y un incremento relevante para riesgo de sangrados espontáneos como deterioro a dengue grave con shock hipovolémico descrita en la fase crítica del dengue, con valores de plaquetas oscilantes $<50,0000/\mu\text{L}$ en caso de dengue grave y un conteo de plaquetas $<10,0000/\mu\text{L}$ y un hematocrito $>$ al 20% asociados a dengue grave con shock hipovolémico. (29,30)

Alteraciones Hematológicas; Son los cambios cualitativos y cuantitativos de las células sanguíneas, que se evalúan mediante el hemograma y lámina periférica, permitiendo observar el aspecto morfológicos de los 3 linajes celulares, serie blanca, serie roja, y plaquetas. (30)

Linfocitos Reactivos; la linfocitosis es un hallazgo típico en la fase crítica del dengue se asocia a la presencia de linfocitos reactivos. Los linfocitos cuya apariencia ha presentado cambios morfológicos, estos presentan un mayor tamaño que se encuentra entre los 10 y 30um, su cromatina es irregular y esta dispersa al igual que el citoplasma además de presentar basófila,(6) en el estudio de Dr. Anirudha et al. (2023) describió en sus resultados que los pacientes que presentaban valores menores a 2 en el índice neutrófilo/linfocito presentaban mayor cantidad de linfocitos reactivos, con un porcentaje de 76% en los casos de dengue positivo del mismo estudio. (26,28)

Hematocrito; es el reflejo de la proporción eritrocitos en relación con el volumen total sanguíneo, está en relación con el tamaño de los hematíes y esto se informan en valores porcentuales. En el dengue como consecuencia de la pérdida de plasma y alteración en la permeabilidad vascular, lesión endotelial vascular y el descontrol plaquetario causando una hemoconcentración con un valor del hematocrito >20%. [26, 27, 29,30]

La hemoglobina; es una molécula de proteína rica en hierro presente en los eritrocitos, es el elemento predominante de los eritrocitos representando hasta el 30% de la masa total, su función primordial es intercambio de gases. En casos de dengue la hemoglobina se verá disminuida por las hemorragias presentes dando un cuadro de anemia. [26,27,29,30]

En dengue frente a un shock hipovolémico es primordial monitorear los niveles del hematocrito y la hemoglobina, en caso de que descienda con una hemoglobina < a 10 gr/dL y un hematocrito mayor al 40% es indicativo de hemorragia activa importante con grado de severidad, por lo cual se necesita transfusiones sanguíneas inmediatas. [29,30]

Lámina periférica; es la valoración morfológica semicuantitativa de la serie hematológica en una extensión de sangre periférica (leucocitos, hematíes y trombocitos), vista al microscopio. En el dengue la valoración del extendido presenta alteraciones hematológicas caracterizadas por linfocitosis reactiva, leucopenia, trombocitopenia y presencia de plaquetas gigantes. Por otro lado, en la serie roja en los casos graves hay presencia de esquistocitos por las hemorragias. (26, 27,32)

Plaquetas gigantes; en el dengue se observa una marcada presencia de alteraciones plaquetarias, según Ojha et. al. (2017) observó en el resultado de su estudio que en la lámina periférica hay una marcada presencia de plaquetas gigantes, esto se debe a que la

médula ósea da una respuesta compensatoria (activación plaquetaria intensa) por la destrucción acelerada dando plaquetas más grandes e inmaduras (30)

Esquistocitos; son los fragmentos de los hematíes presentes a consecuencia de un daño microangiopático, esto es debido a que en el dengue hay una lesión endotelial que promueve el consumo plaquetario y por ello, los hematíes se fracturan al pasar por los vasos con fibrina. La aparición de esquistocitos en la enfermedad es de significancia de gravedad dando a un dengue hemorrágico. (33)

Parámetro de coagulación:

La hemostasia constituye un proceso resultante de la interacción combinada con las proteínas del plasma, células de la estructura vascular y proteínas que conforman la matriz extracelular de los vasos sanguíneos. En la práctica diagnóstica, solamente se analizan las células circulantes y las proteínas de la coagulación, debido a lo complicado de su mecanismo. (34)

Las pruebas de coagulación sanguínea cumplen un papel importante en la evaluación del estado de coagulación en una persona, brindando información oportuna ante un peligro de hemorragia o trombosis. Comúnmente son 5 pruebas empleadas para medir la coagulación sanguínea (TTP, TTPa, TP, INR, y fibrinógeno). Para la valoración de los resultados obtenidos se requieren una integración de los valores normales y valores anómalos. (35)

Tiempo de protrombina: esta prueba mide la vía extrínseca y vía común, su valor referencial se encuentra entre 10 a 14 segundos. Un valor alto >14 segundos, siendo indicativo de posibles problemas con las proteínas de la coagulación como los factores (I, II, V, VII, X). La presencia de anticoagulantes que bloquean la capacidad de coagulación, así como la falta de vitamina K o una patología hepática pueden ser señaladas por valores anormales de tiempo de protrombina. (35)

En la enfermedad del dengue el tiempo de protrombina al prolongarse >14 segundos, es indicativo de una afección hepática transitoria originándose a causa de replicación viral y la reacción inmune. La exposición del hígado disminuye la incorporación de proteínas que dependen de vitamina K como los factores II, V, VII, X, lo que da lugar a una coagulopatía. Esto ocurre en casos graves de dengue debido al consumo excesivo de plaquetas y factores de coagulación. Dando origen al alargamiento del tiempo de

protrombina indicando un mayor riesgo de hemorragia y se considera un parámetro relevante dentro de laboratorio y en el seguimiento en pacientes con dengue hemorrágico severo. (14,20,35,36,37,38)

Otros parámetros de la hemostasia y su alteración en dengue:

Tiempo de tromboplastina parcial activada; Esta medición permite valorar las vías de la cascada de la coagulación (vía intrínseca y vía común), complementando la información obtenida con el tiempo de protrombina. El procedimiento consiste en añadir al plasma citratado con una mezcla de calcio, fosfolípidos y un activador de contacto, lo que desencadena la activación secuencial de los factores de coagulación correspondientes. Su rango referencial va de 25 a 40 segundos, la ausencia de algunos componentes de la vía intrínseca de coagulación, como el factor VIII, (proteína antihemofílica A). (35,37,38)

En el dengue los parámetros de coagulación se encuentran prolongados, el TTPa y la protrombina, esta alteración podría ser originada por el descontrol de la síntesis de factores específicos o también se debe a un aumento en la utilización de factores específicos como el factor II, V, VI, VIII, IX, X, antitrombina, y alfa 2 anti-plasmina. La proteína no estructural (NS1) del virus, se une a la trombina como a la protrombina. Está unión en la trombina no genera ninguna alteración, en cambio inhibe activación de la protrombina. (14,20,36,37,38)

Esto nos indica que la variación del tiempo de tromboplastina parcial activado ocurra tempranamente incluso antes que se forme los anticuerpos. La prolongación de este, en los pacientes con dengue es originada por falla de la vía intrínseca, por una síntesis deficiente de proteínas de la hemostasia (II, V, VIII, IX, X, junto con antitrombina y alfa 2 anti-plasmina) en pacientes con dengue con complicaciones hemorrágicas. (14,20,36,37,38)

Fibrinógeno: considerada la última proteína de la cascada de coagulación, sus concentraciones normales van desde 200 hasta 400 mg/dL. Cuando sus valores superan los 800 mg/dL se considera como un reactante de fase aguda en condiciones de estrés. Por otro lado, en los casos de dengue presenta un valor < a 200 mg/dL, donde la infección activa principalmente la fibrinólisis por la falla de un estímulo trombótico, por ende, degrada directamente el fibrinógeno y provoca la activación secundaria de varios mecanismos homeostáticos procoagulantes. (14)

Complicaciones en pacientes con dengue:

Son las manifestaciones clínicas que reflejan el grado de complejidad del dengue, según la clasificación de la Organización Mundial de la Salud 2009 donde son divididas en 3 niveles (dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave). (45,46)

Dengue: originada por un agente viral (virus del dengue), es una afección de naturaleza febril, que se transmite a través de un vector llamado “*Aedes aegypti*”, un mosquito hematófago que está presente en localidades con deficiencia de los servicios básicos. La enfermedad se caracteriza por signos y síntomas como la fiebre de 40°C, las complicaciones se dan dependiendo de la severidad de la patología, llegando a causar hasta la muerte si no es tratado a tiempo. [39,40]

Virus del dengue; virus ARN monocatenario, tamaño pequeño esférico, con una clasificación en el género *Flavivirus*, propio de la familia *Flaviviridae*, está compuesto por tres proteínas estructurales y siete no estructurales, con cuatro serotipos documentados (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). (39,40,41)

Serotipos; Son las variantes que existen del dengue, actualmente se han descrito 4 serotipos: (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). En el continente americano existe registro de los cuatro serotipos en distintos países, Se caracterizan por compartir similar la estructura viral y se diferenciar por presentar diferente composición antigénica, lo cual puede permitir que la misma persona se puede reinfectar con más de un serotipo diferente. El DENV-1 se asocia a epidemia más frecuentes con cuadros clínicos comunes; el DENV-2 asociado a la forma grave y hemorrágico por su alta virulencia; DENV-3 con mayor riesgo de complicaciones en pacientes infectados con antecedentes de dengue anteriormente con otro serotipo; DENV-4 es de tipo inusual, pero con alto grado de severidad. [39,40,41]

Vector: Agente transmisor *Aedes aegypti*; principal vector causante de la infección del dengue, perteneciente a la familia *Flaviviridae* presente al rededor del mundo y endémico en algunos países de América. El *Aedes albopictus* principal transmisor de otras enfermedades metaxenicas y es el vector secundario para el dengue. (42,43,48)

Se caracteriza por vivir en climas tropicales y subtropicales que presentan deficiencias de acceso a los servicios de salubridad sobre todo en lugares que no cuentan con agua potable. El aumento de temperaturas globales ha permitido o favorecido a la adaptación del mosquito en zonas urbanas y como consecuencia dando pase a mayor número de contagios a nivel mundial. (42,43)

Este mosquito es de cuerpo pequeño de patas largas que mide entre 5 a 10 mm de longitud, se caracteriza por su negro con líneas blancas plateadas de aspecto bandado distribuidas por el tórax y las patas, las hembras presentan un aparato bucal permitiéndoles obtener la sangre necesaria para el crecimiento de sus huevos a diferencia del macho que se alimenta únicamente del néctar. El tiempo de vida del mosquito hembra es de 2 semanas a 4 semanas aproximadamente, mientras que el macho vive 2 semanas. (42,43)

Ciclo de vida; Para poder reproducirse es indispensable que el mosquito se alimente de sangre mediante la picadura a una persona infectada por dengue. El mosquito hembra deposita sus huevos en contenedores con agua o agua almacenada en diversas áreas como cultivos, piscinas, macetas, etc. Es necesario que los huevos estén en contacto con agua, los huevos en unos pocos días o meses dan la aparición de las larvas y estas larvas que habitan en el agua se convierten en pupas a los cinco días, la pupa subsiste en el agua de dos a tres días y posterior a ello se transforman en zancudos adultos con capacidad de volar; es decir que el zancudo tarda entre siete a diez días para completar su desarrollo hacia la etapa adulta. El periodo de vida del mosquito hembra es de dos semanas a cuatro semanas aproximadamente, mientras que el macho vive dos semanas. (44)

Inmunopatogénesis; el dengue se contagia de una persona a otra, por medio de una picadura del zancudo infectado. Una infección ocurre cuando la hembra del zancudo pica a una persona infectada durante los primeros 2 a 10 días de la infección y luego a una sana transmitiendo el virus. El virus ingresa a las células que recubren el estómago del zancudo y lo infecta; después de 8 a 10 días el virus ingresa a otros tejidos y viaja a las glándulas salivales del zancudo, donde luego de secretar en su saliva, es aquí donde da paso a nuevas transmisiones de la enfermedad. (41,45,46)

El vector primario y mundialmente conocido es el *Aedes aegypti* pica exclusivamente durante el día sobre todo durante el amanecer y en el atardecer. El mosquito deposita sus huevos en recipientes de agua almacenada en áreas al rededor del hogar, lo cual permite su crecimiento y reproducción dando pase al ciclo de vida. (41,45,46)

Patogenia; El proceso patogénico comienza cuando el virus prolifera dentro de las células del sistema inmunitario, donde no todos los anticuerpos neutralizan el virus por lo cual da pase a la propagación del virus en células progenitoras de la médula ósea

interrumpiéndose así la hematopoyesis, y esto se manifiesta en la reducción del conteo de plaquetas. También se evidencia la apoptosis, y el incremento en la producción de citoquinas e interferones, favoreciendo así al descontrol del endotelio y elevando la permeabilidad vascular provocando la extravasación plasmática lo que se ve reflejado en una disminución de proteínas plasmáticas, hemoconcentración y también presencia de alteraciones de la coagulación, disminuyéndose así los factores de coagulación hepática incluyendo el fibrinógeno, prolongación de la protrombina y factores dependientes de vitamina K, estos efectos conlleva a la aparición de cuadros hemorrágicos agravándose la enfermedad. (41,45,46)

