

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

Determinación de la asociación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber-Lima, 2013-2023

> Jorge Augusto Sanchez Vivanco Mary Luz Guerrero Rodriguez

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Repositorio Institucional Continental Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional".

INFORME DE CONFORMIDAD DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

Α

DE	:	MARIA ESTHER LAZARO CERRON			
		Asesor de trabajo de investigación			
ASUNTO	:	Remito resultado de evaluación de originalidad de trabajo o	de in	vestigació	n
FECHA	:	27 de Noviembre de 2024			
Con sumo a trabajo de ir		o me dirijo a vuestro despacho para informar que, en mi condic gación:	ción	de asesor	del
LA EVOLUCIO	ÓN C	DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LINICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CEI MA, 2013-2023.			
Clínico y And 2. MARY LU	atomí Z GUE	O SANCHEZ VIVANCO – EAP. Tecnología Médica - Especialida a Patológica ERRERO RODRIGUEZ – EAP. Tecnología Médica - Especialida a Patológica			
completa d	e las c	la carga del documento a la plataforma "Turnitin" y se real coincidencias resaltadas por el software dando por resultado 1 zgos relacionados a plagio. Se utilizaron los siguientes filtros:			
• Filtro de ex	kclusić	ón de bibliografía	SI	X	NO
		ón de grupos de palabras menores excluidas (en caso de elegir "\$1"): < 30	SI	X	NO
• Exclusión o	de fue	ente por trabajo anterior del mismo estudiante	SI		NO X
	r simil	, se determina que el trabajo de investigación constituye un do itud de otros autores (citas) por debajo del porcentaje es nental.			
Recae toda responsabilidad del contenido del trabajo de investigación sobre el autor y asesor, en concordancia a los principios expresados en el Reglamento del Registro Nacional de Trabajos conducentes a Grados y Títulos – RENATI y en la normativa de la Universidad Continental.					
Atentament	e,				

La firma del asesor obra en el archivo original (No se muestra en este documento por estar expuesto a publicació

Dedicatoria

A Dios,	
A mi amado padre, Jorge Augusto Sánchez Iparraguirre.	
	Jorge
A mi amada madre, Candelaria Rodríguez Cochachin	
	Mary

Agradecimientos

A nuestros amados padres, por ser los autores de motivaciones e inspiración para que hoy culminemos con este gran reto.

A cada uno de nuestros maestros, por sus experiencias y profesionalismo que nos permitieron alcanzar nuestros objetivos.

Los autores.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimientos	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	vii
Índice de figuras	viii
Índice de acrónimos	ix
Resumen	x
Abstract	xi
Introducción	xii
CAPÍTULO I	13
Planteamiento de la investigación	13
1.1. Delimitación de la investigación	13
1.1.1. Delimitación territorial	13
1.1.2. Delimitación temporal	13
1.1.3. Delimitación conceptual	13
1.2. Planteamiento del problema	14
1.3. Formulación del problema	15
1.3.1. Problema general	15
1.3.2. Problemas específicos	15
1.4. Objetivos de la investigación	16
1.4.1. Objetivo general	16
1.4.2. Objetivo específico	16
1.5. Justificación	16
1.5.1. Justificación teórica	16
1.5.2. Justificación práctica	17
CAPÍTULO II	18
Marco teórico	18
2.1. Antecedentes de la investigación	18
2.1.1. Antecedentes internacionales	18
2.1.2. Antecedentes nacionales	27
2.2. Bases teóricas	31
2.2.1. Definición de dengue	31
2.2.2. Fase febril	33
2.2.3. Fase crítica	33
2.2.4. Fase de recuperación	35

2.2.5.	. Clasificación según la gravedad del dengue	35
2.2.6.	Dengue sin signos de alarma	37
2.2.7.	. Dengue con signos de alarma	37
2.2.8.	Dengue grave	38
2.2.9.	. Laboratorio clínico	40
2.2.10	0. Métodos de diagnósticos	41
2.2.1	1. Alteraciones hematológicas y bioquímicas del laboratorio en el dengue	42
2.2.12	2. Valores críticos de laboratorio	44
2.3.	Definición de términos	49
CAP	ÍTULO III	51
Hipó	tesis y variables	51
3.1.	Hipótesis	51
3.1.1.	. Hipótesis general	51
3.1.2.	. Hipótesis específica	51
3.2.	Variables de la investigación	52
CAP	ÍTULO IV	60
Meto	dología	60
4.1.	Métodos, tipo y nivel de la investigación	60
4.1.1.	. Método de la investigación	60
4.1.2.	Tipo de investigación	60
4.1.3.	Alcance de investigación	60
4.2.	Diseño de investigación	60
4.3.	Población y muestra	61
4.3.1.	. Población	61
4.3.2.	. Muestra	61
4.4.	Técnica e instrumentos de recolección y análisis de datos	62
4.4.1.	. Técnicas	62
4.4.2.	. Instrumento	62
4.4.3.	. Análisis de datos	62
4.4.4.	. Procedimiento de la investigación	63
4.5.	Consideraciones éticas	63
CAP	ÍTULO V	64
Resu	ltados	64
5.1.	Presentación de resultados	64
	. Análisis descriptivo	
5.1.2.	Resultados en respuesta al problema específico 1	66

5.1.3. Resultados en respuesta al problema específico 2	67
5.1.4. Resultados en respuesta al problema específico 3	68
5.1.5. Resultados en respuesta al problema específico 4	69
5.1.6. Resultados en respuesta al problema específico 5	71
5.1.7. Resultados en respuesta al problema específico 6	72
5.1.8. Resultados en respuesta al problema general	74
5.2. Discusión de resultados	82
Conclusiones	87
Recomendaciones	91
Referencias bibliográficas	93
Anexos	99

Índice de tablas

Tabla 1 Tamaño de la muestra para la frecuencia en una poblacion	61
Tabla 2. Prevalencia de las tres categorías clínicas planteadas por la OMS/C	OPS
encontrada en los registros clínicos en pacientes con diagnóstico de dengue	64
Tabla 3. Prevalencia según sexo encontrado en los registros clínicos de pacientes	con
diagnóstico de dengue en las tres categorías planteadas por la OMS/OPS	64
Tabla 4.Prevalencia del grupo etareo encontrado en los registros clínicos de pacientes	con
diagnóstico de dengue en las tres categorías planteadas por la OMS/OPS	65
Tabla 5. Estadística analítica de la hipótesis N°1	66
Tabla 6. Estadística analítica de la hipótesis N°2	67
Tabla 7. Estadística analítica de la hipótesis N°3	68
Tabla 8. Estadística analítica de la hipótesis N°4	69
Tabla 9. Estadística analítica de la hipótesis N°5	71
Tabla 10. Estadística analítica de la hipótesis N°6	73
Tabla 11. Estadística analítica de la hipótesis general	74

Índice de figuras

Figura 1. Mapa de ubicación y foto del área de estudio.	13
Figura 2. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hematológico en las categorías	
clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores	30
Figura 3. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hemostásico en las categorías	
clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores	31
Figura 4. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hepático en las categorías	
clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores	31
Figura 5. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil renal en las categorías clínicas	
planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores.	32

Índice de acrónimos ABREVIATURA SIGNIFICADO

DSSA	Dengue Sin Signos de Alarma
DCSA	Dengue Con Signos de Alarma
DG	Dengue Grave
НСТО	Hematocrito
НВ	Hemoglobina
PLT	Plaqueta
LEUCO	Leucocitos
LINFO	Linfocitos
AT	Atípico
TP	Tiempo de Protrombina
TPT	Tiempo Parcial de Tromboplastina
INR	Índice Internacional Normalizado
FIBRI	Fibrinógeno
DIMERO	Dimero-D
ВТ	Bilirrubina Total
BD	Bilirrubina Directa
BI	Bilirrubina Indirecta
PROT	Proteínas Totales
ALB	Albumina
TGP	Transaminasa glutámico-piruvica
TGO	Transaminasa glutámico-oxalacetica
GGTP	Gamma-glutamil-transpeptidasa
CREA	Creatinina
AC. UR	Ácido Úrico
NA	Sodio
K	Potasio
CL	Cloro

Resumen

El dengue actualmente es una enfermedad de importancia mundial considerada como un riesgo en incremento además su relevancia radica por la repercusión que tiene sobre la salud pública general en especial en el primer nivel de atención siendo un reto en la práctica clínica en la parte diagnostica y en el discernir sobre el grado del cuadro clínico, así como la toma de decisiones oportuna en la evolución desfavorable o de severidad de las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS. La finalidad de esta investigación fue demostrar la trascendencia que tiene la asociación del perfil-laboratorial a la clínica ya descrita como rol de probabilidad de predicción a cuadros de severidad además de conocer el comportamiento analito-laboratorial en la historia natural de esta enfermedad descritas como dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave en relación a la presentación de los valores críticos de los perfiles hematológico y bioquímico en síntesis el objetivo de este estudio fue determinar la relación de los valores críticos del perfil laboratorial en los pacientes con diagnóstico de dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber de la ciudad de Lima en el periodo 2013-2023, el estudio fue de índole no experimental, transversal, retrospectiva de alcance correlacional, con una muestra de 266 registros clínicos revisados, obteniendo una asociación del perfil hematológico en sus variables de leucocitosis y del perfil bioquímico a la hiponatremia con el dengue sin signos de alarma (DSSA) demostrado por un (p<0.05); en lo que respecta al dengue con signos de alarma (DCSA) se encontró una asociación con la leucocitosis a predominio de neutrofilia por parte del perfil hematológico y de transaminemia con superioridad de la AST sobre los demás analitos del perfil hepático y por parte del perfil hemostásico el marcado incremento de la prolongación del TPT sobre las demás variables todo ello demostrado por un (p<0.05), en el dengue grave (DG) se encontró una asociación de la hemoconcentración, plaquetopenia, leucopenia, linfocitosis con prevalencia de atipia celular del perfil hematológico; marcada prolongación del TPT y del Dimero D sobre los demás analitos en el perfil hemostasico y del perfil bioquímico trasaminemia a predominio de AST/ALT, hipoproteinemia, hiperazoemia, hiperbilirubinemia a predominio indirecto y desequilibrio hidroelectrolítico tanto en el sodio, potasio y cloro todo esto demostrado por un (p<0.05), se recomienda un enfoque analítico longitudinal dándole énfasis a los días de hospitalización y el comportamiento de los analitos descritos además el de incluir analitos relacionados con el factor pronósticos demostrados en la literatura como el perfil lipídico y perfil cardiaco.

Palabras Clave: Dengue Grave, Perfil Hematológico, Perfil Bioquímico, Valores Críticos.

Abstract

Dengue is currently a disease of global importance considered an increasing risk. Furthermore, its relevance lies in the impact it has on general public health, especially at the first level of care, being a challenge in clinical practice in the diagnostic part and in the discern the degree of the clinical picture, as well as timely decision-making in the unfavorable evolution or severity of the clinical categories proposed by the WHO/PAHO. The purpose of this research was to demonstrate the importance of the association of the laboratory profile with the clinical profile already described as a role in the probability of predicting severity conditions in addition to knowing the analyte-laboratory behavior in the natural history of this disease described as dengue, without warning signs, dengue with warning signs and severe dengue in relation to the presentation of the critical values of the hematological and biochemical profiles. In summary, the objective of this study was to determine the relationship of the critical values of the laboratory profile in patients with diagnosis with dengue at the Luis Arias Schereiber Central Military Hospital in the city of Lima in the period 2013-2023, the study was non-experimental, cross-sectional, retrospective of correlational scope, with a sample of 266 clinical records reviewed, obtaining an association from the hematological profile in its leukocytosis variables and from the biochemical profile to hyponatremia with dengue without warning signs (DSSA) demonstrated by a (p<0.05); Regarding dengue with warning signs (DCSA), an association was found with leukocytosis with a predominance of neutrophilia on the part of the hematological profile and transaminemia with superiority of AST over the other analytes of the liver profile and on the part of the hemostatic profile, the marked increase in TPT prolongation over the other variables, all demonstrated by a (p<0.05), In severe dengue (DG), an association of hemoconcentration, plateletopenia, leukopenia, lymphocytosis with prevalence of cellular atypia of the hematological profile was found; marked prolongation of TPT and D-Dimer over the other analytes in the hemostatic profile and biochemical profile, transaminases with predominance of AST/ALT, hypoproteinemia, hyperazoemia, hyperbilirubinemia with indirect predominance, and hydroelectrolyte imbalance in sodium, potassium, and chloride, all of which has been demonstrated. For a (p<0.05), a longitudinal analytical approach is recommended, emphasizing the days of hospitalization and the behavior of the analytes described, in addition to including analytes related to the prognostic factors demonstrated in the literature such as the lipid profile and cardiac profile.

Keywords: Severe Dengue, Hematological Profile, Biochemical Profile, Critical Values.

Introducción

El dengue es una arbovirosis que se encuentra clasificada dentro de las enfermedades metaxenicas que ha tenido una evolución tras el transcurso de los años siendo anteriormente relacionada como un cuadro esporádico superfluo de influencia climática hasta ser actualmente considerada como de importancia dentro de salud pública, ya que hoy en día tiene una repercusión en el primer nivel de atención y por ende en el sistema sanitario general, además que tras el pasar de los años se ha evidenciado un incremento de números de casos relacionándose como de gran riesgo de probabilidad de contagio a más de la mitad de la población mundial (1)(2); La OMS/OPS desde el 2010 categoriza la historia natural de esta enfermedad en tres cuadros de criterio clínico a diferencia de la clasificación anterior que no contemplaba un estadio intermedio que tiene su fundamento en la fisiopatología conocida como la extravasación plasmática que se asocia a una evolución desfavorable, la clasificación actual se detalla según el antecedente epidemiológico en relación con la sintomatología y signologia evidenciada en dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y de evolución y pronostico desfavorable al dengue grave (DG). (3)(4)

La finalidad de este estudio es demostrar la trascendencia del comportamiento analíticolaboratorial como suma a los criterios diagnósticos, a la toma de decisiones por el personal de salud y a la capacidad predictora de pronosticar cuadros severos fundamentado por la evidencia de los valores críticos que alcanzan los analitos de los diferentes perfiles.

El orden conceptual de esta investigación se detalla a continuación:

Capítulo I: comprende la descripción de la delimitación de la problemática planteada, detallándose la relevancia del estudio con respecto a la enfermedad a estudiar, describiéndose el ''por qué'' y el ''para qué'' de la investigación y haciendo mención de los objetivos planteados.

Capítulo II: se describen los diferentes antecedentes tantos nacionales e internacionales donde se desarrolla el tema de investigación y las diferentes variables planteadas en la investigación.

Capítulo III: se plantea las diferentes situaciones a presentarse detalladas en la consolidación de la hipótesis.

Capitulo IV: se presenta la metodología escogida para la realización del estudio y las diferentes valoraciones estadísticas utilizadas.

Capítulo V: se expone todos los resultados, detallándose y enfrentándose con los antecedentes en la discusión y se concluye con las conclusiones y recomendaciones respectivas.

CAPÍTULO I

Planteamiento de la investigación

1.1. Delimitación de la investigación

1.1.1. Delimitación territorial

El estudio se llevó acabo en la especialidad de patología clínica del Departamento de Medicina del Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" (HMC), ubicado en la Av. Faustino Sánchez Carrión, Jesús María 15076 de la región Lima, Perú.





Figura 1. Mapa de ubicación y foto del área de estudio.

1.1.2. Delimitación temporal

El trabajo se elaboró y desarrolló de enero del 2013 a diciembre del 2023, y en especial al último año señalado debido a la coyuntura de emergencia sanitaria con alto índice de casos de dengue en nuestro país (Perú), a inicios de este último año, no dejando de lado los años con alto índice de casos siendo según las estadísticas el 2020 y 2017, buscando como punto principal la relación del valor analítico-laboratorial con evolución clínica tomando como mayor importancia de asociación por el uso de mayor perfil laboratorial al dengue grave que según la literatura representa un 0.25 % de los contagiados, es por ese motivo que también se decidió tomar un periodo extenso de tiempo para incrementar la probabilidad de número de casos de dengue grave y evidenciar con mayor detalle su asociación por el amplio dosaje de más analitos.

1.1.3. Delimitación conceptual

Dentro de las enfermedades metaxenicas se encuentra la enfermedad del dengue siendo esta de gran importancia dentro de la salud publica especialmente en nuestro país por el alto índice y las circunstancias de no poder controlarla, teniendo una historia natural que sobrelleva tres circunstancias clínicas siendo el dengue sin signos de alarma, el dengue con signos de alarma y el dengue grave así propuestas por la OMS/OPS cuyos criterios diagnósticos son clínicos y para poder monitorizar la evolución y como posible valor pronostico se usa el perfil laboratorial y la variabilidad que este tiene con las tres categorías clínicas antes mencionadas, es por ello que en este estudio se quiere dar a conocer la trascendencia del perfil analítico laboratorial en la evolución clínica del paciente con dengue y la relación de los valores críticos que en consecuencia se debería de presentar en el dengue grave.

1.2. Planteamiento del problema

Teniendo como referente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el Dengue, está considerado como uno de los grandes problemas en el ámbito de la salud pública y en especial en el área doméstica rural, siendo mencionado como de difícil control, reportándose hasta 50 millones de casos de fiebre por dengue anualmente y hasta 500 mil de fiebre por dengue hemorrágico y asociándose a una mortalidad entre el 1 y 5 % a nivel general, con una clínica aguda febril caracterizada frecuentemente por el compromiso del estado general con presencia de clínica como la cefalea, mialgias, dolor retroocular y alteración analítica laboratorial. (1)

En el contexto nacional el Dengue forma parte como un importante problema en la salud pública, siendo cuatro los serotipos descritos del virus del dengue que producen el cuadro de enfermedad febril que es de frecuencia de resolución espontánea, sin embargo, tiene una gama clínica de presentación variada que va desde formas clínicas asintomáticas hasta presentan circunstancias de mal pronóstico ligados a sus forma más grave, el denominado dengue grave, siendo este último fundamentado clínicamente por la llamada extravasación capilar que se presenta en los diversos compartimentos asociándose a cuadros de sangrados severo, de hemoconcentración y de plaquetopenia. (2)

En el Perú se han registrado incidencia continua con respecto a los cuadros de dengue desde siempre, siendo los números de los últimos años la siguiente en el año 2020, 2021 y 2022 se alcanzaron hasta 47932, 44791 y 63168 de casos respectivamente de las tres categorías propuestas por la OMS/OPS en el 2010, que por consenso de expertos y en base a la aplicación de la medicina basada en evidencia basándose en diversos estudios se estableció la siguiente clasificación: Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma y Dengue grave, siendo este último considerado como el autor de 3 posibles condiciones clínicas como son el sangrado severo, la disfunción orgánica y el síndrome de shock por dengue. (3)

Además, en lo que respecta al perfil laboratorial especialmente desde el punto analítico ya sea el hematológico o el bioquímico y considerando su asociación a la evolución clínica con la posibilidad del margen pronóstico al cuadro de falla orgánica en el dengue grave y tras lo revisado en la bibliografía, existen muy poca bibliografía que traten directamente la transcendencia de las variaciones analítico laboratoriales en la evolución clínica de los casos de dengue, tomando relevancia hoy en día por el número de casos en ascenso en los últimos años y teniendo un papel fundamental ya sea en el transcurso de la enfermedad, durante la evolución de esta y en la ayuda para poder discernir la clínica del paciente grave. (4)

1.3. Formulación del problema

1.3.1. Problema general

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

1.3.2. Problemas específicos

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

¿Cuál es la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023?

1.4. Objetivos de la investigación

1.4.1. Objetivo general

Determinar la relación que presentan los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

1.4.2. Objetivo específico

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Determinar la relación que existe entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

1.5. Justificación

1.5.1. Justificación teórica

Los resultados obtenidos en este estudio nos permite conocer la asociación de las distintas variaciones analítico laboratoriales en los diferentes perfiles que se encuentran presentes en los pacientes diagnosticados con dengue tanto en el trascurso como en la evolución clínica de esta arbovirosis además de considerar su diversidad de presentación, obteniendo datos que nos permitirán evaluar la interpretación cualitativa del resultado y asociándolo a las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS, resaltando el valor del perfil

hematológico y bioquímico en la evaluación inicial y en la historia natural de esta enfermedad metaxenica, también nos permite analizar y/o correlacionar los diferentes parámetros de frecuencia que varían en las categorías clínicas además de conocer la incidencia según el grupo etario, género, clasificación clínica y serotipo asociado de la enfermedad de los casos que acuden al Hospital Militar Central ''Luis Arias Schreiber'' 2013-2023. (4)(5)

1.5.2. Justificación práctica

Este estudio permite conocer el valor pronostico que está relacionado con las alteraciones que se presentan en el perfil hematológico y bioquímico principalmente ligado a la evolución clínica del paciente con dengue, asimismo, se busca contribuir con información y datos de relevancia sobre las alteraciones analítico-laboratoriales en los pacientes diagnosticados con esta enfermedad. de esta manera, el de proponer el desarrollo de estrategias enfocadas en la capacidad de discernir y/o manejo oportuno de los casos de esta enfermedad en sus tres presentaciones clínicas propuestas por la OMS/OPS y la posibilidad de predicción de la evolución critica al paciente con riesgo de dengue grave. De esta forma plantear la posibilidad de un factor predictor clínico laboratorial en la historia natural de esta enfermedad metaxenica, además que estos hallazgos obtenidos en esta investigación servirán como fuente útil de bibliografía para investigaciones posteriores, teniendo como punto de trascendencia la relación de las alteraciones del perfil laboratorial en el curso clínico del paciente con dengue.

CAPÍTULO II

Marco teórico

2.1. Antecedentes de la investigación

2.1.1. Antecedentes internacionales

Thach-Tran Quang ⁽⁸⁾ en el 2021 en su investigación realizada en el departamento de inmunogenetica en University Nagasakim Japan titulada Predictive markers for the early prognosis of dengue severitu: A systematic review and meta-analysis, tuvo como objetivo, comparar las diferencias en el huésped con dengue dentro de las 72 horas posteriores al inicio de la fiebre entre los diferentes niveles de gravedad. Dicha investigación fue realizada de forma sistemática con metaanálisis, teniendo como muestra 40 estudios de síntesis cualitativa de 4000 registros de los cuales 19 fueron seleccionados recolectados posteriores al inicio de fiebre de 6160 casos de dengue confirmados por laboratorio que incluyen parámetros hematológicos, bioquímicos, mediadores inmunológicos evidenciándose índice bajos de recuento plaquetario (DME -0,65) IC del 95 %: -0.97 % a .-0,32) y niveles más altos de AST (DME 0,87; IC del 95 %:IC 0.36 a 1,38) en los casos graves en comparación con el dengue no grave durante este tiempo de ventana, concluyendo que los hallazgos sugieren que las alteraciones del recuento plaquetario y el nivel de AST son marcadores independientes que predicen desarrollo de dengue grave.

Tiruned - Getawa (9) en el 2021 en su investigación realizada en University of Glasgow, United Kingdom titulada Coagulation abnormalities in Dengue fever infection: A systematic review and meta-analysis, tuvo como objetivo, determinar anomalías patogénicas en la coagulación en pacientes infectados de dengue. Dicha investigación fue realizada de forma sistemática con metaanálisis y revisión crítica, teniendo como muestra 42 estudios de 12 221 pacientes con dengue, en consecuencia, la magnitud del TTPA y PT prolongados fue del 42,91 y del 16,48 %, respectivamente. Se utilizaron 9 estudios que informaron TTPA prolongado en forma de media ± SD. En consecuencia, el TTPA medio en los estudios incluidos fue 41,65 ±7,39. Además, utilizando 6 estudios, el valor medio de PT fue 15,17 ± 2,47. La infección por dengue se caracteriza por un aumento de la permeabilidad vascular y una hemostasia anormal. La magnitud del TTPA y PT prolongados entre pacientes con infección por dengue fue del 42,91 %. La magnitud de la trombocitopenia entre los pacientes con dengue fue del 70,29 %. Concluyeron que existe una alta magnitud de APTT y PT prolongados en pacientes con dengue. Además, que la detección y la corrección temprana de las anomalías de la coagulación pueden ser útiles para reducir complicaciones adicionales en esos pacientes.

Sangkaew S. - Ming D. (10) en el 2021 en su investigación realizada en EEUU titulada Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis, tuvo como objetivo identificar factores asociados con la progresión a la enfermedad del dengue grave que sean detectables específicamente en la fase febril. Dicha investigación fue por medio de una revisión sistemática, teniendo como muestra ocho bases de datos médicos, estudios publicados desde el 1 de enero de 1997 hasta el 31 de enero de 2020. Se observó que los primeros 4 días de la enfermedad, el recuento de plaquetas fue menor (diferencia de medias estandarizada -0,34) la albúmina sérica fue menor (-0,5 [-0,86 a -0,15]), y las concentraciones de aminotransferasa fueron mayores (aspartato aminotransferasa [AST] 1,06 [0,54 a 1,57] y alanina aminotransferasa [ALT] 0,73 [0,36 a 1,09]) entre los individuos que progresaron a una enfermedad grave. Aunque sus estudios incluidos tuvieron un riesgo de sesgo de moderado a alto en términos de factores de confusión, el riesgo de sesgo fue de bajo a moderado en otros dominios. La heterogeneidad de sus resultados agrupados varió de baja a alta en diferentes factores. Resultando que sus búsquedas iniciales identificaron 6643 artículos, de los cuales 150 se incluyeron en la revisión sistemática y 122 en el metaanálisis. En la selección de estudios, el acuerdo entre los dos revisores fue moderado. Más del 80 % de los estudios incluidos (121 de 150) se realizaron en Asia y América Latina y se publicaron entre 2008 y 2020. El 60 % (90 de 150) de los estudios seleccionados se realizaron utilizando un diseño de estudio de cohorte, el 29 % (44 de 150) fueron estudios anidados de casos y controles, casos y cohortes o casos y controles, y el 11 % restante (16 de 150) fueron estudios transversales. Alrededor del 60 % (87 de 150) de los estudios definieron los resultados de gravedad utilizando la clasificación de la OMS de 1997 y los estudios restantes utilizaron la clasificación de la OMS de 2009. Conclusión las pruebas para detectar el serotipo infeccioso y el seguimiento del recuento de plaquetas y de las concentraciones de albúmina sérica, AST y ALT durante la fase febril de la enfermedad podrían mejorar la predicción temprana del dengue grave.

Moallemi, S. - Lloyd, A.R ⁽¹¹⁾ en 2023 en su investigación realizada en EEUU titulada Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis, tuvo como objetivo identificar biomarcadores del huésped, medidos dentro de las primeras 96 h del inicio de la enfermedad, asociados con manifestaciones graves de la enfermedad registradas más adelante en el curso de la enfermedad. Dicha investigación fue realizada con metodología de estudios de cohortes prospectivos y estudios de casos y controles anidados. Teniendo como base de datos treinta y siete estudios que incluyeron 5925 pacientes. En esta investigación, los niveles elevados de PCR y AST en suero en las primeras etapas de la enfermedad (hasta 96 h de fiebre) se asociaron con un mayor riesgo de progresión a dengue hemorrágico (clasificación de la OMS de 1997) o dengue grave (clasificación de la

OMS de 2009). Además, la disminución de la albúmina se asoció con un mayor riesgo de dengue hemorrágico. Además, en estudios únicos se identificó que 44 y 28 biomarcadores eran estadísticamente significativamente diferentes en aquellos que desarrollaron DH y SD respectivamente, lo que debe confirmarse en un segundo estudio. La asociación con enfermedad grave y AST elevada se observó consistentemente en todas las clasificaciones de gravedad de la enfermedad y análisis de sensibilidad realizados en esta revisión sistemática. Resultando una estadística significativa para los cuatro biomarcadores del dengue hemorrágico (albúmina, PCR, AST, IL-8). Sin embargo, para el dengue grave solo se mantuvo la asociación con AST (de cuatro asociaciones de biomarcadores previamente significativas). De manera similar, para la categoría de "enfermedad grave" descrita en el párrafo anterior, solo dos (PCR, AST) de seis asociaciones fueron significativas. En conclusión, esta revisión identificó varios biomarcadores que se expresan diferencialmente en las primeras etapas de la enfermedad en aquellos que posteriormente desarrollan SD o dengue hemorrágico. Marcadores como PCR, AST y albúmina se miden de forma rutinaria incluso en entornos con recursos limitados como parte del manejo de enfermedades. Los médicos y los comités de desarrollo de guías deberían considerar analizar los conjuntos de datos existentes para identificar valores de corte apropiados para estos parámetros que luego puedan usarse en un sistema de predicción de riesgos clínicos en combinación con otros predictores de gravedad que no sean biomarcadores.

