



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2023

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTORA:

Ccopa Limachi, Xiomara Luana (orcid.org/0000-0003-2080-9694)

ASESOR:

Mg. Villarreal Zegarra, David Rogelio (orcid.org/0000-0002-2222-4764)

LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO — PERÚ

2023

DEDICATORIA

Dedico esta tesis en primer lugar a Dios por guiarme en este camino, brindarme sabiduría y fortaleza para levantarme ante cualquier adversidad.

A mis padres Edgar y Sheyla por todo el amor, paciencia, esfuerzo y confianza que me dieron para poder cumplir esta meta.

A mis hermanos Daniela, Joaquín y Valentina que son mi inspiración para ser una mejor persona día a día y así poder brindarles el mejor ejemplo.

A mis abuelos Felipe, Juana y a mi tía Roxana, quienes siempre están a mi lado brindándome sus oraciones, apoyo y consejos para seguir creciendo.

AGRADECIMIENTO

Quiero aprovechar este espacio para expresar mi más profundo agradecimiento a la Universidad César Vallejo, por contar con los mejores docentes formando profesionales en todas las escuelas profesionales y por proporcionar el entorno académico propicio y los recursos necesarios para llevar a cabo este proyecto de investigación.

A mi asesor y miembros del jurado, por su paciencia y aportes invaluableles en la formulación y ejecución de esta investigación.

Mi gratitud se extiende a todos los autores y fuentes que han contribuido con sus investigaciones y conocimientos, ya que han sido la base sobre la cual construí este trabajo.

Este logro no habría sido posible sin la contribución de cada uno de ustedes. Agradezco sinceramente por ser parte fundamental de esta etapa en mi desarrollo académico.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTO.....	iii
ÍNDICE DE CONTENIDOS	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO.....	4
III. METODOLOGÍA.....	11
3.1. Tipo y diseño de investigación	11
3.2 Variables y operacionalización:.....	12
3.3. Población, muestra y muestreo.....	12
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	13
3.5. Procedimientos	13
3.6. Método de análisis de datos	13
3.7. Aspectos éticos.....	14
IV. RESULTADOS.....	15
V. DISCUSIÓN	29
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES.....	34

REFERENCIAS..... 35

ANEXOS

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Perfil hematológico según severidad de dengue	16
Tabla 2. Perfil bioquímico según severidad de dengue	18
Tabla 3. Área bajo la curva ROC de los parámetros del perfil hematológico como predictor de severidad de dengue	20
Tabla 4. Área bajo la curva ROC de los parámetros del perfil bioquímico como predictor de severidad de dengue	25

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Curva ROC de los parámetros del perfil hematológico como predictor de severidad de dengue.....	19
Gráfico 2. Curva ROC de los parámetros del perfil bioquímico como predictor de severidad de dengue.....	24

RESUMEN

El dengue es una grave amenaza global para la salud, con millones de casos anuales en zonas tropicales y subtropicales, y su incidencia ha aumentado debido a factores como la urbanización, poniendo a más de 2600 millones de personas en riesgo de formas severas de la enfermedad que pueden ser prevenidas a partir de análisis laboratoriales oportunos. El objetivo general fue 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. Para la recolección de datos se empleó una ficha validada. Los 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 aminotransferasa (ALT), creatinina y LDH ($p < 0.05$). Por lo tanto, se concluye que el perfil hematológico y bioquímico son predictores de severidad de dengue.

Palabras clave: perfil hematológico, perfil bioquímico, predictor de severidad, dengue severo.

ABSTRACT

Dengue is a serious global health threat, with millions of cases annually in tropical and subtropical areas, and its incidence has increased due to factors such as urbanization, putting more than 2.6 billion people at risk of severe forms of the disease. that can be prevented through timely laboratory analysis. The general objective was to evaluate the hematological and biochemical profile as predictors of dengue severity in patients of the Medicine Service of the Regional Teaching Hospital of Trujillo. The methodology was applied, and quantitative with a non-experimental and cross-sectional design. The population was made up of 229 patients and convenience sampling was carried out according to the selection criteria, taking a total of 104 patients. A validated form was used to collect data. The results indicate that the hematological profile parameters that predict the severity of dengue are hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, mean corpuscular hemoglobin and platelets ($p < 0.05$) and the biochemical profile parameters that predict the severity of dengue are urea, bilirubin total, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), creatinine and LDH ($p < 0.05$). Therefore, it is concluded that the hematological and biochemical profile are predictors of dengue severity.

Keywords: hematological profile, biochemical profile, severity predictor, severe dengue.

I. INTRODUCCIÓN

La infección por dengue se considera una amenaza para la salud mundial debido a que es contraída por millones de individuos cada año en zonas tropicales y subtropicales, donde los mosquitos que transmiten el virus están ampliamente distribuidos.¹ La patología tiene una elevada morbi-mortalidad y se debe a la exposición a cualquiera de los serotipos virales del dengue (DENV1-DENV4). La “Organización Mundial de la Salud” (OMS) estima que entre 50 y 100 mill. de individuos se contagian con dengue anualmente en más de 110 naciones endémicas, y que la cifra de casos ha crecido exponencialmente en los últimos años en diversas regiones del planeta.²

Las consecuencias de la infección por DENV van desde la condición asintomática, la “fiebre del dengue” (FD), o formas graves, como la “fiebre hemorrágica del dengue” (FHD) y el “síndrome de shock por dengue” (SSD). El dengue severo se caracteriza por disminución de plasma, edemas, dificultad para respirar, pérdidas sanguíneas graves o deterioro de órganos.³ Las manifestaciones clínicas ofrecen los primeros marcadores para predecir la enfermedad grave del dengue. Un metaanálisis reciente de la sintomatología del dengue grave muestra que el sangrado, las náuseas, los vómitos, el dolor abdominal, las erupciones cutáneas y la hepatoesplenomegalia se asocian con la enfermedad del dengue grave.⁴

Los pacientes con dengue se agrupan en dos: uno con signos de alarma que incluyen dolor abdominal, sangrado de las mucosas y agrandamiento del hígado que justifican el ingreso en la UCI y el otro sin esos signos.⁵ La predicción temprana de dengue severo en personas sin signos de alarma que más tarde pueden desarrollar FHD grave es muy importante para brindar la mejor atención de apoyo, ya que aún no se comercializan vacunas aprobadas para la inmunización.

En el presente año se tuvo un brote de dengue en las zonas cálidas del Perú, causando alarma entre la población y propiciando el decretar como emergencia sanitaria a 222 distritos a nivel nacional, algunos de los cuales se encuentran en el departamento de La Libertad.⁶ Según los últimos informes del MINSA, publicados en mayo del 2023, el país enfrenta una alta incidencia de dengue, especialmente en las regiones de Loreto, Piura, Tumbes y La Libertad. Según el “Centro Nacional

de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades de Perú” (CDC), se han registrado 98760 casos y 121 defunciones a causa del dengue a nivel nacional hasta la semana 20 del año 2023, con un aumento del 154 % respecto al 2022.⁷ Además, los grupos etarios que se encuentran más afectados por esta enfermedad son aquellos con edades de 30-59 años y 0-11 años, principalmente mujeres.

Por otro lado, las pruebas laboratoriales son esenciales para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas transmitidas por mosquitos, ya que permiten detectar la presencia del virus y evaluar la respuesta del sistema inmunológico del paciente.⁸ Para el diagnóstico del dengue se emplean diferentes métodos de laboratorio, entre los que se encuentran las pruebas serológicas, que identifican anticuerpos que se dirigen ante el virus, las pruebas de PCR que detectan el material genético viral y las pruebas de hemograma que miden el número de células en la sangre y los indicadores de inflamación.⁹

La toma de pruebas laboratoriales en pacientes sospechosos de dengue es importante para el diagnóstico oportuno y para evitar la complicación de la enfermedad a casos severos.¹⁰ De acuerdo a lo expuesto anteriormente, las variables en este estudio son el perfil hematológico y bioquímico como predictores de dengue severo; la asociación de estas variables nos ayudará a tomar acciones pertinentes en el momento preciso antes de que la enfermedad se complique en los pacientes, brindando así un tratamiento y rehabilitación oportunas.¹¹

De forma paralela se observó que en el “Hospital Regional Docente de Trujillo” los casos de dengue se incrementaron de forma alarmante durante la primera mitad del año 2023, generando un grado de emergencia sanitaria que hasta el momento no se conocían, debido a ello se formuló el siguiente problema general: ¿El perfil hematológico y bioquímico pueden servir como predictores de severidad de dengue en pacientes del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo? A partir del que se desprenden los siguientes problemas específicos: (i) ¿El perfil hematológico puede servir como predictor de severidad de dengue?; (ii) ¿El perfil bioquímico puede servir como predictor de severidad de dengue?

Esta investigación presenta una justificación teórica relacionada a que el dengue es una enfermedad grave que puede llevar a complicaciones e incluso a la muerte en casos severos. Por tanto, contar con herramientas diagnósticas y

predictivas que permitan identificar la gravedad de la enfermedad es fundamental para ofrecer un tratamiento oportuno y adecuado. La evaluación de las características hematológicas y bioquímicas del paciente puede ser un instrumento útil para identificar la gravedad del dengue en una fase temprana, lo que permitiría tomar medidas para prevenir complicaciones y disminuir la mortalidad. Además, la investigación del perfil predictivo de la severidad del dengue permitirá entender mejor el curso de la enfermedad e innovar con nuevas intervenciones terapéuticas. En suma, la investigación del perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Servicio de Medicina del Hospital es importante para desarrollar un mejor tratamiento en los pacientes afectados por esta enfermedad tan grave, y para identificar nuevas estrategias terapéuticas que puedan prevenir las complicaciones de la enfermedad en el futuro.

