



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA

Factores sociodemográficos y clínicos asociados a trombocitopenia en
pacientes con dengue

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Tirado Cusma, Jeiner Jimmy (orcid.org/0000-0002-8858-835X)

ASESORA:

Mgtr. Contreras Garcia, Carmen Adriana (orcid.org/0000-0002-3673-6998)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Infecciosas y Transmisibles

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA:

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

TRUJILLO – PERÚ

2024



Declaratoria de Autenticidad del Asesor

Yo, CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA, 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: "Factores Sociodemográficos y Clínicos asociados a Trombocitopenia en Pacientes con Dengue", cuyo autor es TIRADO CUSMA JEINER JIMY, constato que la investigación tiene un índice de similitud de 14%, 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, 26 de Octubre del 2024

Apellidos y Nombres del Asesor:	Firma
CONTRERAS GARCIA CARMEN ADRIANA DNI: 41915749 ORCID: 0000-0002-3673-6998	Firmado electrónicamente por: CACONTRERASGA el 29-10-2024 15:26:38

Código documento Trilce: TRI - 0888041



Declaratoria de Originalidad del Autor

Yo, TIRADO CUSMA JEINER JIMY estudiante de la FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD de la escuela profesional de MEDICINA de la UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO SAC - TRUJILLO, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan la Tesis titulada: "Factores Sociodemográficos y Clínicos asociados a Trombocitopenia en Pacientes con Dengue", es de mi autoría, por lo tanto, declaro que la Tesis:

1. No ha sido plagiada ni total, ni parcialmente.
2. He mencionado todas las fuentes empleadas, identificando correctamente toda cita textual o de paráfrasis proveniente de otras fuentes.
3. No ha sido publicada, ni presentada anteriormente para la obtención de otro grado académico o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados no han sido falseados, ni duplicados, ni copiados.

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

Nombres y Apellidos	Firma
JEINER JIMY TIRADO CUSMA DNI: 75895415 ORCID: 0000-0002-8858-835X	Firmado electrónicamente por: JTIRADOCU el 26-10- 2024 19:08:54

Código documento Trilce: TRI - 0888042

DEDICATORIA

Al Altísimo Dios, quién es mi principal motivo para alcanzar mis metas. A mis incondicionales padres que confiaron en mí.

AGRADECIMIENTO

Especial agradecimiento a mis padres y docentes formadores de la Universidad César Vallejo.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

Carátula	i
Declaratoria de autenticidad del asesor.....	ii
Declaratoria de originalidad del/os autor	iii
Dedicatoria	iv
Agradecimiento	v
Índice de contenidos	vi
Índice de tablas	vii
Resumen	viii
Abstract	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. METODOLOGÍA	10
III. RESULTADOS	13
IV. DISCUSIÓN	19
V.CONCLUSIONES	23
VI.RECOMENDACIONES	24
REFERENCIAS	24
ANEXOS	24

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Factores sociodemográficos en pacientes con dengue.....	14
Tabla 2. Factores clínicos en pacientes con dengue	16
Tabla 3. Relación entre los factores sociodemográficos y clínicos con la trombocitopenia en pacientes con dengue.....	18

RESUMEN

En este trabajo, se ha tenido como objetivo de investigación el poder evaluar los factores sociodemográficos y clínicos asociados a trombocitopenia en pacientes con dengue atendidas en el Hospital II – 1 Rioja, para ello esta investigación fue de tipo aplicada con un diseño no experimental, analítico, observacional, retrospectivo, transversal, teniendo como muestra a 238 pacientes. El análisis respectivo nos conllevó a poder identificar que los pacientes con trombocitopenia atendidos en el nosocomio de Rioja están entre los 18 a 25 años de edad, y estos son varones en mayoría quienes se ven afectados por dicha enfermedad, quienes indican que tienen una procedencia de zonas rurales. Se encontró que los factores sociodemográficos asociados a trombocitopenia fue la edad de 18 - 29 años (OR = 1.89; IC 95%: 0.99 - 3.79, $p=0.0004$). Los factores laboratoriales que muestran asociación significativa con la trombocitopenia fueron la leucopenia (OR = 1.85; IC 95%: 0.92 - 3.74, $p=0.020$). y la concentración de hematocrito (OR = 1.07; IC 95%: 1.03 - 2.64, $p=0.052$). Para mayor corroboración se ha estipulado una significancia $< 0,05$, lo cual conllevó a poder rechazar H_0 y poder aceptar H_a .