Wali Ur R. - Shah Z. (12) en el 2022 publicaron una investigación en Pakistan titulada Abnormalities in Serum Electrolytes in DF, DHF and DSS as Prognostic Indicators for Dengue Severity: A Comparative Model, tuvo como objetivo distinguir a los individuos con dengue de aquellos diagnosticados con diversos factores de infección febril rápida, resaltando las manifestaciones diagnósticas cruciales y los electrolitos séricos. Dicha investigación fue por método cuantitativo y comparativo. Se seleccionaron para su investigación 250 pacientes positivos, de los cuales 146 eran hombres y 104 mujeres, Resultando el análisis comparativo de los síntomas de DF y DHF entre el grupo SS (576), gl (1), MS (576), F (0,52978) y p=valor se calculó p=0,478. Mientras que dentro de los grupos SS (15221,5), gl (14), MS (1087,25), F (0,52978) y p=valor se calculó como p=0,478. La M ± DE del nivel de gravedad en pacientes con DF y DSS fue 118,4 ± 59,5, varianza = 3551,96, Cl95 % 1,960 y el valor P = se calculó como 0,001. La M±DE de marcadores serológicos de dengue como 20±9,26, Varianza=85,824 y Cl95 % 1,960. La M±DE de Na+ en DF 132,4±3,8, DHF 129,5±2,5, DSS 119,5±2,5. K+ en DF 3,38 \pm 0,32, DHF 2,97 \pm 1,01, DSS 2,4 \pm 0,93. Ca+ en DF 8,81 \pm 0,53, DHF 7,82 \pm 1,2, DSS 6,36±0,57. Mg+ en DF 1,39±0,71, DHF 1,39±0,41, DSS 1,62±0,31. Po4 en DF 3,47±0,53, DHF 2,21±0,62 y DSS 2,34±0,31. Entonces el autor concluyó que los pacientes con síndrome de shock por dengue se encontraban muy afectados por los electrolitos séricos, por lo que debemos centrarnos en la reposición y el tratamiento de los electrolitos séricos.

Andry J. – Rivado S. ⁽¹³⁾ en el 2022 publicaron una investigación en Stuttgart, Germany titulada Warning Signs in Predicting Severe Pediatric Dengue Infection tuvo como objetivo evaluar la capacidad de las señales de advertencia para predecir la infección por dengue grave en pacientes pediátricos, dicha investigación tuvo como método un estudio transversal usando un muestreo intencional utilizando registros médicos desde enero de 2015 hasta diciembre de 2020. Se incluyeron niños de 0 a 18 años diagnosticados con dengue. Obtuvieron que el aumento de ciertos síntomas además del elevado hematocrito con baja de plaquetas, se asociaron con la infección por dengue grave, con una alta calidad de discriminación. y una alta calidad de ajuste. El análisis de las características operativas del receptor demostró que los signos de advertencia era el límite óptimo para predecir la infección por dengue grave, con una sensibilidad del 90,9 y una especificidad del 89,8 %. Concluyendo en que las seis señales de advertencia (dolor abdominal, acumulación de líquido, sangrado de mucosas, letargo, hepatomegalia, y el aumento del hematocrito concurrente con una rápida disminución de las plaquetas) se asociaron significativamente con la infección por dengue grave.

Indra S. - Bani M ⁽¹⁴⁾ en el 2023 publicaron una investigación en Hermina Hospital Sukabumi, Sukaraja titulada Clinical manifestation and laboratory parameters associated with progression to severe dengue in children: a systematic review and meta-analysis, cuyo objetivo es corroborar la progresión de síntomas de dengue cuyos parámetros están asociados al dengue grave en niños, tuvo como método una revisión sistemática con metaanálisis de los datos. La data usada por los investigadores fue 49 artículos clínicos. Dando como resultado la identificación de 7 manifestaciones clínicas (signos neurológicos, hemorragia gastrointestinal, acumulación clínica de líquido, hepatomegalia, vómitos, dolor abdominal y petequias) y 6 parámetros de laboratorio (el hematocrito elevado, aspartato aminotransferasa elevada [AST], alanina aminotransferasa elevada [ALT], recuento bajo de plaquetas, bajo niveles de albúmina y tiempo de tromboplastina parcialmente elevado). Concluyeron entonces que este hallazgo respalda el uso de las señales de advertencia descritas en las directrices de la OMS de 2009. Además, monitorear la albúmina sérica, los niveles de AST/ALT, identificar los serotipos infecciosos del dengue y estado inmunológico podría mejorar la predicción del riesgo de progresión de la enfermedad.

Choong S. - Visula A. (15) en el 2019 publicaron una investigación en Royal College of Surgeons, Irlanda titulada Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection, cuyo objetivo fue evaluar la asociación de linfocitos atípicos con la gravedad de la infección por dengue, debido a que la identificación temprana de pacientes con riesgo de infección grave por dengue es fundamental para guiar el tratamiento clínico, siendo el recuento de linfocitos atípicos un parámetro de investigación que se genera sin costo adicional cuando

se realiza un hemograma automatizado, la población fue en el Hospital Nawaloka Sri Lanka con 530 infectados por dengue entre diciembre de 2016 y noviembre de 2017. El método usado fue la recopilación objetiva y los resultados que obtuvieron los pacientes que presentaron compromiso respiratorio tuvieron un % de linfocitos atípicos significativamente mayor 8,65 ± 12,09 x campo en comparación con aquellos que no lo tenían de $2,17 \pm 4,25$ x campo. De manera similar, los pacientes que desarrollaron hipotensión 8,40 ± 1,26 x campo tuvieron un % de linfocitos atípicos mayor en comparación con aquellos que no sufrieron shock de 2,18 \pm 4,25 x campo. El % de linfocitos atípicos de pacientes con dengue que presentan sangrado, 4,07 %, también es mayor que los que estuvieron sin complicaciones hemorrágicas, 2,15 %. Hubo una asociación negativa significativa entre el recuento de plaquetas y el % linfocitos atípicos. La conclusión a la que llegaron fue que las manifestaciones clínicas del dengue grave tienen un % linfocitos atípicos significativamente mayor en comparación con el dengue sin signos de advertencia. El % linfocitos atípicos en el momento de la presentación puede predecir la infección por dengue grave y en el futuro se deben realizar estudios longitudinales prospectivos más amplios para determinar si el % linfocitos atípicos al momento del ingreso predice las complicaciones de la infección por dengue.

Visula A. - Clarice S. (16) en el 2020 publican una investigación en Oxford University de título The atypical lymphocyte count: a novel predictive factor for severe thrombocytopenia related to dengue, donde tiene como objetivo determinar que la identificación temprana de pacientes con riesgo de padecer dengue grave es fundamental para guiar su tratamiento, evaluando si el recuento de linfocitos atípicos, generado a partir del analizador de recuento sanguíneo completo automatizado Sysmex, predice la trombocitopenia grave secundaria a la infección por dengue. Usando como método la recopilación prospectiva en 256 pacientes con dengue. Los resultados obtenidos fueron una correlación negativa entre linfocitos atípicos al ingreso y el recuento de plaquetas del día 5 al día. Según el análisis de la curva característica del operador receptor, encontraron que un recuento de linfocitos atípicos de >0,5 x 103/L tenía una sensibilidad del 90 % y una especificidad del 70 % para la trombocitopenia grave recuento de plaquetas <50 x 109/L el día 5. Los valores predictivos positivo y negativo fueron 74,4 y 91,2 %, respectivamente. La conclusión que obtuvieron de su investigación fue que el conteo de linfocitos atípicos al ingreso puede ser un nuevo factor predictivo negativo de trombocitopenia grave entre el día 5 y el día 7 de la infección por dengue, pero al final requieren más estudios para validar sus hallazgos y evaluar si el conteo de linfocitos atípicos predice otras complicaciones de la infección por dengue.

Kangzhuang Y. - Yuan C. ⁽¹⁷⁾ en el 2022 realizaron una investigación en Shandong Provincial Chest Hospital, China, titulada Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis. El objetivo de este estudio es identificar

factores de riesgo para el pronóstico del dengue grave y tratar de descubrir algunos posibles factores predictivos de dengue febril en las primeras etapas de la infección, clasificando así a los pacientes con infección por dengue en una etapa temprana tomando en cuenta la existencia de un conocimiento limitado sobre los indicadores tempranos de dengue grave. El método usado fue el estudio de la base de datos de 6.848 artículos, 87 estudios con 35.184 casos de dengue febril y 8.173 casos de dengue grave cumplieron con los criterios de estudio. Obtuvieron en síntesis un total de 64 factores, incluidas características de la población y del virus, síntomas y signos clínicos, biomarcadores de laboratorio, citocinas y quimiocinas; De estos factores, se encontró que 34 eran significativamente diferentes entre dengue febril y dengue grave, mientras que los otros 30 factores no fueron significativamente diferentes entre los dos grupos después de combinar los datos de los estudios relevantes. Además, nueve factores se asociaron positivamente con el dengue grave dentro de los 7 días posteriores a la enfermedad cuando se realizó el análisis de subgrupos de tiempo. En conclusión, se establecieron factores prácticos y biomarcadores para la identificación de dengue febril, que serán de ayuda para un diagnóstico rápido y un tratamiento temprano y efectivo para quienes corren mayor riesgo. Estos resultados también mejoran nuestro conocimiento de las manifestaciones clínicas y la patogénesis del dengue grave.

Arjuna M. - Chamara D. (18) en el 2020 realizaron una investigación en Siri Lanka titulada Risk Factors Associated with Fatal Dengue Hemorrhagic Fever in Adults: A Case Control Study fue encontrar predictores clínicos y de laboratorio de mortalidad en dengue. El método fue la realización de un estudio de casos y controles basado en registros de casos hospitalarios. Los resultados que obtuvieron fue gracias al analizar veinte muertes con 80 controles. Parámetros clínicos de mareos posturales 95 %, sangrado 95 %, presencia de fuga de plasma 95 %, dolor abdominal 95 % y los signos de inestabilidad cardiorrespiratoria al ingreso aumentaron el riesgo de morir por dengue. La alteración de la conciencia se observó exclusivamente en el 20 % de los casos. Parámetros de laboratorio de PCR positivo, AST o ALT > 500 UI/L. La regresión logística multivariada reveló que el sangrado al ingreso la elevación de las transaminasas hepáticas >500 UI/L eran predictores independientes de mortalidad. En conclusiones los investigadores revelaron que en este estudio la mortalidad por dengue se podía predecir utilizando parámetros clínicos al momento del ingreso e investigaciones de laboratorio de rutina de bajo costo.

Teresa M. - Cira C. ⁽¹⁹⁾ en el 2020, realizaron una investigación en el Hospital Universitario Pediátrico Eduardo Agramonte Piña. Departamento de Laboratorio Clínico. Camagüey, Cuba, de título Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue, su objetivo fue caracterizar el comportamiento de algunos parámetros clínicos y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue. El método usado

fue un estudio analítico longitudinal prospectivo en el Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni desde de junio de 2016 a junio de 2017. El universo estuvo compuesto por 151 pacientes de los cuales se seleccionó una muestra de forma probabilística aleatoria simple compuesta por 90 pacientes. Al analizar la distribución de pacientes según valores de los leucocitos, se observó que los resultados iniciales del conteo oscilaban entre 4,5 - 11 x 10°/L en 63 de los 90 pacientes estudiados para un 70 %, tanto en pacientes sin signos de alarma (55,6 %) como en los que presentaron signos de alarma (14,4 %) Se pudo apreciar que en 83 pacientes de los 90 objeto de estudio (92,2 %), los valores del hematocrito oscilaron entre 0,37-0,49 al ingreso, esta cifra se modificó significativamente, en 10 pacientes de los que presentaron signos de alarma, que alcanzaron cifras de hematocrito mayor de 0,49 (11,1 %). En los pacientes sin signos de alarma se observó modificación del hematocrito, pero en sentido inverso, con predominio de valores menores de 0,37 (16,7 %). Concluyeron de esa manera que entre los síntomas iniciales encontrados predominaron los pacientes que no presentaron signos de alarma de dengue, la aparición de estos signos se asoció de forma significativa a leucocitosis, hematocrito elevado y trombocitopenia.

Diana M. - Andrés C. ⁽²⁰⁾ en el 2019, realizaron una investigación en Colombia de título Desarrollo de algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue en Colombia. El objetivo fue desarrollar algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue en el contexto colombiano.

Se realizó un estudio con método transversal a partir de fuentes secundarias. Se construyeron algoritmos clínicos de diagnóstico del dengue que combinaron síntomas, signos y parámetros del hemograma, y se comparó su exactitud diagnóstica con la de las pruebas de referencia. Como resultado se generaron cuatro algoritmos, dos de signos y síntomas y dos que incluyeron el conteo de leucocitos (≤4.500/mm3) o de plaquetas (≤60.000/mm3). El algoritmo de mayor exactitud incluyó los parámetros del hemograma, con una sensibilidad de 76,5 % y una especificidad de 46,0 %. Ante esto concluyeron que la inclusión de los parámetros del hemograma mejoró la sensibilidad de los algoritmos de diagnóstico basados en los signos y los síntomas. Sin embargo, acotaron que el diagnóstico clínico del dengue sigue siendo un reto para la investigación en salud.

Fazal U. - Syed F. (21) en el 2020 redactaron una investigación en Hospital Universitario Aga Khan, Karachi, Pakistan de título Electrolyte Imbalance at Admission Does Not Predict the Length of Stay or Mortality in Dengue-Infected Patients. El objetivo fue investigar la asociación entre el desequilibrio electrolítico en el momento del ingreso y la duración de la estancia y la mortalidad entre los pacientes infectados por dengue. El método realizado fue retrospectivo en un gran hospital de tercer nivel entre noviembre de 2018 y

noviembre de 2019. Se excluyeron todos los pacientes con enfermedades crónicas y coinfecciones conocidas o aquellos que estaban tomando terapias diuréticas o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Su principal exposición de interés fue el desequilibrio electrolítico y la medida de resultado fue la duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad. Se incluyeron 1.008 pacientes con dengue. En los resultados el análisis multivariante, la hiponatremia y la hipopotasemia no se asociaron con la duración de la estancia. Sin embargo, los pacientes con niveles elevados de troponina al ingreso tuvieron una estancia prolongada superior a tres días. Hubo una asociación estadísticamente significativa de los niveles de creatinina y diabetes mellitus con la mortalidad después de controlar los posibles factores de confusión. La conclusión a la que llegaron fue que el desequilibrio electrolítico en el momento del ingreso no es un predictor de la duración de la estancia hospitalaria o de las muertes en el hospital entre los pacientes con dengue. Sin embargo, los niveles de troponina al ingreso pueden aumentar los días de hospitalización, mientras que la DM y la lesión renal empeoran las tasas de mortalidad.

Moyra M. - Nerêda V. (22) en el 2021 realizaron una investigación en Escuela Bahiana de Medicina e Salud Pública, Brasil, titulada Alterações hematológicas na dengue grave; cuyo objetivo fue recopilar, sintetizar y evaluar los resultados de los estudios primarios, buscando enfatizar características hematológicas en casos de dengue grave. Se utilizó la revisión sistemática en estudios primarios utilizando métodos previamente establecidos para identificar y evaluar críticamente las investigaciones consideradas relevantes desde 1 de enero de 2014 y el 1 de enero de 2021, a través de la opción de búsqueda avanzada de las plataformas. Los resultados fueron hallazgos hematológicos encontrados en casos de dengue grave, la disminución en el conteo de plaquetas, variación en los índices de hematocrito, aumento de Tiempo de protrombina y tiempo parcial de tromboplastina activado y leucopenia (Recuento de plaquetas (66,7 %), un aumento del hematocrito (26,6 %), un aumento del tiempo de tromboplastina parcial activada (26.6 %) y leucopenia (26,6 %). Como conclusión el autor describe la necesidad de seguir la publicación de artículos con información de resultados de laboratorios precisos.

Cazes C. (23) en el 2019, realizó un estudio titulado Brote Epidémico de Dengue en la Ciudad de Buenos Aires 2016: Característica Clínicas y Hematológicas de la infección en una población pediátrica planteó determinar las características clínicas y hematológicas de la infección por dengue en una población pediátrica en la Ciudad de Buenos Aires; el método de estudio empleado fue un estudio de corte transversal que incluyo a pacientes atendidos en el Hospital de Niños ''Dr. Ricardo Gutiérrez'' donde las alteraciones del laboratorio significativas fueron leucopenia en un 85 % presentándose el menor valor de recuento entre el 4.° y el 5.° día y la recuperación del valor normal del 8.° al 15.°dia, plaquetopenia en un 28 %

el menor valor se encontró entre el 6° y , neutropenia 18 % y aumento de transaminasas con una mediana de GOT de 57.5 y de GPT de 35 y de los cuales el 16 % de la población se internaron por dengue con signos de alarma y no se presentó casos de dengue grave.

Henriquez T ⁽²⁴⁾ en el 2019 en su estudio titulado Alteraciones hematológicas en pacientes con Dengue, en el Instituto de Especialidades Medica Monseñor Nouel , periodo junio-noviembre 2019 tuvo como objetivo determinar las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue; el método de estudio empleado fue el de un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar las alteraciones hematológicas en paciente con dengue en el Instituto de Especialidades Médicas ''Monseñor Nouel'' donde el 64.5 % de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad menos a 20 años, el 51.6 % eran hombres, el 80.6 % de los pacientes provenían de zonas urbanas, el 83.9 % ingresaron con dengue con signos de alarma, el 87.1 % de los pacientes en su extendido de sangre periférica fue de trombocitopenia.

Aguilar A. (25) en el 2019 realizó un estudio titulado Caracterización Clínica, Imagenológica y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue con signos de alarma. planteó determinar la caracterización clínica, imagenológica y de laboratorio en pacientes pediátrico con dengue con signos de alarma en el Hospital Universitario de Guayaquil; el método de estudio de tipo no experimental, de corte transversal, descriptivo y correlacional donde se identificó con un 56.9% la prevalencia en el sexo femenino con una edad promedio de 5 a 12 años en un 68.9 %; con respecto a las alteraciones de laboratorio se encontró a la trombocitopenia en un 34.6 %, la asociación leucocitosis-linfopenia en un 97.5 % y aumento de hematocrito con un 70.6 %.

Milá M ⁽²⁶⁾ en el año 2019 en su estudio titulado Dengue : signos y sin tomas y su relación con los parámetros hemoquimicos, planteó determinar signos, síntomas y alteración de parámetros hemoquimicos en los pacientes con dengue; el método de estudio que se realizo fue un estudio observacional descriptivo a pacientes que ingresaron con sospecha de dengue en el Hospital Clínico Quirúrgico ''Dr. Ambrosio Grillo Portuondo'; obteniendo los siguientes resultados tras la revisión de historias clínicas, hubo un predominio de leucopenia en el sexo femenino, un predominio de linfocitosis y aumento de transaminasas en el sexo masculino; existió una disminución del número de plaquetas a partir del tercer día

García F ⁽²⁷⁾ en el 2020 en estudio titulado Parámetros hematológicos y bioquímicos asociados a la infección por virus dengue en pacientes de la ciudad de Jipijapa tuvo como objetivo analizar parámetros hematológicos y bioquímicos asociados a la infección por virus de dengue ; el método utilizado fue un estudio descriptivo de corte transversal, prospectivo y explicativo donde se encontró que el 3.1 % estuvo relacionado con trombocitopenia en el cuadro activo de dengue, los niveles de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina, AST,

ALT, HDL y LDL la mayor parte de ellos se encontraron con rangos normales a excepción de la AST y al relacionar los parámetros hematológicos y bioquímicos no se encontró relación estadísticamente significativa.

2.1.2. Antecedentes nacionales

Vásquez M. ⁽²⁸⁾ en el 2023 realiza una investigación en Hospital de Quillabamba-Cusco de título Factores clínico-epidemiológicos y de laboratorio asociados a dengue con signos de alarma en pacientes. El objetivo de este estudio fue evaluar la asociación entre factores epidemiológicos y el dengue con signos de alarma en el Hospital de Quillabamba, Cusco. El método del estudio es de tipo cuantitativo analítico, correlacional, retrospectivo, con casos controles. La base de datos analizada fue 368 pacientes con dengue, 92 dengue con signos de alarma que serían los casos y 276 dengue sin signos de alarma como los controles. Los resultados fueron hallazgos epidemiológicos que revelaron una alta prevalencia entre los residentes de Santa Ana 82.5 %. Además, se encontraron asociaciones significativas con el sexo masculino, automedicación e infección previa por dengue, dolor abdominal, vómitos), sangrado y alteración de la conciencia. Los factores de laboratorio asociados, hematocrito aumentado; trombocitopenia y aumento de TGO y TGP. Los investigadores concluyeron en que los factores epidemiológicos tenían una relación en la infección por dengue y que en cuanto a los factores clínicos, temperatura mayor a 38 grados centígrados fue lo más destacado tanto como el aumento de las transaminasa TGP y TGO.

Acosta R. - Martha L. (29) en el 2021 publicaron una investigación en el Hospital de Loreto titulado Características clínico-epidemiológicas y de laboratorio asociadas al ingreso a unidad de cuidados críticos en pacientes pediátricos con dengue, hospital regional de Loreto, 2014-2019, cuyo objetivo es determinar las características clínico-epidemiológicas y de laboratorio asociadas al ingreso a unidad de cuidados críticos en pacientes pediátricos con dengue. El método fue un diseño de estudio analítico-comparativo de tipo correlacional-retrospectivo, El tamaño muestral corresponde en total a 144 pacientes, 36 pacientes con dengue ingresados en una unidad de cuidados críticos de pediatría (casos) y 108 pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría que no requirieron ingreso a una unidad de cuidados críticos (controles). En los resultados se observaron que existe diferencia estadísticamente significativa entre los valores de leucocitos, linfocitos, neutrófilos, recuento plaquetario y hematocrito presentado por los pacientes hospitalizados en unidad de cuidados críticos y los pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría. Concluyendo de esa manera en que existe una asociación entre las características clínico-epidemiológicas, y de laboratorio y el ingreso a unidad de cuidados críticos en pacientes pediátricos con dengue.

Pizarro G. - Yhan T. (30) en el año 2022, realizaron una investigación en un hospital de la selva central, trabajo titulado Factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma. El objetivo fue determinar la asociación de los factores de riesgo y la infección por dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital Regional Docente de Medicina Tropical "Dr. Julio César Demarini" durante el 2022. Usando una metodología de tipo descriptivo, modelo analítico, observacional, retrospectivo de casos y controles durante el 2022. De una muestra de 160 pacientes con dengue; 80 presentaban dengue con signos de alarma (casos) y 80 presentaban dengue sin signos de alarma (controles). Los datos fueron obtenidos de las fichas epidemiológicas para dengue y de las historias clínicas. Resultando que los factores de riesgo con una asociación significativa fueron: presentar una exposición previa al virus del dengue, diabetes mellitus, plaquetopenia y leucopenia. Concluyendo que la exposición previa al virus del dengue, diabetes mellitus, plaquetopenia y leucopenia se asocian como factores de riesgo al dengue con signos de alarma.

Ccopa X ⁽³¹⁾ en el 2023, planteó evaluar el perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del servicio de medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo. La metodología fue aplicada, y cuantitativa de diseño no experimental y de corte transversal. La población estuvo compuesta por 229 pacientes y se realizó un muestreo por conveniencia de acuerdo a los criterios de selección, tomando un total de 104 pacientes. Lo resultados indican que los parámetros del perfil hematológico que predicen la severidad de dengue son hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y plaquetas (p<0.05) y los parámetros del perfil bioquímico que predicen la severidad de dengue son urea, bilirrubina total, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotrasnferasa (ALT), creatinina y LDH (p<0.05). Por lo tanto, se concluye que el perfil hematológico y bioquímico son predictores de severidad de dengue.

Núñez J. – Ortiz M. ⁽³²⁾ en el 2023, plantearon identificar los factores asociados en pacientes hospitalizados por dengue con signos de alarma que se relacionan con el desarrollo de dengue grave en Hospital de Apoyo II, Sullana 2023: siendo un estudio de tipo observacional, no experimental, analítico, de casos y controles donde se consideró una muestra censal de 30 casos (dengue grave) y 60 controles (dengue con signos de alarma) presentes durante el periodo de febrero a julio del 2023 de un total de 698 pacientes (37 casos- 661 controles)considerando criterios de exclusión; obteniendo como resultado que la edad y el sexo no se asocian a dengue grave, la HTA es un factor asociado a desarrollo de dengue grave, Las características clínicas presión arterial sistólica, la presión arterial diastólica, la cefalea, mialgia, prurito; los signos como ginecorragia, el estado mental alterado, el aumento de hematocrito y la disnea son factores asociados a dengue grave Las manifestaciones

laboratoriales como la hemoglobina, la creatinina, el TGO,TGP, fosfatasa alcalina, GGT, TP, TPT, fibrinógeno y plaquetas son factores asociados para desarrollo de dengue grave.

Fuentes M. - Rosangela J. (33) en el año 2023, desarrollaron una investigación en un hospital referencial del norte del Perú, trabajo titulado Inversión del ratio neutrófilo/linfocito como factor asociado a dengue en pacientes adultos con síndrome febril, en un hospital referencial del norte del Perú, El objetivo fue determinar si la inversión del ratio neutrófilo/linfocito es un factor asociado a dengue en pacientes adultos con síndrome febril, en un hospital referencial del norte del Perú. El método fue un diseño analítico, de casos y controles, retrospectivo realizado en 150 Pacientes mayores a 15 años de edad, que ingresan al Hospital JAMO II-2 Tumbes, con diagnóstico de síndrome febril, atendidos durante enero del 2018 y julio del 2020 en el Hospital Regional JAMO II – Tumbes. Como resultado los pacientes sin dengue, ningún paciente (0,0 %) y de aquellos con dengue, 46 (92,0 %) tuvieron inversión del ratio neutrófilo/linfocito, siendo éste un factor de riesgo significativo para padecer dengue, según el análisis multivariado. Concluyendo de esa manera que la inversión del ratio neutrófilo/linfocito es un factor asociado a dengue en pacientes adultos con síndrome febril.

Flores L. ⁽³⁴⁾ en el año 2023, realizó una investigación en Trujillo de nombre Valores de plaquetas y su correlación con signos de alarma en pacientes hospitalizados con dengue en un hospital. El objetivo encontrar correlaciones entre los valores cualitativos del recuento de plaquetas y la aparición de señales de alarma en pacientes diagnosticados con dengue, un tipo de investigación básica de análisis retrospectivo relevante no experimental en el que se realizó un análisis de la literatura, entre ellos 115 registros de pacientes revisados entre abril y junio. El resultado una correlación directa y significativa entre los valores de plaquetas y la aparición de signos de alarma en pacientes diagnosticados con dengue. Esto significa que los pacientes con recuentos de plaquetas más bajos tienen más probabilidades de tener signos de alarma, mientras que los pacientes con recuentos de plaquetas más altos tienen menos probabilidades de tener signos de alarma. Concluye este trabajo indicando que existe relación significativa entre ambas variables de estudio.

Ruiz M. ⁽³⁵⁾ en el año 2023, realizó una investigación en Hospital César Garayar García de Iquitos de título Alteraciones del perfil hepático como factores pronósticos de severidad en pacientes con diagnóstico de dengue del Hospital César Garayar García de Iquitos. Cuyo objetivo fue determinar si la alteración de parámetros del perfil hepático son factores predictores de dengue severo. Como método se realizó un estudio de casos y controles en 114 pacientes. Fueron 38 casos con dengue severo y 76 controles con dengue no severo. Analizaron parámetros clínicos y laboratoriales, incluyendo bilirrubinas, transaminasas, fosfatasa alcalina

e INR, de todos los pacientes en la etapa febril de la enfermedad (no mayor a 4 días de iniciado los síntomas. La elevación de TGO se presentó en el 100 % de pacientes con dengue severo, la elevación de TGP se presentó en el 97.4 % de pacientes con dengue severo y la fosfatasa alcalina se elevó en el 65.8 % de pacientes con dengue severo. Concluyendo de esa manera que la elevación de TGO, TGP, FA y la presencia de dolor abdominal o signos de sangrado son factores predictores de dengue severo.