Con el fin de contribuir a evitar los casos severos de dengue es que esta investigación propone identificar cuáles son los marcadores que se asocian a enfermedad grave y de esta manera tratarlos de forma oportuna, disminuyendo la tasa de defunciones en pacientes graves con dengue. Debido a lo expuesto en el problema y justificación, se planteó el siguiente objetivo general: Evaluar el perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo. A partir del cual se desprenden los siguientes objetivos específicos: (i) Evaluar el perfil hematológico como predictor de severidad de dengue; (ii) Evaluar el perfil bioquímico como predictor de severidad de dengue.

Como respuesta al problema de investigación se plantearon las siguientes hipótesis. H1: El perfil hematológico y bioquímico sirven como predictores de severidad de dengue en pacientes del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo. H0: “El perfil hematológico y bioquímico no sirven como predictores de severidad de dengue en pacientes del Servicio de Medicina del Hospital Regional Docente de Trujillo”.

II. MARCO TEÓRICO

El propósito del estudio científico realizado por Sibilla (2018) fue: determinar qué factores clínicos podían predecir si un paciente con fiebre por dengue iba a desarrollar una forma grave de la enfermedad, que puede causar hemorragia y shock. El estudio encontró que había 10 factores que se podían medir al inicio de la enfermedad y que estaban relacionados con un mayor riesgo de complicaciones. Estos factores incluían signos de afectación hepática, abdominal y vascular, así como anemia y fiebre alta. El estudio sugiere que estos factores se pueden usar para identificar a los pacientes que necesitan un seguimiento más estricto y un tratamiento más oportuno, para reducir la gravedad y la mortalidad por dengue hemorrágico.¹²

Según García, et al. (2020) se analizó parámetros hematológicos y bioquímicos en pacientes con infección por dengue, para verificar si existen alteraciones en estas variables y si pueden ser utilizadas como indicadores de la enfermedad. Se utilizaron diversas metodologías de estudio, y se encontró que solo el 3.1% de los pacientes con trombocitopenia en estudio presentaban un cuadro activo de dengue. Aunque algunas variables bioquímicas estaban dentro de los valores normales, se encontró una excepción en la TGO. En conclusión, este tipo de estudio puede ser valioso para identificar más casos de dengue durante la temporada invernal, cuando el vector del virus es más prevalente.¹³

En la tesis de Azin (2018) el objetivo fue correlacionar exámenes de laboratorio, síntomas y signos de alerta en la evolución del dengue, observando su frecuencia en las formas más graves para mejorar la terapéutica. La mayoría de los pacientes presentaron “fiebre hemorrágica por dengue” (FHD), seguida de “dengue clásico” (DC) y “dengue grave” (DG). Los pacientes con DC presentaron alteraciones laboratoriales importantes como plaquetopenia y elevación de las transaminasas, que resultó en su hospitalización. Las principales alteraciones laboratoriales encontradas en la FHD fueron plaquetopenia, hemocentración y elevación de transaminasas. Los resultados son relevantes para la evaluación de la enfermedad y la detección temprana de las formas más graves, lo que puede ayudar en la terapéutica para los pacientes.¹⁴

El estudio de Consuegra, et al. (2019) tuvo como finalidad describir los parámetros clínicos, epidemiológicos y laboratoriales del dengue en niños de un hospital de Jaén. Se observó que el 51% de los casos eran adolescentes de entre 13 y 17 años y el 51% de los casos reportados de dengue eran varones. La mayoría procedía de zonas urbanas y no presentaban antecedentes personales patológicos. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, mialgia y artralgia. Las características laboratoriales más relevantes fueron la hemoconcentración y trombocitopenia. Los pacientes pediátricos fueron hospitalizados durante un período de 3 a 5 días. En resumen, el dengue en Jaén afecta principalmente a adolescentes de zonas urbanas y presenta ciertos síntomas y características laboratoriales en común.¹⁵

Según Guzmán, et al. (2019) en su artículo de revisión explican que los “arbovirus” son uno de los mayores causantes de emergencia salubre debido a la morbi-mortalidad a la que nos exponen. Cuba ha afrontado el riesgo de la diseminación del dengue y otros arbovirus, convirtiéndose en una prioridad del país. El seguimiento del virus ha variado durante años, con cuatro etapas de desarrollo. Este trabajo resume las técnicas realizadas para la vigilancia laboratorial del dengue y otros arbovirus desde 1970 hasta 2017.¹⁶

En la tesis de Grefa (2021) se buscaba recopilar información actualizada sobre cómo se manifiesta y se diagnostica el dengue en Ecuador. Se utilizaron fuentes primarias y secundarias, y se seleccionaron 65 publicaciones de revistas científicas que se encontraron en buscadores. Como resultado se expuso que los síntomas del dengue son variados y pueden llevar a la muerte del paciente, lo cual fue confirmado por varios autores de diferentes nacionalidades. En Ecuador, las pruebas de laboratorio que se usan para diagnosticar el dengue son Elisa con captura de NS1 y detección de anticuerpos a través de prueba serológica cualitativa, ELISA con captura de IgM e IgG y RT-PCR.¹⁷

El trabajo de Martín, et al. (2020) consistió en un estudio cuantitativo longitudinal prospectivo en el “Hospital Clínico Quirúrgico Docente Amalia Simoni” de 2016 a 2017, con una muestra aleatoria formada por 90 pacientes con sospecha de dengue. Los síntomas tempranos más frecuentes fueron aumento de temperatura, dolor de cabeza y articulaciones, y se relacionaron de forma significativa con la leucocitosis, hematocrito alto y trombocitopenia. Se encontró alta

prevalencia de los pacientes masculinos que no presentaron signos de alarma y se determinó que estos signos están vinculados a un mayor riesgo de la enfermedad.¹⁸

En la tesis de Andrade (2018) se explica que los cambios climáticos y las condiciones ambientales en la región amazónica han propiciado enfermedades transmitidas por vectores como mosquitos del género *Aedes*, afectando a las personas sin identificar variables socioeconómicas. Los síntomas iniciales pueden ser inespecíficos, con fiebre como el signo principal. Se necesitan evaluaciones hematológicas, bioquímicas y de imágenes para establecer el curso de la enfermedad. La confirmación del dengue se realiza con estudios serológicos a partir del 5to día de enfermedad.¹⁹

En el artículo científico de Nandwani, et al. (2020) se evaluaron los datos de 613 pacientes y se encontró que valores bajos de hemoglobina, recuento de plaquetas, volumen corpuscular medio, concentración de hemoglobina corpuscular media y volumen plaquetario medio, junto con valores altos de recuento total de leucocitos, hematocrito y amplitud de distribución de glóbulos rojos, se correlacionaron con varias complicaciones y desenlaces clínicos. El recuento inicial de plaquetas $\leq 20,000/\text{mL}$ y $\text{TLC} \geq 20,000/\text{mL}$ se asociaron significativamente con la mortalidad. Se concluye que los parámetros hematológicos observados temprano en dengue pueden predecir los resultados clínicos en niños infectados y que un recuento alto de TLC y un bajo recuento inicial de plaquetas son posibles predictores de resultados fatales en el curso de la enfermedad.²⁰

En el estudio de Kain (2021) se buscó identificar patrones hematológicos que puedan ayudar a los médicos en la certeza diagnóstica del dengue. Los pacientes con dengue que se presentaron en un departamento de emergencias se compararon con aquellos que presentaban otro tipo de enfermedades febriles (OFI). Se recolectaron datos demográficos, en el día de la enfermedad, recuentos de neutrófilos, linfocitos y plaquetas del día 1 al 14 de la enfermedad. Las frecuencias de trombocitopenia, neutropenia y linfopenia fueron significativamente mayores en la cohorte de dengue que en la de OFI. El conteo medio más bajo de plaquetas, neutrófilos y linfocitos en pacientes con dengue fue significativamente inferior al de los pacientes con OFI. Se concluye que, en ausencia de pruebas diagnósticas específicas para el dengue, la combinación de trombocitopenia,

neutropenia y linfopenia puede guiar el enfoque diagnóstico y de tratamiento temprano de los pacientes con sospecha de dengue.²¹

En la investigación de Amrita, et al. (2022) se evaluó la capacidad de varios parámetros hematológicos para predecir los resultados clínicos en el dengue. Se analizaron los casos de 100 pacientes diagnosticados con dengue, donde la mayoría de los pacientes tenía entre 6 y 8 años. Se observó una mayor incidencia en varones que en mujeres y una mayoría de casos en agosto y septiembre. Se encontró que la trombocitopenia grave se vio en el 57% de los casos y el hematocrito elevado en el 22%. Se concluye que se identificaron presentaciones clínicas importantes y parámetros hematológicos útiles para la predicción temprana del resultado en niños con dengue. Un diagnóstico preciso utilizando estos datos permitirá la adaptación de la investigación y el tratamiento temprano del paciente.²²

Perfil hematológico: Un perfil hematológico ofrece información sobre el tipo, número y aspecto de las células sanguíneas, específicamente de los eritrocitos, leucocitos y plaquetas. Este examen de sangre es utilizado para medir la cantidad de hemoglobina, hematocrito y otros parámetros de la sangre, y es útil para detectar posibles anemias, infecciones o trastornos de la coagulación sanguínea.²³

Componentes del perfil hematológico:

- Plaquetas: son células sanguíneas que circulan en la sangre y se unen cuando reconocen vasos sanguíneos dañados. Son unas células diminutas que circulan en la sangre y se activan cuando reciben una señal de un vaso dañado, transformándose en su forma activa y haciéndose tentáculos para cubrir el área dañada. Un conteo de plaquetas adecuado varía entre 150000 y 450000/mcl de sangre, mientras que tener menos de 150.000 se conoce como trombocitopenia y más de 450.000 como trombocitosis.²⁴
- Leucocitos: también conocidos como glóbulos blancos, son células que contribuyen en frenar las infecciones y enfermedades, cuyos valores normales van de 4800 a 10500 células por microlitro.²³
- Hemoglobina: “es una proteína de estructura cuaternaria que se encuentra en los glóbulos rojos que se encarga de transportar el oxígeno

de los pulmones a los tejidos del cuerpo, los valores normales son de 11,5 - 14,5 g/dL en mujeres y de 13,5 - 16,0 g/dl en varones”.²³

- Hematocrito: es un análisis que proporciona el porcentaje de eritrocitos que se encuentran en la sangre en relación al volumen total de la sangre, sus valores normales oscilan entre 36 - 46% en mujeres y 41 - 53% en varones.²³

Perfil bioquímico: examen que ofrece la medición de parámetros que orientan hacia la fisiología hepática, renal, valorando las sustancias en la sangre, como electrolitos, glucemia, urea, etc.