Cuadro clínico; en el dengue el cuadro clínico varía según la fase y grado de severidad en que se presenta la enfermedad, posterior a los 7 días del periodo de incubación en la fase febril se presentan como síntomas la fiebre elevada de entre 39-40°C, escalofríos, dolor corporal, exantemas, mialgias, artralgias, vómitos, náuseas y cefalea; en la fase crítica los síntomas son hipotensión, sangrado de las mucosas como epítaxis, gingival y dificultad respiratoria en casos graves. Para la fase de convalecencia se observa la evolución favorable del paciente, en algunos casos hay aparición de erupciones cutáneas, bradicardia y en algunos casos presenta deshidratación por la poliuria. (45,46)

Fases clínicas del dengue: esta infección presenta 3 fases clínicas distintivas, según los resultados DENCO, que fueron cruciales para la Organización Mundial de la Salud en el 2009, establecieron las fases clínicas del dengue que conocemos en la actualidad. (40)

Fase febril; fase que comprende entre 2 a 7 días con presencia de fiebre elevada, artralgia, cefalea, mialgia, dolor de espalda, enrojecimiento de la piel especialmente el rostro, eritema, también dolor ocular. Los pacientes en esta fase alcanzan una temperatura de 40 grados, por lo cual se debe actuar oportunamente para evitar complicaciones que pueden conllevar a deshidratación, convulsiones en infantes trastornos neurológicos. (40,45,46)

Fase crítica; dentro del cuarto día se presenta un descenso térmico (defervescencia), al momento que la temperatura corporal desciende alrededor de los 37 grados, provocando un aumento en la permeabilidad capilar lo cual se evidencia con una fuga vascular sistémica temporal (hemoconcentración), trombocitopenia marcada y signos de alarma. El escape de plasma conlleva a la no detección del pulso arterial provocando un shock

y falla multiorgánica, siendo un indicador de la fase crítica de dengue asociado al riesgo de hemorragias graves y disfunción hepática con complicaciones que pueden aumentar la tasa de mortalidad. Para 2024, la Organización Panamericana de la Salud determinó que estas características se clasifican como (dengue con signos de alarma) debido al riesgo que representa de progresar en formas graves de la patología. (45,46,48)

Fase recuperación; la fase dura entre 2 a 3 días, inicia esta fase de recuperación, con la detención de la fuga vascular sistémica y la reabsorción del líquido extravascular, con la buena evolución del estado general y restablecimiento del apetito del paciente, se presenta un incremento de la diuresis y recuperación del estado hemodinámico, también hay presencia de poliuria en algunos casos puede llevar a la deshidratación, en el hemograma hay presencia de una hemodilución del hematocrito lo cual se verá disminuido y un aumento de los leucocitos y plaquetas. (36,40, 48)

Durante esta etapa se requiere un manejo riguroso para evitar la eventual sobrecarga de líquidos, como la administración de líquidos intravenosos, sobre todo en aquellos pacientes con comorbilidades asociadas, debido a que una sobrecarga podría conllevar a efectos adversos causando complicación de la enfermedad. (36,40,48)

Clasificación del Dengue; Esta es dada por la Organización Mundial de la Salud donde clasificó al dengue de acuerdo con su gravedad y complicación clínica en 3 tipos. (45,46)

- **Dengue sin signos de alarma;** caracterizado por aparición de dos a más manifestaciones clínicas, inicia con el síndrome febril inespecífico menor o igual a 7 días (fiebre alta $>39^{\circ}\text{C}$ - 40°C), cefalea, artralgia, mialgia, exantema, náuseas, dolor retro ocular y hallazgo de leucopenia en el hemograma. (40,45,46,48)
- **Dengue con signos de alarma;** caracterizado por presentar al menos uno a dos manifestaciones clínicas como: intensos y recurrentes dolores abdominales, hepatomegalia, vómitos continuos, fiebre, retención de líquidos (derrame pericárdico, pleural, ascitis), hemorragia de mucosas, también presenta trastorno de la conciencia e incremento gradual del hematocrito $> 20\%$ y disminución de las plaquetas. (40,45,46,48)
- **Dengue grave;** caracterizado por presentar condiciones graves y mortales como choque por fuga plasmática grave, acumulación de líquidos que conlleva a una

dificultad respiratoria, hemorragias profusas considerado clínicamente importante por el personal médicos a cargo (metrorragia , melena, hematemesis abundante y sangrado intracraneal) también comprometiendo gravemente otros órganos: corazón, sistema nervioso central y el hígado reflejándose en las transaminasas valores mayor o igual a 1000 U/L. (40,45,46,48)

El dengue hemorrágico, es la forma más severa de la enfermedad, que debido a la extravasación del plasma causa incremento de la permeabilidad vascular que progresa en hemorragia acompañado con sangrado de las mucosas gastrointestinales, equimosis y petequias. En estos casos la hospitalización es necesaria para evitar el deceso del paciente. (40,45,46)

Dengue en grupos de riesgo; son los casos de infectados con condiciones especiales las cuales requieren una atención diferenciada y vigilancia ya existe riesgo alto de complicaciones.

- **Dengue en adulto mayor;** está vinculado a un incremento en el riesgo de complicaciones, en gran medida por la elevada frecuencia de comorbilidades y los cambios fisiológicos asociados a la edad. Los que padecen de dengue están más predispuestos a la deshidratación durante la etapa febril además que no busca atención médica y recurre a la automedicación. Asimismo, se requiere un control riguroso y permanente de la evolución clínica a lo largo de la enfermedad para evitar complicaciones. (48)
- **Dengue en enfermedades asociadas:**
 - **Hipertensión arterial;** tienen riesgo de complicación debido a que se relaciona con diversos órganos que contribuyen a posibles fallas orgánicas como el síndrome metabólico, evento isquémico cardiaco entre otros. Durante la enfermedad se debe controlar la presión arterial en conjunto con otros signos (pulso). Cuando se mantiene controlado la presión arterial mediante fármacos el monitoreo debe realizarse de manera similar a la población sana, y si su presión no está controlada pueden presentarse descensos que se asocian a fuga capilar lo cual debe ser de suma importancia. (48)

- **Diabetes mellitus;** se debe tener un monitoreo continuo debido a que se relaciona con los casos de dengue grave, ya que la hiperglucemia puede simular un cuadro de choque por dengue, debido a una excesiva diuresis y por ende una deshidratación, lo cual posteriormente desencadena en una acidosis metabólica o síndrome hiperosmolar. (48)
- **Insuficiencia renal;** daño renal agudo se caracteriza por el desequilibrio electrolítico, propenso a la fuga capilar y la deshidratación. Durante la reposición hídrica se debe tener en cuenta la sobre carga de líquidos para evitar acidosis metabólica que desencadenaría en un choque por dengue. La insuficiencia renal crónica los pacientes presentan oliguria o anuria, elevación de urea y creatinina elevada, alteraciones de la coagulación y acidosis, complicando el diagnóstico. Son propenso a la retención de líquidos. (48)
- **Administración de anticoagulantes/enfermedades osteoarticulares;** este grupo de pacientes presentan artritis, artrosis, lupus que reciben tratamiento con anticoagulantes. Es por ello por lo que el tratamiento con AINES, aspirina u otros anticoagulantes debe ser administrado cuidadosamente. En el contexto del dengue estos fármacos aumentan el riesgo de sangrado y/o interferir con la coagulación. (48)
- **Dengue e infecciones asociadas;** son coinfecciones que se presentan de manera simultánea otra infección viral, parasitaria o bacteriana, la cual puede alterar el curso de la enfermedad. Estas pueden ser Zika, fiebre amarilla, malaria, leptospirosis, salmonelosis, Chikunguña debido a que estas enfermedades presentan síntomas similares (fiebre). Por ello, es fundamental el diagnóstico diferencial para prevenir complicaciones graves. (48)
- **Dengue en el embarazo;** presenta características fisiológicas que pueden interferir en el diagnóstico de dengue debido a la presencia de leucocitosis, trombocitopenia y hemodilución. En riesgos como preclamsia, hipertensión y diabetes la probabilidad de complicación es mayor en gestantes. Otro riesgo en la gestante es que presentan mayor actividad uterina provocando amenaza de aborto y/o parto prematuro. Si adquiere la enfermedad entre la semana 39 y 40 de la gestación existe riesgo de transmisión vertical. (48)

- **Dengue en lactantes y en recién nacido;** la mayor parte de neonatos con dengue no presentan síntomas, poseen anticuerpos de la madre y corren un riesgo grave en la reinfección con otro serotipo. El diagnóstico se realiza en sangre del cordón dentro de las 48hrs del nacimiento. Existen diversas complicaciones, como cuadros similares a una sepsis, choque en el neonato la cual se caracteriza por hipotermia. (48)

En lactantes se presenta los trastornos hidroelectrolíticos porque su cuerpo presenta una mayor proporción de agua (70%), con riñones inmaduros por lo que la regulación de sales y electrolitos es deficiente. En enfermedades como el dengue son más propensos a deshidratarse o retención de líquidos por la presencia de fiebre, diarrea y vómitos. (48)

Diagnóstico:

Pruebas de diagnóstico; Cada país tienen sus normas técnicas de salud que se emplean en distintas enfermedades de acuerdo con el entorno de su población, en nuestro País para el dengue se sigue un algoritmo de diagnóstico dada por el ministerio de salud. En el cual nos indica que el diagnóstico de la enfermedad del dengue es principalmente clínico y se emplean pruebas de laboratorio que lo confirman:

Para el diagnóstico se emplean en primera estancia la detección serológica, cuyo principio es la inmunocromatográfica de flujo lateral, estas son utilizadas en zonas no endémicas, zonas rurales con limitaciones a la tecnológica, donde no se dispone de pruebas confirmatorias. Esta prueba es de apoyo al diagnóstico de dengue la cual emplea el principio cromatográfico de flujo lateral en la que se basa la reacción antígeno-anticuerpo frente a una matriz marcada con reactivo. Este inmunoensayo busca la detección simultánea de IgG/IgM antiviral dengue, así como el antígeno NS1 (DEN 1,2,3,4) y se realiza en muestras de plasma, sangre total o suero. (9,48)

El empleo de las pruebas inmunocromatográficas para (antígeno NS1 o anticuerpo Ig G/IgM) se da en contextos específicos, las cuales no confirman ni descartan el diagnóstico, es por ello, que el criterio clínico y el nexo epidemiológico determinaran si se considera un caso probable de dengue. (9,48)

Las pruebas confirmatorias para el dengue son esenciales ya que respaldan la validez diagnóstica y epidemiológica del caso, garantizan un diagnóstico preciso, evitando errores como falsos negativos o positivos. Su importancia radica en distinguirse de otras enfermedades febriles (zika, Chikungunya y fiebre amarilla), estos exámenes están registrados según la guía y norma Técnica de salud las cuales son: ELISA IgM, seroconversión de ELISA IgM, aislamiento viral, Prueba molecular RT-PCR, histopatología (biopsias) e inmunohistoquímica. La confirmación favorece una adecuada clasificación del paciente y orientan el manejo terapéutico oportuno. (9, 48)

Conceptos de términos básicos

Historia clínica: son registros que contienen datos clínicos de los pacientes atendidos en una entidad hospitalaria, estas contienen información desde el ingreso al área hospitalaria hasta su retiro del establecimiento.

Casos confirmados: es el que tiene pruebas objetivas o evidencias sólidas que confirman la infección, puede ser por laboratorio detectando el virus del antígeno NS1, PCR positiva o cero conversiones de anticuerpos IgM y IgG; por el nexo epidemiológico es el paciente con síntomas compatible que tuvo contacto con un caso confirmado y un área de transmisión activado.

Semana epidemiológica: es una forma estandarizada de dividir el año en periodos de 7 días consecutivos, utilizada en salud pública para registrar, comparar y analizar la ocurrencia de enfermedades en el tiempo. Cada semana epidemiológica comienza un domingo y termina el sábado.

Endemia: hace referencia a la presencia constante y mantenida de casos de dengue en una región o población específica, con ocurrencia habitual en determinadas épocas del año, debido a la circulación permanente del virus y la presencia del vector *Aedes aegypti*.

Infectado: individuo infectado por un agente patógeno, en el dengue un infectado es toda persona que posee el virus del dengue, mediante la picadura del vector *Aedes aegypti* infectado.

Pronóstico: se refiere a la predicción clínica de la progresión de la enfermedad, está condicionado por factores como la respuesta inmune, hallazgos hematológicos y de coagulación, así como también, el reconocimiento de los signos de alarma. Un pronóstico favorable es el que tiene un manejo oportuno.

Morbilidad: Es la proporción de individuos afectados por una enfermedad en un grupo poblacional a lo largo de un tiempo determinado.

Mortalidad: proporción de muertes causados por una enfermedad, producidas en una población durante un tiempo dado, en el dengue es el sangrado gastrointestinal, seguido de hematuria, presencia de trombocitopenia, y la edad son factores determinantes de las complicaciones como el dengue grave y el dengue hemorrágico.

Sensibilidad: es el grado de capacidad con el que cuenta una prueba diagnóstica para identificar de manera adecuada y correcta la enfermedad (VP).

Especificidad: corresponde a la habilidad de un examen diagnóstico para reconocer adecuadamente a las personas libres de la enfermedad (VN).

Valor predictivo positivo (VPP): especifica la posibilidad de que un individuo padezca realmente la enfermedad cuando el resultado de la prueba es positivo.

Valor predictivo negativo (VPN): es la posibilidad de que un individuo no tenga la enfermedad cuando la prueba diagnóstica ha dado como resultado negativo.