Miranda M , Montero A. ⁽³⁶⁾ en el año 2023 realizó un estudio titulado Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Regional de Medicina Tropical Dr. Julio César Demarini Caro - Chanchamayo en el periodo enero-marzo 2021, tuvo como objetivo hallar las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Regional de Medicina Tropical "Dr. Julio César Demarini Caro". El método de estudio empleado de la investigación fue de tipo aplicada y diseño cuantitativo no experimental descriptivo; obteniendo los siguientes resultados, con un 51.2 % el género femenino fue más proclive a padecer dengue, el rango de edad comprendido es de 18 a 29 años con un 48.8 %, con un 66.2% pertenecen a la población rural, con un 56.2 % se observó trombocitopenia, con un 63.7 % presento leucopenia, con un 65 % presentaron valores normales del hematocrito, con un 83.7 % se observó ausencia de linfocitos reactivos.

Julcamoro M. ⁽³⁷⁾ en el año 2022 realizó un estudio titulado Características clínico, epidemiológicas y de laboratorio del dengue en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General de Jaén, julio-diciembre 2021 tuvo como objetivo determinar las características clínico, epidemiológicas y de laboratorio del dengue en pacientes pediátricos atentos en el Hospital General de Jaén. El método de estudio de investigación fue de tipo observacional, descriptivo y transversal; hallando lo siguiente que el 51 % de casos confirmados son de sexo masculino, el 93 % son de procedencia de zona urbana y las alteraciones laboratoriales más frecuentes fueron la hemoconcentración y trombocitopenia.

Montalvo R- Diaz L. ⁽³⁸⁾ en el año 2022 realizaron un estudio titulado Comparación clínica y laboratorial de la fiebre amarilla severa versus el dengue grave en Perú el cual tuvo por objetivo hallar las diferencias clínicas y laboratoriales de la fiebre amarilla severa versus dengue grave. El método de estudio fue observacional retrospectivo donde se encontró que la media de los resultados de laboratorio de bilirrubina indirecta 4.7ml/dl, aspartato transaminasa 4463 UI/L, transaminasa aminotransferasa 4329 Ul/L, creatinina 4.9 mg/dl, en pacientes con dengue grave el hematocrito promedio fue 51.8 %, hemoglobina 17.6 g/dl, plaquetas 24x103/mm.

Camino C – Eduardo A. ⁽³⁹⁾ en el 2020 realizaron un estudio titulado Factores clínicos y hematológicos asociado a la mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa - Piura, el método fue un diseño observacional, de casos y controles, hallando como factor de riesgo para mortalidad por dengue, valores del hematocrito (OR: 1,07; IC95 %: 1,03 – 1,13; p=0,017). Concluyendo que los pacientes con mortalidad por dengue, se les debe brindar vigilancia los principales factores encontrados en el presente estudio tales como el hematocrito, teniendo en cuenta que es un parámetro de extravasación de plasma junto a la trombocitopenia.

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Definición de dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa asociada a un arbovirus que tienen 4 serotipos representantes denominados como DENV-1, DENV-2, DNV-3 y DENV-4, esta es la arbovirosis que con mayor frecuencia, es transmitida entre todos los artrópodos además de constituir un gran problema de salud a nivel global, estimándose un incremento en el riesgo especialmente en el territorio de todas las américas, el dengue dentro de las unidades de primer atención en salud significa uno de los primeros motivos de acudir a consulta médica, esta enfermedad infecciosa se caracteriza por su espectro sistémico y dinámico siendo una de sus formas de manifestación la asintomática o si he de manifestarse este contiene una amplia clínica además de categorizarse como cuadros clínicos graves y no graves, el tiempo de incubación dura de cuatro a diez días, siendo inicialmente un cuadro agudo y extendiéndose en tres fases; la fase febril, la fase crítica y la recuperativa, para la diversidad de manifestaciones que contiene esta enfermedad infecciosa el tratamiento consta de medicación que se encuentra al alcance además de ser barato y muy eficaz, pero para evitar el compromiso vital, este debe ser intervenido de forma rápida, oportuna y correcta, lo imprescindible sería el de identificarlo tempranamente y el de tener una aproximación de los circunstancias clínicas que puedan presentarse en su evolución clínica por fases, siendo este uno de los pilares para el abordaje de manera racional y de brindar una respuesta satisfactoria clínica. (4)

Fisiopatología

La génesis patológica está íntimamente relacionada con la respuesta inmunológica del huésped que será desatada por la infección del virus del dengue, la infección básica está relacionada a benignidad, sin embargo el cuadro secundario ya sea por diferencia de serotipo o en varias ocasiones es decir múltiple está relacionado a cuadros de gravedad, la inmunidad hacia un mismo serotipo produce una protección de por vida a diferencia que la respuesta inmune hacia un serotipo diferente permanece un periodo menor de seis meses. (3)

La respuesta celular inicial inicia con la presencia de las células presentadoras de antígeno quien son las precursoras de una respuesta inmune humoral además de la inmune mediada; cuando el virus es inoculado en la dermis, la célula inicial en la interacción con el virus es la célula dendrítica específicamente las célula de Langerhans que es parte de la epidermis que al activarse por presencia de este son las presentadoras al linfocito de tipo T, los virus que llegaron al torrente sanguíneo son identificados por monocitos y celularidad endotelial que también se suman al papel presentador, después de ello los primeros linfocitos en activarse son los de linaje CD4 y luego los de linaje CD8 que además son los autores de liberar una serie de citoquinas conociéndose una mayor concentración de llamado Interferongamma (IFN-y), Interluquinas-10 (IL-10) y Factor de necrosis tumoral alfa (TNF-a), además la alteración de la cadena del complemente mediado por integridad NS1 propia del virus. (3)

La forma exagerada de la producción de material pro-inflamatorio además de la constante proliferación de células de linaje T de memoria son las autoras de la disfunción de células endoteliales pertenecientes a la arquitectura vascular siendo esta la causa principal del aumento de la permeabilidad vascular que es circunstancia principal de general la llamada extravasación del componente plasmático siendo este la alteración fisiopatológica de gran importancia que se define como la salida de agua y de componente proteico hacia el espacio extravascular. (3)

El cuadro secundario esta mediado por los anticuerpos heterólogos o también llamados no neutralizantes que son los productores de la llamada amplificación dependiente de anticuerpos quienes generan inmunocomplejos (virus-anticuerpo) y estos son los que generan la facilidad de ingreso de componente viral a componente celular como son los monocitos y macrófagos e incentivando el aumento de la carga viral, es decir el componente monocítico y de macrófagos son lugares de replicación, no obstante el virus tiene la capacidad de usar otros componentes tisulares para la replicación como la región hepática, pancreática, miocárdica y cerebral.⁽²⁾

Laboratorialmente los cuadros de dengue con signos de alarma y dengue grave que se asocian a la presencia fisiopatológica de extravasación de plasma se asocian a incremento de hematocrito, disminución del componente proteico además de serosis a nivel hepático o pulmonar hasta llegar a complicaciones hemostáticas de origen multifactorial como deficiencia de síntesis de factores de coagulación y la plaquetopenia persistente, en los casos de gravedad la deficiencia por perdida de líquido a nivel intravascular conduce a clínica de hipoperfusión percibida a nivel tisular y posteriormente a llegar a cuadro de choque que es el que genera la acidosis láctica, disminución de glicemia, hipocalcemia hasta llegar a la falla

multiorganica a nivel miocárdico, encefalopatico y causando necrosis de arquitectura celular hepática. (2)

2.2.2. Fase febril

Generalmente, esta fase está caracterizada por fiebre alta de inicio agudo, que puede tener comportamiento bifásico, típicamente esta fase dura de 2 a 7 días y suele acompañarse de clínica de percepción semiológica como rubicundez facial, eritema, algia corporal sistémica o asociada a componente muscular o articular, presencia de cefalea y dolor característico de ubicación retroocular, en menos frecuencia pero no de menor trascendencia pueden asociarse a presencia de odinofagia, faringe congestiva, inyección conjuntival, presencia de trastornos gastrointestinales asociada a cuadro de anorexia, náuseas, vómitos y cuadro s diarreicos de componente no inflamatorio, en la fase temprana febril es más dificultoso la distinción clínica del dengue especialmente si la comparamos a otras enfermedades infecciosas febriles de índole agudo, especialmente en su etapa inicial febril; además es necesario mencionar el comportamiento indistinguible entre los casos de dengue de buen pronóstico y los que tienen la probabilidad de evolucionar a un dengue grave, adicionándose varias pruebas de principios clínicos-analíticos para poder predecir y reconocer la progresión a una fase crítica. (1)

En la forma de inicio temprana se puede observar manifestaciones hemorrágicas sin mayor trascendencia como equimosis, petequias en la piel, también se asocia a viceromegalia de frecuencia hepática que puede presentar y justificar el dolor en la región baja hemidiafragmática derecha asociada a la palpación en el examen físico, si de mencionar una alteración analítica laboratorial de trascendencia la primera a resaltar seria la del hemograma, esta demostraría un tendencia a la disminución progresiva del componente celular blanco, siendo un patrón de alerta con relación a la probabilidad de desarrollar infección por dengue, también una característica clínica de importancia es la bradicardia asociada, siendo una de las características encontrada en este cuadro infeccioso febril.⁽¹⁾

2.2.3. Fase crítica

El componente clínico-laboratorial se basa en la fisiopatología del incremento de la permeabilidad a nivel capilar y este generando un aumento de las concentraciones de hematocrito, este detalle marcaría el inicio de esta fase y la clínica se fundamentaría en este principio es decir en la extravasación del plasma que se hace referencia a una duración de 24 a 48 horas y teniendo la probabilidad de asociarse con cuadros de hemorragia localizados en mucosas, compromiso nasal, encías, transvaginal especialmente en mujeres en edad temprana.⁽⁸⁾

No hay pruebas que esta arbovirosis comprometa el componente celular-endotelial, fundamentándose en los hallazgos histológicos de compromiso patológico microvascular; el componente de alteración de la extravasación capilar y la alteración de mecanismos tromboregulatorios se encuentran asociados a problemas inmunopatogénicos que no se encuentran mayor justificación o evidencia de ello, pero de lo que se conoce sugiere un compromiso estructural celular a nivel de la membrana endotelial. (8)

La disminución del número de leucocitos en especial el de neutrófilos y la presencia de linfocitosis son el 15 % a 20 % de formas atípicas, seguida de una disminución brusca del recuento plaquetario, suele evolucionar a la extravasación plasmática, en este punto se van a encontrar dos circunstancias según el aumento de permeabilidad capilar, aquellos que la permeabilidad capilar es mínima que son los pacientes de mejor pronósticos y aquellos que con permeabilidad capilar marcada que son aquellos pacientes que empeoran como resultado de la pérdida del volumen plasmático y estos son los usuales a presentar signos de alarma; la restitución de volemia es importante y oportuna ya que estos pacientes tienen tendencia evolución de clínica asociada a la hipoperfusión tisular y shock de origen hipovolémico; la efusión a nivel pleural y peritoneal puede ser detectada clínicamente por la relación del grado de pérdida del plasma, la marcada extravasación de plasma es causa principal de uno de las alteraciones laboratoriales hematológicas más frecuentes como es el del incremento de los niveles de hematocrito de forma progresiva y este cuadro repercute en la hemodinámica del paciente traduciéndose en la inestabilidad de esta, también es importante mencionar la trascendencia que tiene este cuadro sobre el estado mental siendo de mayor frecuencia asociado a población pediátrica. (11)

La descompensación hemodinámica es transcendental ya que está asociado a cuadro de shock causado por la pérdida critica de la extravasación plasmática que clínicamente constituyen los signos de alarma, habiendo cambien en la temperatura corporal, causando hipoperfusión orgánica y un deterioro progresivo generando un cuadro de respuesta inflamatoria sistémica y lesión orgánica variada, que se acompaña de cuadro de acidosis generalizada y coagulopatía por consumo. (11)

La clínica mencionada conduce a hemorragia severa a causa de la disminución de la concentración del hematocrito, leucocitosis y predisposición a shock, las hemorragias son frecuentemente localizadas en el sistema digestivo, pero también pueden comprometer el parénquima pulmonar, el sistema nervioso central o cualquier órgano, cuando este cuadro se vuelve grave se puede asociar a una característica laboratorial interesante que es en vez de ver leucopenia puede encontrarse leucocitosis. (9)

Otro mecanismo de afección orgánica está relacionada con la apoptosis pudiendo generar encefalitis, hepatitis, miocarditis y nefritis siendo antes considerados como atípicos; los pacientes que mejoran después del cuadro febril son los denominados casos de dengue sin signos de alarma (DSSA), no obstante algunos de estos pacientes pueden evolucionar a la denominada fase crítica de fuga de plasma sin haber una resolución del cuadro febril, en estos pacientes es importante caracterizar los signos de alarma y cualificar los cambios en el recuento celular sanguíneo para poder predecir o pronosticar la génesis de la llamada fase crítica y la particularidad de la extravasación del plasma.⁽⁹⁾

Los pacientes que tienen un curso desfavorable y no remite la fiebre usualmente son los que empeoran o también se les denomina casos de dengue con signos de alarma (DCSA), en este punto es importante resaltar que la identificación y tratamiento precoz es lo más importante para prevenir de algún modo a cuadros desfavorables llamados casos de dengue grave (DG) de esta enfermedad incrementando la morbilidad de esta infección. (10)

2.2.4. Fase de recuperación

Cuando el paciente supera la fase crítica en cualquiera de sus presentación ya mencionadas pasa a la fase de recuperación, que fisiopatológicamente es cuando tiene lugar a la reabsorción gradual del líquido extravasado retornando a su compartimiento respectivo, esta etapa puede durar de 48 a 72 horas, habiendo una mejora en el estado clínico especialmente centrado en el punto hemodinámico mejorando la diversidad de sintomatología además de la regresión de las alteraciones analíticos laboratoriales como son la estabilización del hematocrito o también asociándose a cuadros de hemodilución, la resolución de la leucopenia y la linfocitosis, posteriormente la recuperación del número plaquetario y restablecimiento de su función de forma eficiente. (13)

2.2.5. Clasificación según la gravedad del dengue

El dengue tiene como característica las manifestaciones clínicas diversas que este genera además de su evolución y pronostico impredecible, la importancia de la clasificación según la gravedad tiene una relevancia practica especialmente en la toma de decisiones en el tratamiento del paciente, la categorización actual sugerida por la OMS (2009) considera dos categorías que son: dengue y dengue grave esta clasificación nace a partir de su clasificación predecesora que denominaba al cuadro en dos categorías las cuales son: fiebre del dengue (FD) y fiebre hemorrágica del dengue (FHD) con sus presentaciones graves, pero tenía una limitación que era que no podía clasificar un cantidad moderada de casos de dengue confirmados por laboratorio y esto solía ser una limitación en la aplicación de la vigilancia epidemiológica ya que se interpretaba erróneamente que la presencia de sangrado y no la de la extravasación del plasma se relacionaba a un cuadro de gravedad y esto no permitía que se

aplique a todas las circunstancias clínicas, sobre todo en la atención primaria quienes eran los que manejaban a la mayoría de casos febriles en momentos de un brote, además, dificultaba la clasificación en un momento inicial, ya que solo se podía clasificar al final cuando todos los criterios eran evidentes y esto conllevaba al erro de considerar a la fiebre del dengue como un cuadro benigno y a la fiebre hemorrágica del dengue como su forma grave y en la mayoría de casos no representaba la realidad y esto implicaba un error en la vigilancia de esta enfermedad en el aspecto epidemiológico. (1)

A partir de la trascendencia de un estudio realizado sobre el dengue y su control en una población de casi 2 mil casos confirmados de esta arbovirosis donde intervinieron ocho países y dos continentes denominado como el Dengue and Control-Multicountry (DENCO), quedaron descritas las dos categorías de una misma enfermedad, la denominada según su gravedad: dengue y dengue grave. El dengue con signos de alarma se describe a partir de la gran frecuencia de presentación que se denomina el inicio clínico de la forma grave de la enfermedad fundamentado fisiopatológicamente con la extravasación capilar o también llamada extravasación siendo este el signo de alerta sobre la posibilidad de una evolución de mal pronóstico, esta denominación permite una intervención oportuna y la posibilidad real de prevenir los casos de choque y otras consideraciones de gravedad. (2)

El plan estratégico epidemiológico de dengue liderado por la OPS/OMS asociado con un grupo de expertos de la región del territorio de las américas en el 2009, realizó su propia clasificación de la OMS y la incluyó a las guías de manejo clínico para la atención de casos con dengue en la región de las américas y tras cinco años de haber sido sugerida y aplicada como recomendación se logró incorporar a las guías nacionales de los países de América Latina, mostrando además una mejora en la capacidad resolutiva en el manejo del paciente con dengue, mejorando la identificación temprana de los casos de gravedad y la discriminación de los que necesitan una atención más especializada según su evolución o aquellos que podrían llegar a ser de mayor gravedad, ayudando al mayor grado de anticipación en el diagnóstico y tratamiento, considerando al criterio clínico como independiente en la categorización de gravedad a diferencia de clasificaciones anteriores y todo ello se encuentra avalado por diversos estudios especialmente uno de tipo multicéntrico realizado en 18 países. (3)

La nueva clasificación permite realizar con mayor facilidad y eficacia la vigilancia epidemiológica, ya que se puede aplicar en la atención del primer nivel de salud y no solamente en hospitales y centros con mayor resolución o determinada logística, esta clasificación detalla el curso natural de la enfermedad, desde su formas leve hasta la grave y recalca todas las manifestaciones clínicas a estima sin dejar de lado la gran carga de enfermedad que conlleva esta infección sistémica, las anteriores clasificaciones generaban un sesgo de hasta el 32 % del

diagnóstico de casos graves esta clasificación además de todas las ventajas antes mencionabas permite las comparación entre sus categorías. (4)

2.2.6. Dengue sin signos de alarma

La categoría de dengue sin signos de alarma está a la par de la denominada fase febril del dengue, en estas circunstancias la clínica suele ser inespecífica por su diversidad especialmente en adultos quienes pueden presentar una florida sintomatología de una duración estándar de una semana y luego evolucionando a un cuadro de convalecencia que puede durar varias semanas e incluso meses o también denominado como síndrome postdengue; en la población pediátrica las manifestaciones clínicas se consideran como oligosintomática y se da evidencia como un síndrome febril inespecífico en esta circunstancia el antecedente epidemiológico de otros casos confirmados a su alrededor es un factor de trascendencia para el diagnóstico clínico. (14)

2.2.7. Dengue con signos de alarma

Esta categoría inicia cuando la alza térmica tiene tendencia a la baja, habiendo dos circunstancias en lo que concierne a su evolución siendo la mejora y recuperación absoluta o presentar deterioro clínico y por ende el cuadro de signos de alarma, considerándose en el manejo que si en ese momento el paciente no se evidencia su mejoría se debe de sospechar que la enfermedad no ha culminado y que evolucionara a un cuadro de mayor gravedad, siendo la clínica con mayor frecuencia asociada al mal pronóstico: algia abdominal intensa, vómitos continuos y persistentes, caída brusca y variabilidad de temperatura y disminución del estado de sensorio, este cuadro mencionado debería poner en alerta respecto al empeoramiento del paciente, según el estudio DENCO la algia abdominal intensa, el sangrado a través de mucosas y el letargo son manifestaciones clínicas más frecuentes en el cuadro grave del dengue, además de ser consecuentes del incremento de la permeabilidad capilar siendo los denominados iniciadores de la fase crítica; en esta fase es de trascendencia vigilar los llamados signos de alarma siendo los siguientes: (16)

Dolor abdominal intenso y continuo: que se asocia a un dolor generado por reflejo al líquido extravasado a nivel perirrenal generando irritación retroperitoneal generando injuria en los plexos nerviosos, la continuidad de la extravasación que llega hasta las asas intestinales cuya circunstancia hace que incremente el volumen ya acumulado a nivel de la serosa asociado a dolor abdominal difuso pudiendo asemejarse a la clínica de un abdomen agudo. (16)

Vómitos persistentes: se define por la cantidad de cuadros presentados en 1 hora o hasta 6 horas siendo más de 3 o 4 cuadros respectivamente asociándose a un impedimento a

la tolerancia oral y por ende a la hidratación contribuyendo a la deshidratación y posterior hipovolemia siendo considerado un marcador de severidad. (16)

Sangrado de mucosas: comprendido por la mucosa superficial de la nariz, encías hasta compromiso del tracto gastrointestinal por presencia de hematemesis, melena y genitourinario como la hematuria o en mujeres el sangrado vaginal quienes son autoras de llegar a una inestabilidad hemodinámica considerado como signo de dengue grave. ⁽¹⁶⁾

Alteración del estado de conciencia: comprendido por los cuadros de irritabilidad acompañado de letargia y traducida en un Glasgow descendiente progresivo siendo estas manifestaciones traducidas por la disminución de aporte oxigenatorio es decir cuadro de hipoxia a nivel central causado por la inestabilidad hemodinámica generada por la fuga plasmática eje central de la fisiopatología. (16)

Acumulación de líquidos: la serosis pulmonar, hepática y cardiaca en frecuencia son asintomáticas es decir sin repercusión en la respiración ni a nivel hemodinámico, mas sus hallazgos se asocian a uso de exámenes auxiliares de imágenes clasificado también dentro del repertorio de gravedad. (16)

Hepatomegalia: circunstancia asociada a la congestión posiblemente por hemorragia a nivel intrahepático y una falla en la hemostasia grasa de su propia estructura otras causas que explican esta viceromegalia es la congestión por la serosis pleural y otros acúmulos de extravasación a nivel intraperitoneal o retroperitoneal. (16)

2.2.8. Dengue grave

La denominación dengue grave es aquel que tiene las siguientes circunstancias como el de presentar signos y síntomas de complicación y tiene otra morbilidad que determina su severidad; las formas graves de dengue se definen por los siguientes criterios: shock o insuficiencia respiratoria debido a la fuga inmensurable del plasma, sangrado importante y compromiso grave multiorgánico; si al descender el proceso febril y al aumentar la extravasación capilar consiguiente un cuadro de hipovolemia y este no se maneja adecuadamente, la condición del paciente tiene la mayor probabilidad de evolucionar a choque, la frecuencia de aparición se menciona que es al cuarto o quinto día de la evolución de la enfermedad y en mayoría de los casos precedido por signos de alarma, en la etapa temprana del shock los mecanismos de regulación desatados son la taquicardia refleja acompañado de la vasoconstricción periférica generando la reducción de la perfusión cutánea lo que con lleva a la presencia de extremidades frías y al llenado capilar retrasado, los estados iniciales habitualmente se puede encontrar al paciente conscientes y lucidos con una presión sistólica estable, si esta condición continua puede generar el descenso de la presión sistólica y

la elevación de la presión diastólica generando la disminución del pulso y de la tensión arterial media, en circunstancias más avanzadas el cuadro cursa con acidosis metabólica y con lleva a la insuficiencia orgánica múltiple causando un curso clínico de pronóstico reservado y difícil manejo. (19)

La forma clínica más frecuente de dengue grave es el choque hipovolémico generado por la extravasación súbita y desmesurada de líquidos a causa de la afección endotelial de la microvasculatura entre otras condiciones como la acción de citoquinas mediadas como respuesta viral que inducen a la apoptosis siendo esta la condición fisiopatológica más relevante en la historia natural de la enfermedad por dengue distinguiéndola de las demás arbovirosis y además de coincidir con la disminución progresiva de los niveles de plaquetas; la plaquetopenia de esta enfermedad infecciosa se relaciona con la adhesión inicial del virus al componente plaquetario y otras celular de estirpe similar generando una lisis considerándose como un evento de índole inmunológico, causado por la activación de anticuerpos que fueron creados inicialmente contra estructura viral específicamente proteínas de la envoltura del virus pero tras la adhesión virus-plaqueta generan una acción cruzada realizando una función como autoanticuerpos contra estructura plaquetaria, componentes del fibrinógeno y también contra estructura endotelial vascular, en los pacientes con dengue se puede describir inicialmente una trombocitopenia moderada <100,000mm3 o grave <10,000mm3 siendo su cualidad el de ser transitorio recuperándose en pocos días los niveles normales, si bien el componente plaquetario no determina el estado de shock, el descenso progresivo de plaquetas de forma progresiva es un marcado confiable y excelente del mal pronóstico y de la gravedad del paciente con dengue especialmente si se asocia al incremento del hematocrito. (20)

Las hemorragias severas se contribuyen a causa vascular, desequilibrio del componente de la coagulación y fibrinólisis con pérdida del número de plaquetas, en las circunstancias graves pueden presentarse alteración del patrón de coagulación, que inicialmente no tiene alguna trascendencia para causar un cuadro de hemorragia severa, si el sangrado es muy marcado se asocia siempre a choque grave combinándose con los niveles de hipoxia y la presencia de acidosis metabólica conduciendo a falla múltiple de órganos y coagulopatía de consumo, hay consideraciones donde puede surgir una hemorragia generalizada sin shock prolongado siendo este un criterio de dengue grave, este tipo de hemorragia también se presenta como causa de la administración de ácido acetil salicílico, aines o anticoagulantes. (20)

También se ha observado los cuadros de insuficiencia a nivel hepático, inflamación del tejido miocardico, inflamación del tejido encefálico o insuficiencia renal habiendo o no el cuadro de fuga grave del plasma o shock siendo de por si criterio de dengue grave un cuadro

muy similar al mencionado son los casos de hepatitis fulminantes por dengue donde el paciente cursa con ictericia, signo poco frecuente en cuadros de dengue, alteración hepática se expresa con el aumento de aminotransferasa a 10 o más veces el valor normal máximo, asociado a prolongación del tiempo de protrombina (TP) que facilita alteraciones en el patrón coagulatorio, también pudiéndose observar hipoglucemia, hipoalbuminemia y alteraciones del sensorio; las formas graves se identifican por la presencia de uno o más de lo siguiente: (19)

Choque: es aquel paciente que cursa con cuadro de hipoperfusión tisular que frecuentemente se asocia a un deterioro de la presión arterial siendo este persistente ya que no tiene reversibilidad a pesar de la administración de fluidos hasta inclusive requiere la necesidad de uso de inotrópicos siendo la frialdad distal de las extremidades, disminución del llenado capilar, pulso débilmente palpable las características clínicas asociadas; el cuadro de choque es producido netamente por la extravasación del plasma que es frecuentemente precedido por cuadro de inestabilidad pudiendo llegar a la hipoperfusión multiorgánica acompañado de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica quienes coadyuvan al cuadro de acidosis metabólica y consumo de elementos hemostásicos. (22)

Hemorragia: la causa es multifactorial que comprende desde el compromiso vascular, el desequilibrio de la síntesis de factores de coagulación y la función de fibrinólisis además de la reducción de numero plaquetario siendo una mescla de estos los autores de la inestabilidad hemodinámica debida a sangrado severo quien asociado a cuadro de hipoxia y acidosis son los que repercuten la llamada falla multiorgánica; los cuadros de sangrado en frecuencia comprende el sistema gastrointestinal llegando también a comprometer el parénquima pulmonar, el del sistema nervioso y estando asociado a la extravasación del plasma cursando posteriormente al cuadro llamado como choque. (22)

Insuficiencia: este cuadro que habitualmente son de origen hepático, encefalopático, cardiovascular pueden o no estar asociado a extravasación de plasma, siendo la expresión más frecuente los cuadros de hepatitis acompañado de incremento de nivel enzimático hepático y disfunción del sistema de coagulación asociado al incremento del tiempo de protrombina; en lo que respecta al nivel cardiovascular clínicamente se evidencia con el cuadro de bradicardia que puede cursar con taquicardia de origen supraventricular hasta llegar a la disfunción ventricular especialmente diastólica generando una disminución de la fracción eyección; En el sistema nervioso central la presencia de insuficiencia se expresa clínicamente como presencia de trastorno de conciencia pudiendo llegar hasta los cuadros de convulsión. (22)

2.2.9. Laboratorio clínico

El agente

El dengue se divide en cuadro serotipos siendo los siguientes: DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4, teniendo la estructura común de un flavivirus, es decir es un virus esférico de cadena simple y con contenido de ARN, codificando 3 proteínas que son parte de su estructura: la cápside C, membrana M y envoltura E, además de contener 7 proteínas no estructurales siendo las siguientes: NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5, la proteínas de trascendencia en la inducción y respuesta inmune es la proteína E, está también se encuentra relacionada con el denominado inmunoamplificación viral, siendo la proteína NS1 la implicada a la infección celular y pudiéndose detectar en los momentos iniciales de la infección considerándose como marcador de replicación viral. (26)

Tipos de infección

Pasado el periodo de incubación con un máximo de 10 días la infección llega a ser asintomática o sintomática independiente del DENV que sea, presentándose como la denominada fiebre de dengue con o sin signos de alarma o el dengue grave, considerando la categorización actual; la infección por dengue va ser dependiente del tipo de DENV confiriendo inmunidad según el serotipo asociado y este generando inmunidad prolongada, es decir un individuo puede contraer hasta 4 infecciones es decir por serotipo de virus del dengue a lo largo de toda su vida; la presencia de virus de dengue en sangre o también llamada viremia coincide con la clínica presentada, pero no es detectada hasta su caída, mediante los anticuerpos IgM coincidiendo con la resolución de la viremia y cuadro febril. (27)