- Glucosa: “es un tipo de azúcar en la sangre que se utiliza para evaluar los niveles de azúcar en la sangre y diagnosticar la diabetes. Los valores normales de glucosa en sangre en ayunas oscilan entre 70 y 100 mg/dL, mientras que los valores después de comer pueden elevarse a hasta 140 mg/dL”.²⁵
- Urea: es un producto de desecho generado por el metabolismo de las proteínas y su medición se utiliza para evaluar la función renal. Los valores normales de urea en sangre oscilan entre 10 y 50 mg/dL en adultos.²⁶
- Creatinina: “es otra sustancia de desecho que se utiliza para evaluar la función renal. Los valores normales de creatinina en sangre oscilan entre 0.6 y 1.2 mg/dL en adultos”.²⁷
- AST y ALT: son enzimas hepáticas que se miden para evaluar el estado del hígado. Los valores normales de AST en sangre oscilan entre 10 y 40 UI/L, mientras que los valores normales de ALT oscilan entre 5 y 40 UI/L. Es importante señalar que los valores normales pueden variar según el laboratorio y la edad de la persona.²⁸

Dengue: es una enfermedad que tiene como agente etiológico al virus del dengue y que se transmite por picadura de mosquitos (principalmente los mosquitos Aedes); asimismo, es la causa más importante de enfermedades de origen viral transmitidas por mosquitos a nivel mundial. También se le llama “fiebre rompehuesos” porque la intensidad de los espasmos musculares y el dolor en las articulaciones son característicos en el curso de la enfermedad; también es llamada

“fiebre de siete días” por la duración promedio de los síntomas. La incidencia de dengue se ha incrementado drásticamente en los últimos años y se considera endémica en algunas naciones.²⁹

El virus del dengue pertenece a la familia Flavivirus y se compone de una cápside de 50 nanómetros con proteínas estructurales y no estructurales, envoltura lipídica y un único sentido positivo de ARN ribonucleico de cadena única y tapón. Hasta un 75% de personas infectadas son asintomáticas mientras que las personas infectadas pueden desarrollar una variedad de síntomas, incluyendo, fiebre del dengue autolimitante o hemorragia y shock. Alrededor del 0.5% al 5% de las infecciones pueden progresar a grave dengue, lo que aumenta la tasa de mortalidad, especialmente en niños. El período de incubación típico es de 4 a 7 días, pero puede extenderse por 3 días más. Se cree que la infección comienza con las células inmunitarias de la piel y luego se extiende a los ganglios linfáticos y a otros órganos. En la fiebre hemorrágica del dengue, la permeabilidad microvascular y el síndrome de choque suelen empeorar incluso después de que los títulos virales disminuyen, lo cual se asocia con una infección por un segundo serotipo del virus del dengue y una respuesta inmune deficiente del huésped.²⁸

Los hallazgos de laboratorio comunes incluyen trombocitopenia, leucopenia, elevación de la aspartato aminotransferasa. La enfermedad se clasifica como dengue o dengue grave. Los criterios para identificar el dengue incluyen: dengue probable, dengue con señales de advertencia y dengue grave. Los síntomas incluyen fiebre, náuseas, vómitos, dolor muscular, dolor en las articulaciones, erupción cutánea, prueba del torniquete positiva y leucopenia. Las señales de advertencia son dolor abdominal, acumulación clínica de líquidos, sangrado mucoso, letargo, agrandamiento del hígado, aumento del hematocrito y trombocitopenia. El virus es detectable por ELISA, PCR o identificación del agente en mucosas. La serología mostrará un aumento marcado en las inmunoglobulinas. La evaluación de pacientes embarazadas es crucial ya que los síntomas pueden ser muy similares a la preeclampsia.^{3,30}

El tratamiento del dengue es dependiente de la etapa de enfermedad que curse el paciente. Aquellos que se presentan temprano sin señales de alarma se pueden tratar de forma ambulatoria con acetaminofén y líquidos orales adecuados.

Los pacientes con señales de alarma, dengue grave u otras situaciones como infantes, ancianos, embarazo, diabetes y aquellos que viven solos deben ser hospitalizados. Aquellos con señales de advertencia se pueden iniciar con cristaloides IV, y la tasa de líquido se titula en función de la respuesta del paciente. La transfusión sanguínea está justificada en casos de sangrado grave o sospecha de sangrado cuando el paciente permanece inestable, y el hematocrito disminuye a pesar de la resucitación adecuada de líquidos. Se considera la transfusión de plaquetas cuando el recuento de plaquetas disminuye a <20.000 células/microlitro y existe un alto riesgo de sangrado. Se debe evitar dar aspirina, AINE u otros anticoagulantes. No se recomiendan medicamentos antivirales.¹

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación:

Fue una investigación aplicada porque buscó resolver un problema práctico, que es predecir la severidad del dengue en los pacientes, y aportar conocimiento nuevo que pueda ser útil para la prevención y el tratamiento de esta enfermedad. Es una investigación descriptiva porque se basa en la descripción de las características del objeto de estudio, que son el perfil hematológico y bioquímico de los pacientes con dengue, y su relación con la severidad de la enfermedad. Es una investigación cuantitativa porque utiliza la medición numérica y el análisis estadístico para obtener los resultados, que fueron expresados en valores numéricos, tablas y gráficos. Es una investigación retrospectiva porque los datos fueron tomados a partir del registro histórico de las historias clínicas hasta antes de su redacción y presentación.³¹

Diseño de investigación:

Investigación con diseño no experimental porque la investigadora no ejerció intervención alguna sobre el tratamiento de las variables; es decir, se trata de un estudio en el que no se hace variar de forma intencional los resultados obtenidos a partir de las variables, solamente se observa y recaba los datos correspondientes para ser analizados posteriormente mediante pruebas de estadística descriptiva e inferencial.

Esta investigación fue de cohorte retrospectiva porque la investigadora registró sistemáticamente las exposiciones de los participantes según las historias clínicas y sus registros.³¹

En esta investigación no experimental y de cohorte retrospectiva, el diseño consistió en evaluar el perfil hematológico y bioquímico en los pacientes con dengue de forma transversal y sin manipulación deliberada de ninguna de las variables por parte de la investigadora.

3.2 Variables y operacionalización:

Variable independiente: Perfil hematológico y bioquímico.

Definición conceptual: se refiere al conjunto de parámetros que se obtienen al analizar una muestra de sangre de un individuo, y que reflejan el estado de las células sanguíneas y de algunas sustancias químicas que circulan en el plasma.³²

Definición operacional: es el procedimiento que se sigue para extraer, procesar y analizar la muestra de sangre, así como los valores de referencia que se usan para interpretar los resultados.

Variable dependiente: Severidad de dengue

Definición conceptual: “se refiere al grado de complicación que presenta un paciente infectado por el virus del dengue, que puede manifestarse con síntomas como fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, erupción cutánea, sangrado, shock y falla orgánica”.³²

Definición operacional: “es el criterio clínico que se usa para clasificar a los pacientes según la gravedad de su cuadro, basado en la presencia o ausencia de signos de alarma, como vómitos persistentes, dolor abdominal intenso, acumulación de líquidos, sangrado severo, alteración del estado mental o deterioro hemodinámico”.³²

Operacionalización de variables: ver Anexo 1

3.3. Población, muestra y muestreo

Población

La población estuvo compuesta por los individuos que son aceptados con el diagnóstico de dengue a hospitalización del servicio de medicina del “Hospital Regional Docente de Trujillo”. Se cuenta con 229 pacientes, en los meses de abril a septiembre del año 2023.

Criterios de inclusión:

- Pacientes con diagnóstico de dengue con signos de alarma y dengue grave ingresados a hospitalización del Servicio de Medicina.
- Pacientes que tengan los datos completos de perfil hematológico y perfil bioquímico al momento de su ingreso.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con otras comorbilidades crónicas que intervengan en la toma de resultados.
- Pacientes que no registren datos de perfil hematológico o bioquímico al momento de su ingreso al Servicio de Medicina.
- Pacientes con diagnóstico de otras enfermedades infecciosas, hematológicas o metabólicas que puedan alterar el perfil hematológico y bioquímico, o que presenten contraindicaciones para la extracción de sangre

Muestra

El muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia de la investigadora debido al tamaño relativamente pequeño de la población. Por lo tanto, se tomaron 104 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; los pacientes fueron clasificados en aquellos que presentaron dengue sin signos de severidad y pacientes con signos de severidad.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Técnica: se aplicó la técnica de recolección de datos a partir de fuentes secundarias (auditoría de historias clínicas).