Palabras clave: Dengue, trombocitopenia, factores clínicos, factores sociodemográficos, leucopenia.

ABSTRACT

In this work, the research objective was to be able to evaluate the sociodemographic and clinical factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue treated at Hospital II - 1 Rioja, for this purpose this research was applied with a non-experimental, analytical design. observational, retrospective, cross-sectional, with 238 patients as a population. The respective analysis led us to identify that the patients with thrombocytopenia treated at the Rioja hospital are between 18 and 25 years of age, and these are mostly men who are affected by said disease, who indicate that they come from rural areas. It was found that the sociodemographic factors associated with thrombocytopenia were age 18 - 29 years (OR = 1.89; 95% CI: 0.99 - 3.79, $p=0.0004$). The laboratory factors that showed a significant association with thrombocytopenia were leukopenia (OR = 1.85; 95% CI: 0.92 - 3.74, $p=0.020$). and hematocrit concentration (OR = 1.07; 95% CI: 1.03 - 2.64, $p=0.052$). For greater corroboration, a significance < 0.05 has been stipulated, which led to being able to reject H_0 and accept H_a .

Keywords: Dengue, thrombocytopenia, clinical factors, sociodemographic factors, leukopenia.

I. INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad causada por el virus del dengue (DENV) y transmitida por mosquitos del género *Aedes*. La infección por DENV representa un grave problema de salud pública a nivel mundial debido a su severidad, alta incidencia y rápida diseminación(1).

Según datos de la OMS, cada año se reportan aproximadamente 100 millones de casos de dengue a nivel global, con alrededor de 40,000 muertes. La enfermedad está presente en más de 80 países en todos los continentes donde las condiciones climáticas favorecen la proliferación del vector(2).

En Perú, el dengue ha tenido un impacto significativo en la salud pública. Hasta la semana epidemiológica número 24 del 2023, se notificaron 161,471 casos de dengue, con un total de 287 fallecimientos. Las regiones más afectadas incluyen Piura, seguidas de Lima, Lambayeque, La Libertad, Arequipa y San Martín (3)

A pesar de la rapidez con la que esta enfermedad progresa en los pacientes, muchos de ellos no buscan atención médica oportuna, lo que agrava las complicaciones. De los fallecimientos reportados, aproximadamente el 30% se debieron a trombocitopenia grave, una complicación que afecta el recuento de plaquetas y puede llevar a los pacientes a unidades de cuidados intensivos(3).

En 2024, la región de San Martín reportó 187 casos de dengue hasta la semana 26, de los cuales 80 pertenecían al Hospital II-1 de Rioja. El 40% de estos pacientes desarrollaron trombocitopenia, y fueron atendidos de manera oportuna para evitar su ingreso a la UCI. A pesar de que Rioja es una zona tropical con alta concentración de mosquitos, muchas personas ignoran las campañas de prevención contra el dengue (4).

Se define al dengue como una infección sistémica viral transmitida por el mosquito vector *Aedes aegypti* a humanos (5). Asimismo, es una patología que cursa con cuadros febriles y es provocada con uno de los 4 tipos virales del dengue y transmitido por el mosquito cuando ingiere sangre infectada. Esta infección se puede presentar con una variedad de sintomatología, desde picos altos de temperatura hasta un síndrome de shock que es grave y mortal (6).

Existen identificados 4 serotipos del virus del dengue de la especie *Flavivirus* vinculados estrechamente con los llamados, DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4 (5).

La viremia en estas personas empieza aproximadamente al final del periodo de incubación entre el día cuarto y sexto y persiste hasta cuando el pico febril disminuye, que aproximadamente es de tres a siete días. Esta transmisión es endémica por los distintos serotipos por DENV, junto con la gravedad de los casos, así como también se reportó un estudio realizado en Tarapoto con 102 pacientes con dengue con signos de alarma, se evidenció que la población fue de predominio masculino en un 58.8%, con clínica predominante de fiebre 100%. Los signos de alarma más frecuente fueron: dolor abdominal continuo 71.6%, sangrado externo 61.8% y hematocrito fue 43,01% (DS \pm 5,67) (6).