MINSA: Ministerio de salud, es una entidad del estado peruano encargado del manejo del sistema de salud, ejecutar políticas sanitarias, garantizar el acceso al servicio de salud, salvaguardar la salud y prevenir enfermedades.

OPS: “Organización Panamericana de la Salud”, integrada por diversos países que buscan colaboración especializada en salud, luchan contra las enfermedades transmisibles y atacan las enfermedades de larga duración. También refuerzan las alianzas de salud y dan prioridad a las situaciones críticas y desastre.

OMS: organismo que tiene a su cargo la coordinación y dirigir la cooperación internacional frente a diferentes causas que implique un riesgo potencial de la salud.

2.3. Formulación de Hipótesis

2.3.1. Hipótesis General

Hi: Los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación presentan una asociación significativa que permite predecir las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

Ho: Los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación no presentan una asociación significativa que permite predecir las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

2.3.2. Hipótesis Específicas

HE1 La distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito presentan variaciones según la clasificación de las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

HE2 La distribución del tiempo de protrombina varía según la clasificación de las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

HE3 Existe una relación significativa entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

HE4 Existe una relación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Método de la Investigación

Este trabajo empleó el método hipotético-deductivo; dado se fundamenta en la formulación de la hipótesis del problema de investigación, las cuales son sometidas a verificación a través de la recolección y análisis de datos, con el propósito de aceptarlas o rechazarlas en función a los resultados obtenidos, aplicándolas a un contexto específico en los pacientes con dengue de un Hospital de Lima.

3.2. Enfoque de la investigación

El enfoque cuantitativo fue el método utilizado para llevar a cabo la investigación, ya que este supone recolectar y analizar datos que se expresan en números, lo cual facilita la medición y cuantificación de los resultados obtenidos a partir de las cifras hematológicas (INL e IPL) y un parámetro de coagulación. En la presente investigación se buscó relacionar los valores numéricos de laboratorio y su asociación estadística con la evolución clínica de pacientes con dengue del Hospital Lima Este Vitarte.

3.3. Tipo de investigación

Este proyecto tiene un estudio de tipo aplicada, porque se sustenta en información previamente desarrollada de la hematología (INL, IPL y TP) y la fisiopatología del dengue en pacientes, este tipo de investigación permite generar información útil para el ámbito clínico, diagnóstico y de seguimiento contribuyendo a la valoración de su utilidad en la práctica en un contexto hospitalario real como lo es el Hospital de Lima Este Vitarte.

3.4. Diseño de la investigación

Este proyecto desarrollado presenta diseño no experimental, observacional analítico-correlacional, de cohorte transversal y retrospectivo. No es un estudio experimental, dado que los autores de la investigación no manipulan las variables independientes (índices hematológicos y un parámetro de la coagulación); simplemente solo examinan y analizan la información previamente registrada en las historias clínicas, es decir no se interviene en los pacientes ni se modifica en su tratamiento del dengue.

Es observacional, ya que los registros clínicos y laboratoriales se recopilan únicamente mediante observación y registro, sin la participación directa ni manipulación por parte de los investigadores.

Es de tipo analítica-correlacional, ya que no solo se describen los resultados, si no que se examina la relación entre estas variables (INL, IPL, y el tiempo de protrombina), con el propósito de evaluar las complicaciones clínicas del dengue.

Es transversal, porque los datos recolectados se analizan en un único periodo temporal específico, correspondiente al año 2024, sin seguimiento posterior de los pacientes con la patología. En este periodo de tiempo se valoró el estado de los índices hematológicos y un parámetro de coagulación en conjunto.

Es retrospectivo, porque el análisis se realiza retroactivamente de los datos obtenidos de registros ya existentes de las historias clínicas del año 2024, para así poder entender las variables examinadas (utilidad del INL, IPL y el tiempo de protrombina) como indicador de complicaciones en pacientes afectados por dengue.

3.5. Población, muestra y muestreo

Población

El grupo de estudio fue un conjunto finito, ya que tiene características semejantes aplicadas al problema y los objetivos del proyecto. En este sentido, la población comprende de 240 historias clínicas de pacientes diagnosticados con dengue pertenecientes al Nosocomio Lima Este Vitarte, Lima-Perú. En la que se tuvo en cuenta, de manera específica, que cada uno de estos registros de pacientes de ambos sexos y diferentes grupos etarios que hayan sido diagnosticado con dengue y que cuente con registros completos de hemograma y tiempo de protrombina.

Muestra

Se entiende como un subconjunto de individuos que representan a la población total del estudio, permitiendo generalizar los resultados conseguidos. En este estudio, la muestra utiliza la fórmula matemática correspondiente a una población finita, como se presenta seguidamente.

Fórmula:
$$n = \frac{(N \cdot Z^2 \cdot p \cdot q)}{((N-1) \cdot e^2 + Z^2 \cdot p \cdot q)}$$

Donde:

N=Tamaño de la población (240)

Z= Nivel de confianza (1.96)

p = Proporción de éxito (0.5)

q = proporción de fracaso (0.5)

d = Tolerancia de error (0.05)

n = Tamaño de la muestra (x)

Reemplazamos los valores:

$$n = \frac{(240 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5)}{((240 - 1) \times (0.05)^2 + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5)} = 147.95$$

$$\eta = 148$$

En este contexto, la muestra se integró por 148 registros de historias clínicas de pacientes diagnosticados con dengue del Hospital Lima Este Vitarte, ubicado en Lima, Perú.

Muestreo

Se utilizó un muestreo aleatorio simple de tipo probabilístico, asegurando que cada integrante de la población contase con la misma posibilidad de ser seleccionados. Para ello, se procedió a enumerar las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con dengue y se eligieron 148 registros de manera aleatoria, mediante un sistema de generación de números al azar. Este tipo de muestreo reduce el sesgo y permite obtener resultados representativos de la totalidad de la población.

Criterios de inclusión

- Registro de historias clínicas de pacientes con resultados positivos para dengue mediante la prueba inmunocromatográfica.
- Registro de historias clínicas de pacientes que han recibido atención en el transcurso del periodo de marzo a agosto del 2024.
- Registro de historias clínicas de pacientes atendidos en el Nosocomio Lima Este Vitarte del servicio de emergencia.
- Registro de historias clínicas completas de pacientes con resultados de hemograma y Tiempo de protrombina.
- Registro de historias clínicas de pacientes pertenecientes al grupo etario de mayores de 18 años.
- Registro de historias clínicas de pacientes sin antecedentes de trastornos hematológicos o de coagulación.
- Registro de historias clínicas de pacientes sin evidencia de coinfección viral por zika, chikungunya, fiebre amarilla y/o Covid-19.
- Registro de historias clínicas de pacientes que no padecen enfermedades crónicas graves (cirrosis, insuficiencia renal).

Criterios de exclusión

- Registro de historias clínicas de pacientes con resultado negativo para dengue mediante la prueba inmunocromatográfica.
- Registro de historias clínicas de pacientes atendidos fuera del periodo de marzo a agosto del 2024.
- Registro de historias clínicas de pacientes procedentes de otras entidades Hospitalarias con resultados de laboratorios externos.
- Registro de historias clínicas de pacientes que presentan historias clínicas incompletas, con resultados faltantes de hemograma y/o prueba de coagulación.
- Registro de historias clínicas de pacientes menores de edad (adolescentes, niños y recién nacidos).
- Registro de historias clínicas de pacientes con antecedentes de trastornos hematológicos o de coagulación.
- Registro de historias clínicas de pacientes con casos de coinfección virales (zika, chikungunya, fiebre amarilla y/o Covid-19).
- Registro de historias clínicas de pacientes con enfermedades crónicas graves (cirrosis, insuficiencia renal, hepatopatía, lupus), pacientes diabéticos, y con HTA.
- Registro de historias clínicas de pacientes gestantes.
- Registro de historias clínicas de pacientes provenientes de otros servicios

hospitalarios.

Criterios de selección

Para reducir el sesgo de selección se consideró de la totalidad de las historias clínicas disponibles en el periodo de marzo a agosto del 2024, es por ello, que se empleó un muestreo aleatorio simple de tipo probabilístico evitando así la selección arbitraria de los participantes. Se incorporó el registro de historias clínicas de pacientes de 18 años en adelante, de cualquier sexo, que fueran diagnosticados con dengue del servicio de emergencia y que además cuenten con un análisis de laboratorio (hemograma y tiempo de protrombina) efectuados durante su ingreso al nosocomio Lima Este Vitarte, asimismo, se excluyeron las historias clínicas incompletas o con datos faltantes de las variables principales, garantizando la consistencia de la información analizada.

3.6. Variables y operacionalización

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
Índices hematológicos (INL/IPL)	Marcadores inflamatorios derivados del hemograma que evidencian el estado del equilibrio inmunológico y hemostático del paciente.	Se calcula a partir de los valores obtenidos en el hemograma.	- Índice neutrófilo/ linfocito (INL) - Índice plaqueta/ linfocito (IPL)	Hemograma: -Recuento absoluto de neutrófilos. -Recuento absoluto de plaquetas. -Recuento absoluto de linfocitos.	Razón	INL Bajo:<1.5 Normal: 1.5-3 Alto: >3 IPL Bajo:<100 Normal: 100-200 Alto: >200
Parámetro de coagulación	Refleja la capacidad del sistema hemostático para formar coágulos, sus alteraciones se deben a diversas causas.	Se registran los valores reportados en la prueba de coagulación de laboratorio clínico.	-Tiempo de protrombina (TP)	-TP	Razón	Normal: 10-14 segundos Prolongado: >14 segundos
Complicaciones del dengue	Manifestaciones clínicas que reflejan el grado de severidad del dengue según la clasificación de la OMS 2009.	Se clasifica a los pacientes según la severidad clínica registrada en la historia clínica de acuerdo con la clasificación de la OMS 2009.	Severidad clínica del dengue.	-Dengue sin signos de alarma. -Dengue con signos de alarma. -Dengue grave.	Ordinal	- Nivel 1: Dengue sin signos de alarma. -Nivel 2: Dengue con signos de alarma. -Nivel 3: Dengue grave.

3.7. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

3.7.1. Técnica

Este trabajo obtuvo datos necesarios mediante la aplicación del análisis documental como técnica de estudio, la cual consistió en la evaluación de registros de historias clínicas de pacientes, con énfasis hacia los resultados de laboratorio como son las pruebas de hemograma y tiempo de protrombina.

3.7.2. Descripción de instrumento

Se utilizó como instrumento la ficha de recolección de datos diseñada por los investigadores, tomando como referencia los objetivos de la investigación y la evidencia científica disponible sobre dengue y sus alteraciones hematológicas. Este instrumento posibilitó el registro de forma sistemática y uniforme la información obtenida de los registros de historias clínicas de pacientes incluyendo reporte de laboratorio de los pacientes atendidos en el nosocomio Lima Este Vitarte durante el año 2024.

La ficha estuvo conformada por cuatro secciones que incluyeron datos sociodemográficos (edad, sexo), características clínicas (clasificación del dengue según la OMS, 2009) y resultados de laboratorio (recuento de los neutrófilos, linfocitos, plaquetas, tiempo de protrombina. Asimismo, se calcularon los índices hematológicos: INL, IPL derivados del hemograma. (Revisar anexo 2)

3.7.3. Validación

El presente proyecto, mediante el instrumento ficha de recolección de datos, fue sometido a una revisión para su validación a través de juicio de expertos, los tres especialistas en el área evaluaron con el propósito de garantizar la validez del contenido, incluyendo los criterios establecidos como relevancia, claridad y pertinencia de los enunciados en función con las variables del estudio.

3.7.4. Confiabilidad

La confiabilidad del presente proyecto se sustentó en la utilización de datos objetivos provenientes de registros de historias clínicas de pacientes que incluyen resultados de laboratorio, lo que garantiza consistencia y reproducibilidad en la medición de las variables. La recolección de la información se realizó mediante una ficha estructurada y estandarizada, diseñada específicamente para el estudio y validada por juicios expertos asegurando uniformidad en los registros de los datos. Así mismo, los valores de los índices hematológicos y del parámetro de coagulación fueron obtenidos a partir de equipos automatizados de laboratorio del nosocomio, los cuales cuentan con procedimientos de calibración y control de calidad. Estos procedimientos garantizan un adecuado nivel de confiabilidad de la información recolectada para el estudio.

3.8. Procesamiento y análisis de datos

Cada variable fue organizada en campos codificados con valores definidos lo que facilitó su tabulación y análisis estadístico. La ficha se elaboró en formato digital (SPSS v27) para permitir la automatización de los cálculos y la validación de datos, garantizando la precisión y consistencia de la información registrada.

3.9. Control de sesgos

Con el fin de reducir el sesgo de información, los datos fueron registrados de las historias clínicas de pacientes, los cuales constituyeron como fuentes primarias y objetivas del estudio. Para la recopilación se empleó una ficha de recolección de datos diseñada en función de las variables del estudio, lo que facilitó la uniformidad y consistencia en el registro de los datos. Asimismo, los índices hematológicos y el tiempo de protrombina fueron consignados a partir de los primeros resultados del laboratorio al momento del ingreso hospitalario y simultáneamente cuentan con resultado positivo a dengue (prueba inmunocromatográfica), con el propósito de evitar variaciones derivadas de la evolución clínica o de la intervención terapéutica.