Instrumentos de recolección de datos: se tomó como instrumentos principales unas fichas de recolección de datos para registrar lo necesario en esta investigación.

3.5. Procedimientos

En primer lugar, se solicitó la autorización correspondiente al “Hospital Regional Docente de Trujillo” para tener acceso a las historias clínicas de los componentes de la muestra que fueron seleccionados. En segundo lugar, se recolectó la información necesaria en la ficha validada para esta investigación. Después, los resultados obtenidos se organizaron en tablas de Excel. Finalmente, para tabular los datos, se procesó la información en el software SPSS 27.0 para aplicar las pruebas estadísticas correspondientes.

3.6. Método de análisis de datos

Los resultados recabados y tabulados en Excel a partir de la ficha de recolección de datos fueron importados al software SPSS 27.0 con el propósito de ejecutar los

procesos estadísticos propuestos para corroborar las hipótesis previamente planteadas.

Se realizó la prueba de Chi cuadrado para analizar la relación entre variables categóricas, como la presencia de biomarcadores y la severidad del dengue. En segundo lugar, las curvas ROC se emplearon para evaluar el rendimiento diagnóstico de estos biomarcadores, identificar puntos de corte óptimos y comparar la eficacia relativa de cada uno. La combinación de estas herramientas permitió obtener conclusiones más robustas sobre la utilidad clínica de los parámetros estudiados.

3.7. Aspectos éticos

Este estudio honra la propiedad intelectual de los investigadores aludidos en los párrafos redactados, quienes se mencionan y citan en el estilo Vancouver para ciencias de la salud. Además, este estudio tiene la responsabilidad de proteger la identidad y la privacidad de los participantes en la investigación, así como de los datos personales o sensibles que se obtengan. Se usó un sistema de codificación o anonimización para evitar revelar información que pueda identificar o perjudicar a los sujetos de estudio. El protocolo fue sometido al comité de ética de la Universidad Cesar Vallejo.

IV. RESULTADOS

4.1. Características de los participantes

La población de pacientes en la investigación abarca a pacientes de 18 a 60 años. Se incluyeron individuos de ambos sexos. Además, nos enfocamos en la recopilación de datos laboratoriales para cumplir los objetivos de este estudio.

4.2. Resultados de acuerdo a los objetivos

La tabla 1 nos muestra que los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más bajos de hemoglobina en comparación con aquellos sin signos (11.85 ± 0.25 vs. 13.22 ± 0.27 , $p=0.000$). La prevalencia de anemia (definida como <12 g/dl) es mucho mayor en los pacientes con signos de severidad en comparación con aquellos sin signos (54.8% vs. 16.7%). Los pacientes con signos de severidad también muestran niveles más bajos de hematocrito en comparación con aquellos sin signos (35.61 ± 0.58 vs. 37.01 ± 1.11 , $p=0.029$). La proporción de pacientes con niveles bajos de hematocrito ($<34\%$) es más alta en el grupo con signos de severidad en comparación con el grupo sin signos (51.6% vs. 31.0%). El VCM es significativamente menor en pacientes con signos de severidad en comparación con aquellos sin signos (79.97 ± 0.92 vs. 86.69 ± 0.99 , $p=0.000$). La mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen un VCM dentro del rango normal (76-116 Fl), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos tienen un VCM aumentado (>76 Fl). La HCM es más baja en el grupo con signos de severidad en comparación con el grupo sin signos (27.29 ± 0.35 vs. 29.16 ± 0.40 , $p=0.002$). La mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen una HCM dentro del rango normal (26-34 pg), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos también tienen valores normales. No hay una diferencia significativa en la CHCM entre los dos grupos, aunque hay una tendencia hacia una disminución en el grupo con signos de severidad. No hay diferencias significativas en los niveles de leucocitos entre los dos grupos. Los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más bajos de plaquetas en comparación con aquellos sin signos (169564 ± 19632 vs. 177952 ± 16356 , $p=0.025$). La mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen trombocitopenia (<15000 /mcl), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos tienen niveles normales de plaquetas.

Tabla 1. Perfil hematológico según severidad de dengue

	SEVERIDAD DE DENGUE		P
	CON SIGNOS n= 62 (%)	SIN SIGNOS n= 42 (%)	
Hemoglobina	*11.85 ± 0.25	*13.22 ± 0.27	0.000
-Anemia: <12 g/dl	34 (54.8%)	7 (16.7%)	
-Normal: ≥12 g/dl	28 (45.2%)	35 (83.3%)	
Hematocrito	*35.61 ± 0.58	*37.01 ± 1.11	0.029
-Nivel bajo: <34 %	32 (51.6%)	13 (31.0%)	
-Normal: ≥34 %	30 (48.4%)	29 (69.0%)	
Volumen corpuscular medio (VCM)	*79.97 ± 0.92	*86.69 ± 0.99	0.000
-Normal: 76-116 Fl	32 (51.6%)	38 (90.5%)	
-Disminuido: <76 Fl	30 (48.4%)	4 (9.5%)	
Hemoglobina corpuscular media (HCM)	*27.29 ± 0.35	*29.16 ± 0.40	0.002
-Normal: 26-34 pg	31 (50%)	35 (83.3%)	
-Disminuido: <26 pg	29 (46.8%)	6 (14.3%)	
-Aumentado: >34 pg	2 (3.2%)	1 (2.4%)	
Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM)	*33.33 ± 0.16	*33.76 ± 0.12	0.063
-Normal: 32-36 g/dl	44 (71%)	36 (85.7%)	
-Disminuido: <32 g/dl	18 (29.0%)	6 (14.3%)	
-Aumentado: >36 g/dl	0 (0%)	0 (0%)	
Leucocitos	*5125 ± 448	*5756 ± 587	0.627
-Normal: 4000-10000/mcl	28 (45.2%)	23 (54.8%)	
-Leucopenia: <4000/mcl	29 (46.8%)	16 (38.1%)	
-Leucocitosis: >10000/mcl	5 (8.1%)	3 (7.1%)	
Plaquetas	*169564 ± 19632	*177952 ± 16356	0.025
-Normal: 150000-450000/mcl	26 (41.9%)	29 (69.0%)	
-Trombocitopenia: <150000/mcl	33 (53.2%)	12 (28.6%)	
-Trombocitosis: >450000/mcl	3 (4.8%)	1 (2.4%)	

Nota: Valor de p obtenido a partir de la prueba Chi-Cuadrado

n= número de pacientes

Media ± Desviación estándar

La tabla 2 muestra que los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más altos de urea en comparación con aquellos sin signos (31.77 ± 3.01 vs. 21.28 ± 2.92 , $p=0.002$). La mayoría de los pacientes en ambos grupos tienen niveles de urea dentro del rango normal (13-40), pero la proporción de pacientes con niveles aumentados (>40) es mucho mayor en el grupo con signos de severidad. Los pacientes con signos de severidad muestran niveles significativamente más altos de bilirrubina total en comparación con aquellos sin signos (0.965 ± 0.06 vs. 0.80 ± 0.05 , $p=0.023$). La mayoría de los pacientes en ambos grupos tienen niveles de bilirrubina total dentro del rango normal (0.3-1.1), pero la proporción de pacientes con niveles aumentados (>1.1) es mayor en el grupo con signos de severidad. No hay diferencias significativas en los niveles de glucosa entre los dos grupos. Los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más altos de AST en comparación con aquellos sin signos (259.48 ± 34.29 vs. 83.36 ± 10.818 , $p=0.010$). La gran mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen niveles elevados de AST (>35 U/L), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos tienen niveles normales. Los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más altos de ALT en comparación con aquellos sin signos (201.24 ± 19.30 vs. 201.24 ± 19.3 , $p=0.002$). La gran mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen niveles elevados de ALT (>35 U/L), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos tienen niveles normales. Los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más altos de creatinina en comparación con aquellos sin signos (0.76 ± 0.06 vs. 0.57 ± 0.02 , $p=0.005$). La proporción de pacientes con niveles aumentados de creatinina (>1.1 mg/dl) es más alta en el grupo con signos de severidad. Los pacientes con signos de severidad tienen niveles significativamente más altos de LDH en comparación con aquellos sin signos (453.77 ± 34.62 vs. 246.33 ± 15.53 , $p=0.013$). La mayoría de los pacientes con signos de severidad tienen niveles de LDH aumentados (>200 U/L), mientras que la mayoría de los pacientes sin signos tienen niveles normales.