La llamada infección primaria se relacionada con la capacidad de detección de anticuerpos IgM que se presenta al quinto o sexto día del comienzo del cuadro febril, siendo los niveles más altos a partir de la segunda semana y pudiéndose mantener de uno a dos meses después y descendiendo gradualmente; las IgG se presentan después de la semana consecutiva de fiebre y son detectables de por vida. (27)

2.2.10. Métodos de diagnósticos

Método de diagnóstico directo

Si queremos diferenciar los serotipos, se recomienda algunas pruebas RT-PCR, la determinación de serotipos tiene a lugar en la importancia epidemiológica dentro de la salud pública, esta prueba es relativamente sencilla y se puede utilizar tanto suero como plasma obtenidos en los primeros cinco días de la enfermedad, teniendo un éxito de más del 90 % de los casos confirmados, siendo considerada con una gran sensibilidad y especificidad. (41)

Para el principio de detección antigénica que se basa en la detección de la proteína NSI considerado como marcador de replicación viral pudiéndose detectar tanto en suero como en plasma en la fase temprana de la enfermedad se utiliza el formato de ELISA y las tiras

inmunocromatográficas, generando una detección temprana y específica y su virtud consta en la detección de la replicación viral antes de la presencia de las IgM, la sensibilidad de esta prueba es dependiente del serotipo. (41)

La RT-PCR anidada y NS1 permiten la detección de casos de forma rápida y esto permite no depender de pruebas confirmatorias, pero es necesario aclarar que los resultados negativos no significan la exclusión de infección y para ello es importante las pruebas serológicas y considerando la muestra con más días de evolución. (41)

La inmunohistoquímica permite la detección de antígenos de dengue mediante el uso de tejidos, combinando los anticuerpos policlonales y monoclonales puedo ayudar al diagnóstico confirmatorio de infección por dengue en tejido de pacientes fallecidos con sospecha clínica-epidemiológica. (41)

Métodos de diagnóstico indirecto

Dentro de este acápite se encuentran los métodos serológicos que son el común denominador en el diagnóstico de dengue y son más útiles con muestras de tres a cuatro días de la presentación sintomatológica o de muestras que resultaron negativas, el principio se basa en la detección de IgM en muestras del 5.° al 6.° día de la enfermedad o posterior. (42)

Esta técnica es utilizada ampliamente para la confirmación de la infección o sospecha de ella, aunque hay discrepancia de algunos métodos haciendo referencia a la detección de IgA e IgE del dengue, la detección de IgM es el más frecuentemente utilizado y estos normalmente se detectan en la fase convaleciente temprana, aunque en un menor porcentaje durante la fase aguda, siendo la prueba de ELISA el mayor ejemplo de su capacidad de detección en muestras de suero. (42)

La presencia de las IgG en suero es indicativa de infección pasada, sin embargo, los títulos altos de IgG en un paciente clínicamente sospechoso indica infección reciente o confirma esta, esta mención puede sumar en los casos de infección secundarias y en aquellas que no se muestren IgM detectable, siendo en la práctica diaria usada la técnica de ELISA de IgG el mayor utilizado permitiendo detectar los anticuerpos y titularlos. (42)

2.2.11. Alteraciones hematológicas y bioquímicas del laboratorio en el dengue

Desde el perfil hematológico la variable de mayor transcendencia resultan ser el valor de cuantificación plaquetaria, la trombocitopenia reflejada con valores inferiores de 150x109/L, tiene mucha relevancia especialmente porque se encuentra ligada al factor hemostático pudiéndose inferir con signo frecuente asociado como es la prueba del lazo que se hace positiva además que infiere sobre el tiempo de sangrado siendo prolongado en estos

casos, clínicamente este factor se manifiesta como cuadros hemorrágicos, considerándose así un signo de alarma teniendo un curso de descenso paulatino de los valores normales plaquetarios, aunque su fundamento fisiopatológico no es tan claro, se cree que la caída de los valores normales se debe a la acción directa del virus sobre el componente megacariocítico, para otros autores es el mecanismo de atrapamiento por los vasos viscerales distendidos y congestionados los que ocasionan la disminución y que coincidentemente cursa con el choque, motivo por el cual se sostiene que las toxinas liberadas por la lisis plaquetaria influyen en el estado de choque justificado que cuando mejora el cuadro se produce una recuperación del número plaquetario. (33)

La hemoglobina y el hematocrito tienen un rol importante en la enfermedad por dengue, ya que lo esperado si el paciente cursa con cuadros de sangrado consistentes estos se reflejarían con el descenso de la hemoglobina y el hematocrito, pero en el caso del hematocrito esto no sucede así, por lo contrario esta variable tiene tendencia a incrementarse conjugándose con un cuadro de hemoconcentración siendo un factor de alarma esta alteración se encuentra justificada por la relación que tiene con el cuadro de extravasación de plasma, siendo este fenómeno el autor de la denominada hemoconcentración ascendente llegando a incrementar a más del 20 % de la media normal para el grupo etario generando los derrames serosos o poliserositis siendo esta alteración un hecho principal en la fisiopatología del dengue hemorrágico que con lleva a monitorear de forma seriada esta variable en búsqueda de posibles aumentos. (32)

Los leucocitos y su forma diferencial que se represente por su conteo global se comportan con una disminución numérica lo que infiere un cuadro de leucopenia, siendo los tres primeros días los iniciales para que inicie esta caída progresiva viéndose una marcada caída al quinto día de la enfermedad, presentándose de manera frecuente en todos los pacientes asociándose a las formas más graves con una marcada e intensa leucopenia, en esta situación hay una factor diferencial con el componente linfocitario, monocítico y la presentación de atipia celular siendo una característica propia del DH con una aparición absoluta en esta población, además se ha encontrado una incapacidad en la adhesión en componente leucocitario, polimorfonuclear y neutrofílico característica muy bien marcada en cuadros de DH fundamentado con pruebas de función fagocítica; la relevancia que tiene la microscopia muestra el hallazgo de conteo predominante linfocítico pudiendo presentarse monocitos y celularidad con morfología linfomonocitaria, es necesario mencionar que los monocitos infectados por componente viral generan la activación de células endoteliales mediante molecular de adhesión conduciendo la liberación de componente que influyen en el aumento de la permeabilidad vascular siendo las moléculas vasoactivas las causantes de esta circunstancia, además de activar componente celular de tipo T especialmente en cuadros de

dengue hemorrágico que también contribuyen el mecanismo de permeabilidad vascular por liberación de citoquinas y químicos causados por la lisis de células infectadas; es necesario mencionar que las células diana del virus son las de la línea monocito-macrófago asociándose a una baja frecuencia de leucocitosis >10000/mm3 con predominio neutrofílico. (31)

En los casos de dengue hemorrágico está confirmado la hipofibrinogenemia y en los cuadros de mayor complicación se puede llegar a asociar a la coagulación intravascular diseminada (CID) otras alteraciones en el componente hemostásico es la disminución del plasminogeno, los factores VIII y IX y la prolongación de tiempo de coagulación como son el de protrombina, de trombina y de reptilasa, esta situación está justificada en los cuadros de fiebre hemorrágica de dengue o síndrome de choque por dengue como causa de la llamada infección secundaria heterotípica generando reacción entre las inmunoglobulinas, macrófagos y linfocitos que generarían liberación de linfoquinas alterando el perfil de coagulación y contribuyendo a la permeabilidad vascular contribuyendo al cuadro hemorrágico y al choque por dengue. (30)

Desde el aspecto bioquímico se encuentra un incremento de las transaminasas tanto la alanin y la aspartato-aminotransferasas siendo de una intensa variedad, considerándose como marcador de lesión hepático y siendo de mal pronóstico, además de asociar su incremento a una evolución tórpida, esta característica es encontrada en los cuadros de DH, hallándose una coincidencia entre la recuperación clínica y los niveles en descenso de las transaminasas, no obstante prosiguiendo una marcada hipoalbuminemia y la inversión del factor serinaglobulina. (30)

Los cuadros de dengue hemorrágico están asociados a focos de índole necrótica hepática especialmente en las evolución complicadas ya que son estos casos los que cursan con los denominados cambios citopáticos precoces y diseminación apoptótica por las células fagocíticas; también en estas circunstancias se puede observar un cuadro de hepatitis anicterica mostrando una variación en la clínica habitual de la hepatitis no obstante este cuadro está acompañado de la elevación de las enzimas hepáticas; también se puede observar alteraciones renales asociados al incremento de azoemia es decir niveles séricos de urea, creatinina. (30)

2.2.12. Valores críticos de laboratorio

El autor de la definición de valores críticos se debe a George D. Lundberg quien utilizó este término para referirse a aquella medición de indicadores que se traducen como un estado fisiopatológico que se encuentran apartados de la denominada normalidad y que pueden poner en peligro la vida de un paciente si no se toma decisiones de inmediato y que tienen como fin tras informarlos el de adoptar medidas correctivas por el personal médico para evitar

complicaciones en la historia natural de una enfermedad, siendo esta una definición que ha sido constatado por el Colegio Americano de Patólogos. (5)

Los valores críticos en el ámbito de laboratorio clínico se relacionan con los resultados que referencian un valor por encima o por debajo de los establecidos a lo denominado normal relacionándose en la mayoría de casos con situaciones de urgencias y/o emergencias, y donde esta información puede ser trascendental para la contribución de un manejo adecuado además de un diagnóstico y tratamiento más asertivo, por otra parte estos valores puede ser interpretados como situaciones de complicación de una enfermedad que pueden llevar a muerte. (5)

Bajo el concepto que la especialidad de laboratorio clínico es de mucha contribución en la búsqueda del diagnóstico, siendo utilizado en la parte clínica como elemento de juicio para determinar la presencia de una enfermedad y/o precisar factores de riesgo o monitorear el tratamiento de un paciente, es así que los valores críticos en el área de patología clínica definen situaciones de amenaza inminente en la vida de los pacientes, siendo un punto importante para la toma de decisiones como en las medidas terapéuticas adecuadas y oportunas es decir acciones correctivas.⁽⁵⁾

Los valores críticos en laboratorio clínico representan un estado fisiopatológico que difiere con lo normal y su manejo adecuado es decir el corregir las alteraciones de estos valores permiten la disminución de la probabilidad de morbilidad, mortalidad como también el de las complicaciones y la prevención de daños en los pacientes. (6)

Cuando se emite un resultado de laboratorio clínico este se informa mediante diferentes contextos en lo que concierne al valor del resultado estos pueden ser cualitativos o descriptivos que son resultados informados y que solo tiene como fin conocer el resultado como positivo o negativo, en el caso de un valor cuantitativo es aquel donde se informa la cantidad del analito y este valor se encuentra estrechamente relacionado con diferentes rangos establecido como los denominados valores de referencia o también denominados valores normales que viene a ser el valor esperado para un individuo sano; valores de decisión que son los valores que representan el valor de toma de decisión para la interpretación del umbral máximo y mínimo de un analito; valores críticos que son las cifras altas y bajas y que representan una amenaza para la integridad del paciente al no ser que se le aplique un tratamiento y/o manejo precoz y los valores absurdos que se refieren a un error en el resultado de una determinada prueba. (6)

Valores críticos en hematología

Los valores críticos en hematología están relacionados a la cuantificación de los diferentes analitos de dicho perfil y a que tan cercanos se encuentran asociados a un cuadro de severidad es decir el grado de riesgo de mortalidad, dentro de la serie roja en especial a los hematíes circulantes y la hemoglobina hay dos situaciones fisiopatológicas donde se exceden en lo esperado a los valores normales denominados fisiopatológicamente como poliglobulia que se define como el aumento del número de la serie roja circulante por encima de 18.5g/dl en varones y 16.5g/dl en mujeres además del aumento del hematocrito por encima del 54 % en varones y 50 % en mujeres en consecuencia a la reducción singular del volumen plasmático denominado en el ámbito analítico-laboratorial como hemoconcentración. (5)(7)

Con respecto a la situación contraria a la hemoconcentración es decir a la disminución de la concentración sanguínea especialmente al valor cuantitativo de la hemoglobina tenemos a la anemia, distinguiéndose una serie de causas y tipos según la característica de concentración asociada al hematíe funcional y relacionado a deficiencia de síntesis de este importante componente o a la alteración en la función de capacidad productiva medular. (5)(7)

En la serie blanca especialmente dirigido a la definición de la formula leucocitaria dentro del aspecto de los valores críticos tenemos a la leucocitosis que se considera cuando la cifra total sobrepasa de 10.000/ul en la mayoría de las situaciones acompañado del incremento de neutrófilos asociadas en frecuencia a una gamma de infecciones; la neutrofilia se entiende como el aumento de este linaje celular en particular sobre los 7.500/ul y en muchas situaciones se ve acompañado de carácter celular inmaduro que no ha conseguido terminar el ciclo de segmentación nuclear a esta asociación se denomina como desviación a la izquierda; con respecto a la formula leucocitaria y su incremento excesivo en respuesta celular específica a una infección la linfocitosis se define como el incremento de la cifra total sobre los 4.000/ul teniendo una gran diversidad de orígenes desde la fisiológica hasta las patológicas como su relación específica a virosis; la monocitosis se produce por la presencia de componente monocítico sobre los 1.000/ul relacionados a procesos subagudos o crónicos; la eosinofilia se presenta cuando se supera los 500/ul asociados a atopias e infección de frecuencia parasitaria, la basofilia se define cuando los valores son superiores a 150/ul siendo esta situación muy infrecuente asociado a procesos neoplásicos mieloides. (5)(7)

Situación contraria del incremento de la serie blanca dentro de los valores críticos tenemos a la leucopenia siendo definida cuando se encuentra valores inferiores a 4.000/ul y en frecuencia acompañado a la disminución del número de neutrófilos por debajo de 1.500/ul, la linfopenia se considera en la teoría como un fenómeno secundario a la neutrofilia desde valores menores a 1.300/ul, la monocitopenia es definida por cifras menores a 200/ul, la eosinopenia

se asocia a infección agudas específicamente en la fase denominada de lucha y particularmente relacionado con la basofilopenia y a la disminución de las serie roja, la serie blanca más la adición de la disminución del número plaquetario se denomina dentro de los valores críticos pancitopenia. (6)(7)

Dentro del perfil hemostásico y su relación con los valores críticos en relevancia del mantenimiento de la integridad vascular asociado a la excesiva pérdida de sangre tenemos a la trombocitopenia o plaquetopenia que se define cuando las cifras plaquetarias están por debajo de 150.000/ul siendo más relevante cuando el recuento es inferior a 100.000/ul y asociados a cuadros de severidad cuando es menor a 50.000/ul y en general teniendo un origen central por ausencia de precursores o periféricas por ejemplo de índole inmunológico es decir de carácter externo y el situación contraria tenemos a la trombocitosis cuando se supera la cifra en más de 450.000/ul asociados frecuentemente a cuadros de hemorragias agudas y/o infecciones. (6)(7)

En relación a las pruebas de coagulación el tiempo de protrombina o TP determina la capacidad de coagulación de la vía extrínseca en esencia, su utilización en el ámbito clínico es el de monitorizar el efecto de fármacos anticoagulantes, en relación a los valores críticos el TP se encuentra prolongado en casos de deficiencias de factores extrínsecos propios como son el factor VII, V, X, protrombina y fibrinógeno, situación contraria a la monitorización a la vía extrínseca tenemos al TPT o tiempo parcial de tromboplastina parcial activado que mide exclusivamente la vía intrínseca de la coagulación y la vía común usualmente asociado a monitorear en conjunto todos los factores de coagulación a excepción del factor VII y XIII es decir su prolongación resulta de alguna deficiencia de la síntesis de factores de coagulación ya sea de carácter central o periférico; con respecto al fibrinógeno dentro de los valores críticos su disminución es de mayor interés es decir la hipofibrinogenemia y generalmente se comporta como un reactante de fase aguda pero también se emplea como marcador de riesgo vascular, para evaluar la capacidad de fibrinólisis entre los marcadores más trascendentales tenemos el de asociación a la función de la plasmina sobre la fibrina y previa estabilización del factor XIII denominado como Dímero-D siendo considerado como marcador de hipercoagulabilidad en los valores críticos relacionado a respuesta excesiva o consumo. (6)(7)

Valores críticos en bioquímica

En el perfil bioquímico los valores críticos tienen mayor impacto por frecuencia de asociación sistémica que tienen los diferentes analitos de dicho perfil en especial si se describe severidad, dentro de los diferentes parámetros bioquímicos de importancia tenemos uno que es fundamental dentro del componente plasmático y de intervención diversa en funciones sistémicas que son las proteínas plasmáticas cuya función va desde mantener la presión

vascular ideal, como buffer, como vehículo de diversas sustancias y/o fármacos además como reactante de fase aguda o de síntesis por parte de la respuesta humoral, la alteración de la concentración sérica de dicho elemento se define como hiperproteinemia o hipoproteinemia siendo la albumina la de mayor importancia en esta última circunstancia ya sea causado por ausencia de elementos en su producción, fallas en el órgano sintetizador o cambios bruscos en el medio intravascular oscilando normalmente entre 3.2 y 5.2 g/dl. (5)(7)

Con respecto a los valores críticos en la función renal y los electrolitos, el cuadro de hiperazoemia está estrechamente relacionado al comportamiento renal siendo la urea y la creatinina elevada la interpretación correcta de dicho termino asociado en frecuencia a insuficiencia funcional del parénquima renal y patologías de degeneración muscular circunstancias que pueden ser medidas en consecuencia a la tasa de filtrado glomerular siendo este último el más específico de falla renal, a diferencia de la hiperuricemia que se justifica su elevación por el uso de fármacos de la gamma diuréticos en general o por degradación proteica debido a dicho metabolizmo y relacionándose sus niveles con la función hepática; la hiponatremia definida como disminución plasmática de sodio que adquiere relevancia por debajo de 120 mmol/dl en la clínica, la hipocloremia que frecuentemente se modifica en dirección a la tendencia del sodio y los trastornos del potasio siendo la hiperkalemia que alcanza los valores críticos a partir de 6 mmol/l y la hipokalemia a partir de 2.5 mmo/l asociados en ambas circunstancias a repercusión cardiovascular como neurológica. (6)(7)

De los valores críticos en relación a la evaluación de la situación y función hepática relacionado a la injuria ya sea intrahepática o extrahepática los analitos de trascendencia de asociación a citolisis tenemos a la alanina aminotrasferasa (ALT), la aspartato aminotrasferasa (AST), siendo esta la más específica a injuria hepática a diferencia de la anterior que es de elevación de injuria sistémica en los cuadros de trasaminemia, además de la fosfatasa alcalina (FA) y la gammaglutamiltranspeptidasa (GGTP) que son parte del patrón colestásico las bilirrubinas también son consideradas como parte del discernir entre la injuria hepática y la del colestaáico siendo los cuadros de bilirrubinemia a predominio indirecto (BI) relacionado a problema hepático y directo (BD) a falla colestásica, también se mencionan causas de hiperbilirrubinemia a procesos de exceso o déficit de producción del elemento que da presencia a este analito que es el compuesto tretrapirrolico derivado de la lisis de la hemoglobina, déficit de captación en la conjugación ya sea por injuria orgánica específica o causa autoinmune siendo de mayor interés clínico el incremento a valores críticos de dicho elemento que a circunstancias de déficit de bilirrubinas. (6)(7)

2.3. Definición de términos

Fase febril: es una etapa determinada por la presencia en incremento de la fiebre, que en frecuencia está asociada a una fase temprana. En esta fase aparecen señales de alerta que son esenciales para determinar el progreso a una fase crítica o a una fase de remisión. (30)

Fase crítica: esta es la fase de alerta que coincide con la continuidad de la fiebre y la conjunta aparición de alteraciones de compromiso sistémico. (31)

Fase recuperativa: esta fase también llamada fase de convalecencia, consiste en la normalización de valores laboratoriales y recuperación de cuadro clínico. (32)

Valores críticos: son índices del estado fisiopatológicos de rangos anormales, estas pueden ser altas o bajas que traducen el estado de severidad en un paciente. ⁽⁵⁾

Enfermedad metaxénica: es aquella que se transmite por diversos vectores, el huésped humano es infectado por el portador animado el cual es llamado vector, este ciclo de infección posee tres factores: el hospedero, vector y el agente este puede presentar en forma de virus, bacteria o parasito. (34)

Dengue sin signos de alarma: puede manifestarse de diferentes formas, en adultos suele ser muy característicos que se presentan en más de una semana por lo general, por otra parte, en los niños suele haber pocos síntomas siendo el principal el síndrome febril inespecífico. (1)

Dengue con signos de alarma: es la consecuencia de la elevación de permeabilidad capilar que marca el inicio de una fase crítica, la cual trae consigo síntomas como el dolor abdominal, vómitos persistentes, acumulación de líquidos, sangrado de mucosa, hepatomegalia, entre otros. ⁽²⁾

Dengue grave: se determina mediante las siguientes manifestaciones clínicas: hemorragias masivas, coagulación intravascular diseminada, edema pulmonar no cardiogénico y fallo múltiple de órganos. ⁽³⁾

Perfil laboratorial: son exámenes de laboratorio que se solicitan para determinar diferentes tipos de patologías que el paciente pueda estar padeciendo. (35)

Flavivirus: Son un tipo de virus ARN correspondiente a la familia Flaviviridae, esto son transmitidos generalmente por artrópodos tales como los mosquitos Aedes y Culex. ⁽³⁶⁾

Perfil hematológico: es un examen de sangre en la cual se puede diagnosticar patología hematológica hallando las diferentes afecciones entre ellas anemia, infecciones,

realizando un conteo de glóbulos rojos, glóbulos blancos plaquetas, hematocrito, hemoglobina, reticulocitos entre otros. (37)

Perfil bioquímico: es un examen de sangre mediante el cual se miden diferentes metabolitos para evaluar diferentes órganos entre ellos riñones, hígado entre otro. ⁽³⁸⁾

Hemoconcentración: crecimiento de la proporción de los hematíes por milímetro de sangre ocasionado por la disminución del volumen plasmático, ocasionando así una alta viscosidad en la sangre, generalmente ocasionado por la deshidratación. ⁽⁷⁾

Plaquetopenia: reducción del volumen plaquetario que transitan en el torrente sanguíneo, siendo el recuento plaquetario menor a 100 000 / mm³. (39)

Leucocitosis: incremento en el número de glóbulos blancos, con un conteo mayor a 11000 células por microlitro de sangre, esto se debe a una respuesta frente a una infección. (31)

Hiperazoemia: es una condición clínica caracterizada por el aumento anormal de compuesto nitrogenados traducido laboratorialmente como el incremento de creatinina, urea y ácido úrico. (42)

Hipertransaminemia: es una condición clínica que se traduce laboratorialmente por el incremento de componente enzimático específico GTP/ALT o inespecífico GTO/AST que se relacionan ampliamente con lesión hepática. (43)

Hiperbilirubinemia: consideración de importancia por la presencia de valores de laboratorio con bilirrubina en demasía pudiéndose traducirse hasta clínicamente, especialmente considerado para el componente indirecto que es aquel que conlleva mayores complicaciones. (44)

ELISA: es una prueba de laboratorio generalmente utilizado para localizar anticuerpos en la sangre, siendo estos una proteína producido por el sistema inmunitario en el hallazgo de antígenos. ⁽⁴⁵⁾

RT-PCR: prueba de laboratorio utilizada para la reproducción genética, utilizando la enzima retrotranscriptasa convirtiendo el ARN en ADN compatible. La reproducción de ADN aumentada ayuda a la detección de gen ARNm específico. (46)

CAPÍTULO III

Hipótesis y variables

3.1. Hipótesis

3.1.1. Hipótesis general

I. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

3.1.2. Hipótesis específica

- I. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.
- II. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.
- III. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.
- IV. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.
- V. Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.
- **VI.** Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber Lima, 2013-2023.

3.2. Variables de la investigación

VARIABLE	DIMENSIÓN:	SUBDIMENSIÓN:	INDICADOR:
DEPENDIENTE:			
	01. Valores críticos del perfil Hematológico	Hemoglobina	-Hemoconcentración (>21.0g/dl) -Normal (H: 13.2 a 16.6gr/dl; M: 11.6 a 15 gr/dl) -Anemia Severa (6.0g/dl)
		Hematocrito	-Hemoconcentración (>65%) -Normal (H: 40.7% a 50.3%; M: 36.1% a 44.3%) -Hemodilución (<19%)
01. Valores críticos del perfil		Leucocitos	-Leucocitosis (>50000) -Normal (4500 a 10000) -Leucopenia (<1000) -Neutrofilia (>20000) -Neutropenia (<500)
laboratorial		Linfocitos	-Linfocitosis (>15000) -Normal (1500 a 4000) -Linfopenia (<200) -Linfocitos atípicos (SI/NO)
		Plaquetas	-Trombocitosis (>1000000) -Normal (150000 a 450000cell/mm3) -Trombocitopenia
		TP (Tiempo parcial de protrombina)	-Normal (10 a 14 seg.) -Prolongado (>14 seg.)
		TPT (Tiempo parcial de tromboplastina)	-Normal (85 seg.) -Prolongado (25 a 45 seg.)
		INR (Índice nacional racionalizado)	-Normal (0.8 a 1.2) -Prolongado (>4.2)
		Dímero-D	-Normal (<500ng/ml) -Alto (>500ng/ml)
		Fibrinógeno	-Hiperfibrinogenemia (>1000 mg/dl) -Normal (200 a 400mg/dl) -Hipofibrinogenemia (<70mg/dl)
		TGO/AST	-Normal (7 a 56 U/L)

o2. Valores críticos del perfil Bioquímico BD (Bilirrubina directa) BI (Bilirrubina indirecta) FA (Fosfatasa alcalina) FA (Fosfatasa alcalina) BI (Gamma- glutamil transpepditasa) Albumina Albumina Protefnas totales Protefnas totales			-Hipertrasaminemia (>2000
críticos del perfil Bioquímico BD (Bilirrubina directa) BI (Bilirrubina indirecta) BI (Bilirrubina indirecta) FA (Fosfatasa alcalina) FA (Fosfatasa alcalina) GGTP (Gammaglutamil transpepditasa) Albumina Albumina Albumina -Normal (0 a 0 2.mg/dl) -Hiperbilirrubinemia (>10 2 mg/dl) -Hiperfosfatemia (>142 U/L) -Aumentado (>65 U/L) -Aumentad	0 .		•
Perfil Bioquímico Hipertransaminemia (>2000 U/L)		TCD/ALT	N1 (5 - 40 II/I)
Bioquímico		IGP/AL1	
BD (Bilirrubina directa) BI (Bilirrubina indirecta) BI (Bilirrubina indirecta) FA (Fosfatasa alcalina) FA (Fosfatasa alcalina) -Normal (17 a 142 U/L) -Hiperfosfatemia (>142 U/L) -Hiperfosfatemia (>142 U/L) GGTP (Gamma-glutamil transpepditasa) Albumina -Normal (2 a 65 U/L) -Aumentado (>65 U/L) -Aumentado (>65 U/L) -Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) -Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperazoemia (>14 mg/dl) Sodio -Hiperatremia (>159 mg/L) -Normal (13 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)	•		•
Hiperbilirubinemia (>15 mg/dl)	•	DD (Dilimuhin a	Name 1 (0.2 a 1.0 mg/Jl)
BI (Bilirrubina indirecta)			
Hiperbilirrubinemia (>10mg/dl)		directary	_
Hiperbilirrubinemia (>10mg/dl)			
C>10mg/dl FA (Fosfatasa alcalina)		` `	
FA (Fosfatasa alcalina)		indirecta)	-
alcalina) -Hiperfosfatemia (>142 U/L) GGTP (Gamma- glutamil transpepditasa) -Normal (2 a 65 U/L) -Aumentado (>65 U/L) -Normal (3.8 a 5 gr/dl) -Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>14 mg/dl) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipocloremia (>127 mEq/L) -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			(>10mg/d1)
alcalina) -Hiperfosfatemia (>142 U/L) GGTP (Gamma- glutamil transpepditasa) -Normal (2 a 65 U/L) -Aumentado (>65 U/L) -Normal (3.8 a 5 gr/dl) -Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>14 mg/dl) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipocloremia (>127 mEq/L) -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		FA (Fosfatasa	-Normal (17 a 142 U/L)
Sodio			
Sodio			
Sodio		GGTP (Gamma-	-Normal (2 a 65 U/L)
Albumina -Normal (3.8 a 5 gr/dl) -Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) Proteínas totales -Normal (6 a 8 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Acido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hiperuricemia (>14 mg/dl) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipekalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		· ·	
Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) Proteínas totales		transpepditasa)	
Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl) Proteínas totales		Albumina	-Normal (3.8 a 5 gr/dl)
Proteínas totales -Normal (6 a 8 gr/dl) -Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hiperkalemia (<7.2 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
-Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Acido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiponatremia (>2.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			gr/dl)
-Hipoproteinemia (<3.4 gr/dl) Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Acido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiponatremia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Proteínas totales	-Normal (6 a 8 gr/dl)
Urea -Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
-Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Acido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			gr/dl)
-Hiperazoemia >225mg/dl) Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Acido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
Creatinina -Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Ácido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Urea	
-Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Ácido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiponatremia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			-Hiperazoemia >225mg/dl)
-Hiperazoemia (>7.5 mg/dl) Ácido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiponatremia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
Ácido úrico -Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Creatinina	`
-Hiperuricemia (>14 mg/dl) Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			-Hiperazoemia (>7.5 mg/dl)
Sodio -Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Ácido úrico	,
mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) Potasio -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			-Hiperuricemia (>14 mg/dl)
mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) Potasio -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
-Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L) Potasio -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Sodio	
-Hiponatremia (<120 mEq/L) Potasio -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
Potasio -Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			
-Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L) Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)		Potasio	
Cloro -Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			-Normal (3.5 a 5.5 mEq/L)
mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)			-Hipokalemia (<2.4 mEq/L)
-Normal (90 a 110 mEq/L)		Cloro	
I -HIDOCIOIEMIIA (/ // INFA/I/)			
The statement (to mild B)			-mpociorenna (3 meq/L)</td
		Cloro	mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L)

VARIABLE INDEPENDIENTE:	DIMENSIÓN:	SUBDIMENSIÓN:	INDICADORES:
INDEPENDIENTE:		Talan	
02. Evolución clínica del paciente con dengue	01.Paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA)	Toda persona con fiebre menos o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue; 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta al menos dos de las siguientes manifestaciones:	(SI/NO)
		-Dolor ocular o retro ocular	
		-Mialgias	
		-Cefalea	
		-Artralgia	
		-Dolor lumbar	
		-Rash/Exantema (Erupción cutánea)	
		-Nauseas/Vómitos	
	02.Paciente con dengue con signos de alarma (DCSA)	Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue; 14 días antes del inicio de los síntomas y que presenta uno o más de las siguientes manifestaciones:	(SI/NO)
		-Dolor abdominal intenso y continuo -Dolor torácico o	
		disnea -Derrame seroso al examen clínico o por estudios de imágenes	

	-Vómitos persistentes -Disminución brusca de temperatura o hipotermia -Sangrado de mucosas -Disminución de diuresis -Decaimiento excesivo o lipotimia -Estado mental alterado	
	-Hepatomegalia -Aumento progresivo del hematocrito	
03.Pacien dengue (DG)	-	(SI/NO)
	-Signo o signos de choque hipovolémicoSangrado grave según criterio clínico	
	-Síndrome de dificultad respiratoria por extravasación importante del plasma	
	-Compromiso grave de órganos (Encefalitis, hepatitis, miocarditis)	



MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL 'LUIS ARIAS SCHEREIBER – LIMA, 2013-2023.