3.10. Aspectos éticos

La información obtenida es manejada con estricta confidencialidad, garantizando el anonimato de los pacientes mediante la codificación de los datos. Los registros son utilizados exclusivamente con fines académicos y científicos; el estudio cuenta con la autorización de la institución hospitalaria de Lima Este Vitarte y fue sometido a la evaluación de un comité de Ética en investigación, asegurando el cumplimiento de las normas éticas y legales vigentes. Asimismo, nos comprometemos a hacer uso responsable y veraz de los datos, respetando los principios éticos fundamentales de la investigación en salud conforme a la declaración de Helsinki.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

4.1. Resultados

4.1.1. Análisis descriptivo de resultados

Tabla 1. Estadísticos descriptivos de los parámetros hematológicos y de coagulación

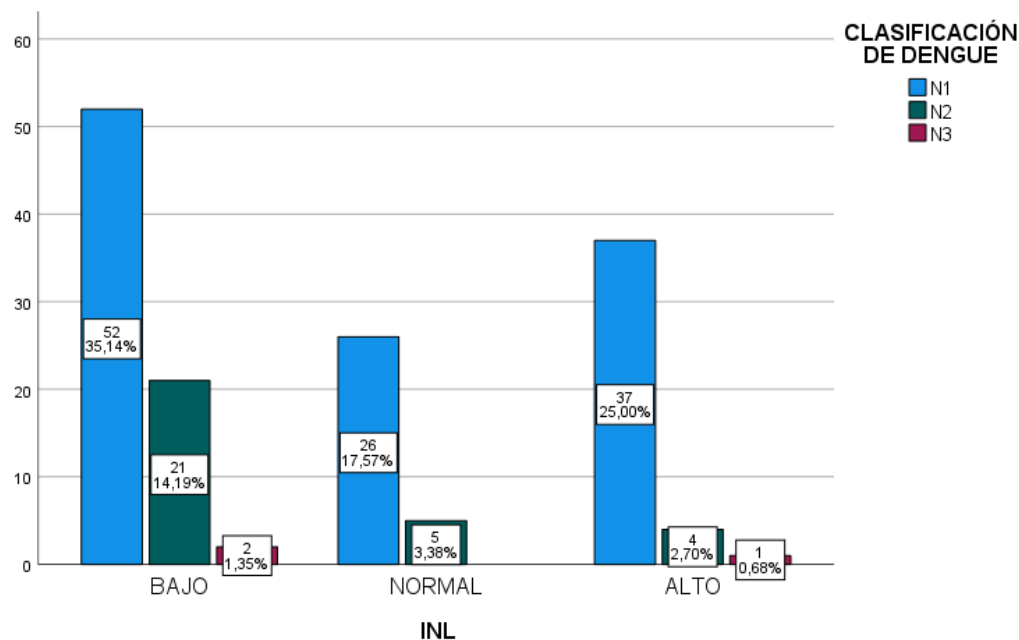
Variable	n	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Neutrófilos absolutos (cél/ μ L)	148	110	18500	2474,26	2580,78
Linfocitos absolutos (cél/ μ L)	148	100	9400	1311,79	1081,10
Índice N/L	148	0,10	48,50	3,20	5,21
Índice PLT/L	148	11,14	2360,00	177,83	237,53
Recuento de plaquetas (cél/ μ L)	148	11200	428000	139021,62	74089,20
Tiempo de protrombina (segundos)	148	11,5	33,5	14,26	2,67

Fuente: elaboración propia.

Al observar los datos, se aprecia que los neutrófilos alcanzan valores desde 110 hasta 18 500 células/ μ L, con una media de 2474,26 y una desviación estándar de 2580,78, lo que evidencia una dispersión mayor que la propia media. En linfocitos, el promedio fue 1311,79 células/ μ L (DE: 1081,10), también con variabilidad importante. El índice N/L presentó una media de 3,20, pero con valores extremos hasta 48,50, indicando respuestas inflamatorias heterogéneas. El recuento plaquetario mostró una media de 139 021,62 células/ μ L (DE: 74 089,20), con mínimos de 11 200, lo que sugiere trombocitopenia en varios casos. Finalmente, el tiempo de protrombina tuvo una media de 14,26 segundos (DE: 2,67), con máximos de 33,5, evidenciando alteraciones en la coagulación en ciertos pacientes.

Objetivo específico 1

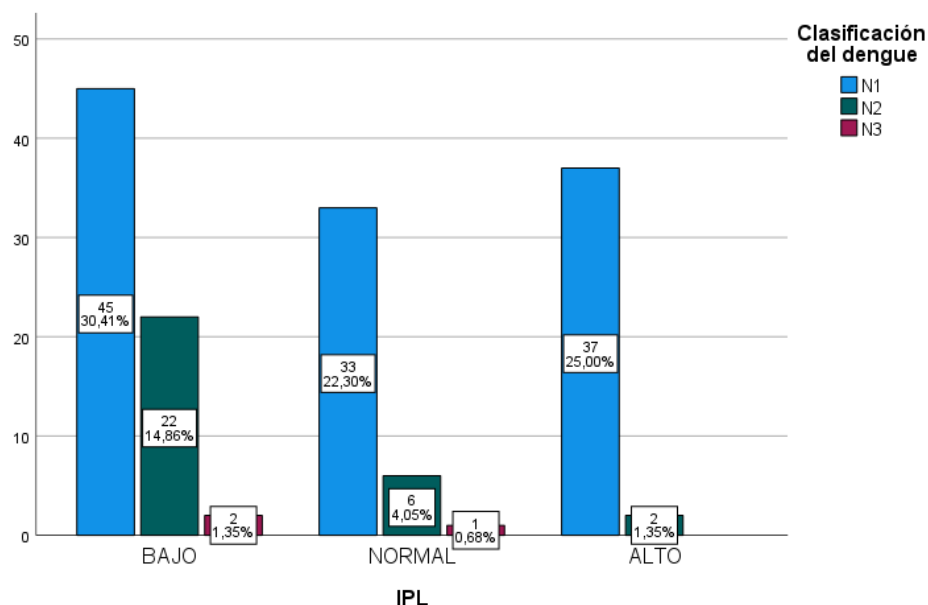
Figura 1. Distribución del índice neutrófilo/linfocito (INL) en las complicaciones en dengue



Fuente: Autoría propia.

La Figura 1 muestra que la mayor proporción de pacientes se concentró en la categoría de INL bajo, donde predominó el dengue sin signos de alarma (N1) con 52 casos (35,14%), seguido del dengue con signos de alarma (N2) con 21 casos (14,19%) y una menor frecuencia de dengue grave (N3) con 2 casos (1,35%). De manera similar, en los niveles normal y alto del INL, el grupo más representativo continuó siendo N1, con 26 (17,57%) y 37 casos (25,00%), respectivamente. Aunque los casos de dengue grave fueron escasos en todas las categorías, se observó una ligera presencia en los niveles bajo y alto del índice. En conjunto, los hallazgos sugieren que la mayor parte de los pacientes presentó formas clínicas menos severas de la enfermedad, independientemente de la clasificación del INL, evidenciando una distribución heterogénea de este indicador entre los distintos niveles de gravedad del dengue.

Figura 2. Distribución del índice plaqueta/linfocito (IPL) en las complicaciones en dengue

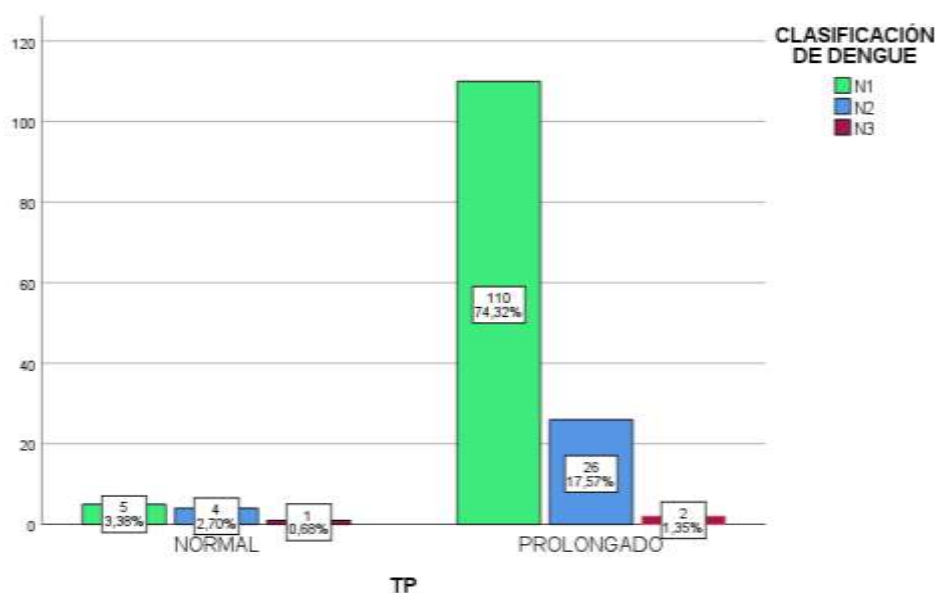


Fuente: Autoría propia.

La Figura 2 evidencia que la mayor frecuencia de pacientes se encontró en la categoría de IPL bajo, donde predominó el dengue sin signos de alarma (N1) con 45 casos (30,41%), seguido del dengue con signos de alarma (N2) con 22 casos (14,86%) y dengue grave (N3) con 2 casos (1,35%). En la clasificación normal del IPL, el grupo N1 registró 33 casos (22,30%), mientras que N2 y N3 presentaron 6 (4,05%) y 1 caso (0,68%), respectivamente. Por otro lado, en la categoría de IPL alto se observó nuevamente un predominio de N1 con 37 casos (25,00%), acompañado de una baja frecuencia de N2 con 2 casos (1,35%) y ausencia de casos de N3. En términos generales, los resultados muestran que las formas menos severas del dengue fueron las más frecuentes en todas las categorías del IPL, mientras que los casos graves representaron una proporción reducida dentro de la población evaluada.

Objetivo específico 2

Figura 3. Distribución del tiempo de protrombina (TP) en las complicaciones en dengue



Fuente: Autoría propia.

La Figura 3 muestra una marcada predominancia de pacientes con tiempo de protrombina prolongado. Dentro de este grupo, el dengue sin signos de alarma (N1) concentró la mayor cantidad de casos, alcanzando 110 pacientes (74,32%), seguido por el dengue con signos de alarma (N2) con 26 casos (17,57%) y el dengue grave (N3) con 2 casos (1,35%). En contraste, los pacientes con valores normales de TP fueron escasos, registrándose 5 casos (3,38%) para N1, 4 casos (2,70%) para N2 y 1 caso (0,68%) para N3. Estos hallazgos permiten apreciar que la prolongación del tiempo de protrombina fue una condición frecuente en la población estudiada, independientemente del nivel de gravedad clínica. Asimismo, la mayor concentración de casos en la categoría de TP prolongado sugiere que las alteraciones de la coagulación constituyen una manifestación habitual durante la evolución del dengue y podrían reflejar cambios fisiopatológicos asociados a la enfermedad.

4.1.2. Prueba de normalidad

Tabla 2. Prueba de normalidad

Variable	Kolmogorov-Smirnov (D)	p valor	Shapiro-Wilk (W)	p valor
Índice N/L	0,276	<0,001	0,497	<0,001
Índice PLT/L	0,241	<0,001	0,527	<0,001
Recuento de plaquetas (cél/ μ L)	0,084	0,012	0,933	<0,001
Tiempo de protrombina (segundos)	0,183	<0,001	0,676	<0,001

Fuente: Autoría propia.

Considerando que la muestra incluyó 148 observaciones, se priorizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En todos los casos, los valores de significancia fueron menores a 0,05 (Índice N/L: $p < 0,001$; Índice PLT/L: $p < 0,001$; plaquetas: $p = 0,012$; TP: $p < 0,001$), lo que indica que ninguna variable sigue una distribución normal. Aunque el recuento plaquetario mostró un estadístico menor ($D = 0,084$), su significancia confirma la misma tendencia. Este comportamiento irregular, con dispersiones marcadas, obliga a dejar de lado supuestos paramétricos y orienta el análisis hacia pruebas no paramétricas, siendo Spearman la opción más coherente para evaluar asociaciones entre variables.

4.1.3. Análisis inferencial

Objetivo general**Tabla 3. Correlación de Spearman entre los índices hematológicos y el tiempo de protrombina**

Variables	Índice PLT/L	Índice N/L	Tiempo de protrombina
Índice PLT/L	1,000	0,693**	0,248**
Índice N/L	0,693**	1,000	0,274**
Tiempo de protrombina (segundos)	0,248**	0,274**	1,000

Fuente: Autoría propia en SPSS v27.

Los resultados muestran una correlación positiva y significativa entre el índice PLT/L y el índice N/L ($Rho=0,693$; $p<0,001$), lo que sugiere que ambos tienden a incrementarse de manera conjunta. En relación con el tiempo de protrombina, tanto el índice PLT/L ($Rho=0,248$; $p=0,002$) como el índice N/L ($Rho=0,274$; $p<0,001$) evidencian asociaciones de menor magnitud, pero estadísticamente significativas. Aunque estas correlaciones son más discretas, reflejan que a medida que aumentan los índices hematológicos, también se observa una ligera prolongación del tiempo de coagulación. Los hallazgos sugieren una interacción moderada entre los índices y una relación más tenue con el parámetro de coagulación.