Tabla 2. Perfil bioquímico según severidad de dengue

	SEVERIDAD DE DENGUE		P
	CON SIGNOS n= 62 (%)	SIN SIGNOS n= 42 (%)	
Urea	*31.77 ± 3.01	*21.28 ± 2.92	0.002
-Normal: 13-40	28 (45.2)	23 (54.8)	
-Disminuido: <13	8 (12.9)	14 (33.3)	
-Aumentado: >40	26 (41.9)	5 (11.9)	
Bilirrubina total	*0.965 ± 0.06	*0.80 ± 0.05	0.023
-Normal: 0.3-1.1	40 (64.5)	37 (88.1)	
-Disminuido: <0.3	2 (3.2)	0 (0)	
-Aumentado: >1.1	20 (32.3)	5 (11.9)	
Glucosa	*103.45 ± 3.16	*103.60 ± 3.10	0.334
-Normal: 70-110: 0	39 (62.9)	29 (69.0)	
-Hipoglicemia: <70 g/dl: 1	3 (4.8)	0 (0)	
-Hiperglicemia: >110 g/dl: 2	20 (32.3)	13 (31.0)	
Aspartato aminotransferasa (AST o GOT)	*259.48 ± 34.29	*83.36 ± 10.818	0.010
-Normal: <35 U/L	2 (3.2)	8 (19.0)	
-Aumentado: >35 U/L	60 (96.8)	34 (81.0)	
Alanino aminotransferasa (ALT o GPT)	*201.24 ± 19.30	*201.24 ± 19.3	0.002
-Normal: <35 U/L	3 (4.8)	11 (26.2)	
-Aumentado: >35 U/L	59 (95.2)	31 (73.8)	
Creatinina	*0.76 ± 0.06	0.57 ± 0.02	0.005
-Normal: 0.6-1.1 mg/dl	8 (12.9)	11 (26.2)	
-Disminuido: <0.6 mg/dl	39 (62.9)	30 (71.4)	
-Aumentado: >1.1 mg/dl	15 (24.2)	1 (2.4)	
LDH	*453.77 ± 34.62	*246.33 ± 15.53	0.013
-Normal: 100-200	4 (6.5)	10 (23.8)	
-Aumentado: >200 U/L	58 (93.5)	32 (76.2)	

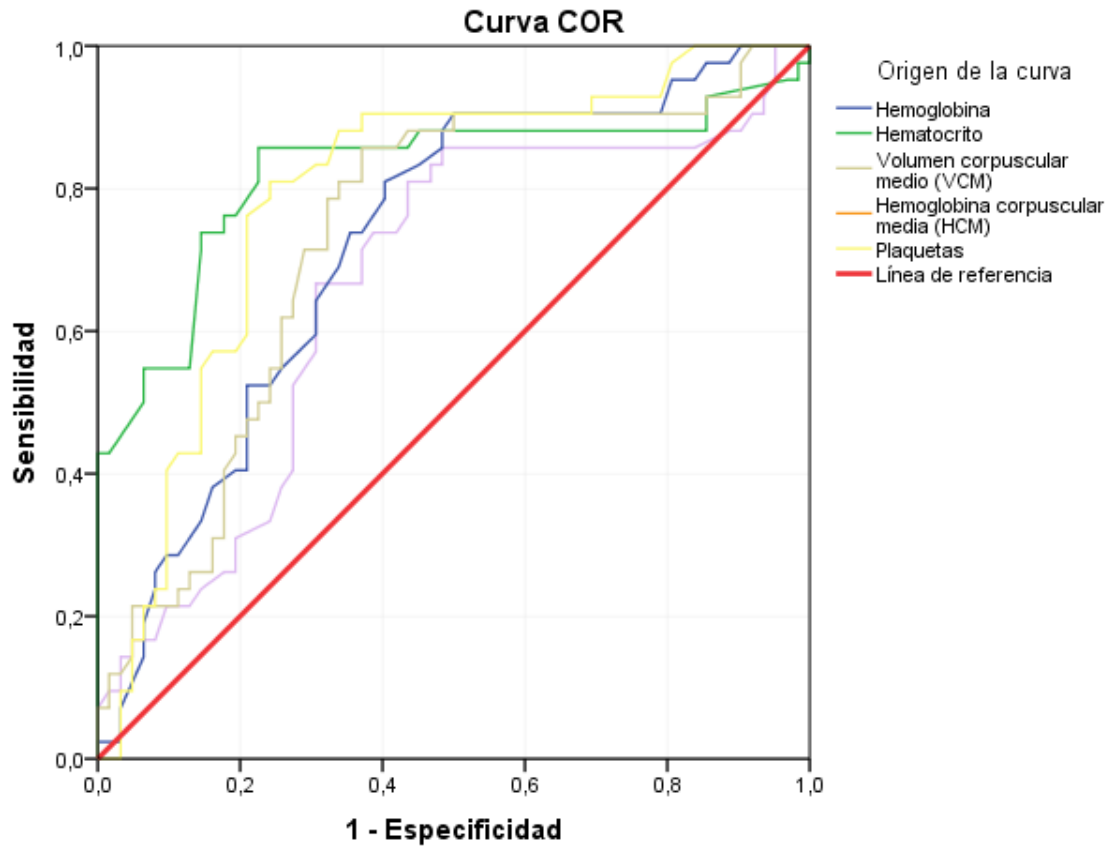
Nota: Valor de p obtenido a partir de la prueba Chi-Cuadrado

n= número de pacientes

Media ± Desviación estándar

Estadística inferencial.

Gráfico 1. Curva ROC de los parámetros del perfil hematológico como predictor de severidad de dengue



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

La Tabla 3 presenta los resultados del análisis de la curva ROC (Receiver Operating Characteristic) para evaluar la capacidad predictiva de los parámetros del perfil hematológico en relación con la severidad del dengue. Aquí se encuentra la interpretación de los datos: El área bajo la curva ROC para la hemoglobina es 0.724, lo que indica una capacidad moderada para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), sugiriendo que la hemoglobina es un predictor significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para el hematocrito es 0.823, lo que indica una capacidad bastante buena para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), lo que sugiere que el hematocrito es un predictor altamente significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para el VCM es 0.733, indicando una capacidad moderada para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), lo que sugiere que el VCM es un predictor significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para la hemoglobina corpuscular media es 0.665, lo que sugiere una capacidad moderada para predecir la severidad del dengue. Aunque el valor p es significativo ($p=0.004$), es ligeramente más alto que en otros parámetros. El área bajo la curva ROC para las plaquetas es 0.792, indicando una capacidad sustancial para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), lo que sugiere que las plaquetas son un predictor altamente significativo de la severidad del dengue.

Tabla 3. Área bajo la curva ROC de los parámetros del perfil hematológico como predictor de severidad de dengue

	Área	P valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Hemoglobina	0.724	0.000	0.625	0.823
Hematocrito	0.823	0.000	0.728	0.917
Volumen Corpuscular Medio	0.733	0.000	0.633	0.833
Hemoglobina corpuscular media	0.665	0.004	0.556	0.774
Plaquetas	0.792	0.000	0.702	0.883

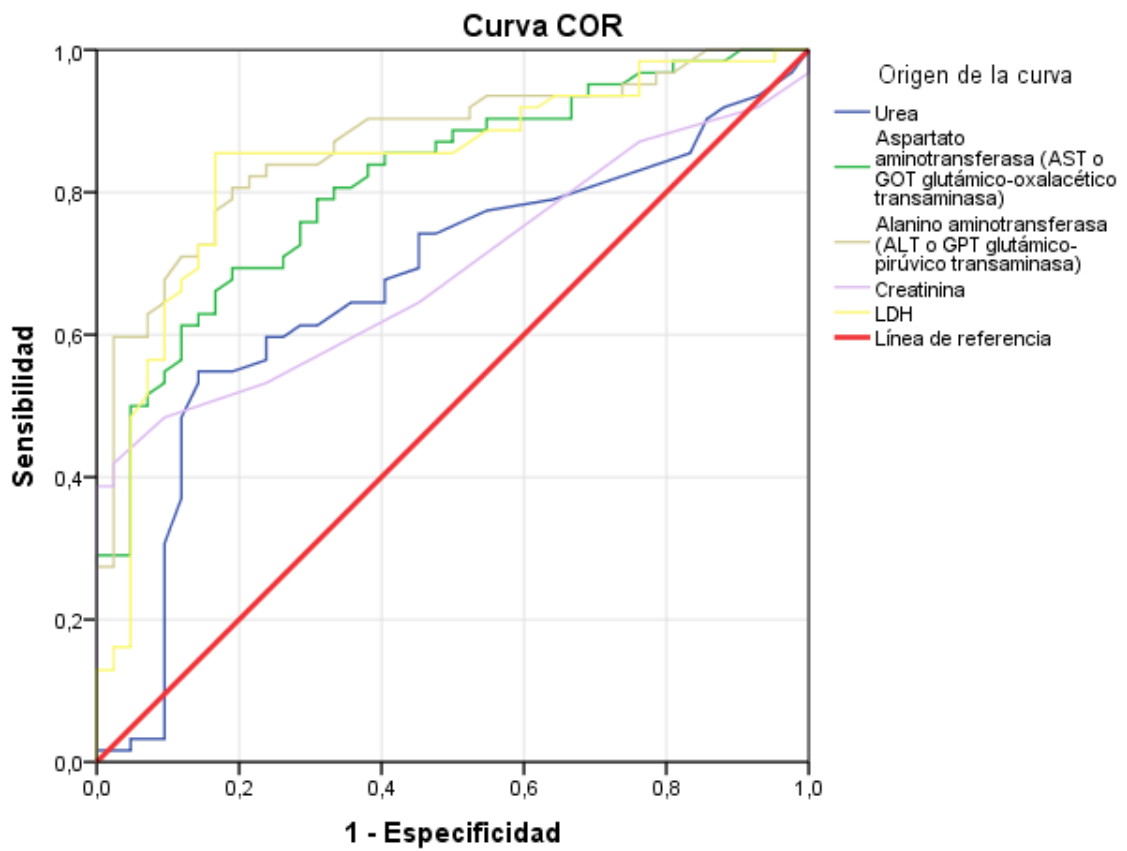
La tabla 4 presenta los parámetros del perfil hematológico como predictores de la severidad del dengue. Se destacan varios puntos de corte y métricas asociadas para diferentes parámetros, siendo la hemoglobina, el hematocrito, el volumen corpuscular medio, la hemoglobina corpuscular media y las plaquetas los principales focos de análisis. En términos de sensibilidad, la hemoglobina a un punto de corte de 10.05 g/dL muestra un valor del 54.84%, mientras que su especificidad alcanza el 83.33%. La relación de verosimilitud positiva (LR +) y la relación de verosimilitud negativa (LR-) para este parámetro son 3.29 y 0.38, respectivamente, lo que sugiere una capacidad moderada para discriminar la severidad del dengue. De manera similar, el hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y plaquetas muestran valores específicos de sensibilidad, especificidad, LR+ y LR- con sus respectivos puntos de corte, contribuyendo al análisis integral de la capacidad predictiva de estos parámetros hematológicos en la severidad del dengue.