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN	DIMENSIONES	SUB	OPERACIO	NALIZACION	
		OPERACIONAL		DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE
Valores críticos del perfil laboratorial (Variable Dependiente)	Un valor critico es un resultado de laboratorio que refleja un estado patológico que puede poner en peligro la vida del paciente a menos que oportunamente se	Toda interpretación cualitativa del valor cuantitativo del resultado laboratorial ya sea del perfil hematológico o	Perfil hematológico	Hemoglobina	-Hemoconcentración (>21.0g/dl) -Normal (H: 13.2 a 16.6gr/dl; M: 11.6 a 15 gr/dl) -Anemia Severa (6.0g/dl)	Nominal	
	tomen medidas apropiadas descrito así por el Colegio Americano de Patólogos.	bioquímico		Hematocrito	-Hemoconcentración (>65%) -Normal (H: 40.7% a 50.3%; M: 36.1% a 44.3%) -Hemodilución (<19%)	Nominal	
				Leucocitos	-Leucocitosis (>50000) -Normal (4500 a 10000) -Leucopenia (<1000) -Neutrofilia (>20000) -Neutropenia (<500)	Nominal	
				Linfocitos	-Linfocitosis (>15000) -Normal (1500 a 4000) -Linfopenia (<200) -Linfocitos Atípicos (SI/NO)	Nominal	Categórica
				Plaquetas	-Trombocitosis (>1000000) -Normal (150000 a 450000cell/mm3) -Trombocitopenia	Nominal	
				TP	-Normal (10 a 14 seg.) -Prolongado (>14 seg.)	Nominal	
				TPT	-Normal (85 seg.) -Prolongado (25 a 45 seg.)	Nominal	

		INR	-Normal (0.8 a 1.2) -Prolongado (>4.2)	Nominal	
		Dimero-D	-Normal (<500ng/ml)	Nominal	
		Fibrinógeno	-Alto (>500ng/ml) -Hiperfibrinogenemia	Nominal	
		1101111084110	(>1000 mg/dl)	1,0111111	
			-Normal (200 a 400mg/dl) -Hipofibrinogenemia		
			(<70mg/dl)		
	Perfil Bioquímico	TGO/AST	-Normal (7 a 56 U/L) -Hipertrasaminemia (>2000	Nominal	
			U/L)		
		TGP/ALT	-Normal (5 a 40 U/L) -Hipertransaminemia (>2000	Nominal	
			U/L)		
		BD	-Normal (0.2 a 1.0 mg/dl)	Nominal	
			-Hiperbilirubinemia (>15 mg/dl)		
		BI	-Normal (0 a 0.2mg/dl)	Nominal	
			-Hiperbilirrubinemia (>10mg/dl)		
		FA	-Normal (17 a 142 U/L)	Nominal	
			-Hiperfosfatemia (>142 U/L)		
			-Normal (2 a 65 U/L)	Nominal	
		GGTP	-Aumentado (>65 U/L)		
		Albumina	-Normal (3.8 a 5 gr/dl)	Nominal	
			-Hipoalbuminemia (<1.5 gr/dl)		
		Proteínas Totales	-Normal (6 a 8 gr/dl)	Nominal	
			-Hipoproteinemia (<3.4		
			gr/dl)		

				Urea	-Normal (10 a 20 mg/dl) -Hiperazoemia >225mg/dl)	Nominal	
				Creatinina	-Normal (0.5 a 1.3 mg/dl) -Hiperazoemia (>7.5 mg/dl)	Nominal	
				Ac. Úrico	-Normal (3.4 a 7.0 mg/dl) -Hiperuricemia (>14 mg/dl)	Nominal	
				Sodio	-Hipernatremia (>159 mEq/L) -Normal (135 a 145 mEq/L) -Hiponatremia (<120 mEq/L)	Nominal	
				Potasio	-Hiperkalemia (>7.2 mEq/L) -Normal (3.5 a 5.5 mEq/L) -Hipokalemia (<2.4 mEq/L)	Nominal	
				Cloro	-Hipercloremia (>127 mEq/L) -Normal (90 a 110 mEq/L) -Hipocloremia (<75 mEq/L)	Nominal	
Evolución clínica del paciente con dengue (Variable Independiente)	Todo paciente febril ya sea niño, adulto o adulto mayor sospechoso que puede medirse con signos o síntomas observables y diagnosticables.	Identificación de todos los criterios clínicos propuestos por la OMS/OPS para definición de las categorías clínicas del paciente con dengue.	Dengue sin signos de alarma	Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de dengue, 14 días antes del inicio de los síntomas.	2 o más de las manifestaciones: -Dolor ocular o retro ocultar -Mialgias -Cefalea -Artralgia -Dolor lumbar -Rash/Exantema -Nauseas/Vómitos	Nominal	
			Dengue con signos de alarma	Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días de evolución, que reside o ha visitado áreas de transmisión de	2 o más de las manifestaciones: -Dolor abdominal intenso y continuo -Dolor torácico o disnea	Nominal	

		dengue, 14 días antes	-Derrame seroso al examen		
		del inicio de los	clínico o por estudios de		
		síntomas	imágenes		
		Sintomas	-Vómitos persistentes		
			-Disminución brusca de		
			temperatura o hipotermia		
			-Sangrado de mucosas		
			-Disminución de diuresis		Categórica
			-Decaimiento excesivo o		
			lipotimia		
			-Estado mental alterado		
			-Hepatomegalia		
			-Aumento progresivo del		
			hematocrito		
	Dengue grave	Todo caso sospechoso	1 o más de los siguientes	Nominal	
	Deligue grave	de dengue con o sin	signos:	Nomman	
		signos de alarma.	-Signos de choque		
		signos de diarma.	hipovolémico		
			-Sangrado grave según		
			criterio clínico		
			-Síndrome de dificultad		
			respiratoria por		
			extravasación importante de		
			plasma		
			-Compromiso grave de		
			órganos (Encefalitis,		
			hepatitis, miocarditis)		
			nepautis, iniocardius)		

CAPÍTULO IV

Metodología

4.1. Métodos, tipo y nivel de la investigación

4.1.1. Método de la investigación

El presente estudio forma parte de la metodología científica ya que se encuentra orientada al método hipotético-deductivo, basado a que en base a las circunstancias observadas de la realidad se establece una serie de probabilidades que serán comprobadas por medio del análisis estadístico. (40)

4.1.2. Tipo de investigación

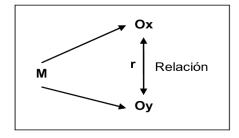
El tipo de investigación del estudio tiene un carácter de tipo básica, debido a que busca incrementar y generar nuevo conocimiento acerca de la relación analítica-laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue como valor pronóstico en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023. (40)

4.1.3. Alcance de investigación

Es un estudio correlacional, porque se busca establecer por aplicación del análisis estadístico una asociación de las variables, sin manipulación de estas, estableciendo la existencia de relación entre ellas. (40)

4.2. Diseño de investigación

EL diseño de este estudio es no experimental ya que no se busca adulterar las variables, solo observar su interrelación; de corte transversal; puesto que los datos son recolectados en un solo momento de tiempo, con perspectiva retrospectiva, debida a que se estudiara una población cuya información de importancia ya han sido recopilados y registrados en tiempo pasado, por medio de las historias clínicas. (40)



M: Muestra: 266 registros clínicos de pacientes con dengue del Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber"

OX: Variable X: valores críticos del perfil laboratorial: hematológico y bioquímico: valores propuestos por el Colegio Americano de Patólogos (CAP).

OY: Variable Y: evolución clínica del paciente con dengue: categorías propuestas por la Organización Mundial de la Salud (OMS/OPS).

4.3. Población y muestra

4.3.1. Población

La población de estudio está enfocada en 856 registros clínicos de pacientes con dengue confirmados de cualquiera de sus categorías: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma, que fueron atendidos en el Hospital Militar Central ''Luis Arias Schereiber'' - Lima, 2013-2023.

4.3.2. Muestra

Para la estimación de la muestra se halló mediante la aplicación del método probabilístico por la aplicación estadística OpenEpi V3 que determina el tamaño de muestra aplicando estadísticas para resumir los datos siendo la muestra obtenida de 266 registros clínicos de pacientes con dengue en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schreiber" que comprende los años 2013-2023, cuya información se traslada por medio de historias clínicas que cumplan con los criterios de inclusión.

Tabla 1. Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población.

Tamaño de la muestra para la frecuencia en una población

Tamaño de la población (para el factor de corrección de la población finita o fo	p)(N):856
frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p):	50%+/-5
Límites de confianza como % de 100(absoluto +/-%)(d):	5%
Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF):	1
Tamaño muestral (n) para Varios Niveles de Confianza	

IntervaloConfianza (%)	Tamaño de la muestra
95%	266
80%	138
90%	206
97%	305
99%	375
99.9%	479
99.99%	548

Tamaño de la muestra $n = [\text{EDFF*Np}(1-p)]/[(d^2/Z^2_{1-\alpha/2}*(N-1)+p*(1-p)]$

I. Criterios de inclusión

A. Registros clínicos de pacientes con antecedente de diagnóstico laboratorial confirmatorio de dengue del Hospital Militar Central "Luis Arias Schreiber" en el Periodo 2013-2023.

- **B.** Registros clínicos de pacientes que hayan cursado con dengue sin signos de alarma (DSSA), con signos de alarma (DCSA) o dengue grave (DG) según los criterios de la OMS/OPS.
- **C.** Registros clínicos de pacientes con diagnóstico de dengue que posea resultados de valores críticos del perfil analítico-laboratorial tanto perfil hematológico y perfil bioquímico.

II. Criterios de exclusión

- **A.** Registros clínicos de pacientes con diagnóstico de dengue de años anteriores al 2013 del Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber".
- **B.** Registros clínicos cuyos resultados de laboratorio confirmatorios a enfermedad de dengue se hayan tomado fuera del Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber".
- C. Registros clínicos de pacientes con enfermedad de dengue sin ficha epidemiológica adecuadamente llenada del Hospital Militar Central "Luis Arias Schreiber".

4.4. Técnica e instrumentos de recolección y análisis de datos

4.4.1. Técnicas

La técnica utilizada en este estudio es a través de análisis de registros médicos, que se dará por medio de una recopilación secundaria de datos registrados en una base de datos basado en historias clínicas, con este fin se elaborará una ficha de recolección de datos donde este consignada la lista de variables seleccionadas para el estudio.

4.4.2. Instrumento

Diseño

La ficha de recolección está diseñada por ítems dicotómicos y politomicos además incluye las tres categorías de dengue según los criterios de la (OMS/OPS) como también los valores críticos de los perfiles laboratoriales tanto hematológicos como bioquímicos según el colegio americano de patólogos (CAP).

4.4.3. Análisis de datos

Posterior al proceso de recolección de datos extraídos de los registros clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión, estos fueron debidamente transcritos y luego codificados en una base de datos en el programa Microsoft Office Excel versión 2016.

El procesamiento estadístico de la base de datos creada en Office Excel 2016 fue procesada utilizando el programa STATA 2016 versión 16.0 para la selección del tipo de

análisis estadígrafo empleado para encontrar la asociación entre las variables, se ejecutó la prueba de normalidad, por medio del análisis gráfico, a través de histograma y la curva de normalidad, donde las variables cualitativas mostraron una distribución no normal, por lo que fue propicio emplear pruebas no paramétricas, siendo la prueba de Chi cuadrado de Pearson la más adecuada para variables categóricas, no se utilizó la prueba de Fisher debido a que el análisis de algunas de nuestras dimensiones no cumplen con las condiciones para esta, por lo que optamos por un análisis homogéneo utilizando únicamente la prueba de Chi cuadrado; los resultados obtenidos posterior al procesamiento de la información fueron traducidas y presentadas en forma de gráficos y tablas.

4.4.4. Procedimiento de la investigación

Para la realización del estudio se solicitó al hospital Militar Central "Luis Aria Schreiber" inicialmente mediante la autorización de ejecución del proyecto así como del jefe del departamento de registros clínicos del Hospital (Anexo 02); luego se recolecto la información mediante la ficha de recolección de datos (Anexo 04), para identificación de cada paciente registrado, se utilizó una codificación basada en su número de registro clínico y la selección del total de los pacientes con diagnóstico de dengue fue dado por medio de aleatoriedad utilizando un sorteo según el código asignado por cada registro clínico evaluado. Una vez realizada la recolección de la muestra, se continuo con el análisis estadístico pertinente; además la investigación fue evaluada por el Comité de Ética de la Universidad Continental (Anexo 03).

4.5. Consideraciones éticas

El estudio ha sido evaluado y aceptado mediante la conformidad del Comité de Ética de la Universidad Continental. Fue de diseño no experimental, por lo que no se utilizó alguna intervención; los datos fueron obtenidos por medio de registro y utilización de una ficha de recolección de datos a partir de los registros clínicos, por ello no fue necesario el uso de un consentimiento informado, se respetó aspectos éticos como la confidencialidad, ya que la información de cada paciente se encuentra asignado un código. Asimismo, los autores de esta investigación declaran no tener conflictos de intereses y que el financiamiento es por cuenta propia de los autores.

CAPÍTULO V

Resultados

5.1. Presentación de resultados

5.1.1. Análisis descriptivo

En relación a lo encontrado en los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de dengue en relación a la clasificación de OMS/OPS en relación al cuadro de dengue sin signos de alarma (DSSA) encontramos que el 24.44 % de pacientes cursaron con dicho cuadro, el 33.08 % curso con cuadro de dengue con signos de alarma (DCSA) y el 42.48 % curso con cuadro de dengue grave (DG) de los cuales el 78.76 % curso con serotipo NS2, demostrando la prevalencia de dengue grave y del serotipo NS2 dentro de la muestra seleccionada.

Tabla 2. Prevalencia de las tres categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS encontrada en los registros clínicos en pacientes con diagnóstico de dengue.

DENGUE	FRECUENCIA	%	NS1	NS2
DSSA	65	24.44 %	0	0
			0.00 %	0.00 %
DCSA	88	33.08 %	0	0
			0.00 %	0.00 %
DG	113	42.48 %	24	89
			21.35 %	78.76 %
TOTAL	266	100 %		

Nota: fuente los autores.

Según los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de dengue en relación al sexo encontramos que el 60.90 % son varones y el 39.10 % son mujeres, con respecto al dengue sin signos de alarma (DSSA) que fueron 65 pacientes el 69.23 % fueron varones y el 30.77 % fueron mujeres que cursaron con dicho cuadro, de 88 pacientes con dengue con signos de alarma (DCSA) el 51.14 % fueron varones y el 48.86 % fueron mujeres y de 113 pacientes con diagnóstico clínico de dengue grave (DG) 63.72 % fueron varones y 36.28 % fueron mujeres, demostrando la prevalencia de los varones en las tres categorías clínicas del dengue.

Tabla 3. Prevalencia según sexo encontrado en los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de dengue en las tres categorías planteadas por la OMS/OPS.

DENGUE	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
DSSA	45	20	65
	69.23 %	30.77 %	100 %

DCSA	45	43	88
	51.14 %	48.86 %	100 %
DG	72	41	112
	63.72 %	36.28 %	100 %
TOTAL	162	104	266
	60.90 %	39.10 %	100 %

Nota: fuente los autores.

Respecto a lo encontrado en los registros clínicos de los pacientes con diagnóstico de dengue en relación a los grupos etarios encontramos que el 8.27 % fueron niños de los cuales ninguno curso con dengue sin signos de alarma (DSSA), el 10.23 % curso con dengue con signos de alarma (DCSA) y el 11.50 % con dengue grave (DG); el 13 % fueron adolescentes de los cuales el 6.5 % curso con dengue sin signos de alarma (DSSA), el 3.41 % curso con dengue con signos de alarma (DCSA) y el 5.31 % con dengue grave (DG); el 65 % fueron jóvenes de los cuales el 16.92 % cursaron con dengue sin signos de alarma (DSSA), el 28.41 % curso con dengue con signos de alarma (DCSA) y el 25.66 % curso con dengue grave (DG); el 47.74 % fueron adultos de los cuales el 43.08 % curso con dengue sin signos de alarma (DCSA) y el 54.87 % con dengue grave (DG); el 14.66 % fueron adultos mayores de los cuales el 33.85 % curso con dengue sin signos de alarma (DCSA) y el 2.65 % curso con dengue grave (DG), demostrando la prevalencia de los adultos en las tres categorías clínicas de dengue.

Tabla 4. Prevalencia del grupo etario encontrado en los registros clínicos de pacientes con diagnóstico de dengue en las tres categorías planteadas por la OMS/OPS.

DENGUE	<12 AÑOS	12 A 18 AÑOS	18 A 29 AÑOS	30 A 59 AÑOS	>60 AÑOS	TOTAL
DSSA	0	4	11	28	22	65
	0.00 %	6.15 %	16.92 %	43.08 %	33.85 %	100 %
DCSA	9	3	25	37	14	88
	10.23 %	3.41 %	28.41 %	42.05 %	15.91 %	100 %
DG	13	6	29	62	3	113
	11.50 %	5.31 %	25.66 %	54.87 %	2.65 %	100 %
TOTAL	22	13	65	127	39	266
	8.27 %	4.89 %	24.44 %	47.74 %	14.66 %	100 %

Nota: fuente los autores.

5.1.2. Resultados en respuesta al problema específico 1

Con respecto a lo encontrado entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.2.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 1

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma.

Tabla 5. Estadística analítica de la hipótesis N°1

HCT	Hemoconcentrac	ción Nor	mal I	Hemodiluci	ón	p-valor
DSSA	0	6	0	5		
	0.00 %	92.3	1 %	7.69 %	<u>'</u>	0.000
HB	Poliglobulia	Nori	mal	Anemia		p-valor
DSSA	0	60)	5		
	0.00 %	92.3	1 %	7.69 %		0.000
PLT	Trombocitosis	Norm	al Tr	ombocitop	enia	p-valor
DSSA	0	63		2		
	0.00 %	96.92	%	3.08 %		0.000
LEUCO	Leucocitosis	Normal	Leucopeni	a Neu	trofilia	p-valor
DSSA	65	0	0		8	
	100 %	0.00 %	0.00 %	12	.31%	0.000
LINFO	Linfocitosis	Nori	mal	Atípicos		p-valor
DSSA	8	57	7	0		
	12.31 %	87.69	9 %	0.00 %		0.000
TP	Prolongado	Nori	mal	p-valor		
DSSA	2	63				
	3.08 %	96.92	2 %	0.000		
TPT	Prolongado	Nori	mal	p-valor		
DSSA	1	64				
	1.54 %	98.40		0.000		
INR	Prolongado	Nori		p-valor		
DSSA	2	63				
	3.08 %	96.92		0.000		
FIBRI	Hipofibrinoger	ne Nori	mal j	p-valor		
	mia					
DSSA	0	65				
	0.00 %	100		0.000		
DIMERO	Prolongado	Nori		p-valor		
DSSA	0	65				
	0.00 %	100	%	0.000		

Nota: Fuente: Los Autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA) sustentado por la

presencia de leucocitosis sin predominio de alguna estirpe celular en un 100 % por parte de los valores críticos del perfil hematológico en el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA) demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil hematológico, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.3. Resultados en respuesta al problema específico 2

Con respecto a los encontrado de la relación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.3.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 2

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma.

Tabla 6. Estadística analítica de la hipótesis N°2

НСТ	Hemoconcentraci	ón No	rmal	Hemodil	ución	p-valor
DCSA	16		71	1		
	18.18 %	80.	68 %	1.14	%	0.000
HB	Poliglobulia	Noi	rmal	Anemia	ì	p-valor
DCSA	16		71	1		
	18.18 %	80.0	58 %	1.14 %		0.000
PLT	Trombocitosis	Norr	nal	Tromboci	topenia	p-valor
DCSA	4	74	•	10		
	4.55 %	84.09	9 %	11.36	%	0.000
LEUCO	Leucocitosis	Normal	Leucop	enia N	leutrofilia	p-valor
DCSA	76	8	4		76	
	86.36 %	9.09 %	4.55	%	86.36 %	0.000
LINFO	Linfocitosis	No	rmal	Atípico	s	p-valor
DCSA	5	8	33	1		
	5.68 %	94.3	32 %	1.14 %		0.000
TP	Prolongado	No	rmal	p-valor		
DCSA	0	8	38			
	0.00 %	100.	00 %	0.000		
TPT	Prolongado	No	rmal	p-valor		
DCSA	7		31			
	7.95 %	92.0	05 %	0.000		
INR	Prolongado	No	rmal	p-valor		
DCSA	7		31			
	7.95 %		05 %	0.000		
FIBRI	Hipofibrinogener		rmal	p-valor		
DCSA	2		36			
	2.27 %	97.	73 %	0.000		

DIMERO	Prolongado	Normal	p-valor
DCSA	4	84	
	4.55 %	94.52 %	0.000

Nota: fuente los autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) sustentado por la presencia de leucocitosis a predominio de neutrofilia en un 86.7 % y un ligero incremento de los valores de TPT en un 7,95 % por parte de los valores críticos del perfil hematológico en el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil hematológico, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.4. Resultados en respuesta al problema específico 3

Con respecto a los encontrado de la relación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.4.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 3

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave.

Tabla 7. Estadística analítica de la hipótesis N°3

HCT	Hemoconcentraci	ión Normal	Hemodilución	p-valor
DG	100	10	3	
	88.50 %	8.85 %	2.65 %	0.000
HB	Poliglobulia	Normal	Anemia	p-valor
DG	100	10	3	
	88.50 %	8.85 %	2.65 %	0.000
PLT	Trombocitosis	Normal	Trombocitopen	ia p-valor
DG	1	1	111	
	0.88 %	0.88 %	99.23 %	0.000
LEUCO	Leucocitosis	Normal Leuc	copenia Neutrop	oenia p-valor
LEUCO DG	Leucocitosis 6		copenia Neutrop 107 42	
	_	0		
	6	0	107 42	
DG	6 5.31 %	0 0.00 % 94	107 42 .69 % 37.17	% 0.000
DG LINFO	6 5.31 % Linfocitosis	0 0.00 % 94 Normal	107 42 .69 % 37.17 Atípicos	% 0.000
DG LINFO	6 5.31 % Linfocitosis 92	0 0.00 % 94 Normal 21	107 42 .69 % 37.17 Atípicos 96	% 0.000 p-valor
DG LINFO DG	6 5.31 % Linfocitosis 92 81.42 %	0 0.00 % 94 Normal 21 18.58 %	107 42 .69 % 37.17 Atípicos 96 84.96 %	% 0.000 p-valor

TPT	Prolongado	Normal	p-valor
DG	100	13	_
	88.50 %	11.50 %	0.000
INR	Prolongado	Normal	p-valor
DG	100	13	
	88.50 %	11.50 %	0.000
FIBRI	Hipofibrinogene	Normal	p-valor
	mia		
DG	49	64	<u></u>
	43.36 %	56.64 %	0.000
DIMERO	Prolongado	Normal	p-valor
DG	112	1	
	99.12 %	0.88 %	0.000

Nota: fuente los autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil hematológico y el paciente con dengue grave (DG) sustentado por la presencia de la hemoconcentración en un 88.50 %, trombocitopenia en un 99.23 %, leucopenia en un 94.69 %, presencia de linfocitosis en un 81.42 %, celularidad atípica en un 84.96 %, prolongación del TPT en un 88.50 % e incremento del Dímero-D en un 99.12 % e hipofibrinogenemia en un 43.36 % por parte de los valores críticos del perfil hematológico en el paciente con dengue grave (DG) demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil hematológico, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.5. Resultados en respuesta al problema específico 4

Con respecto a los encontrado de la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.5.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 4

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma.

Tabla 8. Estadística analítica de la hipótesis N°4

BT	Hiperbilirrubinemia	Normal	p-valor
DSSA	0	65	
	0.00 %	100 %	0.000

BI	Hiperbilirrubinemi	Normal	p-valor
21	a	110111111	p valor
DSSA	0	65	
	0.00 %	100 %	0.000
BD	Hiperbilirrubinemi	Normal	p-valor
	a		
DSSA	0	65	<u> </u>
	0.00 %	100 %	0.000
TGP	Hipertransaminemi	Normal	p-valor
	a		
DSSA	3	62	
TT C C	4.62 %	95.38 %	0.000
TGO	Hipertransaminemi	Normal	p-valor
DCCA	a 14	<i>E</i> 1	
DSSA	21.54 %	51 79.46.0/	0.000
EA		78.46 % Normal	
FA	Elevado	Normai 64	p-valor
DSSA	1.54 %	98.46 %	0.000
GGTP	Elevado	Normal	
DSSA	O Elevado	65	p-valor
DSSA	0.00 %	100 %	0.000
ALB	Disminuido	Normal	p-valor
DSSA	0	65	p-vaioi
DSSA	0.00 %	100 %	0.000
PROT	Disminuido	Normal	p-valor
DSSA	()	65	p valor
Doort	0.00 %	100 %	0.000
CREA	Elevado	Normal	p-valor
DSSA	1	64	P + W 202
	1.54 %	98.46 %	0.000
UREA	Elevado	Normal	p-valor
DSSA	1	64	<u> </u>
	1.54 %	98.46 %	0.001
AC. URI	Elevado	Normal	p-valor
DSSA	2	63	
	3.08 %	96.92 %	0.182
NA	Normal	Disminuido	p-valor
DSSA	38	27	
	58.46 %	41.54 %	0.000
K	Normal	Disminuido	p-valor
DSSA	65	0	
	100 %	0.00 %	0.000
CL	Normal	Disminuido	p-valor
DSSA	63	2	
	96.92 %	3.08 %	0.000

Nota: Fuente: Los Autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA) sustentado por la presencia de la transaminemia a predominio de la TGO en un 21.54 % y de la hiponatremia en un 41.54 % por parte de los valores críticos del perfil bioquímico en el paciente con dengue

sin signos de alarma (DSSA) demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil bioquímico, en consecuencia se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.6. Resultados en respuesta al problema específico 5

Con respecto a los encontrado de la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.6.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 5

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue sin signos de alarma.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma.