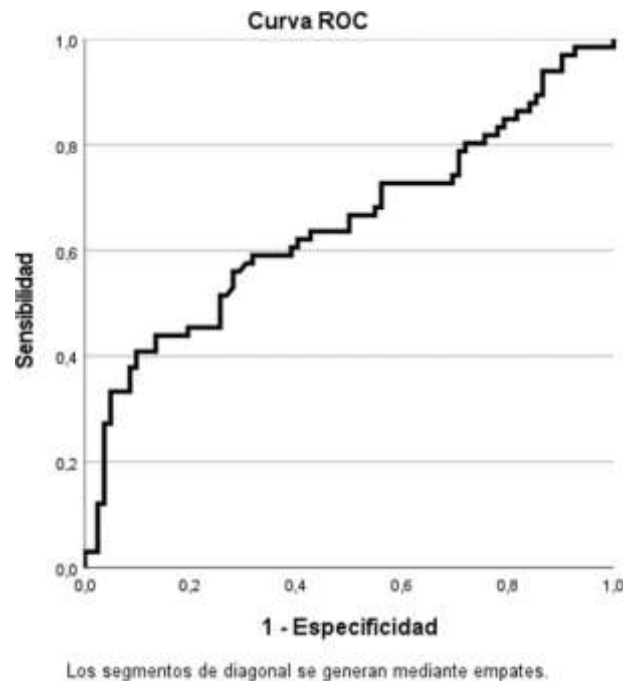
OBJETIVO ESPECIFICO 3**Tabla 4. Correlación de Spearman entre el índice plaqueta/linfocito y tiempo de protrombina**

Variables	Tiempo de protrombina (TP)
Índice plaqueta/linfocito (IPL)	
Coeficiente Rho de Spearman	0,248
Valor p (bilateral)	0,002
N	148

Fuente: Autoría propia en SPSS v27.

Los resultados evidenciaron que el índice plaqueta/linfocito (IPL) presentó una relación estadísticamente significativa con el tiempo de protrombina en los pacientes con dengue evaluados. El coeficiente Rho de Spearman fue de 0,248, lo que indicó una correlación positiva de baja magnitud entre ambas variables. Asimismo, el valor de significancia obtenido ($p = 0,002$) fue inferior al nivel crítico de 0,05, por lo que se rechazó la hipótesis nula y se aceptó la hipótesis alternativa. En términos prácticos, estos hallazgos sugieren que, a medida que aumenta el IPL también tiende a incrementarse el tiempo de protrombina; sin embargo, la fuerza de esta asociación fue baja, por lo que el IPL constituye un indicador complementario, aunque con limitada capacidad para explicar por sí solo las variaciones del TP en complicaciones por dengue.

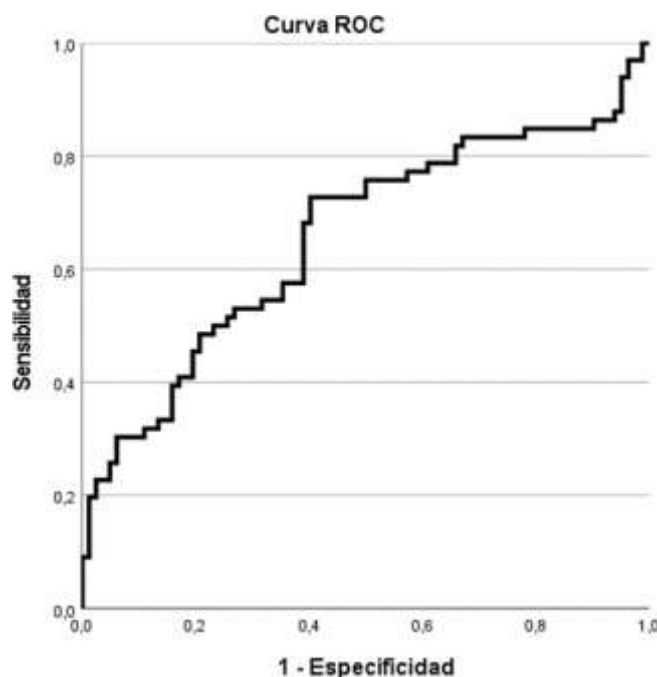
Figura 4. Curva ROC del índice plaqueta/linfocito para la discriminación de TP alterado



Fuente: Autoría propia.

Al analizar el índice plaqueta/linfocito frente al Tiempo de Protombina, se obtuvo un AUC de 0,648, valor que se mantiene apenas por encima del umbral de no discriminación. La trayectoria de la curva refleja una capacidad limitada para diferenciar entre pacientes con TP alterado y normal, sin alcanzar niveles aceptables de precisión clínica. Aunque la tendencia ascendente sugiere cierto grado de utilidad limitada con un rendimiento diagnóstico modesto, esta no resulta suficientemente consistente para considerarse un predictor sólido. Además, la presencia de empates entre grupos podría haber influido en la estimación, reforzando la idea de un desempeño discreto y con restricciones en su aplicabilidad clínica.

Figura 5. Curva ROC del índice plaqueta/linfocito para la discriminación de TP alterado



Fuente: Autoría propia.

Al evaluar la capacidad discriminativa del índice neutrófilo/linfocito frente al TP dicotomizado, se obtuvo un área bajo la curva (AUC) de 0,656, lo que indica una capacidad discriminativa limitada. Aunque la curva se mantiene por encima de la línea de referencia, su proximidad a 0,5 evidencia que la capacidad para diferenciar entre TP alterado y normal es reducida. En términos prácticos, estos resultados indican que, si bien existe cierta utilidad como marcador discriminativo, el índice neutrófilo/linfocito no alcanza un nivel clínicamente robusto en ser considerado un predictor confiable en alteraciones del tiempo de protrombina de forma aislada. Además, considerando que en la distribución 66 casos fueron clasificados como positivos frente a 82 negativos, los datos refuerzan un comportamiento heterogéneo que limita la precisión predictiva del indicador.

Objetivo específico 4

Tabla 5. Correlación de Spearman entre índice neutrófilo/linfocito y recuento de plaquetas

Variables	Recuento de plaquetas
Índice neutrófilo/linfocito (INL)	
Coeficiente Rho de Spearman	0,390
Valor p (bilateral)	< 0,001
N	148

Fuente: Autoría propia.

Los resultados muestran una correlación positiva y estadísticamente significativa entre el índice neutrófilo/linfocito (INL) y el recuento de plaquetas en pacientes con dengue. El coeficiente Rho de Spearman fue de 0,390, lo que indica una asociación de magnitud baja a moderada entre ambas variables, asimismo el valor de significancia obtenido fue menor a 0,001 evidenciando que la relación observada difícilmente se debe al azar. Estos hallazgos sugieren que conforme aumenta el índice neutrófilo/linfocito también tiende a incrementarse el recuento plaquetario, aunque dicha relación no es lo suficientemente fuerte para considerarla predictiva por sí sola, desde una perspectiva clínica, este comportamiento podría reflejar la interacción entre la respuesta inflamatoria y las alteraciones hematológicas presentes durante la evolución del dengue, aportando información complementaria para el seguimiento de los pacientes afectados.

4.1.4. Discusión de resultados

El propósito principal de esta investigación fue determinar la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima durante 2024, los resultados evidenciaron correlaciones positivas y significativas entre el índice plaqueta/linfocito (IPL) y el índice neutrófilo/linfocito (INL) ($Rho=0,693$; $p<0,001$), así como asociaciones de menor magnitud entre ambos índices y el tiempo de protrombina (IPL: $Rho=0,248$; $p=0,002$; INL: $Rho=0,274$; $p<0,001$). Estos hallazgos sugieren que la respuesta inflamatoria y las alteraciones hematológicas guardan relación con los cambios de la coagulación durante la evolución del dengue. Esta tendencia encuentra respaldo en los estudios de Sachin et al. (15) y Fuentes (17), quienes resaltaron la utilidad pronóstica del INL, asimismo, Patel et al. (14) y Pando y Sánchez (20) demostraron la importancia de las alteraciones de la coagulación en pacientes con dengue. La magnitud moderada de las asociaciones observadas podría atribuirse a la naturaleza multifactorial de la enfermedad. En conjunto, los resultados refuerzan el valor clínico de estos parámetros como herramientas complementarias para el seguimiento de pacientes con dengue. Sin embargo, no deben emplearse de forma aislada para anticipar complicaciones.

Respecto al primer objetivo específico buscó determinar la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en complicaciones por dengue, se observó un predominio de pacientes clasificados con dengue sin signos de alarma en todas las categorías de ambos índices, especialmente en los niveles bajos de INL e IPL, este comportamiento sugiere que la mayoría de los casos correspondieron a formas clínicas menos severas de la enfermedad. Los resultados guardan cierta similitud con lo descrito por Böer et al. (11), quienes identificaron que el IPL disminuido se asociaba con mayor riesgo de gravedad, y con Navya et al. (13), quienes destacaron la utilidad del IPL para detectar casos graves. Sin embargo, en la población estudiada los casos de dengue grave fueron escasos, lo que limitó una diferenciación más marcada entre categorías. Esta distribución podría estar relacionada con la detección temprana y el manejo oportuno de los pacientes, desde una perspectiva epidemiológica, los hallazgos reflejan que la mayor carga asistencial continúa concentrándose en formas no complicadas de dengue.

Respecto al segundo objetivo específico consistió en determinar la distribución del tiempo de protrombina en pacientes con complicaciones por dengue, los resultados mostraron una marcada predominancia de valores prolongados de tiempo de protrombina, observándose esta alteración en la mayoría de pacientes independientemente de la clasificación clínica del dengue, este hallazgo evidencia que las alteraciones de la coagulación forman parte de los cambios fisiopatológicos frecuentes durante la enfermedad. Los resultados coinciden con lo reportado por Patel et al. (14), quienes identificaron prolongación del tiempo de protrombina en pacientes con manifestaciones hemorrágicas, así como con Pando y Sánchez (20), quienes encontraron una mayor frecuencia de TP prolongado en pacientes con signos de alarma, una posible explicación radica en el compromiso hepático transitorio y el consumo de factores de coagulación inducidos por la infección viral. En el contexto hospitalario evaluado, estos resultados resaltan la importancia del monitoreo de parámetros hemostáticos para identificar oportunamente posibles complicaciones asociadas al dengue.

Respecto al tercer objetivo específico fue determinar la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina, el análisis mostró una correlación positiva de baja magnitud y estadísticamente significativa entre ambas variables ($Rho = 0,248$; $p = 0,002$), lo que indica que, a medida que el IPL aumenta, el tiempo de protrombina también tiende a incrementarse, aunque la intensidad de esta asociación fue baja. Estos hallazgos coinciden parcialmente con lo reportado por Böer et al. (11), quienes señalaron que el IPL constituye un marcador útil para identificar formas graves de dengue, del mismo modo, Navya et al. (13) destacaron la utilidad del IPL como un indicador con elevada sensibilidad para reconocer la gravedad clínica de la enfermedad, en contraste, Salazar (19) concluyó que el IPL no representó un biomarcador útil para predecir la mortalidad en pacientes con dengue con signos de alarma, estas diferencias observadas entre los estudios podrían atribuirse a las características clínicas de las poblaciones evaluadas, al estadio evolutivo de la enfermedad, al tamaño muestral y a los desenlaces analizados, en consecuencia, los resultados del presente estudio sugieren que el IPL mantiene una asociación estadísticamente significativa con el tiempo de protrombina; sin embargo, debido a que la fuerza de la correlación fue baja, su utilidad como marcador aislado para explicar las alteraciones de la coagulación es limitada, por lo que se recomienda complementarlo con otros parámetros clínicos y de laboratorio durante la evaluación de los pacientes con dengue.

Respecto al cuarto objetivo específico buscó determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas, los resultados evidenciaron una correlación positiva y significativa de magnitud baja a moderada ($Rho=0,390$; $p<0,001$), lo que indica que ambas variables tienden a incrementarse de manera conjunta. Este comportamiento coincide con lo descrito por Anirudha et al. (12), quienes observaron que la mejoría del recuento plaquetario se acompañaba de un aumento del INL durante la evolución clínica del dengue, asimismo, Sachin et al. (15) y Fuentes (17) resaltaron el valor del INL como marcador asociado al comportamiento clínico de la enfermedad. La asociación encontrada podría reflejar la interacción entre la respuesta inflamatoria sistémica y los mecanismos hematológicos involucrados en la recuperación o progresión del dengue, aunque la fuerza de la correlación no fue elevada, el hallazgo aporta evidencia sobre la utilidad del INL como parámetro complementario en la valoración clínica de pacientes con esta enfermedad.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

En primer lugar, la evaluación conjunta de los índices hematológicos y del tiempo de protrombina evidenció asociaciones positivas y estadísticamente significativas, aunque de magnitud baja a moderada, la relación más consistente se observó entre ambos índices hematológicos, mientras que su vínculo con el parámetro de coagulación fue más discreto. Este comportamiento sugiere que las alteraciones inflamatorias y hematológicas presentes durante el dengue mantienen una interacción con los cambios de la coagulación, aportando información complementaria para la valoración clínica de los pacientes atendidos en el contexto estudiado.