Un aspecto relevante es la variabilidad en los intervalos de confianza, que reflejan la incertidumbre asociada a las estimaciones. Además, el índice de Youden, calculado como la suma de sensibilidad y especificidad menos uno, destaca la capacidad global de discriminación de cada parámetro, donde valores más altos indican una mejor capacidad predictiva. En este contexto, la hemoglobina y el hematocrito presentan índices de Youden relativamente bajos, mientras que el volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y plaquetas exhiben índices más elevados, sugiriendo una mayor capacidad para diferenciar la severidad del dengue. Estos resultados proporcionan información valiosa para la identificación temprana y la gestión clínica de pacientes con dengue, contribuyendo a la optimización de estrategias de diagnóstico y tratamiento

Tabla 4. Parámetros del perfil hematológico como predictores de severidad de dengue

	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN	LR +	LR-	Índice de Youden
Hemoglobina	10.05	54.84 (41.68-67.52)	83.33 (68.64-93.03)	82.93 (70.42-90.83)	55.56 (47.93-62.92)	3.29 (1.61-6.71)	3.29 (1.61-6.71)	0.38
Hematocrito	32.7	51.61 (38.56-64.50)	69.05 (52.91-82.38)	71.11 (59.60-80.42)	49.15 (41.07-57.28)	1.67 (1.00-2.78)	0.70 (0.51-0.97)	0.21
Volumen Corpuscular Medio	72.6	48.39 (35.50-61.44)	90.48 (77.38-97.34)	88.24 (74.04-95.17)	54.29 (47.79-60.64)	5.08 (1.93-13.36)	0.57 (0.44-0.74)	0.39
Hemoglobina corpuscular media	25	50.00 (37.02-62.98)	83.33 (68.64-93.03)	81.58 (68.30-90.10)	53.03 (45.96-59.98)	3.00 (1.46-6.17)	0.60 (0.45-0.80)	0.33
Plaquetas	93000	53.03 (45.96-59.98)	69.05 (52.91-82.38)	73.47 (62.71-82.01)	52.73 (43.86-61.43)	1.88 (1.14-3.09)	0.61 (0.43-0.87)	0.22

Gráfico 2. Curva ROC de los parámetros del perfil bioquímico como predictor de severidad de dengue



Los segmentos de diagonal se generan mediante empates.

La Tabla 5 presenta los resultados del análisis de la curva ROC para evaluar la capacidad predictiva de los parámetros del perfil bioquímico en relación con la severidad del dengue. Aquí se encuentra la interpretación de los datos: El área bajo la curva ROC para la urea es 0.670, lo que indica una capacidad moderada para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativo ($p=0.003$), sugiriendo que la urea es un predictor significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para la AST es 0.816, indicando una capacidad sustancial para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), lo que sugiere que la AST es un predictor altamente significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para la ALT es 0.868, lo que sugiere una capacidad excelente para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), indicando que la ALT es un predictor muy significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para la creatinina es 0.691, indicando una capacidad moderada para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativo ($p=0.001$), sugiriendo que la creatinina es un predictor significativo de la severidad del dengue. El área bajo la curva ROC para la LDH es 0.840, indicando una capacidad sustancial para predecir la severidad del dengue. El valor p es significativamente bajo ($p=0.000$), lo que sugiere que la LDH es un predictor altamente significativo de la severidad del dengue.

Tabla 5. Área bajo la curva ROC de los parámetros del perfil bioquímico como predictor de severidad de dengue

	Área	P valor	IC 95%	
			Límite inferior	Límite superior
Urea	0.670	0.003	0.562	0.778
Aspartato aminotransferasa (GOT)	0.816	0.000	0.736	0.897
Alanino aminotransferasa (GPT)	0.868	0.000	0.799	0.937
Creatinina	0.691	0.001	0.592	0.791
LDH	0.840	0.000	0.760	0.921

La Tabla 6 presenta parámetros del perfil bioquímico como predictores de la severidad del dengue, con énfasis en la urea, aspartato aminotransferasa (GOT), alanino aminotransferasa (GPT), creatinina y LDH. La urea, con un punto de corte de 16.5 mmol/L, exhibe una sensibilidad del 54.84% y una especificidad del 54.76%, con un índice de Youden de 0.1. Por otro lado, la GOT con un punto de corte de 28.5 U/L muestra una alta sensibilidad del 96.77%, pero una especificidad más baja del 49.05%, destacando la capacidad de la GOT como predictor sensible de la severidad del dengue. La creatinina, con un punto de corte de 0.5 mg/dL, presenta una sensibilidad del 87.10% y una especificidad del 26.19%, lo que sugiere un valor potencial como indicador de la severidad del dengue.

Es relevante destacar la variabilidad en las métricas de sensibilidad y especificidad para cada parámetro, lo que subraya la importancia de considerar múltiples indicadores en la evaluación de la severidad del dengue. Además, los índices de Youden proporcionan una visión integral de la capacidad discriminativa de cada

parámetro, siendo útiles para la selección de marcadores bioquímicos con un equilibrio óptimo entre sensibilidad y especificidad. Estos hallazgos contribuyen a la comprensión de la utilidad clínica de los parámetros bioquímicos en la predicción de la severidad del dengue, facilitando así la toma de decisiones en el ámbito de la atención médica y la gestión de pacientes con esta enfermedad

Tabla 6. Parámetros del perfil bioquímico como predictores de severidad de dengue

	Punto de corte	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP	VPN	LR +	LR-	Índice de Youden
Urea	16.5	54.84 (41.68-67.52)	54.76 (38.67-70.15)	64.15 (54.48-72.79)	45.10 (35.78-54.78)	1.21 (0.81-1.81)	0.82 (0.56-1.22)	0.1
Aspartato aminotransferasa (GOT)	28.5	96.77 (88.83-99.61)	49.05 (38.60-44.12)	63.83 (60.21-67.30)	80.00 (47.18-94.71)	1.20 (1.03-1.39)	0.17 (0.04-0.76)	0.46
Alanino aminotransferasa (GPT)	36.5	95.16 (86.50-98.99)	26.19 (13.86-42.04)	65.56 (61.18-69.68)	78.57 (52.10-92.51)	1.29 (1.07-1.56)	0.18 (0.05-0.62)	0.21
Creatinina	0.5	87.10 (76.15-94.26)	26.19 (13.86-42.04)	63.53 (58.68-68.11)	57.89 (37.6-75.78)	1.18 (0.96-1.45)	0.49 (0.22-1.12)	0.13
LDH	214.5	93.55 (84.30-98.21)	23.81 (12.05-39.45)	64.44 (60.19-68.48)	71.43 (45.63-88.16)	1.23 (1.02-1.47)	0.27 (0.09-0.81)	0.17

V. DISCUSIÓN

Respecto al primer objetivo específico se encontró que existen asociaciones significativas entre parámetros hematológicos y la severidad del dengue. La disminución en hemoglobina, hematocrito, VCM y la presencia de trombocitopenia en pacientes con signos de severidad subraya la importancia de evaluar estos marcadores en la progresión de la enfermedad. La curva ROC confirma la capacidad predictiva de la hemoglobina, hematocrito, VCM y plaquetas, destacando la robustez del hematocrito como un indicador altamente significativo de la severidad del dengue. Este resultado guarda relación con el obtenido en México, donde encontraron que la anemia¹² y plaquetopenia^{13,18,22} pueden ser indicadores para desarrollar dengue grave; además, en Brasil encontraron que la plaquetopenia y hemoconcentración se asociaban a formas graves de dengue^{14,15}.

La asociación entre la hemoglobina, hematocrito, VCM y plaquetas como predictores de formas severas de dengue se fundamenta en la compleja fisiopatología de la infección por el virus del dengue². La disminución de la hemoglobina y del hematocrito en pacientes con formas severas del dengue, evidenciada en este estudio, podría atribuirse a múltiples factores³³. La respuesta inflamatoria sistémica, característica de las formas graves de la enfermedad, puede desencadenar una hemólisis intravascular, conduciendo a una reducción en los niveles de hemoglobina²⁸. Además, la permeabilidad vascular aumentada y la extravasación de líquidos pueden contribuir a la hemoconcentración, manifestándose como una elevación en el hematocrito³⁴. La alteración en el VCM puede reflejar cambios en la morfología de los eritrocitos inducidos por la infección viral, afectando la función eritrocitaria y exacerbando la anemia³³.