Tabla 9. Estadística analítica de la hipótesis N°5

BT	Hiperbilirrubinemia	Normal	p-valor
DCSA	15	73	
	17.05 %	82.95 %	0.000
BI	Hiperbilirrubinemia	Normal	p-valor
DCSA	15	73	
	17.05 %	82.95 %	0.000
BD	Hiperbilirrubinemia	Normal	p-valor
DCSA	11	77	_
	12.50 %	87.50 %	0.000
TGP	Hipertransaminemia	Normal	p-valor
DCSA	21	67	_
	23.86 %	76.14 %	0.000
TGO	Hipertransaminemia	Normal	p-valor
DCSA	40	33	<u>_</u>
	85.23 %	14.77 %	0.000
FA	Elevado	Normal	p-valor
DCSA	18	70	
	20.45 %	79.55 %	0.000
GGTP	Elevado	Normal	p-valor
DCSA	22	66	
	25.00 %	75.00 %	0.000
ALB	Normal	Disminuido	p-valor
DCSA	84	4	
	95.45 %	4.55 %	0.000
PROT	Normal	Disminuido	p-valor
DCSA	84	4	
	95.45 %	4.55 %	0.000
CREA	Elevado	Normal	p-valor

DCSA	10	78	
	11.36 %	88.64 %	0.000
UREA	Elevado	Normal	p-valor
DCSA	4	84	
	4.55 %	95.45 %	0.001
AC. URI	Elevado	Normal	p-valor
DCSA	0	88	
	0.00 %	100 %	0.182
NA	Normal	Disminuido	p-valor
DCSA	14	74 %	
	5.48 %	94.52 %	0.000
K	Normal	Disminuido	p-valor
DCSA	27	61	
	30.68 %	69.32 %	0.000
CL	Normal	Disminuido	p-valor
DCSA	27	61	
	30.68 %	69.32 %	0.000
			3.7

Nota: fuente los autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) sustentado por la presencia de la transaminemia marcada a predominio de la TGO en un 85.23 %, además de la alteración de los tres iones séricos, hiponatremia en un 94.52%, hipokalemia en un 69.32 % e hipocloremia en un 69.32 % por parte de los valores críticos del perfil bioquímico en el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) demostrado por un p<0.05, no habiendo diferencias en los demás parámetros del perfil bioquímico, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.7. Resultados en respuesta al problema específico 6

Con respecto a lo encontrado de la relación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber; se obtuvo:

5.1.7.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis específica 6

H1: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave.

H0: No Existe una asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave.

Tabla 10. Estadística analítica de la hipótesis $N^{\circ}6$

рт	IIin anhilimunhin amia	Named	w walow
DG	Hiperbilirrubinemia 64	Normal 49	p-valor
DG	56.64 %	43.36 %	0.000
BI	Hiperbilirrubinemia		
DG		1 Normai 49	p-valor
DG	64 56.64 %	43.36 %	0.000
DD			
BD	Hiperbilirrubinemia	Normal	p-valor
DG	3	110	0.000
TCD	2.65 %	94.74 %	
TGP	Hipertransaminemia		p-valor
DG	109	3.54.0/	
	96.46 %	3.54 %	0.000
TICO	TT' 4	NT 1	•
TGO	Hipertransaminemia		p-valor
DG	113	0 00 0/	
TC A	100 %	0.00 %	0.000
FA DC	Elevado	Normal	p-valor
DG	58	55	0.000
CCED	51.33 %	48.67 %	0.000
GGTP	Elevado	Normal	p-valor
DG	35	78	0.000
	30.97 %	69.03 %	0.000
ALB	Normal	Disminuido	p-valor
DG	52	61	0.000
	46.02 %	53.98 %	0.000
PROT	Normal	Disminuido	p-valor
DG	52	61	0.000
	46.02 %	53.98 %	0.000
CREA	Elevado	Normal	p-valor
DG	71	42	
	62.83 %	37.17 %	0.000
UREA	Elevado	Normal	p-valor
DG	71	43	
	62.83 %	37.17 %	0.001
AC. URI	Elevado	Normal	p-valor
DG	34	79	
	13.53 %	69.91 %	0.182
NA	Normal	Disminuido	p-valor
DG	7	106	
	6.19 %	93.81 %	0.000
K	Normal	Disminuido	p-valor
DG	7	106	
	6.19 %	93.81 %	0.000
CL	Normal	Disminuido	p-valor
DG	4	109	
	3.54 %	96.46 %	0.000
· · · · · ·		-	37

Nota: fuente los autores.

De las variables intervinientes, se encontró asociación entre los valores críticos del perfil bioquímico y el paciente con dengue grave (DG) sustentado por la presencia de la trasaminemia a predominio del TGO en un 100 %, hiperbilirrubinemia a predominio indirecto en un 56,64 %, hipoproteinemia en un 46.02 %, hiperazoemia en un 62.83 % y el desequilibrio hidroelectrolítico marcado a causa de la hiponatremia e hipokalemia en un 93.81 %, hipocloremia en un 96.46 % por parte de los valores críticos del perfil bioquímico en el paciente con dengue grave (DG) demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil bioquímico, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

5.1.8. Resultados en respuesta al problema general

5.1.8.1. Análisis inferencial

a. Hipótesis general

Hi: Existe una asociación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

H0: No existe una asociación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.

Tabla 11. Estadística analítica de la hipótesis general.

	Valor Critico	DSSA	DCSA	DG	Total	p-valor
НСТО	Hemoconcentrac ión	0	16	100	116	_
псто	1011	0.00 %	18.18 %	88.50 %	43.61 %	0.000
	Normal	60	71	10	141	
		92.31 %	80.68 %	8.85 %	53.01 %	
	Hemodilución	5	1	3	9	
		7.69 %	1.14 %	2.65 %	3.38 %	
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
	Aumentado	0	16	100	116	
HB		0.00 %	18.18 %	88.50 %	43.61%	0.000
	Normal	60	71	10	141	0.000
		92.31 %	80.68 %	8.85%	53.01 %	
	Anemia	5	1	3	9	

		7.69 %	1.14 %	2.65 %	3.38 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
DI T	Trombocitosis	0	4	1	5	
PLT	-	0.00 %	4.55 %	0.88 %	1.88 %	0.000
	Normal	63	74	1	138	
	-	96.92 %	84.09 %	0.88 %	51.88 %	
	Trombocitopenia	2	10	111	123	
	_	3.08 %	11.36 %	98.23 %	46.24 %	
	TOTAL	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
LEMGO	Neutrofilia	8	76	0	84	
LEUCO	-	12.31 %	86.36 %	0.00 %	31.58 %	0.000
	Neutropenia	0	4	42	46	
	-	0.00 %	4.55 %	37.17 %	17.29 %	
	Leucocitosis	65	76	6	147	
	-	100 %	0.00 %	0.00%	55.26 %	
	Normal	0	8	0	8	
	_	0.00 %	9.09 %	0.00 %	3.01 %	
	Leucopenia	0	4	107	111	
	_	0.00 %	4.55 %	94.69 %	41.73 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
LINEO	Atipia	0	1	96	97	
LINFO	_	0.00 %	1.14 %	84.96 %	36.47 %	0.000
	Linfocitosis	8	5	92	105	
	-	12.31 %	5.68 %	81.42 %	39.47 %	
	Normal	57	83	21	161	
	-	87.69 %	94.32 %	18.58 %	60.53 %	
	Linfopenia	0	0	0	00.33 %	
	-	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %	
			88	113		
	Total	65	XX	113		

	Prolongado	2	0	86	88	
TP	-	3.08 %	0.00 %	76.11 %	33.08 %	0.000
	Normal	63	88	27	178	
	-	96.92 %	100 %	23.89 %	66.92 %	
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
	Prolongado	1	7	100	108	
TPT	-	1.54 %	7.95 %	88.50 %	40.60 %	0.000
	Normal	64	81	13	158 %	
		98.46 %	92.05 %	11.50 %	59.40 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
	Prolongado	2	7	100		
INR	-	3.08 %	7.95 %	88.50 %		0.000
	Normal	63	81	13		
	-	96.92 %	92.05 %	11.50 %		
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
EIDDI	Hipofibrinogene	0	2	49	51	
FIBRI	mia -	0.00 %	2.27 %	43.36 %	19.17 %	0.000
	Normal	65	86	64	215	
		100 %	97.73 %	56.64	80.83%	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
	Aumentado	0	4	112	116	
DÍMERO	-	0.00 %	4.55 %	99.12 %	43.61	0.000
	Normal	65	84	1	150	
	-	100 %	95.45 %	0.88 %	56.39 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
	Bilirrubinemia	0	15	64	79	
BT	-	0.00 %	17.05 %	56.64 %	29.70 %	0.000
	Normal	65	73	49	187	0.000

		100 %	82.95%	43.36%	70.30%	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100%	100%		
DI	Bilirrubinemia	0	15	64	79	
BI	-	0.00 %	17.05 %	56.64%	29.70%	0.000
	Normal	65	73	49	187	
	-	100 %	82.95 %	43.36 %	70.30 %	
	Total	65	88	113		
	-	100%	100%	100%		
BD	Bilirrubinemia	0	11	3	14	
БD	_	0.00%	12.50%	2.65%	5.26%	0.000
	Normal	65	77	110	252	
	-	100%	87.50%	97.35%	94.74%	
	Total	65	88	113		
	_	100%	100%	100%		
TCD	Hipertransamine	3	21	109	133	
TGP	mia -	4.61%	23.86%	96.46%	50.00%	0.000
	Normal	62	67	4	133	
	-	95.38 %	76.14 %	3.54 %	50.00 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
TCO	Hipertransamine	14	75	113	202	_
TGO	mia -	21.54 %	85.23 %	100 %	75.94 %	0.000
	Normal	51	13	0	64	
	_	78.46 %	14.77 %	0.00 %	24.06 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
TET A	Aumentado	1	18	58	77	
FA	_	1.54%	20.45 %	51.33 %	28.95 %	0.000
	Normal	64	70	55	189	
	_	98.46 %	79.55 %	48.67 %	71.05 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		

	Aumentado	0	22	35	57	
GGTP	_	0.00 %	25.00 %	30.97%	21.43%	0.000
	Normal	65	66	78	209	
	_	100 %	75.00 %	69.03 %	78.57 %	
	Total	65	88	113		
	_	100 %	100 %	100 %		
ALDII	Normal	65	84	52	201	
ALBU	_	100 %	95.45 %	46.02 %	75.56 %	0.000
	Hipoalbuminemi	0	4	61	65	
	a -	0.00 %	4.55 %	53.98 %	24.44 %	
	Total	65	88	113		
	_	100 %	100 %	100 %		
DDOT	Normal	65	84	52	201	
PROT	_	100 %	95.45 %	46.02 %	75.56 %	0.000
	Hipoproteinemia	0	4	61	65	
	_	0.00 %	4.55 %	53.98 %	24.44 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
CREA	Aumentado	1	10	71	82	
CKEA	_	1.54 %	11.36 %	62.83 %	30.83 %	0.000
	Normal	64	78	42	184	
	-	98.46 %	88.64 %	37.17 %	69.17 %	
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
LIDEA	Aumentado	1	4	71	76	
UREA	_	1.54 %	4.55%	62.83 %	28.57 %	0.000
	Normal	64	84	42	190	
	_	98.46 %	95.45 %	37.17 %	71.43 %	
	Total	65	88	113		
	_	100 %	100 %	100 %		
AC IID	Aumentado	2	0	34	36	
AC. UR	-	3.08 %	0.00 %	30.09 %	13.53 %	0.000
	Normal	63	88	79	230	

		96.92 %	100 %	69.91 %	86.47 %	
	Total	65	88	113		
	•	100 %	100 %	100 %		
NT A	Hipernatremia	0	0	0	0	
NA	-	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.000
	Normal	38	14	7	59	
	-	58.46 %	15.91 %	6.19 %	22.18 %	
	Hiponatremia	27	74	106	207	
	-	41.54 %	84.09 %	93.81 %	77.82 %	
	Total	65	88	113		
	-	100 %	100 %	100 %		
	Hiperkalemia	0	0	0	0	
K	·	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.000
	Normal	65	27	7	99	
	-	100 %	30.68 %	6.19 %	37.22 %	
	Hipokalemia	0	61	106	167	
	-	0.00 %	69.32 %	93.81 %	63.78 %	
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
OT.	Hipercloremia	0	0	0	0	
CL	-	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.00 %	0.000
	Normal	63	27	4	94	
		96.92 %	30.68 %	3.54 %	35.34 %	
	Hipocloremia	2	61	109	172	
	-	3.08 %	69.32 %	96.46 %	64.66 %	
	Total	65	88	113		
		100 %	100 %	100 %		
				37 4	fuente los au	

Nota: fuente los autores.

De las variables intervinientes, se encontró una asociación entre los valores críticos del perfil laboratorial y la evolución clínica del paciente con dengue, sustentado por la presencia de leucocitosis sin predominio de algún estipe celular en un 100 % en el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA), leucocitosis a predominio de neutrofilia en un 86.7 % y un ligero incremento de los valores de TPT en un 7.95 % en el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA), hemoconcentración en un 88.50 %, trombocitopenia en un

99.23 %, leucopenia en un 94.69 %, presencia de linfocitosis en un 81.42 %, presencia de celularidad atípica en un 84.96 % prolongación del TPT en un 88.50 % e incremento de Dímero-D en un 99.12 % e hipofibrinogenemia en un 43.36 % en el paciente con dengue grave (DG) por parte de los valores críticos del perfil hematológico y por parte de los valores críticos del perfil bioquímico la transaminemia a predominio de la TGO en un 21.54 % e hiponatremia en un 41.54 % en el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA), presencia de transaminemia marcada a predominio de la TGO en un 85.23 %, además de la alteración de los tres iones séricos, hiponatremia en un 94.52 %, hipokalemia en un 69.32 % e hipocloremia en un 69.32 % en el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA), presencia de la transaminemia a predominio de TGO en un 100 %, hiperbilirrubinemia a predominio indirecto en un 54.64 %, hipoproteinemia en un 46.02 %, hiperazoemia en un 62.83% y el desequilibrio hidroeléctrico marcado a causa de la hiponatremia e hipokalemia en un 93.81 %, hipocloremia en un 96.46 % en el paciente con dengue grave (DG), demostrado por un valor p<0.05, no habiendo diferencias significativas en los demás parámetros del perfil laboratorial, en consecuencia, se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna.

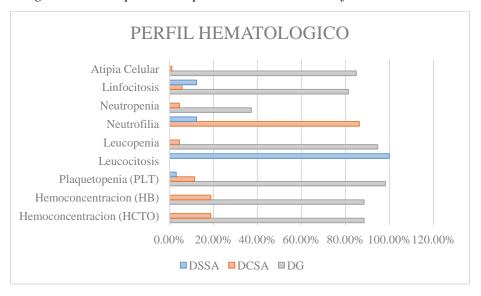
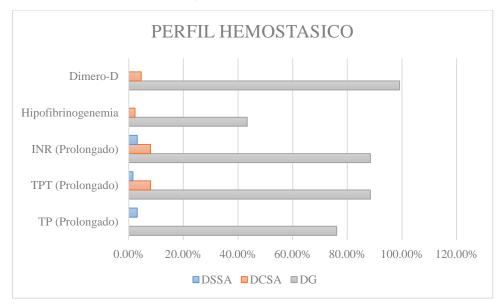


Figura 2. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hematológico en las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores.

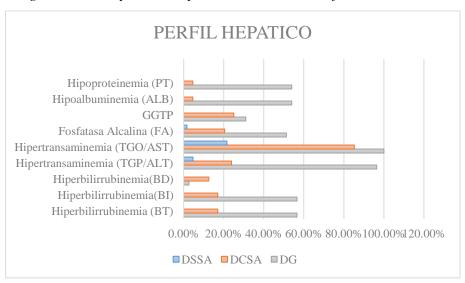
En la Figura 02, se observa el predominio de la leucocitosis (100 %) en el dengue sin signos de alarma (DSSA), la neutrofilia (86.36 %) en el dengue con signos de alarma (DCSA) y el de hemoconcentración (88.50 %), plaquetopenia (98.23 %), linfocitosis (81.42 %) acompañado con atipia celular (84.96%) y leucopenia (94.69 %) a predominio de neutropenia (37,17 %) en el dengue grave (DG).

Figura 3. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hemostásico en las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores.



En la Figura 03, se observa el aumento de prolongación del TPT (88.50 %) e INR (88.50 %) sobre el TP (76.11 %) y el predominio del Dímero-D (99.12 %) en el dengue grave (DG).

Figura 4. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil hepático en las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS. **Nota:** fuente los autores.



En la Figura 04, se observa el predominio del TGO/AST (100 %) a partir del dengue con signos de alarma (DCSA) y de mayor magnitud en el dengue grave (DG) al igual que la Hiperbilirrubinemia (56.64 %) a predominio indirecto como también la presencia de la Hipoalbuminemia e Hipoproteinemia (53.98 %).

PERFIL RENAL

Hipocloremia (CL)
Hipokalemia (K)
Hiporatremia (NA)
Hiperuricemia (Ac. Urico)
Hiperazoemia (Urea)
Hiperazoemia (Creatinina)

0.00% 20.00% 40.00% 60.00% 80.00% 100.00% 120.00%

DSSA DCSA DG

Figura 5. Valores porcentuales de los valores críticos del perfil renal en las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS. Nota: fuente los autores.

En la Figura 05, se observa el predominio de la hiponatremia (41.54 %) a partir del dengue sin signos de alarma (DSSA) que se acentúa con un (84.09 %) en el dengue con signos de alarma (DCSA) y se acompaña de hiperazomenia (62.83 %) en el dengue grave (DG).

5.2. Discusión de resultados

La enfermedad del dengue se encuentra dentro del grupo de enfermedades metaxénicas que ha evolucionado con el tiempo desde una enfermedad esporádica hasta ser categorizada de gran importancia dentro de la salud pública y en especial por la repercusión en el sistema de salud por su incremento en el número de casos anuales siendo hoy considerada como una de las arbovirosis de mayor riesgo de probabilidad de adquirirla en más de la mitad de la población mundial, Actualmente la OMS/OPS clasifica a la enfermedad por dengue según su relevancia clínica considerando su importancia en la práctica clínica y a la vez en la salud pública a través de la vigilancia epidemiológica; dejando de lado la clasificación anterior la llamada fiebre del dengue (FD) y la fiebre hemorrágica del dengue (FHD) quien no consideraba un estado intermedio, hoy la clasificación tiene una trascendencia en condiciones prácticas y de aplicación en todos los niveles de atención siendo la siguiente: dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG) cuya raíz de categorizar dichos cuadros se basa en la aparición de la clínica en el paciente, por lo tanto la finalidad de este estudio es demostrar la relevancia que tiene el comportamiento de los diferentes perfiles laboratoriales y la probabilidad de predicción en la historia natural de la enfermedad de esta virosis como suma a la toma de decisiones especialmente por su asociación a presentar valores críticos ligados al cuadro de severidad y por ende de mortalidad, con este fin se procedió a tomar 266 registros clínicos de cuadros de dengue confirmados del Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" haciendo énfasis en las diferentes variaciones de valores críticos analítico-laboratoriales descritos por el colegio americano de patólogos asociados a las categorías clínicas propuestas por la OMS/OPS.

La presente investigación muestra que en relación al cuadro de dengue sin signos de alarma (DSSA) que fueron 65 que representa el 24.44 % de registros clínicos escogidos aleatoriamente con dicho diagnóstico, los valores críticos predominantes presentados en lo que respecta al perfil hematológico descritos cualitativamente fue la leucocitosis sin predominio de algún linaje específico en un 100 % que equivale a los 65 registros en su totalidad que mostraban dicho comportamiento, cuadro similar mencionado por T-Martin (19) Cuba, quien relaciona la presencia de leucocitosis a una etapa inicial y de característica marcada a una probable evolución posterior a un cuadro de signos de alarma, demostrando que la presencia de leucocitosis marcada se puede relacionar a una evolución desfavorable; en lo que respecta al perfil bioquímico; X-Ccopa (31) Perú-Trujillo, hace mención de su hallazgo que los parámetros de variabilidad tanto del perfil hematológico como son el hematocrito, hemoglobina, plaquetas y del perfil bioquímico como las transaminasas, urea, creatinina, bilirrubinas se relacionan a cuadros de evolución desfavorable y de severidad; en el estudio internacional por Y-Kangzhuang (17) China, respalda esta asociación y la relación de variabilidad del perfil hematológico y bioquímico a infección grave, estos estudios hacen contraste con lo encontrado en nuestro estudio ya que la única alteración en los cuadros sin signos de alarma es la leucocitosis además de presentar una asociación demostrada por un valor (p<0.005), No obstante la única variación del perfil bioquímico se presentó como cuadro de hiponatremia en un 41.54 % que equivale a 27 registros clínicos, pudiéndose asociar al cuadro clínico febril inicial que frecuentemente se relaciona a una circunstancia de deshidratación además de demostrar una asociación por un valor (p<0.005) con el paciente con dengue sin signos de alarma.

En lo que respecta al cuadro de dengue con signos de alarma (DCSA) que fueron el 33.08 % que representan 88 registros clínicos con dicho diagnostico se encontró los siguientes valores críticos en relación al perfil hematológico, la leucocitosis marcada en un 86.36 % que representan 76 registros clínicos acompañado de un cuadro de neutrofilia en un 86.36 % que son el 100 % de todos los cuadros de leucocitosis, similar situación encontrado por M-Fuentes (33) Perú-Tumbes, donde demuestra una predominancia inicial de la leucocitosis acompañada de neutrofilia demostrando una relación del ratio neutrófilo linfocito esperado en cuadros sin severidad, encontrándose una asociación demostrado en nuestro estudio por un valor (p<0.005); en relación al hematocrito y la hemoglobina se encontró valores críticos, haciendo su aparición como consecuencia de la hemoconcentración que se fundamenta en este estadio intermedio a consecuencia de la fisiopatología por la extravasación del plasma pero en menor número de registros clínicos 18.18 % que equivalen a 16 registros clínicos pero haciéndose

presente, además que el 11.36 % de registros clínicos en decir 10 pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma presentaban plaquetopenia, así mismo lo menciona A-Juliansen (13) Alemania, en su estudio donde la hemoconcentración y la plaquetopenia tienen relación con situaciones graves considerando una sensibilidad de 90.9 % y especificidad de 89.8 % como predictor de situaciones de mal pronóstico, al igual que el estudio nacional por J-Flores (34) Perú-Trujillo donde resalta la presencia de aparición de plaquetopenia al cuadro de dengue con signos de alarma; Y-Vásquez (28) Perú-Cusco detalla que desde los cuadros de dengue con signos de alarma se puede apreciar los cuadros de hemoconcentración y plaquetopenia además de variaciones del perfil bioquímico como la presencia de la transaminemia, en el caso de nuestro estudio en relación al perfil bioquímico se encontró trasaminemia ALT en un 23,86 % que equivale a 21 registros clínicos y con predominio de la AST en un 85.23 % que equivale a 75 registros clínicos probablemente por la inespecificidad que caracteriza a este analito además de encontrarse una asociación demostrada por un valor (p<0.005); también se encontró en nuestro estudio variaciones pero de poca frecuencia del perfil hemostásico en un 7.95 % que equivale a 7 registros clínicos relacionados al incremento de TPT e INR, y la hipofibrinogenemia con un 2.27 % hizo su aparición acompañado de un incremento de Dímero D en un 4.55 % es decir en 4 pacientes haciendo presencia en esta categoría acompañada de las variaciones de las concentraciones de BT en un 17.05 %, BD en un 12.50 % y BI en un 17.05 %, similar a lo encontrado a; X-Ccopa (31) Perú-Trujillo en el perfil bioquímico los considera como predictores de severidad, además de variaciones de los valores GGTP en un 25 %, observándose por primera vez en esta situación de alarma modificaciones en el comportamiento de los analitos del perfil bioquímico general, hepático y la Creatinina en un 11.36 % y Urea en un 4.55 % por parte del perfil renal que también fueron descritos por J-Núñez (32) Perú-Piura considerándolos como factores de desarrollo de probable dengue grave; en lo que concierne a los electrolitos se observó una Hiponatremia 84.09 % siendo esta vez más marcada que el anterior cuadro de sin signos de alarma además de sumarse el cuadro de Hipokalemia e Hipocloremia en un 69.32 % en ambos casos, demostrando asociación en este cuadro por un valor (p<0.005). pudiéndose justificar por la probabilidad de uso de medicación como el uso de diuréticos a causa de incremento de la azoemia y/o medicación que exacerban los cuadros de desequilibrio electrolítico a predominio de hiponatremia.

En lo que concierne al cuadro de severidad del dengue (DG) fueron el 42.48 % que representan a 113 pacientes diagnosticados mediante los criterios clínicos de la OMS/OPS que habitualmente se asocia según la literatura al mayor desequilibrio analítico-laboratorial, encontrándose una asociación en todo los analitos fundamentados por un valor (p<0.005) se evidencio del perfil hematológico lo siguiente correspondiente al cuadro de extravasación

plasmática los niveles elevados de Hematocrito y Hemoglobina en un 88.50 % descritos cualitativamente dentro de los considerados valores críticos como Hemoconcentración y con frecuencia de predominancia del serotipo NS2 en un 78.76 % al cuadro grave, misma situación registrada por I-Sandinirwan (14) Indonesia, donde estudio 23 factores asociados al cuadro de severidad en una población pediátrica y resalto 6 parámetros de importancia laboratorial, dentro de ellos la hemoconcentración y de frecuencia asociada al cuadro de severidad el serotipo NS2, encontrándose una situación similar en la población pediátrica con cuadros de severidad que en nuestro estudio representa el 11.50 % de todos los cuadros de severidad y que se asoció en frecuencia al serotipo NS2; además también se encontró valores críticos de interpretación al cuadro establecido como plaquetopenia en un 98.23 %, dichos cambios hematológicos también fueron hallados por M-Machado (22) Brasil, encontrando una relación inversamente proporcional entre el cuadro de Hematocrito, Hemoglobina y Plaquetas en síntesis Hemoconcentración y Plaquetopenia y con respecto a los leucocitos se registró cuadro de leucopenia y de similar frecuencia en nuestro estudio se encontró leucopenia en un 94.69 % es decir en 107 pacientes con dengue grave y asociado a un cuadro de neutropenia en un 37.17 % del total de pacientes; G-Pizarro (30) Perú-Junín, demuestra una asociación entre la leucopenia y la plaquetopenia como presentación desde cuadros de signos de alarma; además se presentó en nuestra investigación linfocitosis en un 81.42 % de los pacientes con cuadro de severidad, concordando con lo encontrado con respecto a la inversión del ratio neutrófilo/linfocito descrito por M-Fuentes (33) Perú-Tumbes; también se evidencio en nuestro estudio que la linfocitosis descrita tenía una asociación de mayor predominancia a presencia de linfocitos atípicos en un 84.96 % de los pacientes con dengue grave, de la misma forma S-Choong (15) Irlanda, menciona la relación entre la atipia linfocitaria y los cuadros de dengue grave, además A-Visula (16) EEUU, describe a los linfocitos atípicos con una sensibilidad del 90 % y especificidad del 70 % como factor predictor negativo asociado al cuadro de plaquetopenia, encontrándose la misma situación en nuestro estudio es decir presencia de linfocitos atípicos y cuadro de plaquetopenia además de demostrar una asociación mediante un valor (p<0.005), del perfil hemostásico se encontró los valores prolongados del TP, INR, e Hipofibrinogenemia con un 76.11%, 88.50 % y 43.36 % respectivamente con predominancia de frecuencia al 99.12 % del Dímero D y al 100 % del TPT hallazgo similar a lo encontrado por A-Tiruned (9) Inglaterra, quien encontró desequilibrio hemostásico en el TP y de gran magnitud en el TPT; D-Caicedo (20) Colombia, describe la importancia de la suma de los parámetros alterados en conjunto del hemograma como forma de incremento de la sensibilidad en el criterio diagnóstico habitual.