En segundo lugar, la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito mostró un predominio de pacientes con dengue sin signos de alarma en todas las categorías evaluadas, asimismo, los casos de dengue grave representaron una proporción reducida dentro de la población analizada. Esta tendencia indica que las formas menos severas de la enfermedad fueron las más frecuentes durante el periodo de estudio, reflejando una expresión clínica predominantemente leve o moderada en los pacientes incluidos.

En tercer lugar, la prolongación del tiempo de protrombina constituyó un hallazgo frecuente en la población evaluada, observándose en la mayoría de los pacientes independientemente de la clasificación clínica del dengue, la escasa presencia de valores normales pone en evidencia que las alteraciones de la coagulación forman parte de los cambios biológicos habituales asociados a esta enfermedad, en ese sentido el tiempo de protrombina emerge como un parámetro relevante para el seguimiento clínico de los pacientes afectados.

En cuarto lugar, la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina fue positiva y con significancia estadística, con una magnitud baja entre variables, este resultado indica que las variaciones observadas en el índice plaqueta/linfocito guardaron relación con los cambios del tiempo de protrombina analizados dentro de la muestra estudiada. Es por ello, que su comportamiento sugiere que no debe utilizarse de manera aislada, sino como un indicador complementario en las alteraciones de la coagulación en pacientes con complicaciones por dengue.

Finalmente, la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas fue positiva y estadísticamente significativa, con una intensidad baja a moderada, este hallazgo permite inferir que ambas variables experimentan cambios relacionados durante la evolución de la enfermedad, aunque sin alcanzar una fuerza de asociación elevada. La interacción observada refleja la coexistencia de procesos inflamatorios y hematológicos característicos del dengue, ofreciendo información útil para comprender mejor el comportamiento clínico de los

pacientes evaluados.

5.2. Recomendaciones

5.2.1. Basado de forma general

- Se recomienda no interpretar los índices hematológicos de forma aislada, sino dentro de un contexto clínico integral que considere la evolución del paciente y otros parámetros laboratoriales.
- Es necesario fortalecer el uso de pruebas accesibles del hemograma en entornos hospitalarios, aprovechando su bajo costo y disponibilidad para apoyar decisiones clínicas oportunas en dengue, en centros como recursos limitados.
- Se recomienda promover estudios seriados que validen el uso, teniendo en cuenta que el dengue no sigue patrones estáticos, sino trayectorias cambiantes a lo largo de la enfermedad.
- Se recomienda impulsar capacitaciones al personal de salud para interpretar de manera integrada los indicadores inflamatorios y de coagulación, debido a que realizarlo por separado limita la evolución real del paciente.
- Se recomienda fomentar investigaciones futuras que integren variables clínicas y laboratoriales, permitiendo construir modelos predictivos más sólidos y aplicables en la práctica real.

REFERENCIAS

1. World Mosquito Program. Dengue [Internet]. [Citado 3 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.worldmosquitoprogram.org/es/dengue>
2. Pan American Health Organization. Alerta epidemiológica: dengue 07 febrero 2025 [Internet]. Washington (DC): PAHO; 2025 [Citado 3 de octubre del 2025]. Disponible en: https://www.paho.org/sites/default/files/2025-02/2025-feb-7-phe-epi-alerta-dengue-es-final2_0.pdf
3. World Health Organization. Dengue y dengue severo [Internet]. Geneva: WHO; [Citado 3 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
4. Organización panamericana de la Salud/ Organización Mundial de salud. Alerta Epidemiológica: Aumento de casos de dengue en la Región de las Américas, 7 de octubre del 2024. [internet] Washington, D.C.: OPS/OMS2024.[Citado 3 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-%10/2024-oct-07-phe-epi-alert-dengue-final-es.pdf>
5. Petzoldt S, et al. Los casos de dengue en Perú bajan un 87% respecto a 2025. SWI swissinfo.ch[internet] 1 de agosto 2025 Citado 3 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.swissinfo.ch/spa/los-casos-de-dengue-en-per%C3%BA-bajan-un-87-%25-respecto-a-2025/89843679>
6. Munayco CV, Valderrama Rosales BY, Mateo Lizarbe SY, Morales C arrasco WC, Soto Cabezas MG, Reyes Vega MF, et al. Dengue Outbreak-Perú, 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep.[internet]. 2024;73 (4): 86-88. [citado 03 de octubre del 2025] Disponible en: https://www.cdc.gov/mmwr/volumes/73/wr/mm7304a4_ensp.htm
7. Centers for Disease Control and Prevention (U.S). Tabla suplementaria. Características de los casos de dengue y las muertes, Perú, del 1° de enero al 29 de julio, del 2023. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2024;73(4). Febrero 2024 [citado 03 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/147147>
8. Dirección General de Epidemiología (Perú). Sala situacional de Enfermedades Metaxénicas [Internet]. Lima (PE); [citado 10 de octubre del 2025]. Disponible en: https://app7.dge.gob.pe/maps/sala_metaxenica/

9. Ministerio de Salud (Perú). Resolución Ministerial N°473-2025-MINSA. Aprueban la Norma Técnica de Salud para la vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika, Oropouche, Mayaro y otras arbovirus [Internet]. Lima: MINSA; 16 de Julio del 2025 [citado el 10 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/6965655-473-2025-minsa>
10. Vasquez R. López M. Valor predictivo del índice neutrófilo/linfocito y plaquetas/linfocitos de las características ecográficas presentadas por los pacientes pediátricos con diagnóstico de dengue hospitalizados en el servicio de pediatría del hospital Regional Loreto; 2014-/2019[Tesis para optar el grado licenciatura]. Iquitos - Perú: Facultad de enfermería, 2023 [citado 10 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://api-repositorio.unapiquitos.edu.pe/server/api/core/bitstreams/e704b1fa-37ad-40d2-8286-317bea740f43/content>
11. BÖER, LM, Ribeiro RM, de Oliveira JG, da Silva LL, Silva Filho JD, de Sousa MS. Proporciones monocitos/linfocitos, neutrófilos/linfocitos y plaquetas/linfocitos como biomarcadores inflamatorios de gravedad clínica del dengue. Rev. BioCienc. 2024;40: e40038 [citado 11 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.14393/BJ-v40n0a2024-67413>
12. Sadgir A, Durge K, Masavkar S. Neutrophil/lymphocyte ratio as a prognostic indicator in dengue fever patients at tertiary care hospital in northwest Maharashtra. Int J Adv Res. 2023; 11(1):1198-1202 [citado 11 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.journalijar.crticle/43600/neutrophil-lymphocyte-ratio-as-a-prognostic-indicator-in-dengue-fever-patients-at-tertiary-care-hospital-in-northwest-maharashtra/>
13. Forget P, Khalifa C, Defour J-P, Latinne D, Van Pel M-C, De Kock M. What is the normal value of the neutrophil to lymphocyte ratio BMC Res Notes. 2017 Jan 3-, 10(1):12. [citado 13 de octubre del 2025]. Disponible en: doi:10.1186/s13104-016-2335-5 <https://surl.li/flbjin>
14. Patel, Govind R.1; Thanvi, Indu2; Nadeem, Mohamed2; Kanwaria, Rahul2. Anomalías de la coagulación y su relación con las manifestaciones hemorrágicas en pacientes con dengue: un estudio observacional de un solo centro. Revista de Medicina Tropical de Asia y el Pacífico 16(2): p 65-71, febrero de 2023. [citado 13 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://journals.lww.com/aptm/fulltext/2023/16020/coagula>
15. Agrawal S, Kumar S, Talwar D, Patel M, H. of Reddy. Significante Neutrophil/lymphocyte Ratio, Neutrophil/platelet Ratio, and to Neutrophil Lymphocyte

and Platelet Ratio in Predicting Outcomes in Dengue Patients on Admission in wardha, Maharashtra, India: A Retrospective Cohort Study. J Clin Diagn Res. Noviembre 2023 17 (11): OC01-OC04. [citado 15 de octubre del 2025]. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/375555841_Significance_of_Neutrophil-lymphocyte_Ratio_Neutrophil-platelet_Ratio_and_Neutrophil-tolymphocyte_and_Platelet_Ratio_in_Predicting_Outcomes_in_Dengue_Patients_on_Admission_in_Wardha_Maharashtra_India

16. García Araujo J. Asociación entre el índice plaquetas/linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura, 2022-2023 [tesis]. Piura-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2024 [citado 15 de octubre del 2025]. Disponible en: [/https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/6788cd06-e576-4d94-93dd-2a3c97ac8ec8/content](https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/6788cd06-e576-4d94-93dd-2a3c97ac8ec8/content)
17. Fuentes Muño RJ. 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 (PE): Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2023 [citado 16 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/45728444-fe33-43a8-b21d-0bad8033be97/content>
18. Rodríguez Reyna MA. Índice neutrófilo/linfocito como factor predictor de severidad en pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital de Alta Complejidad Virgen de la Puerta [tesis]. Trujillo (PE): Universidad Privada Antenor Orrego, Facultad de Medicina Humana; 2025. [citado el 16 de octubre del 2025]. Disponible en: [/https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/8e4b66be-bb73-4f28-875b-d88f29bb45ed/content](https://repositorio.upao.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/8e4b66be-bb73-4f28-875b-d88f29bb45ed/content)
19. Salazar Aquino GL. Índice plaqueta/linfocito como marcador pronóstico de mortalidad en dengue con signos de alarma [tesis]. Trujillo (PE): Universidad Cesar Vallejo; 2023 [citado el 20 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/131764>
20. Pando Cabanillas GM, Sánchez García GG. Factores Laboratoriales asociados a dengue con signos de alarma en pacientes de un hospital de Chiclayo, Perú 2023 [tesis]. Chiclayo (PE): Universidad Señor de Sipán; 2024 [citado el 20 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.12802/12438>
21. Delgado Dávila CE, Mazón PA. índice neutrófilo/linfocito (NLR) vs. índice

- plaqueta/linfocito (PLR) como factor pronóstico de sepsis neonatal en pacientes del Hospital General Guasmo Sur en el periodo setiembre 2019 -diciembre 2020 [tesis]. Guayaquil (EC): Universidad de Guayaquil, Facultad de Ciencias Médicas; 2021 [citado 22 octubre 2025]. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/inmunolog%C3%ADa-bitesized/celulas/neutrofilos>
22. British Society for Immunology. Neutrófilos [internet]. Bitesized Immunology; [citado el 22 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.immunology.org/es/public-information/inmunolog%C3%ADa-bitesized/celulas/neutrofilos>
 23. Meza R. y, Rosales K. Utilidad del índice de neutrófilo/linfocitos en pacientes adultos de covid –19 realizados en laboratorios Unilabs, Callao [tesis] Lima Perú: Universidad Norbert Wiener, Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica; 2022. [citado el 24 de octubre del 2025]. Disponible en: [/https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/6ed1464f-2622-406a-8bfb-15fae86fb3ce/content](https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/6ed1464f-2622-406a-8bfb-15fae86fb3ce/content)
 24. Santoso CN. Correlation between neutrophil/lymphocyte Ratio (NLR) and the severity of dengue hemorrhagic fever at Candi Umbul Hospital, Magelang. Int J Soc Health [Internet]. 2025;4(5) [citado 2025 octubre 24]. Disponible en: doi:10.58860/ijsh.v4i5.306
 25. Sánchez Villanueva RC. Índice plaquetas/linfocito como factor pronóstico de evolución a dengue con signos de alarma [tesis]. Trujillo Perú: Universidad Cesar Vallejo, Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Medicina; [citado 2025 octubre 24]. Disponible en: [https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/156416/Sanchez_VR_C-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=](https://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/156416/Sanchez_VR_C-SD.pdf?sequence=1&isAllowed=1)
 26. Solis Rodas JM, Huamantínco Artica RN. Marcadores biológicos asociados al dengue en pacientes hospitalizados de EsSalud La Merced, Perú periodo enero a diciembre del 2023 [tesis]. Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica, Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, 2024 [citado el 26 de octubre del 2025]. Disponible en: https://repositorio.continental.edu.pe/bitstream/20.500.12394/14958/1/IV_FCS_508_TE_Solis_Huamantínco_2024.pdf
 27. National Center for Biotechnology Information (US). Dengue: Guidelines for Diagnosis, Treatment, Prevention and Control: New Edition [internet]. Geneva: World Health Organization; 2009. [citado el 26 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www->

ncbi-nlm-nih-

gov.translate.google/sites/books/NBK604207/?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es
&_x_tr_pto=wa

28. Hinostroza Lara XR. Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Solidaridad, Lima en periodo de mayo a junio 2023 [tesis]. Lima Perú: Facultad de Tecnología Médica; 2025. [citado el 29 de octubre del 2025]. Disponible en: https://repositorio.unfv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13084/10748/TESIS_HINOSTROZA_LARA_XR.pdf
29. Acuña E. Parámetros hematológicos y la gravedad de la infección por dengue en pacientes del Centro Materno Infantil Rimac, Lima, 2023 [tesis] Lima, Perú. Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica, Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad Norbert Wiener 2024. [citado el 29 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/a1e4e1e6-b9f8-477f-9842-8a88ac52b27c/content>
30. Ojha A, Nandi D, Batra H, et al. Platelet activation determines the severity of thrombocytopenia in dengue infection. Sci Rep. 2017; 7:41697. doi:10.1038/srep41697[citado el 30 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://goo.su/eUoMu1>
31. Rodríguez L. Indicadores hematológicos y gravedad en pacientes con dengue atendidos en el Hospital II Tarapoto EsSalud, enero a julio 2023 [tesis] Tarapoto Perú: Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica, Facultad de Ciencias de la Salud; Universidad Norbert Wiener 2023 [citado el 30 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/server/api/core/bitstreams/282ff957-15e5-426a-86f7-bc575d8a3c11/content>
32. Quintana E, Rodriguez Y, Martinez M, Pèrez L, Gonzalez A, Hernandez D. Procedimiento metodológico para el estudio del extendido de sangre periférica en la licenciatura en Bioanálisis Clínico. AMC [Internet]. 2020 [2025 noviembre 1]; 24(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000200011&lng=es.
33. Yacoub S, Wills B, Simmons CP, Hien TT, Van Vinh Chau N, Farrar J. Diversity of disease manifestations in fatal and non-fatal dengue infection in adults: immunological and virological determinants. PloS Negl Trop Dis. 2015;5(4): e 1352[citado 2025 noviembre 1]. Disponible en: <https://surl.it/xjerau>