La trombocitopenia observada en pacientes con formas severas del dengue tiene múltiples fundamentos. El virus del dengue puede tener efectos directos sobre las plaquetas, causando su activación y destrucción, además de inducir una respuesta inmune que contribuye a la eliminación de plaquetas⁹. La activación excesiva del sistema inmunológico, junto con la liberación de citoquinas proinflamatorias, puede

desencadenar la cascada de eventos que resulta en la destrucción aumentada de plaquetas y la inhibición de su producción en la médula ósea¹⁴. La trombocitopenia, en consecuencia, puede ser un marcador temprano y relevante de la gravedad de la infección por el virus del dengue, siendo indicativo de la respuesta inmunopatológica y la predisposición a complicaciones hemorrágicas^{22,24}. En conjunto, estos parámetros hematológicos emergen como predictores clínicamente significativos de formas severas de dengue al reflejar tanto la respuesta del hospedador como los efectos directos del virus sobre los componentes sanguíneos³⁵.

En relación al segundo objetivo específico se encontró que pacientes con signos de severidad de dengue presentan biomarcadores que destacan como predictores, donde encontramos a la urea como un predictor moderado, mientras que la AST, ALT, creatinina y LDH muestran una capacidad sustancial o excelente para predecir la severidad del dengue. Esto es consistente con lo encontrado en Brasil, donde la elevación de transaminasas se asociaban a formas graves de dengue^{13,14}.

La elevación de marcadores bioquímicos como AST, ALT, creatinina y LDH como predictores de formas severas de dengue se contextualiza en la patogénesis multifacética de la enfermedad. La significativa elevación de AST y ALT, en particular, sugiere un compromiso hepático sustancial². La replicación viral en hepatocitos, la respuesta inmunopatológica y la liberación de citoquinas proinflamatorias pueden contribuir a la lesión hepática observada en formas severas de dengue³⁴. La activación de células T y la respuesta inflamatoria sistémica pueden desencadenar la liberación de enzimas hepáticas al torrente sanguíneo, reflejando la extensión del daño hepático y su implicación en la gravedad de la enfermedad³⁶.

La elevación de la creatinina, indicativa de disfunción renal, podría asociarse a la hipoperfusión sistémica y la respuesta inflamatoria descontrolada característica de

formas severas de dengue¹⁸. La activación del sistema renina-angiotensina y la vasoconstricción intrarrenal pueden contribuir a la disminución del flujo sanguíneo renal, resultando en una mayor concentración de creatinina en suero³⁷. La LDH, una enzima presente en diversas células, también puede fungir como un marcador de daño celular generalizado³⁸. La liberación aumentada de LDH en el contexto del dengue severo podría asociarse con la ruptura de células, la inflamación y la respuesta inmune exacerbada³⁹. En conjunto, la elevación de AST, ALT, creatinina y LDH se interpreta como un reflejo de la disfunción orgánica sistémica que caracteriza las formas severas de la infección por el virus del dengue, proporcionando indicadores clave para la estratificación y la gestión clínica de pacientes con mayor riesgo de complicaciones⁴.

Considerando la información proporcionada, esta investigación presenta varias fortalezas y limitaciones relevantes. En términos de fortalezas, la asociación significativa entre parámetros hematológicos y la severidad del dengue, respaldada por la robustez de la curva ROC para hemoglobina, hematocrito, VCM y plaquetas, representa una base sólida para la evaluación clínica. La interpretación fisiopatológica detallada de la disminución de hemoglobina, hematocrito y cambios en el VCM proporciona una comprensión profunda de los mecanismos subyacentes, enriqueciendo la relevancia clínica de los hallazgos.

No obstante, se deben considerar ciertas limitaciones. Nuestra investigación destaca la complejidad de la fisiopatología del virus del dengue, pero la conexión causal directa entre los parámetros hematológicos y los eventos patológicos específicos aún podría requerir mayor claridad. Además, aunque se establece la asociación entre biomarcadores bioquímicos y la severidad del dengue, la falta de un análisis detallado sobre la variabilidad entre poblaciones o factores externos que podrían influir en los resultados podría limitar la generalización de los hallazgos.

Esta investigación presenta hallazgos claves que tendrían significativas implicancias clínicas en el manejo del dengue. La identificación de asociaciones entre parámetros hematológicos y severidad de la enfermedad, respaldada por

robustos indicadores de predictibilidad, ofrece a los profesionales de la salud herramientas valiosas para la estratificación de pacientes y la anticipación de complicaciones. La conexión entre biomarcadores bioquímicos elevados y disfunción orgánica sistémica proporciona *insights* cruciales para una intervención temprana y focalizada. Aunque se destacan limitaciones, la investigación abre la puerta a una atención médica más eficiente y personalizada, mejorando la capacidad de los clínicos para tomar decisiones informadas en el tratamiento de pacientes con dengue, especialmente aquellos en riesgo de formas severas de la enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

1. Los parámetros del perfil hematológico que predicen la severidad de dengue son hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio, hemoglobina corpuscular media y plaquetas.

2. Los parámetros del perfil bioquímico que predicen la severidad de dengue son urea, bilirrubina total, aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotrasnferasa (ALT), creatinina y LDH.

VII. RECOMENDACIONES

1. Implementación de paneles hematológicos específicos, centrados en hemoglobina, hematocrito, VCM, HCM y plaquetas, para el diagnóstico y monitoreo del dengue. La evaluación regular de estos parámetros, con atención a las tendencias temporales, permitiría una identificación temprana de alteraciones, facilitando intervenciones clínicas oportunas y una gestión más precisa de la enfermedad, con el objetivo de reducir complicaciones.

2. Se sugiere un monitoreo regular del perfil bioquímico, enfocándose en urea, bilirrubina total, AST, ALT, creatinina y LDH, para pacientes con dengue. La inclusión sistemática de estas pruebas permitiría la detección temprana de disfunciones orgánicas, especialmente en hígado y riñones, facilitando decisiones clínicas informadas y una gestión más eficaz de formas severas del dengue.

REFERENCIAS

1. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: A Minireview. *Viruses*. julio de 2020;12(8).
2. John DV, Lin YS, Perng GC. Biomarkers of severe dengue disease - a review. *J Biomed Sci*. octubre de 2015;22:83.
3. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *J Infect Dis*. marzo de 2017;215(suppl_2):S89–95.
4. Rathore AP, Farouk FS, St John AL. Risk factors and biomarkers of severe dengue. *Curr Opin Virol*. agosto de 2020;43:1–8.
5. Tsheten T, Clements ACA, Gray DJ, Adhikary RK, Furuya-Kanamori L, Wangdi K. Clinical predictors of severe dengue: a systematic review and meta-analysis. *Infect Dis poverty*. octubre de 2021;10(1):123.
6. El Peruano. Decreto Supremo que declara en Emergencia Sanitaria por brote de Dengue en 59 distritos de los departamentos de Amazonas, Ayacucho, Cajamarca, Cusco, Huánuco, Ica, Junín, Lambayeque, Loreto, Madre de Dios, Piura, San Martín y Ucayali. Decreto Supremo 002-2023-SA [Internet]. 23 de febrero de 2023;1. Disponible en: <https://busquedas.elperuano.pe/download/full/C2S9pgdwaVP9bsIAhvUudf>
7. Centro Nacional de Epidemiología Prevención y Control de Enfermedades. Sala Situacional de Dengue [Internet]. Lima, Perú; 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue>
8. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clin Microbiol Rev*. julio de 1998;11(3):480–96.
9. Halstead SB. Predictors of dengue severity. Vol. 92, *Jornal de pediatria*. Brazil; 2016. p. 429–31.
10. Chhabra G, Das B, Mishra S, Mishra B. Rapid screening of dengue fever using research parameters from new generation hematological analyzers. *Int J Lab Hematol*. junio de 2022;44(3):477–82.
11. Thach TQ, Eisa HG, Hmeda A Ben, Faraj H, Thuan TM, Abdelrahman MM, et al. Predictive markers for the early prognosis of dengue severity: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis*. octubre de 2021;15(10):e0009808.
12. Sibilla-Priego V, Sánchez-Barragán B, Flores E, Jiménez-Sastre A, Álvarez-

- Carrillo A, Oramas-Vargas JL, et al. Predictores clínicos tempranos de dengue hemorrágico en el Sureste de México. *Salud en Tabasco* [Internet]. 2018;22(3):70–7. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48754565003>
13. García F, García J, Véliz H. Parámetros hematológicos y bioquímicos asociados a la infección por virus dengue en pacientes de la ciudad de Jipijapa [Internet]. Mexico: Jipijapa. UNESUM; 2020. Disponible en: <http://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/2192>
 14. Azin FRFG. Dinâmica do perfil hematológico e bioquímico dos pacientes com dengue internados no Hospital São José de Doenças Infecciosas em Fortaleza–Ceará no período de janeiro a maio de 2008. 2018.
 15. Consuegra Otero A, Martínez Torres E, González Rubio D, Castro Peraza M. Caracterización clínica y de laboratorio en pacientes pediátricos en la etapa crítica del dengue. *Rev Cubana Pediatr.* 2019;91(2).
 16. Guzmán MG, Vázquez S, Álvarez M, Pelegrino JL, Amores DR, Martínez PA, et al. Vigilancia de laboratorio de dengue y otros arbovirus en Cuba, 1970-2017. *Rev Cubana Med Trop.* 2019;71(1):1–31.
 17. Grefa Tapuy ML. Caracterización clínica y de laboratorio en el diagnóstico de dengue en el Ecuador. Universidad Nacional de Chimborazo; 2021.
 18. Martín-Hernández T, León-Ramentol CC, Betancourt-Bethencourt JA, Culay-Pérez A, Quesada-Leyva L, Nápoles-Jimenez NJ. Caracterización del comportamiento clínico y de laboratorio de pacientes con sospecha de dengue. *Rev Arch Médico Camagüey.* 2020;24(3).
 19. Andrade Falcón VE. Aspectos epidemiológicos, clínicos y laboratoriales del dengue en niños hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital César Garayar García enero–diciembre 2015. 2018;
 20. Nandwani S, Bhakhri BK, Singh N, Rai R, Singh DK. Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: a retrospective analysis. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2021;54.
 21. Kain D, Jechel DA, Melvin RG, Jazuli F, Klowak M, Mah J, et al. Hematologic Parameters of Acute Dengue Fever Versus Other Febrile Illnesses in Ambulatory Returned Travelers. *Curr Infect Dis Rep* [Internet]. 2021;23(12):25. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s11908-021-00768-9>