Del perfil bioquímico con respecto a las bilirrubinas se encontró hiperbillirubinemia total de predominio indirecto 56.64 % fundamentado fisiopatológicamente por posible

disfunción hepática en el cuadro de severidad como lo descrito sobre las bilirrubinas por X-Ccopa (31) Perú-Trujillo como predictor de severidad, demostrándose una asociación por un valor (p<0.005); las transaminasas en el cuadro de severidad se encontraron en las siguientes proporciones ALT 94.46 % AST 100 % mostrando predominancia en frecuencia en esta última, de igual forma M-Ruiz (35) Perú-Iquitos lo describe como factor pronóstico de severidad encontrando la misma frecuencia sobre la ALT y la FA, además que A-Medagama (18) India, describe al incremento de los valores críticos asociados a las transaminasas y el perfil renal como predictores de muerte; T-TranQuang (8) EEUU, categoriza a la plaquetopenia y la transaminemia de mayor frecuencia a la AST como diferencia entre cuadro de dengue grave y no grave, encontrando la misma situación además de mostrar una asociación por un valor (p<0.005) a cuadro de severidad, con respecto a las proteínas se evidencio una hipoproteinemia en el 53.98 % de pacientes con dengue grave, M-Samonech (11) EEUU, relaciona a la disminución de albumina a causa de inflamación aguda y lo considera como predictor de severidad; S-Sorawat (10) EEUU, dentro de los 25 predictores potenciales a severidad de dengue resalta la relación inversamente proporcional entre las concentraciones de albumina y transaminasas considerándolo como progresión a la etapa de gravedad, de similar situación encontrada en el estudio y demostrando una asociación por un valor (p<0.005), en lo que respecta a la hiperazoemia encontrada en el cuadro de severidad en nuestro estudio se encontró elevación de Creatinina y Urea en un 62.83 %, Ácido Úrico en el 30.09 %, mostrando predominancia de los dos primeros analitos mencionados, A-Medagama (18) India, lo describe en asociación a hipertrasaminemia como evolución desfavorable, condición que se encuentra en nuestra población de cuadros de severidad; por ultimo con respecto a los electrolitos se encontró Hiponatremia, Hipokalemia, Hipocloremia en un 93.81 % es decir valores ínfimos en los tres iones séricos clásicos siendo el mismo hallazgo encontrado por F-Rehman (21) Pakistán, quien relaciona la Hiponatremia Hipokalemia e Hipocloremia en los cuadros de severidad del dengue.

Conclusiones

- 1. Los valores críticos del perfil laboratorial presentan una relación significativa con la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" Lima, 2013 2023; encontrándose asociación entre los perfiles laboratoriales hematológico y bioquímico por la elevación marcada de varios analitos hasta llegar a valores críticos de los perfiles expuestos en las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS siendo el dengue sin signos de alarma (DSSA), dengue con signos de alarma (DCSA) y dengue grave (DG), hallándose según el coeficiente de correlación calculado entre la variable valores críticos del perfil laboratorial y la variable evolución clínica del paciente con dengue, se demuestra que existe una relación directa sustentada por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrado la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil laboratorial se relacionan significativamente con la evolución clínica del paciente con dengue en el Hospital Militar Central.</p>
- 2. Los valores críticos del perfil hematológico tienen una relación significativa con el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber"- Lima, 2013 2023; en la búsqueda de asociación entre los valores críticos del perfil hematológico la leucocitosis sin predominio de algún linaje en especial, demuestra una asociación con el cuadro de dengue sin signos de alarma, fundamentado como la respuesta inicial por parte del sistema inmune ante esta arbovirosis, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil hematológico y la dimensión dengue sin signos de alarma (DSSA), se demuestra que existe una relación directa sustentada por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrado la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil hematológico se relacionan significativamente con el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA) en el Hospital Militar Central.
- 3. Los valores críticos del perfil hematológico tienen una relación significativa con el paciente de dengue y signos de alarma en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber". Lima, 2013 2023; de los valores críticos del perfil hematológico y el cuadro de dengue con signos de alarma, se evidencia la misma asociación a la leucocitosis, pero en esta ocasión con predominio de un linaje celular en particular como son los neutrófilos (Neutrofilia), como parte de la respuesta inmune de primera línea en esta infección ante la injuria endotelial ocasionada, además en el perfil hemostásico las variaciones analíticas hacen por primera vez su aparición mediante la prolongación del

TPT que se presenta en mayor magnitud a diferencia de los demás analitos de dicho perfil encontrándose también una asociación, ya sea por indicios de lesión hepática y por ende del déficit en la síntesis de los factores de coagulación y/o expresión de la lesión endotelial ante los microsangrados ocasionados por la respuesta inmune exagerada, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil hematológico y la dimensión dengue con signos de alarma (DCSA), se demuestra que existe una relación directa sustentada por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrada la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil hematológico se relacionan significativamente con el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) en el Hospital Militar Central.

4. Los valores críticos del perfil hematológico tienen una relación significativa con el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" - Lima, 2013 – 2023. En el cuadro de dengue grave y la asociación con los valores críticos del perfil hematológico, la hemoconcentración se hace presente evidenciándose mediante la elevación conjunta del Hematocrito y la Hemoglobina, justificado por el evento de extravasación plasmática ocurrido, además de mostrar una asociación con la disminución del número plaquetario (Plaquetopenia) hasta rangos muy marcados, por la destrucción masiva ante una respuesta inmune desmesurada, con respecto al número de leucocitos se encuentra un valor decreciente acompañado de menor proporción a un cuadro de neutropenia, también se presenta una linfocitosis asociada a una atipia celular de gran magnitud y frecuencia, como respuesta celular específica a esta virosis y de gran velocidad por presencia de carácter celular inmaduro con indicios de la inversión del índice neutrófilos-linfocitos; del perfil hemostásico se observa un comportamiento similar al dengue con signos de alarma con respecto al TPT pero esta vez con mayor incremento de los demás analitos que conforman este perfil, justificado por el cuadro de sangrado masivo, además de la relevancia que toma el aumento del Dímero-D y la Hipofibrinogenemia en esta categoría como valor crítico, traducido por el consumo excesivo de los factores de coagulación ante los cuadros hemorrágicos asociados con severidad, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil hematológico y la dimensión dengue grave (DG), se demuestra que existe una relación directa sustentado por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrado la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil hematológico se relacionan significativamente con el paciente con dengue con grave (DG) en el Hospital Militar Central.

- 5. Los valores críticos del perfil bioquímico tienen una relación significativa con el paciente con dengue sin signos de alarma en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber"-Lima, 2013 2023; de los valores críticos del perfil bioquímico y su asociación con el cuadro de dengue sin signos de alarma a primera instancia la Hiponatremia es la primera variación analítico laboratorial observable y en demostrar una asociación, pero en menor frecuencia de presentación, debido probablemente al cuadro febril inicial de efervescencia asociado a cuadros de deshidratación, además se observa poca variación en este perfil dentro de los llamados valores críticos, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil bioquímico y la dimensión dengue sin signos de alarma (DSSA). Se demuestra que existe una relación directa sustentado por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrada la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil bioquímico se relacionan significativamente con el paciente con dengue sin signos de alarma (DSSA) en el Hospital Militar Central.
- 6. Los valores críticos del perfil bioquímico tienen una relación significativa con el paciente con dengue con signos de alarma en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber"-Lima, 2013 2023; de los valores críticos del perfil bioquímico y el cuadro de dengue con signos de alarma se encuentra una asociación con la prevalencia de la transaminemia a predominio de AST como primera variación analítico laboratorial relacionado a la lesión hepática con la inespecificidad de injuria a demás órganos y mostrándose una predominancia continua de la Hiponatremia, a diferencia de los demás analitos que hacen su aparición, pero en menor frecuencia que los descritos como la hiperbilirrubinemia a predominio indirecto (BI) asociado específicamente al daño hepático, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil bioquímico y la dimensión dengue con signos de alarma (DCSA), se demuestra que existe una relación directa sustentado por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrado la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil bioquímico se relacionan significativamente con el paciente con dengue con signos de alarma (DCSA) en el Hospital Militar Central.
- 7. Los valores críticos del perfil bioquímico tienen una relación significativa con el paciente con dengue grave en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber"- Lima, 2013 2023; en el dengue grave y su asociación con los valores críticos del perfil bioquímico, podemos resaltar la aparición en incremento en frecuencia de la bilirrubinemia a predominio indirecto como también la mantención de la trasaminemia a predominio de la AST, no obstante la FA, la GGTP hacen su aparición pero no tan marcado como las transaminasas y la bilirrubinemia a predominio indirecto, traduciendo la mantención de

injuria hepática y de inespecifidad de demás órganos, esta situación se presenta acompañada de valores disminuidos del perfil proteico en especial el de la Albumina, probablemente relacionado al daño hepático insitu y/o a los cuadros de hemorragia excesiva, continuando con la descripción del perfil bioquímico en relación al cuadro de severidad se evidencia asociación con la presencia de la hiperazoemia ya que se encontró valores elevados de la Creatinina y Urea y en menor proporción del Ácido Úrico, relacionado al compromiso sistémico y de injuria renal, respecto a los electrolitos los tres iones más característicos se encuentran en valores muy bajos generando el cuadro de Hiponatremia, Hipokalemia e Hipocloremia, pudiéndose relacionar a la terapéutica de compensación a cuadros de insuficiencia renal y/o hipovolemia por shock, encontrándose según el coeficiente de correlación calculado entre la dimensión valores críticos del perfil bioquímico y la dimensión dengue grave (DG), se demuestra que existe una relación directa sustentado por encontrar un valor p<0.05, esto hace que se rechace la hipótesis nula y se acepte la hipótesis alterna, quedando demostrado la hipótesis que indica que los valores críticos del perfil bioquímico se relacionan significativamente con el paciente con dengue grave (DG) en el Hospital Militar Central.

Recomendaciones

- 1. Se recomienda la inclusión de los parámetros laboratoriales expuestos además de los habituales como parte de la diferenciación de las categorías clínicas planteadas por la OMS/OPS bajo un concepto clínico-laboratorial, desde el punto de vista diagnóstico y pronostico a cuadros de mayor compromiso sistémico y/o severos como en el dengue grave (DG) con la posibilidad de una intervención oportuna y real en la evolución desfavorable.
- 2. Considerar la utilización como parámetro hematológico a la leucocitosis como valor critico de evolución aguda de curso estacionario favorable, además de considerar la relevancia como valor critico a la hiponatremia dentro del perfil bioquímico, como marcador agudo de cuadro febril inicial asociado a la estabilidad de los demás marcadores de dicho perfil en la identificación del cuadro de dengue sin signos de alarma (DSSA).
- 3. Considerar la utilización como parámetro hematológico a la leucocitosis en asociación a la neutrofilia como también a la prolongación marcada del TPT sobre el TP y los demás marcadores como indicador de mal pronóstico dentro de los valores críticos, además del empleo como valor crítico del perfil bioquímico a la trasaminemia a predominio de la AST sobre la ALT y a la suma del descenso de los electrolitos como el potasio y el cloro a la hiponatremia como marcadores de evolución desfavorable en la identificación del cuadro de dengue con signos de alarma (DCSA).
- 4. Considerar la utilización como parámetro hematológico a la inversión del índice neutrófilos-linfocitos acompañado de la atipia celular en la estirpe linfocitoria más allá de la clásica hemoconcentración-plaquetopenia dentro de los valores críticos, y del perfil hemostásico el aumento marcado del Dímero-D junto a la hipofibrinogenemia, además de los valores críticos como la hiperazoemia relacionado al marcado incremento de la urea y creatinina, la hipoproteinemia a predominio de hipoalbuminemia y la hiperbilirrubinemia a predominio indirecto dentro del perfil bioquímico como parámetros de mal pronóstico y de asociación a dengue grave (DG).
- 5. Aplicar el concepto de valor critico dentro del ámbito clínico-laboratorial en relación a la evolución clínica del paciente con dengue como factor de inestabilidad o de mala respuesta terapéutica y por ende de evolución desfavorable para la toma de decisiones en la práctica médica con la finalidad de una intervención precoz.
- **6.** Promover la utilización de los nuevos parámetros laboratoriales expuestos más accesibles al primer nivel de atención como suma y/o complemento a los criterios clínicos

- diagnósticos con la finalidad de discernir adecuadamente la terapéutica y el nivel de atención a acudir por categoría clínica del paciente con dengue.
- 7. Realización de nuevos estudios nacionales de tipo analítico longitudinales en búsqueda de la reproducibilidad de las variaciones laboratoriales encontradas considerando los diferentes sesgos terapéuticos, así como el de integrar la mayor gamma de perfiles basándose en la literatura de investigación y la trascendencia de los resultados demostrados como son el perfil lipídico y el perfil cardiaco en la historia natural de esta arbovirosis, con un enfoque pronóstico y con la finalidad de mejorar el algoritmo diagnóstico bajo un concepto clínico-laboratorial.

Referencias bibliográficas

- Organización Panamericana de la Salud. Instrumento para el diagnóstico y la atención a pacientes con sospecha de arbovirosis [Internet]. Washington, D.C.: OMS; 2016 [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/31448
- 2. Organización Panamericana de la Salud. Dengue: guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas [Internet]. 2° Ed. Washington, D.C.: OMS; 2016 [citado 20 de marzo de 2024]. Disponible en: https://iris.paho.org/handle/10665.2/28232
- 3. Ministerio de Salud. Norma Técnica de Salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú [Internet]. Lima: Gobierno del Perú; 2024 [citado 20 de marzo de 2024]. NTS N° 211 MINSA/DGIESP-2024. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf
- 4. Ministerio de Salud. Norma técnica para la implementación de vigilancia y control de los Aedes Aegypti, Vector del Dengue y la fiebre de Chikungunya y la prevención del ingreso del Aedes Albopitus en el territorio nacional. Lima: Gobierno del Perú, 2015. NTS N°116 MINSA/DIGESAV.01.
- 5. Campuzano-Maya G. Valores críticos en el laboratorio clínico: de la teoría a la práctica Medicina & laboratorio [Internet]. 2011 [citado 1 de abril de 2024]; 17(7-8): 1-20. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/medlab/myl-2011/myl117-8c.pdf
- 6. Rios Sabas B, Marin Varela M, Bareño Silva J. Valores críticos en el laboratorio clínico; como se relaciona para una mejor atención con calidad. Universidad CES [Internet]. 2012 [citado 3 de abril de 2024]. Disponible en: http://hdl.handle.net/10946/1404
- 7. Yuste JR, Rubio M, Fernández-Alonso M, del Pozo JL, Carmona FA, Pastrana J, et al. El laboratorio en las enfermedades infecciosas. En: GEA Consultoría Editorial S.L., editor. Balcells: La clínica y el laboratorio. 23° Ed. Barcelona: Elsevier; 2019. p. 811 926.
- **8.** Thach TQ, Eisa HG, Hmeda AB, Faraj H, Thuan TM, Abdelrahman MM, et al. Predictive markers for the early prognosis of dengue severity: A systematic review and meta-analysis. PLOS Neglected Tropical Diseases [Internet]. 2022 [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010164.

- Adane T, Getawa S. Coagulation abnormalities in Dengue fever infection: A systematic review and meta-analysis. PLOS Neglected Tropical Diseases [Internet].
 2021 [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pntd.
- **10.** Sangkaew S, Ming D, Boonyasiri A, Honeyford K, Kalayanarooj S, Yacoub S, et al. Risk predictors of progression to severe disease during the febrile phase of dengue: a systematic review and meta-analysis. Lancet Infect [Internet]. 2021 [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30601-0.
- 11. Moallemi S, Lloyd AR, Rodrigo C. Early biomarkers for prediction of severe manifestations of dengue fever: a systematic review and a meta-analysis. Sci Rep [Internet]. 2023 [citado 5 de abril de 2024]. Disponible en: https://www.nature.com/articles/s41598-023-44559-9
- 12. Rehman WU, Zeb S, Noureen S, Meo SR, Naeem A, Ullah F, et al. Abnormalities in Serum Electrolytes in DF, DHF and DSS as Prognostic Indicators for Dengue Severity: A Comparative Model. Pakistan Journal of Medical & Disponible en: https://doi.org/10.53350/pjmhs221610386
- 13. Juliansen A, Heriyanto RS, Budiputri CL, Meliani F, Muljono MP, Chandra S, Octavius GS. Warning Signs in Predicting Severe Pediatric Dengue Infection. J Pediatr Infect Dis [Internet]. 2022 [citado 10 de abril de 2024]; 17(03): 119-125. Disponible en: http://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0042-1745838
- **14.** Sandinirwan I, Muslim B, Leo H, Hasanah H, Karina PP. Clinical manifestation and laboratory parameters associated with progression to severe dengue in children: a systematic review and meta-analysis. medRxiv [Internet]. 2023 [citado 10 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1101/2023.01.24.23284985
- 15. Clarice CSH, Abeysuriya V, de Mel S, Uvindu Thilakawardana B, de Mel P, de Mel C, et al. Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection. PLoS ONE [Internet]. 2019 [citado 10 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215061
- **16.** Abeysuriya V, Clarice CSH, Uvindu Thilakawardana B, de Mel P, Shalindi M, de Mel C, et al. The atypical lymphocyte count: a novel predictive factor for severe thrombocytopenia related to dengue. Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene [Internet]. 2020 [citado 10 de abril de 2024]; 114(6): 424–432. Disponible en: https://doi.org/10.1093/trstmh/trz128
- **17.** Yuan K, Chen Y, Zhong M, Lin Y, Liu L. Risk and predictive factors for severe dengue infection: A systematic review and meta-analysis. PLoS ONE [Internet] 2022

- [citado 13 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267186
- **18.** Medagama A, Dalugama C, Meiyalakan G, Lakmali D. Risk Factors Associated with Fatal Dengue Hemorrhagic Fever in Adults: A Case Control Study. Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology [Internet]. 2020 [citado 13 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.1155/2020/1042976
- 19. Martín-Hernández T, León-Ramentol C, Betancourt-Bethencourt J, Culay-Pérez A, Quesada-Leyva L, Nápoles-Jímenez N. Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue. Arch méd Camagüey [Internet] 2020 [citado 17 de abril de 2024]; 24(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000300002&lng=es.
- **20.** Caicedo DM, Méndez AC, Tovar JR, Osorio L. Desarrollo de algoritmos clínicos para el diagnóstico del dengue en Colombia. Biomédica [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2024]; 39:170-85. Disponible en: https://doi.org/10.7705/biomedica.v39i1.3990
- 21. Rehman FU, Omair S, Memon F, Amin I, Rind BJ, Aziz S. Electrolyte Imbalance at Admission Does Not Predict the Length of Stay or Mortality in Dengue-Infected Patients. Cureus [Internet]. 2020 [citado 20 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi:10.7759/cureus.10419
- 22. Machado-Portilho M, Santos-Cazaes-Lima NV, Silva-Menezes-Caires P. Alterações hematológicas na dengue grave uma revisão sistemática. RBAC [Internet]. 2022 [citado 20 de abril de 2024]; 54(1):62-67. Disponible en: https://www.rbac.org.br/wp-content/uploads/2022/09/RBAC-vol-54-1-2022_artigo09.pdf
- 23. Cazes C, Carballoa C, Praino M, Ferolla F, Mistchenko A, Contrini M, et al. Brote epidémico de dengue en la Ciudad de Buenos Aires, 2016: características clínicas y hematológicas de la infección en una población pediátrica. Arch Argent Pediatr [Internet]. 2019 [citado 20 de abril de 2024]; 117(1): e63-e67. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/pdf/aap/v117n1/v117n1a22.pdf
- 24. Henríquez T. Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo de junio-noviembre 2019 [Tesis de maestría en internet]. República Dominicana: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2019 [citado 20 de abril de 2024]. Disponible en: https://repositorio.unphu.edu.do/handle/123456789/2310
- 25. Aguilar A, Barragan M. Caracterización clínica, imagenológica y de laboratorio en pacientes pediátricos con dengue con signos de alarma [Tesis de licenciatura en internet]. Guayaquil: Universidad de Guayaquil; 2020 [citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/51874

- 26. Milá M, López H, Aties L. Dengue: signos, síntomas y su relación con parámetros hemoquímicos. Facultad de Tecnología de la Salud [Internet]. 2019 [citado 22 de abril de 2024]; 10(2). Disponible en: https://revtecnologia.sld.cu/index.php/tec/article/view/1291
- 27. García F, Véliz S. Parámetros hematológicos y bioquímicos asociados a la infección por virus dengue en pacientes de la cuidad de Jipijapa [Tesis de licenciatura en Internet]. Ecuador: Universidad Estatal del Sur de Mamani; 2020 [citado 22 de abril de 2024]. Disponible en: https://repositorio.unesum.edu.ec/bitstream/53000/2192/1/GARCIA%20GANCHOZO-VELIZ%20PEREZ..pdf
- 28. Vásquez Mamani Y. Factores clínico epidemiológicos y de laboratorio asociados a dengue con signos de alarma en pacientes del Hospital de Quillabamba-Cusco [Tesis de licenciatura en internet]. Cusco: Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco; 2023 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: http://purl.org/perepo/ocde/ford#3.03.09
- 29. Acosta M. Características clínico-epidemiológicas y de laboratorio asociadas al ingreso a unidad de cuidados críticos en pacientes pediátricos con dengue, hospital regional de loreto, 2014-2019 [Tesis de licenciatura en internet]. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2021 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12737/7342
- 30. Pizarro Y, Vila K. Factores de riesgo asociados a la infección por dengue con signos de alarma en un Hospital de la Selva Central, 2022 [Tesis de licenciatura en internet]. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2023 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: http://hdl.handle.net/20.500.12894/8976
- **31.** Ccopa XL. Perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2023 [Tesis de licenciatura en internet]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo; 2023 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: https://repositorio.ucv.edu.pe/handle/20.500.12692/131585
- 32. Nuñez J, Ortiz M. Factores asociados para desarrollo de dengue grave en pacientes hospitalizados por dengue con signos de alarma en el Hospital de Apoyo II Sullana 2023 [Tesis de licenciatura en internet]. Piura: Universidad Cesar Vallejo; 2023 [citado 24 de abril de 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12692/132088
- 33. Fuentes Muñoz 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 de licenciatura en internet]. Trujillo: Universidad Privada Antenor

- Orrego; 2023 [citado 5 de mayo de 2024]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/14073
- 34. Flores López JE. Valores de plaquetas y su correlación con signos de alarma en pacientes hospitalizados con dengue en un hospital [Tesis de licenciatura en internet]. Trujillo: Universidad Cesar Vallejo; 2023 [citado 7 de mayo de 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12692/131711
- 35. Ruiz M. Alteraciones del perfil hepático como factores pronósticos de severidad en pacientes con diagnóstico de dengue del Hospital Cesar Garayar García de Iquitos [Tesis de licenciatura en internet]. Iquitos: Universidad Privada Antenor Orrego; 2023 [citado 8 de mayo de 2024]. Disponible en: https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/10976
- 36. Miranda M, Montero P. Alteraciones hematológicas en pacientes con dengue del Hospital Regional de Medicina Tropical Dr. Julio César Demarini Caro Chanchamayo en el periodo de enero-marzo del 2021 [Tesis de licenciatura en internet]. Huancayo: Universidad Continental; 2021 [citado 11 de mayo de 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12394/9786
- 37. Julcamoro M. Características clínico, epidemiológicas y de laboratorio del dengue en pacientes pediátricos atendidos en el Hospital General de Jaén, julio-diciembre 2021 [Tesis de licenciatura en internet]. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca; 2022 [citado 12 de 2024]. Disponible en: https://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14074/4866/T016_46981091
 T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- 38. Montalvo R, Díaz-Lazo A, Montalvo M, Ninahuanca C. Comparación clínica y laboratorial de la fiebre amarilla severa versus dengue grave en Perú. Boletín de Malariología y Salud Ambiental [Internet]. 2022 [citado 17 de mayo de 2024]. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2023/04/1427005/587-1725-1-pb.pdf
- **39.** Camino E. Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa Piura [Tesis de licenciatura en internet]. Piura: Universidad Privada Antenor Orrego; 2020 [citado 30 de mayo de 2024]. Disponible en: https://hdl.handle.net/20.500.12759/6380.
- **40.** Hernández R, Mendoza C. Método de la investigación: las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. Ciudad de México: Mc Graw Hill Education; 2018.
- **41.** Quezada N. Texto de hematología clínica. Lima: Fondo Editorial Comunicacional del Colegio Médico del Perú; 2017. 472 p.
- **42.** Bain BJ, Bates I, Laffan MA. Dacie y Lewis. Hematología práctica. 12ª Ed. Barcelona: Elsevier; 2018. 574 p.

- **43.** Rodwell VW, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Weil PA. Harper Bioquímica Ilustrada. 30^a Ed. Ciudad de México: Mc Graw Hill Education; 2016. 817 p.
- **44.** Ferrier DR. Lippincott's Illustrated Reviews: Bioquímica. 6° Ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health; 2014. 1158 p.
- **45.** Pagana K, Pagana T. Laboratorio clínico. indicaciones e interpretación de resultados. 5ª Ed. México: El Manual Moderno; 2015. 526 p.
- **46.** Rodgers G, Young N. Bethesda. Manual de hematología clínica. 4ª Ed. Barcelona; Wolters Kluwer; 2019. 697 p.

Anexos



ANEXO 1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL ''LUIS ARIAS SCHEREIBER – LIMA, 2013-2023.