Para el diagnóstico de dengue es importante saber las características clínicas de la enfermedad, además de reconocer si el paciente tuvo una exposición a una zona endémica de dengue durante los 14 días previos al síntoma febril. Dentro de la clasificación de dengue dada por la OPS/OMS se puede describir según la gravedad: dengue sin signos de alarma (DSSA); que se caracteriza por la presencia de un cuadro febril, sumados a la presencia de dos de los siguientes criterios: náuseas/vómitos, Exantema, Cefalea, mialgia y artralgia y leucopenia (7).

El dengue se desarrolla en tres fases bien definidas. La primera es la **fase febril**, que dura entre dos y siete días y se caracteriza por fiebre elevada (≥ 38.5 °C), acompañada de síntomas como cefalea, vómitos, mialgias, artralgias y dolor retro ocular. En algunos casos, también pueden aparecer equimosis y petequias. Esta fase está marcada principalmente por fiebre muy alta (8).

Luego, con el descenso de la temperatura a aproximadamente 37.5°C, comienza la **fase crítica**, que se extiende entre 24 y 48 horas. En esta etapa, el paciente puede presentar un incremento en la fuga capilar y en el hematocrito, lo que conlleva a complicaciones como epistaxis, gingivorragia, metrorragia en mujeres y, en los casos más graves, shock con mantenimiento de la presión arterial normal. Los hallazgos hematológicos típicos en esta fase incluyen leucopenia y trombocitopenia ($\leq 100,000$ células/mm³). Si no se maneja adecuadamente, la

condición puede progresar a falla multiorgánica y alteraciones en la coagulación (8).

Finalmente, la **fase de recuperación**, que dura entre 48 y 72 horas, se caracteriza por la restauración de la homeostasis plasmática y la recuperación del estado hemodinámico del paciente (8).

El dengue presenta un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que van desde casos asintomáticos hasta formas graves caracterizadas por aumento en la permeabilidad vascular, hemorragias y disfunción orgánica (9).

En el dengue con signos de alarma (DCSA); que coincide con la fase crítica, donde existe no solo el descenso de la temperatura sino un deterioro capilar y fuga del plasma al espacio intersticial, provocando abdominalgia intensa que puede ser el indicador para el desarrollo a shock compensado, asimismo, emesis persistente, derrame de la serosas, alteración de la conciencia, sangrado de las mucosas por alteración de las plaquetas, donde un indicador basta para clasificarlo como tal. Y por último el dengue grave (DG) que se caracteriza por la presencia de síntomas como la dificultad respiratoria relacionada con la extravasación grave del plasma, el sangrado grave y el compromiso de órganos (hígado, corazón, sistema nervioso central y otros órganos(9).

Durante la fase febril, en el hemograma se aprecia una disminución de los trombocitos por debajo a $100.000/ \text{mm}^3$, que dura aproximadamente 6 días. Esta trombocitopenia es identificable dentro de 3 y 8 días de iniciada la enfermedad, y se presenta entre el 21.1% hasta el 63% de los casos. La leucopenia es definida como un recuento inferior a $5.000 \text{ cel}/ \text{mm}^3$ reportado también como característica común en un 68.4% de los infectados con dengue y se ha reportado en varias fases de la enfermedad, especialmente en la fase febril (10).

Evidencias recientes han demostrado que las plaquetas juegan un papel fundamental en la progresión de la enfermedad, modulando las respuestas inmunes e inflamatorias a través de diversos mecanismos(11).

Posterior al proceso de picadura por el vector del DENV, inician mecanismos moleculares de replicación en las células renales, hepático, bazo y los ganglios linfáticos; pero su infección diana son las células dendríticas, macrófagos y monocitos. Dentro del huésped se encuentran moléculas de adhesión ubicadas en las células dendríticas donde actúa la proteína DENV tipo E del virus el cual es el encargado de realizar la endocitosis mediado por receptores de clatrina, llevando al anclaje y fusión del virus a la célula diana. Una vez dentro del organismo la acidez del endosoma libera al dímero de la proteína E del virus para posteriormente formar un bucle de fusión con la célula huésped mediado por el dominio III de esta proteína para posteriormente realizar exocitosis del genoma del ARN viral a nivel citoplasmático (12).

Las plaquetas infectadas por DENV liberan mediadores inflamatorios, tanto almacenados como de nueva síntesis, incluyendo RANTES, MIF e IL-1 β , lo que subraya su implicación en la patogénesis del dengue(13). Estas citoquinas y quimioquinas inflamatorias se encuentran elevadas en el plasma de los pacientes con dengue grave, contribuyendo al aumento en la fuga vascular(14).