34. López, N. Pruebas de coagulación. *Acta pediátrica de México*, 37(4), 241-248. México 2016 [citado el 01 de noviembre de 2025]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0186-23912016000400241
35. Zaidi SIH, Rout P. Interpretation of blood clotting studies and values (PT, PTT, PTTa, INR, Anti-FactorXa, Dimero D). In: StatPearls [internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024[citado el 01 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK604215/>
36. AdaneT., Getawa S. Coagulation. Anormalidades de la coagulación en la infección por dengue: una revisión sistemática y un metanálisis. *PLoS Negl Trop Dis*. 2021; 15(8): e0009666. [citado el 05 de noviembre del 2025]]. Disponible en: <https://goo.su/lZ98hJD>
37. Clínica Universidad de Navarra. Tiempo de coagulación [Internet]. Diccionario Médico CUN; [citado el 05 de octubre del 2025]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/tiempo-coagulacion>
38. Hematología UANL. Descifrando los resultados de las pruebas de coagulación: lo que necesitas saber [Internet]. Nuevo león México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 21 de julio del 2023 [citado el 05 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://hematologia-uanl.com/descifrando-los-resultados-de-las-pruebas-de-coagulacion-lo-que-necesitas-saber/>
39. Organización Panamericana de la Salud. Dengue [Internet]. Washington Estados Unidos:PAHO; [citado el 10 de noviembre del 2025]]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/dengue#info>
40. World Health Organization. Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. [Internet]. Geneva: WHO; 2009 [citado el 10 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/tdr/publications/documents/dengue-diagnosis.pdf>
41. Martina B. et al. Dengue virus pathogenesis: an integrated viesw. *Clin Microbiol Rev*. Octubre del 2009; 22(4): 564-581 [citado el 14 de noviembre del 2025]. Disponible en: [Mhttps://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2772360/](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2772360/)
42. Facchinelli L, Badolo A, McCall PJ. Biology and behaviour of *Aedes aegypti* in the huaman environment: opportunities for vector control of arbovirus transmisión. *Viruses*. 2023;15(3):636. doi:10.3390/v15030636. PMC10053764. [citado el 14 de noviembre del 2025] Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10053764/>

43. Fundación IO. Aedes aegypti [Internet]. Fundación IO; [citado el 17 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://fundacionio.com/salud-io/one-health/entomologia-para-todos/aedes/aedes-aegypti/>
44. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Ciclo de vida de los mosquitos Aedes. Mosquitos [Internet]. 07 de junio del 2024 [citado el 17 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mosquitoes/es/about-mosquito-bites/ciclo-de-vida-de-los-mosquitos-aedes.html#:~:text=Un%20mosquito%20adulto%20Aedes%20hembra,en%20mosquitos%20adultos%20que%20vuelan.>
45. Pourzangiabadi M. et al. Dengue virus Etiology, epidemiology, pathobiology, and developments in diagnosis and control Acomprehensive revieww. Infection, Genetics and Evolution. 2025; 127:105710. [citado el 20 de noviembre del 2025]. Disponible en: [.https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713482400162X](https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S156713482400162X)
46. Kularantne SA, Dalugama C. Dengue Infection: Global importance; immunopathology and management. Clinical Medicine (Londres). 2022;22(1):9-13. [citado el 20 de noviembre del 2025] Disponible en: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC8813012/>
47. Pan American Health Organization. Alerta Epidemiológica- Inicio de la temporada de mayor circulación de dengue en el Istmo Centroamericano, México y el Caribe, 24 de mayo de 2024 [internet] Washington- Estados Unidos: PAHO; 2024 mayo 24 [citado el 20 de noviembre del 2025] Disponible en: <https://www.paho.org/sites/default/files/2024-05/2024-mayo-24-phe-alerta-dengue-spa.pdf>
48. Perú. Ministerio de salud. Norma Técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú (NTS N° 211-MINSA/DGIESP-2024). Lima: MINSA; 2024. [citado el 20 de noviembre del 2025] Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/7730259/6538529-nts-n-211-minsa-dgiesp-2024.pdf?v=1741208636%E2%80%8B>
49. Arango A, Rodríguez M, Pérez L, Gómez J. Valor pronóstico de los índices hematológicos en pacientes con dengue. Rev. Colombia Patol. 2022;9(2):115-123. [citado 20 diciembre 2025].
50. Prajapati Ak. Significance of neutrophil to lymphocyte ratio evaluation as a prognostic indicator in dengue patients. World Journal of Biology Pharmacy ang Health Sciences.

2024;18(03):009-017. [citado el 22 de noviembre del 2025]. Disponible en: <https://surli.cc/xduggy>

51. Farraha S, Husni, Sari D, Ricarni, Rofinda ZD, Yulia D. Platelet-to-lymphocyte ratio in pediatric dengue patients. A key indicator of disease severity. *Bioscientia Medicina*. 2025;9(5):7351-63 [citado 2025 noviembre 22]. Disponible en: <https://doi.org/10.37275/bsm.v9i5.1278>

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

“Utilidad de Índices hematológicos y un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima 2024”

Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Diseño de la investigación
Problema general ¿Cuál sería la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?	Objetivo general Determinar la utilidad de los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.	Hi: Los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación presentan una asociación significativa que permite predecir las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. Ho: Los índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación no presentan una asociación significativa que permite predecir las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.	Variable 1 Índices hematológicos (neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito) Variable 2 Parámetro de coagulación Variable 3 Complicaciones de dengue	Tipo de la investigación: Aplicada Enfoque metodológico: Cuantitativo Método: Hipotético-deductivo Diseño: No experimental Corte: Transversal Nivel: Correlacional
Problemas específicos PE1 ¿Cuáles es la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?	Objetivos específicos OE1 Determinar la distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024	Hipótesis específica HE1 La distribución de los índices neutrófilo/linfocito y plaqueta/linfocito presentan variaciones según la clasificación de las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.		Población 240 registro de historias clínicas de pacientes con diagnóstico con dengue atendidos en el hospital Lima Este Vitarte 2024.

PE2 ¿Como se distribuye el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024? PE3 ¿Cuál es la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024? PE4 ¿Cuál es la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024?	OE2 Determinar la distribución del tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. OE3 Determinar la relación entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. OE4 Determinar la relación entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.	HE2 La distribución del tiempo de protrombina varía según la clasificación de las complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. HE3 Existe una relación significativa entre el índice plaqueta/linfocito y el tiempo de protrombina en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024. HE4 Existe una relación significativa entre el índice neutrófilo/linfocito y el recuento de plaquetas en complicaciones en dengue en un Hospital de Lima, 2024.		Muestra: La muestra está conformada por 148 historias clínicas de pacientes con dengue.
--	--	--	--	--

Anexo 2: Instrumentos

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS “UTILIDAD DE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS Y UN PARÁMETRO DE COAGULACIÓN PARA PREDECIR COMPLICACIONES EN DENGUE EN UN HOSPITAL DE LIMA 2024”

SECCIÓN I: DATOS GENERALES

Código de registro:

Fecha de ingreso:

Edad:

Fecha de toma de muestra:

Sexo:

SECCIÓN II: VARIABLE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS

Hemograma:

Observaciones:

Recuento absoluto de neutrófilos:

Recuento absoluto de linfocitos:

Recuento absoluto de plaquetas:

Índice neutrófilo linfocito (INL):

Índice plaqueta linfocito (IPL):

Bajo: <1.5 ()

Bajo: <100 ()

Normal: 1.5-3 ()

Normal: 100-200 ()

Alto: >3 ()

Alto: >200 ()

SECCIÓN III: VARIABLE PARAMETRO DE COAGULACIÓN

Tiempo de protrombina (TP):

Normal: 10-14 segundos ()

Prolongado: >14 segundos ()

Observación:

SECCIÓN IV: COMPLICACIONES DEL DENGUE

Diagnóstico de dengue:

Prueba rápida (inmunocromatográfica) NS1/IgM/IgG ()

Observación:

Grado de severidad clínica (según el signo de alarma o complicaciones).

Nivel 1

Nivel 2

Nivel 3

Fiebre <7 días

Dolor abdominal intenso

Signos de choque hipovolémico

Manifestaciones clínicas:

Vómitos persistentes

Cefalea

Acumulación de líquidos (ascitis, derrame pleural, pericardio)

Síndrome de dificultad por extravasación de plasma

Mialgia

Artralgia

Sangrado de mucosas/piel

Sangrado grave

Dolor ocular

Somnolencias, irritabilidad, decaimiento

Compromiso grave de órganos

Nauseas/ vómitos

Rash/exantema

Hipotensión postular (lipotimia)

Fuentes: OMS (2009) /Norma técnica de salud N°230-MINSA/CDC-2025 y la Norma técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú 2024.

Dengue sin signos de alarma: Nivel 1

Nivel 1 ()

Dengue con signos de alarma: Nivel 2

Nivel 2 ()

Dengue grave: Nivel 3

Nivel 3 ()

Anexo 3: Validez de instrumento por juicio de expertos

CARTA DE PRESENTACIÓN

Magister/Doctor: Victor Raúl Huamán Cárdenas

Presente

Asunto. VALIDACIÓN DE INSTRUMENTOS A TRAVÉS DE JUICIOS EXPERTOS.

Es muy grato comunicarme con usted para expresarle mi saludo y, asimismo, hacer de su conocimiento que, siendo estudiante de la Escuela Académico profesional de Tecnología Médica, requiero validar los instrumentos a fin de recoger la información necesaria para desarrollar mi investigación, con la cual optaré el grado de Licenciado en Tecnología Médica.

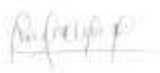
El título nombre de mi proyecto de investigación es “Utilidad de Índices hematológicos y un parámetro de coagulación como predictor de complicaciones en pacientes con dengue del Hospital Lima Este Vitarte 2024” y, debido a que es imprescindible contar con la aprobación de docentes especializados para aplicar los instrumentos en mención, he considerado conveniente recurrir a usted, ante connotada experiencia en temas de hematología, inmunología y metodología de la investigación.

El expediente de validación que le hago llegar contiene:

- Carta de presentación
- Definiciones conceptuales de las variables y dimensiones
- Matriz de operacionalización de las variables
- Certificado de validez de contenido de los instrumentos

Expresándole los sentimientos de respeto y consideración, me despido de usted, no sin antes agradecer por la atención que dispense a la presente.

Atentamente,



Nombre y firma: Kelly Floríndez Rodríguez
DNI: 72473415



Nombre y firma: Marith Milagros Mucha Suyón
DNI: 48467247

Matriz de operacionalización de la variable

Variable 1: Índices hematológicos

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
D1: Índice neutrófilo linfocito (INL)	Permite cuantificar el grado de respuesta inflamatoria sistémica expresada en un valor numérico.	Es la relación numérica obtenida de la división del recuento total de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos.	Hemograma: -Recuento total de neutrófilos - Recuento total de linfocitos	Razón	INL Bajo: <1.5 Normal: 1.5-3 Alto: >3
	Constituye un indicador pronóstico indirecto del equilibrio de la respuesta inflamatoria y el estado trombocitario.	Es la relación numérica obtenida de la división del recuento total de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos	-Recuento total de plaquetas. -Recuento total de linfocitos	Razón	IPL Bajo: <100 Normal: 100-200 Alto: >200

Variable 2: Parámetro de coagulación

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
D1: Tiempo de protrombina (TP)	Mide la vía extrínseca de las vías de coagulación.	Es la medición en segundos que indica el tiempo en que tarda de formar el coagulo.	TP	Razón	Normal: 10-14 segundos Prolongado: >14 segundos

Variable 3: Complicaciones del dengue

Dimensiones	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Escala de medición	Escala valorativa (niveles o rangos)
D1: Grado de severidad clínica (según el signo de alarma o complicaciones).	Clasificación del estado clínico del paciente, según los criterios documentados en la historia clínica.	Está basado en presencia o ausencia de signos de alarma.	Dengue sin signos de alarma. Dengue con signos de alarma. Dengue grave	Ordinal	Nivel 1= Dengue sin signos de alarma. Nivel 2= Dengue con signos de alarma. Nivel 3 = Dengue grave.