22. Amrita PR, Singh G, Yadav VK. Early hematological parameters as predictors for outcomes in children with dengue in northern India: A retrospective analysis. *J Cardiovasc Dis Res* ISSN. :975–3583.
23. Prieto J, Yuste J. Balcells. *La clínica y el laboratorio*. 22^a ed. Barcelona: Elsevier; 2015. 1247 p.
24. Losada PX, DeLaura I, Narváez CF. Dengue Virus and Platelets: From the Biology to the Clinic. *Viral Immunol.* junio de 2022;35(5):349–58.
25. Wensveen FM, Šestan M, Turk Wensveen T, Polić B. Blood glucose regulation in context of infection. *Vitam Horm.* 2021;117:253–318.
26. Faisst M, Wellner UF, Utzolino S, Hopt UT, Keck T. Elevated blood urea nitrogen is an independent risk factor of prolonged intensive care unit stay due to acute necrotizing pancreatitis. *J Crit Care* [Internet]. 2010;25(1):105–11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2009.02.002>
27. Vaidya SR, Aeddula NR. Chronic Renal Failure. [Internet]. Treasure Island (FL); 2022. p. 1–5. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30571025/>
28. Leowattana W, Leowattana T. Dengue hemorrhagic fever and the liver. *World J Hepatol.* diciembre de 2021;13(12):1968–76.
29. Schaefer TJ, Panda PK, Wolford RW. Dengue Fever. En Treasure Island (FL); 2023.
30. N Sirisena PDN, Mahilkar S, Sharma C, Jain J, Sunil S. Concurrent dengue infections: Epidemiology & clinical implications. *Indian J Med Res.* mayo de 2021;154(5):669–79.
31. Hernandez-Sampieri R, Mendoza C. Tipos de investigación. En: Interamericana Editores SA, editor. *Metodología de la Investigación*. 6th ed. México: McGraw-Hill; 2018. p. 714.
32. Ministerio de Salud. Norma Técnica De Salud para la Vigilancia Epidemiológica y Diagnóstico de Laboratorio de Dengue, Chikungunya, Zika y otros Arbovirosis en el Perú [Internet]. Lima, Perú; 2017. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/arbovirosis18.pdf>
33. Dhungana D, Banstola B, Banjara M. Clinical and haematological profile of dengue among adult patients at a tertiary care hospital in Pokhara. medRxiv [Internet]. 1 de enero de 2022;2022.04.19.22274055. Disponible en: <http://medrxiv.org/content/early/2022/04/20/2022.04.19.22274055.abstract>

34. Kularatnam GAM, Jasinge E, Gunasena S, Samaranayake D, Senanayake MP, Wickramasinghe VP. Evaluation of biochemical and haematological changes in dengue fever and dengue hemorrhagic fever in Sri Lankan children: a prospective follow up study. *BMC Pediatr* [Internet]. 2019;19(1):87. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12887-019-1451-5>
35. Bhattarai BR, Mishra A, Aryal S, Chhusyabaga M, Bhujel R. Association of Hematological and Biochemical Parameters with Serological Markers of Acute Dengue Infection during the 2022 Dengue Outbreak in Nepal. Chowdhury R, editor. *J Trop Med* [Internet]. 2023;2023:2904422. Disponible en: <https://doi.org/10.1155/2023/2904422>
36. Portilho MM, Lima NVSC, Caires PSM. Alterações hematológicas na dengue grave—uma revisão sistemática. *Rev bras anal clin*; 54 (1), 2022. 2022;62–7.
37. Coelho WM, Alves MP, Vieira N, Zapata J, Palacios M, Tamayo C, et al. Disfunção multiorgânica por dengue hemorrágica com provável doença viscerotrópica aguda associada à vacina febre amarela. *Brazilian J Infect Dis*. 2022;26:102532.
38. Kasarabada H, Iyengar SS, Singh D, Kushala P, Joshi SK, Dayanand K. Observational study of using lactate dehydrogenase as prognostic marker in dengue patients. *Med J Armed Forces India*. 2023;
39. Equebal A, Dhanawade S. Study of Serum Lactate Dehydrogenase Levels in Critically Ill Dengue Patients Admitted in PICU. *Pediatr Infect Dis*. 2022;3(3):91–4.

ANEXOS

ANEXO 1

MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Perfil hematológico y bioquímico	Conjunto de parámetros que se obtienen al analizar una muestra de sangre de un individuo, y que reflejan el estado de las células sanguíneas y de algunas sustancias químicas que circulan en el plasma ³² .	Es el procedimiento que se sigue para extraer, procesar y analizar la muestra de sangre, así como los valores de referencia que se usan para interpretar los resultados.	Perfil hematológico	Hemoglobina: -Anemia: <12 g/dl -Normal: ≥12 g/dl Hematocrito: -Nivel bajo: <34 % -Nivel alto: ≥34 % Volumen corpuscular medio (VCM): -Disminuido: <76 fL -Aumentado: >116 fL Hemoglobina corpuscular media (HCM): -Disminuido: <26 pg -Aumentado: >34 pg Concentración de hemoglobina corpuscular media (CHCM): -Disminuido: <32 g/dl -Aumentado: >36 g/dl Leucocitos: -Leucopenia: <4000/mcl -Leucocitosis: >10000/mcl Plaquetas: -Trombocitopenia: <15000/mcl -Trombocitosis: >450000/mcl	Cuantitativa De razón
			Perfil bioquímico	Urea: -Normal: 13-40 -Aumentado: >40 Bilirrubina total: -Disminuido: <0.3 mg/dl -Aumentado: >1.2 mg/dl Glucosa: 70-110 g/dl -Hipoglicemia: <70 g/dl -Hiperglicemia: >110 g/dl Aspartato aminotransferasa (AST): -Aumentado: >35 U/L Alanino aminotransferasa (ALT): -Aumentado: >35 U/L Creatinina -Normal: 0.6-1.1 -Aumentado: >1.1 LDH -Normal: 100-200 -Aumentado: >200 U/L	
Severidad de dengue	Grado de complicación que presenta un paciente infectado por el virus del dengue, que puede manifestarse con síntomas como fiebre, dolor de cabeza, dolor muscular y articular, erupción cutánea, sangrado, shock y falla orgánica ³² .	Es el criterio clínico que se usa para clasificar a los pacientes según la gravedad de su cuadro, basado en la presencia o ausencia de signos de alarma.	Severidad de dengue	Dengue sin signos de severidad	Cualitativa Dicotómica
				Dengue con signos de severidad	

ANEXO 3

CARTA DE AUTORIZACION



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD



HOSPITAL REGIONAL DOCENTE
DE TRUJILLO

*Juntos por la
Prosperidad*

"AÑO DE LA UNIDAD, LA PAZ Y EL DESARROLLO"

CONSTANCIA

N^o 54

EL COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO.

AUTORIZA:


La realización del Proyecto de Tesis Titulado: "PERFIL HEMATOLOGICO Y BIOQUIMICO COMO PREDICTORES DE SEVERIDAD DE DENGUE EN PACIENTES DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2023" periodo: de Abril a Diciembre del 2023. Teniendo como Investigadora a la alumna de la Escuela Profesional de Medicina de la Universidad César Vallejo:

Autora:

- XIOMARA LUANA COOPA LIMACHI.

No se autoriza el ingreso a UCI de Emergencia

Trujillo, 03 de Octubre del 2023


Dra. Jenny Valverde López
CMP. 23822 RNE. 11837
PRESIDENTA DEL COMITÉ DE ÉTICA
EN INVESTIGACIÓN
Hospital Regional Docente de Trujillo

JVL/ghm
c.c. archivo

"Justicia Social con Inversión"

Av. Mansiche 795 - Teléf. 231581 - Anexo 225 - 481218 - Telefax. 233112 - Trujillo - Perú
docencia.hrdt@gmail.com



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, VILLARREAL ZEGARRA DAVID ROGELIO, docente de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, asesor de Tesis titulada: "Perfil hematológico y bioquímico como predictores de severidad de dengue en pacientes del Hospital Regional Docente de Trujillo, 2023", cuyo autor es CCOPA LIMACHI XIOMARA LUANA, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 13.00%, verificable en el reporte de originalidad del programa Turnitin, el cual ha sido realizado sin filtros, ni exclusiones.

He revisado dicho reporte y concluyo que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la Tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad César Vallejo.

En tal sentido, asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada, por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas vigentes de la Universidad César Vallejo.

TRUJILLO, 18 de Diciembre del 2023

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
VILLARREAL ZEGARRA DAVID ROGELIO DNI: 47158440 ORCID: 0000-0002-2222-4764	Firmado electrónicamente por: DRVILLARREALV el 18-12-2023 09:36:34

Código documento Trilce: TRI - 0699707