DD ODI EMAG	ODJETNIJOG	LIVIA, 2013-2023.	WARLANI E E INDIGADOREG	METODOLOGÍA	DODE A CIÓN V
PROBLEMAS	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE E INDICADORES	METODOLOGÍA	POBLACIÓN Y MUESTRA
Problema general	Objetivo general	Hipótesis general	Variable 01: Valores críticos del perfil	Método:	Población:
¿Cuál es la relación entre los valores	Determinar la relación que presentan los	Existe una asociación entre los valores	laboratorial	Método de	Pacientes atendidos
críticos del perfil laboratorial y la evolución	valores críticos del perfil laboratorial y	críticos del perfil laboratorial y la	Indicadores:	investigación	en el Hospital
clínica del paciente con dengue en el	la evolución clínica del paciente con	evolución clínica del paciente con	Hemoglobina	hipotético deductivo	Militar Central Luis
Hospital Militar Central Luis Arias	dengue en el Hospital Militar Central	dengue en el Hospital Militar Central	(Hemoconcentracion/Normal/Hemodilucion/	Tipo:	Arias Schereiber del
Schereiber - Lima, 2013-2023	Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-	Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-	Anemia)	Finalidad de	Departamento de
Problema específicos	2023.	2023.	Hematocrito	investigación Básica	Medicina Interna
P1: Cuál es la relación entre los valores	Objetivos específicos	Hipótesis específica	(Hemoconcentración/Normal/Hemodilución)	Alcance de	Muestra:
críticos del perfil hematológico y el	O1: Determinar la relación que existe	H1: Existe una asociación	Leucocitos	investigación	Todo paciente con
paciente con dengue sin signos de alarma en	entre los valores críticos del perfil	significativa entre los valores críticos	(Leucocitosis/Normal/Leucopenia/Neutrofilia	Correlacional	dengue atendido en
el Hospital Militar Central Luis Arias	hematológico y el paciente con dengue	del perfil hematológico y el paciente	Neutropenia)	Enfoque: Cualitativo	el Hospital Militar
Schereiber - Lima, 2013-2023	sin signos de alarma en el Hospital	con dengue sin signos de alarma en el	Linfocitos	Diseño:	Central Luis Arias
P2: Cuál es la relación entre los valores	Militar Central Luis Arias Schereiber -	Hospital Militar Central Luis Arias	(Linfocitosis/Normal/Linfopenia/Linfocitos	No Experimental	Schereiber-Lima,
críticos del perfil hematológico y el	Lima, 2013-2023.	Schereiber - Lima, 2013-2023.	Atipicos)	corte transversal	periodo 2013-2023.
paciente con dengue con signos de alarma	O2: Determinar la relación que existe	H2: Existe una asociación	Plaquetas	retrospectivo.	Técnicas:
en el Hospital Militar Central Luis Arias	entre los valores críticos del perfil	significativa entre los valores críticos	(Trombocitosis/Normal/Trombocitopenia)	•	Análisis de
Schereiber - Lima, 2013-2023	hematológico y el paciente con dengue	del perfil hematológico y el paciente	Tiempo de protrombina (Normal/Prolongado)		documentos
P3: Cuál es la relación entre los valores	con signos de alarma en el Hospital	con dengue con signos de alarma en el	Tiempo parcial de tromboplastina		Historias clínicas
críticos del perfil hematológico y el	Militar Central Luis Arias Schereiber -	Hospital Militar Central Luis Arias	(Normal/Prolongado)		Instrumentos:
paciente con dengue grave en el Hospital	Lima, 2013-2023.	Schereiber - Lima, 2013-2023.	INR (Normal/Prolongado)		Ficha de recolección
Militar Central Luis Arias Schereiber -	O3: Determinar la relación que existe	H3: Existe una asociación	Dimero-D (Normal/Aumentado)		de datos.
Lima, 2013-2023	entre los valores críticos del perfil	significativa entre los valores críticos	Fibrinógeno		
P4: Cuál es la relación entre los valores	hematológico y el paciente con dengue	del perfil hematológico y el paciente	(Hiperfibrinogenemia/Normal/Hipofibrinoge		
críticos del perfil bioquímico y el paciente	grave en el Hospital Militar Central Luis	con dengue grave en el Hospital	nemia)		
con dengue sin signos de alarma en el	Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.	Militar Central Luis Arias Schereiber -	Alanino-aminotransferasa		
Hospital Militar Central Luis Arias	O4: Determinar la relación que existe	Lima, 2013-2023.	(Normal/Hipertransaminemia)		
Schereiber - Lima, 2013-2023	entre los valores críticos del perfil	H4: Existe una asociación	Aspartato-aminotranferasa		
P5: Cuál es la relación entre los valores	bioquímico y el paciente con dengue sin	significativa entre los valores críticos	(Normal/Hipertransaminemia)		
críticos del perfil bioquímico y el paciente	signos de alarma en el Hospital Militar	del perfil bioquímico y el paciente con	Bilirrubina directa		
con dengue con signos de alarma en el	Central Luis Arias Schereiber - Lima,	dengue sin signos de alarma en el	(Normal/Hiperbillirrubinemia)		
Hospital Militar Central Luis Arias	2013-2023.	Hospital Militar Central Luis Arias	Bilirrubina indirecta		
Schereiber - Lima, 2013-2023	O5: Determinar la relación que existe	Schereiber - Lima, 2013-2023.	(Normal/Hiperbillirrubinemia)		
P6: Cuál es la relación entre los valores	entre los valores críticos del perfil	H5: Existe una asociación	Fosfatasa alcalina (Aumentado/Disminuido)		
críticos del perfil bioquímico y el paciente	bioquímico y el paciente con dengue con	significativa entre los valores críticos	GGTP (Normal/Aumentado)		
con dengue grave en el Hospital Militar	signos de alarma en el Hospital Militar	del perfil bioquímico y el paciente con	Albumina (Normal/Hipoalbuminemia)		
Central Luis Arias Schereiber - Lima, 2013-	Central Luis Arias Schereiber - Lima,	dengue con signos de alarma en el	Proteinas Totales (Normal/Hipoglobulinemia)		
2023	2013-2023.	Hospital Militar Central Luis Arias	Urea (Normal/Hiperazoemia)		
	O6: Determinar la relación que existe	Schereiber - Lima, 2013-2023.	Creatinina (Normal/Hiperazoemia)		
	entre los valores críticos del perfil		Ácido Úrico (Normal/Hiperuricemia)		

	bioquímico y el paciente con dengue	H6: Existe una asociación	Sodio (Hipernatremia/Normal/Hiponatremia)	
	grave en el Hospital Militar Central Luis	significativa entre los valores críticos	Potasio (Hiperkalemia/Normal/Hipokalemia)	
	Arias Schereiber - Lima, 2013-2023.	del perfil bioquímico y el paciente con	Cloro (Hipercloremia/Normal/Hipocloremia)	
	· ·	dengue grave en el Hospital Militar	Variable 02: Evolución clínica del paciente	
		Central Luis Arias Schereiber - Lima,	con dengue	
		2013-2023.	Indicadores:	
			Toda persona con fiebre menos o igual a 7 días	
			de evolución, que reside o ha visitado áreas de	
			transmisión de dengue, 14 días antes del inicio	
			de los síntomas y que presenta al menos dos de	
			las siguientes manifestaciones: Dolor ocular o	
			retro ocular, mialgias, cefalea, artralgia, dolor	
			lumbar, rash/exantema (erupción cutánea),	
			nauseas/vómitos.	
			Toda persona con fiebre menor o igual a 7 días	
			de evolución, que reside o ha visitado áreas de	
			transmisión de dengue, 14 días antes del inicio	
			de los síntomas y que presenta uno o más de	
			las siguientes manifestaciones: Dolor	
			abdominal intenso y continuo, dolor torácico o	
			disnea, derrame seroso al examen clínico o por	
			estudios de imágenes, vómitos persistentes,	
			disminución brusca de temperatura o	
			hipotermia, sangrado de mucosas,	
			disminución de diuresis, decaimiento excesivo	
			o lipotimia, estado mental alterado,	
			hepatomegalia, aumento progresivo del	
			hematocrito.	
			Todo caso sospechoso de dengue con o sin	
			signos de alarma que presenta por lo menos	
			uno de los siguientes signos: signo o signos de	
			choque hipovolémico, sangrado grave según	
			criterio clínico, síndrome de dificultad	
			respiratoria por extravasación importante de	
			plasma, compromiso grave de órganos	
			(Encefalitis, hepatitis, miocarditis).	
L	1	<u>I</u>	I .	<u>I</u>

ANEXO 2: AUTORIZACIÓN DE EJECUCIÓN DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "LUIS ARIAS SCHEREIBER"



Ejército del Perú

"Decenio de la igualdad de oportunidades de mujeres y hombres" "Año del Bicentenario de la consolidación de nuestra Independencia y de la conmemoración de los heroicas batallas de Junin y Ayacucho"

Lima, 12 de enero de 2024

Carta Nº 04 AA-11/8

Señores

SANCHEZ VIVANCO JORGE AUGUSTO GUERRERO RODRIGUEZ MARY LUZ

Asunto :

Autorización de ejecución de trabajo de investigación

Ref.

a. Solicitud s/n del 2 de junio 2023

b. Directiva N° 002/ Y- 6.j.3.c./05.00 "Normas para la realización de trabajos de investigación y ensayos clínicos en el Sistema de Salud del Ejército".

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes, para comunicarles en relación a las documentos de la referencia, que esta Dirección autoriza la ejecución del trabajo de investigación titulado: "DETERMINACION DE LA ASOCIACION ENTRE LOS VALORES CRITICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCION CLINICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL LUIS ARIAS SCHREIBER, LIMA 2013-2023*.

Por tal motivo, deben coordinar con el Dpto, de Registros Médicos y Dpto. de Seguridad de nuestro Haspital ni irrogar gastos a fin de no comprometer a la Institución, sujetándose a las normas de seguridad existentes, incluyendo el consentimiento informado para actividades de docencia e investigación, asimismo al finalizar el estudio deberá remitir una copia del trabajo en físico y virtual al Departamento de apoyo a la Docencia, Capacitación e Investigación del HMC para su conocimiento y difusión.

Aprovecho la oportunidad para expresarles los sentimientos de mi mayor consideración y estima personal

-224830672-ARDO CABREJOS MARTINEZ General de B

DISTRIBUCIÓN -Dpto Seguridad ... C' inf.01 CSH/eyl Disco local (D)Docum 2024/OF-

ANEXO 3: AUTORIZACIÓN DEL COMITÉ DE ETICA DE LA UNIVERSIDAD CONTINENTAL



"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"

Huancavo, 15 de diciembre del 2023

OFICIO N°0809-2023-CIEI-UC

Investigadores:

JORGE AUGUSTO SANCHEZ VIVANCO MARY LUZ GUERRERO RODRIGUEZ

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "LUIS ARIAS SCHEREIBER"-LIMA, 2013-2023.

Ha sido APROBADO por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente

· comment Walter-Caldenia Genteia Presidente del Comité de Ética Universidad Continental

C.c. Archiva.

Arequipa Arc Lostricus Si/N, José Luis Bustaniante y Rivero (054) 412/080

Calle Alfonso Ugante 607, Yanehuara (C64) 412 CSB

Humcaya Av: Son Carlos 1980 (064) 481430

Outco Utb.ManuelPlado-lote B,N*7/kv.Collasuyo (084) 480 070

Sector Angustural M. 10, connetera San Iordinino - Sayllo (064) 450 070

Brea Air Afreido Mendiole 5210, Los Olece (OI) 213 2760

Ir. Junin 355, Minaforas (OI) 283:27E0

upperferental educe

ANEXO 4: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INSTRUMENTO D	E RECOLECCIO	N DE DA	TOS
Historia Nº:				
Genero: Masculino	() Femenino ()			
Edad:				
Compa Pannia : 0 a			2 - 26 -4	/ 127-50-8
años a mas ()	5 años () 6 a 11 años ()12 a 16 anos ()1.	3 a 20 anos	()2/a 39 an
	CLASIFICACION CI	LINICA DEL DENG	UE OMS	OPS
	Dengue Sin Signos d	le Alarma		\neg
	Toda persona con fichre s			\dashv
	que reside o ha visitado áre antes del inicio de los sinto		uc, 14 dias	
	2 o más de las manife			- 1
	Dolor ocular o retro o			\dashv
	Mialgias	- unit		
	Cefalea			
	Artralgia		- 1	- 1
	Dolor lumbar		- 1	- 1
	Rash/Exantema		- 1	- 1
	Nauseas/Vomitos		- 1	- 1
	Dengue Con Signos	de Alarma		\dashv
	Toda persona con fiebre r	nenor o igual a 7 dias de		\neg
	que reside o ha visitado án		ue, 14 dias	- 1
	antes del inicio de los sinte 2 o más de las manife			- 1
	Dolor abdominal inte			\dashv
	Dolor toracico o disse		- 1	- 1
	Derrame seroso al ex		hudios	
	de imagenes Vémitos			- 1
	Disminución brusca d		termia	- 1
	Sangrado de mucosas			
	Disminución de diure		- 1	- 1
	Decaimiento excesivo	o o lipotimia	- 1	- 1
	Estado mental alterad	lo	- 1	- 1
	Hepatomegalia			
	Dengue Grave Todo caso sospechoso de	dengue con o sin signos de	alarma.	\blacksquare
	l o más de los siguies			
	Signos de choque hip			
	Sangrado grave según	criterio clinico		
	Sandrome de dificulta			
	extravasación importa	ante de plasma		
	Compromiso grave de			
	hepatitis, miocarditis))		
- 1111 1111 1111				
Dengue Grave Ser	otipo:			
DENV-1	DENV-2	DENV-3	DEN	V-4

PERFIL HEMATOLOGICO (CAP):

	VALORES
Hematocrito	
Hemoconcentraci	H=65%
ôn:	
Normal:	H: 40.7% a 50.3% M:
	36,1% a 44.3%
Hemodilución:	<19%

	VALORES
Hemoglobina	
Hemoconcentraci	>21.0g/dl
ón:	
Normal:	H: 13.2 a 16.6 gr/dl
	M: 11.6 a 15 gr/dl
Anemia Severa:	<6.0g/dl

	VALORES
Plaquetas	
Trombocitosis:	>100000
Normal:	15000 a 45000
	celular/mm3
Trombocitopenia:	<30000

	VALORES
Leucocitos	
Loucocitosis:	>50000
Normal:	4500 a 10000
Leucopenia:	<1000
Neutrofilia:	>20000
Neutropenia	<500

	VALORES
Linfocitos	
Linfocitosis:	>15000
Normal:	1500 a 4000
Linfopenia:	<200
Atipia:	(SI/NO)

PERFIL HEPATICO (CAP):

	VALORES
Bilirrubina Total	
Alta:	>15 mg/dl
Normal:	0.2 a 1.0 mg/dl

	VALORES
Bilirrubina Directa	
Alta:	>10mg/dl
Normal:	0 a 0.2mg/dl

	VALORES
Bilirrubina Indirecta	
Alta:	>10mg/dl
Normal:	0.2 a 0.8mg/dl

	VALORES
TGP/ALT	
Alta:	>2000 U/L
Normal:	5 a 40 U/L

	VALORES
TGO/AST	
Alta:	>2000 U/L
Normal:	7 a 56 U/L

	VALORES
Fosfatasa Alcalina	
Alta:	>142 U/L
Normal:	17 a 142 U/L

	VALORES
GGTP	
Alta:	>65 U/L
Normal:	2 a 65 U/L

	VALORES
Albumina	
Normal:	3.8 a 5 gr/dl
Baja:	<1.5gr/dl

	VALORES
Proteinas Totales	
Normal:	6 a 8 gr/dl
Baja:	<3.4 gg/dl

PERFIL DE COAGULACION (CAP):

	VALORES
TP	
Prolongado:	>14 segundos
Normal:	10 a 14 segundos

	VALORES
TPT	
Prolongado:	85 segundos
Normal:	25 a 45 segundos

	VALORES
INR	
Alto:	=4.2
Normal:	0.8 a 1.2
Bajo:	<0.8

	VALORES
Fibrinogeno	
Alto:	>1000 mg/dl
Normal:	200 a 400mg/dl
Bajo:	<70 mg/dl

	VALORES
Dimero-D	
alto:	>500 ng/ml
Normal:	<500 ng/ml

PERFIL RENAL (CAP):

	VALORES
Creatinina	
Alto:	>7.5 mg/dl
Normal:	0.5 A 1.3 mg/dl

	VALORES
Urea	
Alto:	>225 mg/dl
Normal:	10 a 20 mg/dl

	VALORES
Ac. Urico	
Alto:	>14 mg/dl
Normal:	3.4 a 7.0 mg/dl

ELECTROLITOS (CAP):

	VALORES
Sodio	
Alto:	>159 mEq/L
Normal:	135 a 145 mEq/L
Bajo:	<120 mEq/L

	VALORES
Cloro	
Alto:	>127 mEq/L
Normal:	90 a 110 mEq/L
Bajo:	<75 mEq/L

	VALORES
Potasio	
Alto:	>7.2 mEq/L
Normal:	3.5 a 5.5 mEq/L
Bajo:	<2.4 mEq/L

ANEXO 5: FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

- I. DATOS GENERALES
- 1.1. Apellidos y Nombres del experto: Carlos Jamienson Villanueva
- 1.2. Grado académico: Dr. Patología Clínica
- Cargo e institución donde labora: Jefe del área de laboratorio clínico CORE LABORATORIO S.A.C
 - 1.4. Título de la Investigación: Determinación de la Asociación Entre los Valores Críticos del Perfil Laboratorial y la Evolución Clínica del Paciente con Dengue en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" - Lima, 2013-2023.
- 1.5. Autor del instrumento:

Bach. Sanchez Vivanco Jorge Augusto

Bach. Guerrero Rodriguez Mary Luz

1.6. Nombre del Instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
1.	CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					✓
2.	OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					✓
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					~
4.	ORSANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					V
5.	SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					~
6.	INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					\
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.					\
8.	COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					✓
9.	METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					✓
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.					✓





FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA ACADEMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA

FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

- I. DATOS GENERALES
- 1.1. Apellidos y Nombres del experto: Valdez Barrientos Vanessa Rosalia
- 1.2. Grado académico: Dra. Patología Clínica
- Cargo e institución donde labora: Jefa del área de laboratorio clínico Synlab Sede INCOR (Instituto Nacional Cardiovascular "Carlos Alberto Peschiera Carrillo)
 - 1.4. Título de la Investigación: Determinación de la Asociación Entre los Valores Críticos del Perfil Laboratorial y la Evolución Clínica del Paciente con Dengue en el Hospital Militar Central "Luis Arias Schereiber" - Lima, 2013-2023.
- 1.5. Autor del instrumento:

Bach. Sanchez Vivanco Jorge Augusto

Bach, Guerrero Rodriguez Mary Luz

1.6. Nombre del Instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
1.	CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.					<
2.	OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.					*
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.					✓
4.	ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.					×
5.	SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.					<
6.	INTENCIONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.					\
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.					\
8.	COHERENCIA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.					>
9.	METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					✓
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas peutas en la investigación y construcción de teorías.					\

DRA, VANESSA VALDEZ B. PATOLOGIA CLINICA C.M.P. 045025 R.M.E. 027312

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE MEDICINA HUMANA FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

- I. DATOS GENERALES
- 1.1. Apellidos y Nombres del experto: RAMOS HUAPAYA JOSÉ MANUEL
- 1.2. Grado académico: LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO DE LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.
- 1.3. Cargo e institución donde labora: COORDINADOR DEL LABORATORIO DE BIOQUÍMICA CENTRAL DEL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "CRL LUIS ARIAS SCHREIBER"
- 1.4. Título de la Investigación: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "LUIS ARIAS SCHEREIBER" LIMA, 2013-2023.
- 1.5. Autor del instrumento:

BACH. JORGE AUGUSTO SANCHEZ VIVANCO BACH. MARY LUZ GUERRERO RODRIGUEZ

1.6. Nombre del Instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
1.	CLARID AD	Está formulado con lenguaje apropiado.	T.		- 1	-	✓
2.	OBJETIVIDAD	Està expresado en conductas observables.	T		- 1	-	✓
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.	I,	- 1	- 1	- 1	✓
4.	ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.	1		- 1	- 1	✓
5.	SUFICIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.		-	T	- 1	✓
6.	IN TENCION ALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.	T		- 1	- 1	✓
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.	1		- 1	- 1	✓
8.	COHERENCIA	Entre los indices, indicadores, dimensiones y variables.	1	- 1	- 1	- 1	✓
9.	METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio	- 1			- 1	✓
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.	1	I	I	I	~

Fecha: 04 abril 2024

DNI: 06743465

S HUAPAYA MÉDICO

LIC. JOSÉ RA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE MEDICINA HUMANA FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

- I. DATOS GENERALES
- 1.1 Apellidos y Nombres del experto: DUEÑAS SAONA MARIA ELENA
- 1.2. Grado académico: LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO DE LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.
- 1.3. Cargo e institución donde labora: ENCARGADO TECNÓLOGO MÉDICO DE CORE LABORATORIOS SAC SEDE CLÍNICA SAN JUDAS TADEO
- 1.4. Título de la Investigación: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "LUIS ARIAS SCHEREIBER" LIMA, 2013-2023.
- 1.5. Autor del instrumento:
 BACH. JORGE AUGUSTO SANCHEZ VIVANCO
 BACH. MARY LUZ GUERRERO RODRIGUEZ
- 1.6. Nombre del Instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
1.	CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.	1		- 1	1	✓
2	OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.	I.	1	- 1	- 1	✓
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.	1		- 1	1	✓
4	ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.	1	- 1		1	✓
5.	SURCIENGA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.	- 1		- 1	- 1	✓
6.	INTENGONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.	T		- 1	- 1	✓
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.	T	- 1	- 1	1	✓
8.	COHERENGA	Entre los índices, indicadores, dimensiones y variables.	1.		1	1	✓
9.	METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio	T			- 1	✓
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.	1	1	T	1	✓

Fecha: 04 abril 2024

Esp. Laboratorio Clinico y Anelorius Patológico CTMP 3485

DNI: 098885825

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD ESCUELA DE MEDICINA HUMANA FICHA DE VALIDACIÓN DE INSTRUMENTO

- I. DATOS GENERALES
- 1.1 Apellidos y Nombres del experto: SERQUEN GARCIA FRANKLIN MOISÉS
- 1.2. Grado académico: LICENCIADO TECNÓLOGO MÉDICO DE LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.
- 1.3. Cargo e institución donde labora: ANALISTA DE LABORATORIO CLÍNICO EN CORE LABORATORIOS SAC SEDE CLÍNICA SAN JUDAS TADEO
- 1.4. Título de la Investigación: DETERMINACIÓN DE LA ASOCIACIÓN ENTRE LOS VALORES CRÍTICOS DEL PERFIL LABORATORIAL Y LA EVOLUCIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE CON DENGUE EN EL HOSPITAL MILITAR CENTRAL "LUIS ARIAS SCHEREIBER" - LIMA, 2013-2023.
- 1.5. Autor del instrumento:
 BACH. JORGE AUGUSTO SANCHEZ VIVANCO
 BACH. MARY LUZ GUERRERO RODRIGUEZ
- 1.6. Nombre del Instrumento: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

	INDICADORES	CRITERIOS CUALITATIVOS/CUANTITATIVOS	Deficiente	Regular	Bueno	Muy Bueno	Excelente
1	CLARIDAD	Está formulado con lenguaje apropiado.	1			1	✓
2	OBJETIVIDAD	Está expresado en conductas observables.	1				✓
3.	ACTUALIDAD	Adecuado al alcance de ciencia y tecnología.	- 1	- 1		- [✓
4	ORGANIZACIÓN	Existe una organización lógica.	1	- 1	1	1	✓
5.	SURCIENCIA	Comprende los aspectos de cantidad y calidad.	I			-	✓
6.	INTENGONALIDAD	Adecuado para valorar aspectos del estudio.				- 1	✓
7.	CONSISTENCIA	Basados en aspectos Teóricos- Científicos y del tema de estudio.	- 1			- 1	✓
8.	COHERENGA	Entre los indices, indicadores, dimensiones y variables.					✓
9.	METODOLOGÍA	La estrategia responde al propósito del estudio					✓
10.	CONVENIENCIA	Genera nuevas pautas en la investigación y construcción de teorías.	Ţ			1	✓

Fecha: 04 abril 2024

Lie. Sergam Gercie F.
11c. Notice on National Control of Charles 15777

DNI: 70100243

ANEXO 6: FOTOS







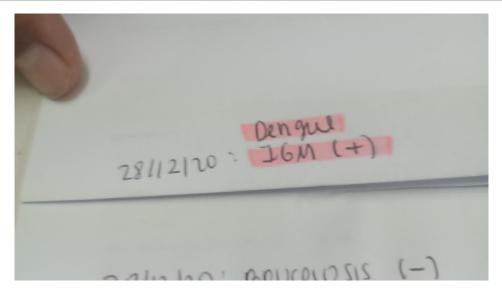


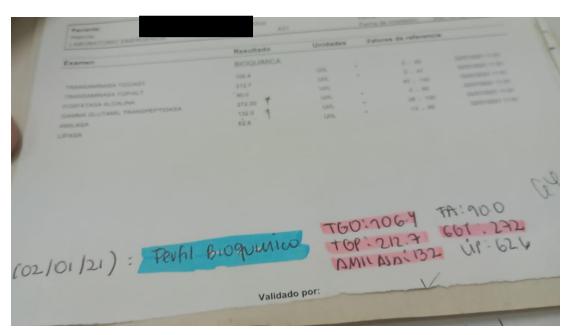


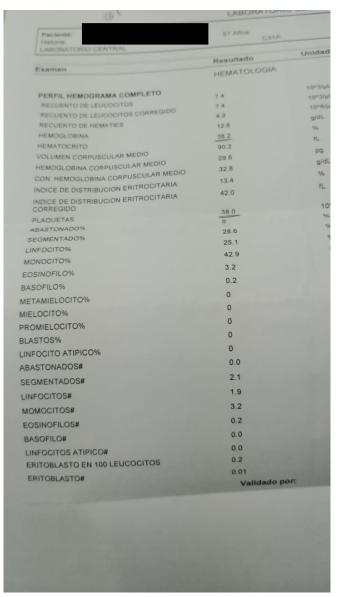


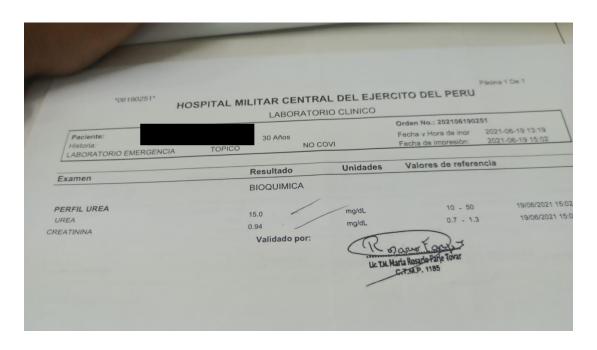
01050314 HOSPITA	L MILITAR CENTRA					
Paciente: Historia LABORATORIO CENTRAL	Años A31		Facua A Ligia de lita		-01-05 00:36 1-01-05 10:24	
Examen	Resultado	Unidades	Valores de refere	ncia		
	HEMATOLOGIA					
PERFIL HEMOGRAMA COMPLETO RECUENTO DE LEUCOCITOS RECUENTO DE LEUCOCITOS CORREGIDO RECUENTO DE HEMATIES HEMOGLOBINA HEMATOCRITO VOLUMEN CORPUSCULAR MEDIO HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIO	5.2 5.2 4.9 14.1 41.3 84.2 28.7	10^3/µL 10^3/µL 10^6/µL 9/dL % fL P9	23.8	.2 .6 16.3	05/01/203 05/01/20 05/01/20 05/01 05/0 05/0	
ON. HEMOGLOBINA CORPUSCULAR MEDIO	34.0	g/di.		- 163		
DICE DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA DICE DE DISTRIBUCION ERITROCITARIA RREGIDO	13.5 40.3	% (L	36.	5 - 45.9		
QUETAS	406.0	10^3/µL	* 1	* 152 - 348		
TONADO%	0	%		0 - 3		

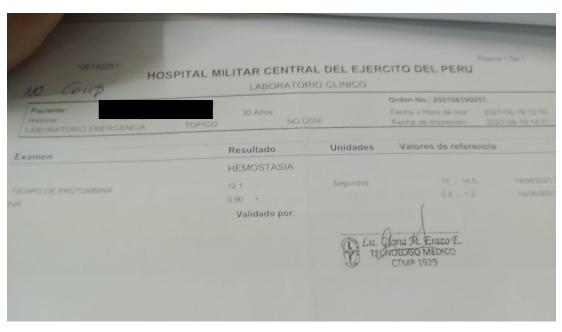
MILITAR CENTRA	AL DEL EJEF	CITO DE	EL PERU	De 1
LABORATOR Años A31	RIO CLINICO	Fecha v H	ora de inor 2021-0	01-06 00:01
Resultado	Unidades	Valore	s de referencia	
BIOQUIMICA				
139	mmol/L		136 - 145	06/01/2021 11:09
4.6	mmol/L		3.5 - 5.1 98 - 107	06/01/2021 11:0
69.6	UIA		0 - 40	06/04/5054
94.0	UIA.		40 - 130	06/01/2021
202.00	UI/L		0 - 60 28 - 100	06/01/20
48.9	UI/L		13 - 60	0610113
	Años A31 Resultado BIOQUIMICA 139 4 6 98 69 6 134 2 94 0 202 00 133 0 48 9 2 0	Años A31 Resultado Unidades BIOQUIMICA 139 mmol/L 46 mmol/L 98 mmol/L 98 UI/A 134.2 UI/A 94.0 UI/A 202.00 UI/A 133.0 UI/A 48.9 UI/A 2.0 mg/L	Años Años Orden No. Fecha v H	MILITAR CENTRAL DEL EJERCITO DEL PERU











	Nro Cuenta 1
Nro	Tarifa 0 IAF
Pac	1 Edad
NA SZI 174600 NA GARANTE	21174600 H. Ingreso 13:48 Fecha nacimien
Consultorio médica	EmergenciaC1-Topico de Medicina Sexo
Médico CARRAJAL	Teléfono
DN	MZ F 15 LT 2 AAHH LAS DELICIAS E Unidad BTN A
Direccion	Provincia
Departamento	Charrillos Centro Poblac
Distrito	SIN PAPELETA DE EVACUACION VIENE DE PICHARI
ledio de Transport	ndo () Silla de Ruedas () Camilla () Otro Vehi e El mismo () Ambulancia () Bomberos () F
INCIONES VITALES	REC. RESPIRATORIA FIO2 TEMPERATURA F
ESION ARTERIALF	REC. RESPIRATORIA FIO2 TEMPERATURA F
147/04	20 37
142/94_	RAMICH Ant rad HTACH 201+
NTECEDENTES:	
mt ax: E	
	211146112162
7 FOLDOMINAGE	J. 28/12 - al 3/01/Satino 4/01 - 5/01
TOMAS Y SIGNOS G G G G G G G P P G G G INOSTICOS: 1	TE: Slies flore Cofalco Codate do Satino Rehore II cofalco ar, pola particulo es proposiciones con novaledo do Mario ponosciones de Revueldo do Mario Dengue
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE: Sois flore Cofalco codate do Satino Rehore in polar professiones of propositions of the propositio
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GO TO POPO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT SO POTO OUT CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GOLO POPO OUL SO POTO OUL SO POTO OUL SO POTO OUL CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce
TOMAS Y SIGNOS GOLO POPO OUL SO POTO OUL SO POTO OUL SO POTO OUL CONOSTICOS: FOUND O END D Externa	TE! Sties flore Cefalco Cedante de Satipe Refiere Cedante de Satipe Cedante de Satie Ce