Definición conceptual de las variables y dimensiones

Variable 1: Índices hematológicos

Son indicadores hematológicos que reflejan la respuesta inflamatoria del cuerpo, con utilidad en varios ámbitos de amenaza por diversas patologías, se calcula a partir de los valores obtenidos en el hemograma. Son valores numéricos derivados de la proporción entre diferentes componentes celulares de la sangre, el cálculo es mediante la fórmula de relación de dos parámetros hematológicos. En esta investigación, se obtienen directamente del recuento absoluto de neutrófilos, linfocitos y plaquetas.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Índice neutrófilo linfocito (INL)

Es la relación numérica obtenida al dividir el número absoluto de neutrófilos entre el número absoluto de linfocitos registrados en el examen de hemograma. Permite cuantificar el grado de respuesta inflamatoria sistémica expresada en un valor numérico, un valor elevado indica inflamación sistémica y presencia de linfopenia y un valor bajo se interpreta como un estado inflamatorio leve.

Dimensión 2: Índice plaqueta linfocito (IPL)

Es la relación numérica obtenida de la división del recuento total de plaquetas entre el número absoluto de linfocitos. Diversos estudios indican que constituye un indicador pronóstico indirecto del equilibrio de la respuesta inflamatoria y el estado trombocitario. Un valor elevado indica la presencia de inflamación activa y un valor disminuido se asocia a trombocitopenia con mayor severidad.

Variable 2: parámetro de coagulación

La hemostasia constituye un proceso resultante de la interacción combinada con las proteínas del plasma, células de la estructura vascular y proteínas que conforman la matriz extracelular de los vasos sanguíneos. Las pruebas de coagulación sanguínea cumplen un papel importante en la evaluación del estado de coagulación en una persona, brindando información oportuna ante un peligro de hemorragia o trombosis. En la práctica del diagnóstico, solamente se

analizan las células que circulan y las proteínas de la coagulación debido a lo complicado de su mecanismo.

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Tiempo de protrombina (TP)

Esta prueba mide la vía extrínseca de las vías de coagulación, es la medición en segundos que indica cuanto tiempo tarda el plasma sanguíneo en formar el coagulo después de añadir la tromboplastina y calcio. El tiempo de protrombina se registra como un valor numérico reportado en segundos y se clasifica como normal o prolongado. Un valor alterado es indicativo de posibles problemas con las proteínas de coagulación, así como la presencia de anticoagulantes que bloquean la capacidad de coagulación, el déficit de vitamina K y una patología hepática.

Variable 3: Complicaciones del dengue

Se describe como la existencia de la variación de los indicadores laboratoriales, presencia de manifestaciones clínicas que indican la progresión de la enfermedad hacia un estado de mayor gravedad, y esto es de acuerdo con los criterios de la OMS (2009).

Dimensiones de las variables:

Dimensión 1: Grado de severidad clínica (según el signo de alarma o complicaciones).

Es la clasificación del estado clínico del paciente, según los criterios documentados en la historia clínica, basado en presencia o ausencia de signos de alarma y manifestaciones de dengue grave. Se categoriza en tres niveles: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave, encontrados en la norma técnica de salud N°230-MINSA/CDC-2025 y la norma técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú, donde es nos indican que se clasifica para el dengue de acuerdo con su cuadro clínico.

**“Utilidad de los Índices hematológicos en relación con un parámetro de coagulación
como predictores de complicaciones en pacientes con dengue atendidos en el Hospital
de Lima Este - Vitarte, 2024”**

N°	DIMENSIONES/Items	pertinencia ¹		Relevancia ²		Claridad ³		Sugerencias
	Características sociodemográficas	Si	No	Si	No	Si	No	
1	Edad	X		X		X		
2	Sexo	X		X		X		
	Variable 1: Índices hematológicos							
	Hemograma	X		X		X		
	Dimensión 1: Índice neutrófilo/linfocito							
3	Recuento absoluto de Neutrófilos	X		X		X		
4	Recuento absoluto de linfocitos	X		X		X		
5	INL	X		X		X		
	Dimensión 2: Índice plaqueta/linfocito							
6	Recuento absoluto de plaquetas	X		X		X		
7	Recuento absoluto de linfocitos	X		X		X		
8	IPL	X		X		X		
	Variable 2: Parámetro de coagulación							
	Dimensión 1: Tiempo de protrombina							
9	TP	X		X		x		
	Variable 3: Complicaciones del dengue							
	Dimensión 1: Grado de severidad clínica							
10	Dengue sin signos de alarma (Nivel 1)	X		X		X		
11	Dengue con signos de alarma (Nivel 2)	X		X		X		
12	Dengue grave (Nivel 3)	X		X		X		

¹**pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x]

Aplicable después de corregir []

No aplicar []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./ Mg. Víctor Raúl Huamán Cárdenas

DNI: 70092305

Especialidad del validador: Tecnología médica en laboratorio clínico y anatomía patológica.



03 de diciembre del 2025

Firma del experto informante

¹**pertinencia:** el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

²**Relevancia:** el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

³**Claridad:** se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable [x]

Aplicable después de corregir []

No aplicar []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./ Mg. Valenzuela Martínez Stefany

DNI:46368715

Especialidad del validador: Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía patológica

05 de diciembre del 2025



Firma del experto informante

1Pertinencia: el ítem corresponde al concepto teórico formulado.

2Relevancia: el ítem es apropiado para representar al componente o dimensión específica del constructo.

3Claridad: se entiende sin dificultad alguna el enunciado del ítem, es conciso, exacto y directo.

Nota. Suficiencia: se dice suficiencia cuando los ítems planteados son suficientes para medir la dimensión.

Observaciones (precisar si hay suficiencia):

Opinión de aplicabilidad:

Aplicable ☒ [X]

Aplicable después de corregir ☐ []

No aplicar ☐ []

Apellidos y nombres del juez validador: Dr./ Mg. Lic. Jessy Hauvino Allaveq

DNI: 47094139

Especialidad del validador: Tecnólogo Médico en Laboratorio clínico y Anatomía patológica.

03 de diciembre del 2025


Firma del experto informante

Anexo 4: Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA E INTEGRIDAD CIENTÍFICA

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Lima, 14 de enero del 2026.

Autor Responsable:

MARITH MILAGROS MUCHA SUYON

Exp. N°: 0007-2026

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética e Integridad Científica (CIEIC) de la Universidad Privada Norbert Wiener evaluó y **APROBÓ** el siguiente proyecto de investigación:

Proyecto Titulado: "Utilidad de Índices hematológicos y un parámetro de coagulación para predecir complicaciones en dengue en un Hospital de Lima 2024"

Versión Nro. 2, aprobada por el asesor en fecha 14/01/ 2026.

El cual tiene como Autor(es) a:

MARITH MILAGROS MUCHA SUYON

KELLY FLORINDEZ RODRÍGUEZ

La **APROBACIÓN** otorgada comprende la verificación del cumplimiento de las buenas prácticas éticas, la adecuada evaluación del balance riesgo/beneficio, la idoneidad del equipo de investigación y la garantía de confidencialidad en el manejo de los datos, entre otros aspectos éticos y metodológicos pertinentes.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

- La aprobación otorgada por el CIEIC tiene una vigencia de veinticuatro (24) meses contados desde la fecha de emisión del presente documento. Esta vigencia es exclusiva para los procedimientos éticos revisados por el Comité y no sustituye ni aplica a los trámites administrativos ante la Oficina de Grados y Títulos.
- La constancia de aprobación por el CIEIC no garantiza la aceptación por parte de las instituciones en las que se planea realizar la investigación.
- En caso de requerir una enmienda, entendida como una modificación menor que no altera de manera sustantiva el proyecto aprobado, esta deberá ser presentada al CIEIC y no podrá ejecutarse sin su aprobación previa. Cualquier cambio sustantivo deberá tramitarse como proyecto nuevo ante el CIEIC.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,



Mg. Angélica Karina Mlaya Galarreta
Presidente
Comité Institucional de Ética e Integridad Científica
Universidad Privada Norbert Wiener

Anexo 5: Carta de aprobación de la institución para la recolección de los datos



PERU
 Ministerio de Salud

Hospital de Lima Este - Vitarte

Dirección General de
 Asesoría y Apoyo a la
 Investigación

Oficina de Apoyo a la
 Investigación y Evaluación

"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de la Democracia"

Lima, 17 de marzo del 2026

CÓDIGO DE APROBACIÓN: N°04-2026-CIEI/HLEV

Investigador(es)
 Mucha Suyon Marith Milagros
 Florindez Rodríguez Kelly

Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

APROBADO

TÍTULO DEL PROYECTO:

"UTILIDAD DE ÍNDICES HEMATOLÓGICOS Y UN PARÁMETRO DE COAGULACIÓN PARA PREDECIR COMPLICACIONES EN DENGUE EN UN HOSPITAL DE LIMA 2024"

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

	Nº y/o Fecha Versión	Decisión
PROTOCOLO	Versión 1	Aprobado
CONSENTIMIENTO INFORMADO	No Aplica	-----

Este proyecto tiene vigencia de marzo 2026 a febrero del 2027.
 En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso al menos 30 días antes de la fecha de término de su vigencia. Lo anterior forma parte de las obligaciones del Investigador las cuales vienen descritas al reverso de esta hoja.

Atentamente,





M.C. SERGIO IVAN ENDO RAMOS
 PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL DE LIMA ESTE - VITARTE





Av. José Carlos Manátegui Nº 354
 Ato. Teléfono 01 – 417-2923
www.hlev.gob.pe



PERU

Ministerio
de SaludHospital de
Lima Este - Vitarte

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

VICERRECTORÍA DE LA
DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN"Año de la Esperanza y el Fortalecimiento de
la Democracia"

LINEAMIENTOS QUE ESTABLECEN LAS OBLIGACIONES DE LOS INVESTIGADORES RESPONSABLES DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

1. Contar con la versión actualizada, con sello de aprobado por el Comité de protocolo de investigación, carta de consentimiento informado y cualquier documento que se haya presentado a revisión y hubiese sido aprobado.
2. Incluir en el expediente del paciente el "Formato Consentimiento bajo información de investigación" en los casos que sean necesarios según el tipo de estudio.
3. El investigador deberá reportar de manera semestral (junio y diciembre) el avance de su proyecto, el cual lo hará llegar al Comité Institucional de Ética en Investigación el Reporte anual final (Reporte de Progreso) o una carta describiendo los avances del proyecto.
 - 3.1. Los protocolos que hayan sido aprobados durante el segundo trimestre, no estarán obligados a presentar el primer informe de progreso semestral, así como los autorizados en el cuarto trimestre, no estarán obligados a presentar el informe de progreso anual. En ambos casos, quedando obligados a hacerlo el siguiente semestre.
 - 3.2. De los protocolos que no cuenten con reporte de progreso, el comité informará a la jefatura de Investigación, quien emitirá por escrito con copia a la Dirección General del Hospital de Lima Este - Vitarte y a las autoridades que corresponda, **un aviso de suspensión del protocolo.**
 - 3.3. En caso de no hacer entrega de su informe de avance de proyecto, éste **le será cancelado y el investigador no podrá someter a revisión protocolos de investigación por 6 meses contados a partir de la fecha de cancelación del proyecto.**
 - 3.4. El Área de Investigación notificará al Comité los proyectos que han sido suspendidos o cancelados.
4. Al terminar el proyecto enviar al Comité un reporte final del estudio en los 2 meses siguientes a su terminación (utilizando ya sea el formato sugerido o una carta describiendo los resultados del proyecto).
 - 4.1. Notificar los productos resultados del protocolo.
5. En el caso de protocolos financiados por la Industria Farmacéutica, el investigador responsable notificará al Instituto Nacional de Salud la cancelación o suspensión del protocolo de investigación.
6. Para los protocolos financiados con Fondos del CONCYTEC, el investigador principal se apegará a los lineamientos que establezca el mismo Fondo y



Av. José Carlos Mariátegui N° 364
Ate, Teléfono 01 - 417-2923
www.hiv.gob.pe

Anexo 6: Informe de asesor de Turnitin



Página 2 de 78 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::14912:605103467

8% 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

- 6%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

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.



Página 2 de 78 - Descripción general de integridad

Identificador de la entrega trn:oid::14912:605103467

Fuentes principales

6%	 Fuentes de Internet
1%	 Publicaciones
6%	 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	3%
2	Trabajos entregados	uwiener on 2023-01-24	<1%
3	Internet	hdl.handle.net	<1%
4	Internet	repositorio.udh.edu.pe	<1%
5	Internet	repositorio.unac.edu.pe	<1%
6	Internet	www.dge.gob.pe	<1%
7	Internet	rarediseases.org	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Tecnológica del Peru on 2026-03-31	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2024-08-01	<1%
10	Trabajos entregados	DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES on 2025-0...	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2026-07-02	<1%

8% 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

- 6%  Fuentes de Internet
- 1%  Publicaciones
- 6%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

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

- 6% Fuentes de Internet
- 1% Publicaciones
- 6% 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.uwienner.edu.pe	3%
2	Trabajos entregados	uwienner on 2023-01-24	<1%
3	Internet	hdl.handle.net	<1%
4	Internet	repositorio.udh.edu.pe	<1%
5	Internet	repositorio.unac.edu.pe	<1%
6	Internet	www.dge.gob.pe	<1%
7	Internet	rarediseases.org	<1%
8	Trabajos entregados	Universidad Tecnologica del Peru on 2026-03-31	<1%
9	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2024-08-01	<1%
10	Trabajos entregados	DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE CIENCIAS SOCIALES Y HUMANIDADES on 2025-0...	<1%
11	Trabajos entregados	Universidad Cesar Vallejo on 2026-07-02	<1%