Dentro de los elementos formes sanguíneos, las plaquetas forman agregados con leucocitos, especialmente en pacientes con aumento de la permeabilidad vascular, lo que induce una respuesta inflamatoria adicional por parte de los leucocitos, exacerbando la fuga vascular(15). La formación de estos agregados plaqueta-leucocito también contribuye a la disminución del recuento plaquetario, lo cual es coherente con la mayor agregación observada en pacientes trombocitopénicos(16).

También se ha observado niveles elevados de plaquetas activadas en los pacientes con dengue grave en comparación con aquellos con dengue leve. Investigaciones han demostrado que las plaquetas activadas y apoptóticas son fagocitadas por monocitos, lo que evidencia una relación entre la activación plaquetaria y la trombocitopenia(17).

Los cambios hematológicos descritos con el mecanismo de la trombocitopenia en estos pacientes, se produce por la destrucción rápida de los trombocitos, seguido a ello a fuga de líquido al espacio intersticial durante la fase crítica. Es por ello que se considera a la trombocitopenia como factor relacionado a dengue grave. Un

estudio retrospectivo realizado en Indonesia, incluyeron 1087 pacientes, más de la mitad de los pacientes con DHF eran hombres (55.9%). El análisis multivariado mostró que los datos de laboratorio al momento de la admisión, como la trombocitopenia y los niveles de hemoglobina, están significativamente asociados con DHF. En conclusión, los recuentos de plaquetas y los datos de hemoglobina al momento de la admisión son útiles como predictores de DHF, especialmente para pacientes sospechosos de dengue, considerando las limitaciones de las pruebas diagnósticas (18).

La evidencia consolidada de varios estudios indica que la trombocitopenia es un factor común y significativo en la infección por dengue, asociado con la severidad de la enfermedad. En Indonesia, se identificó que un hematocrito elevado ($\geq 15.1\%$) y un recuento de plaquetas bajo ($\leq 49,500/\mu\text{L}$) fueron predictores importantes de dengue grave(19). Wazir et al. (2020) encontraron que el 82.6% de los pacientes con fiebre dengue presentaron trombocitopenia, siendo más común en personas mayores de 20 años(20).

Aasiya et al. (2022) destacaron que la trombocitopenia se observó en el 48.69% de los pacientes con dengue en Nepal, y su aparición estuvo significativamente asociada con factores como la edad avanzada, la leucopenia y la anemia(21).

En Ecuador, un estudio reportó que el 29.3% de los pacientes con dengue mostraron signos de alarma y alteraciones significativas en niveles de trombocitos, LDH y PCR, lo que confirma la importancia de los parámetros hematológicos como predictores de complicaciones(22).

La asociación entre la trombocitopenia y otras variables como hematológicos no se ha explorado por completo, aunque algunos autores señalaron que los pacientes con dengue y trombocitopenia tenían más probabilidades de ser hombres, mayores de 46 años, y presentar leucopenia, lo que subraya la interacción entre varios factores hematológicos y demográficos(23).

Los cambios hematológicos descritos con el mecanismo de la trombocitopenia en estos pacientes, se produce por la destrucción rápida de los trombocitos, seguido a ello a fuga de líquido al espacio intersticial durante la fase crítica. Es por ello que

se considera a la trombocitopenia como factor relacionado a dengue grave. Un estudio retrospectivo realizado en Indonesia, incluyeron 1087 pacientes, más de la mitad de los pacientes con DHF eran hombres (55.9%). El análisis multivariado mostró que los datos de laboratorio al momento de la admisión, como la trombocitopenia y los niveles de hemoglobina, están significativamente asociados con DHF. En conclusión, los recuentos de plaquetas y los datos de hemoglobina al momento de la admisión son útiles como predictores de DHF, especialmente para pacientes sospechosos de dengue, considerando las limitaciones de las pruebas diagnósticas (24).

La trombocitopenia en las distintas fases se relaciona con cuadro clínico de depleción de volumen intravascular. Se postula diversos mecanismos fisiopatológicos que explican esta condición clínica asociado a DENV. Incluye una supresión medular y posteriormente a la destrucción de trombocitos a nivel periférico. Investigaciones han demostrado que durante las primeras fases de esa enfermedad viral hay hipo celularidad medula ósea y desaceleración en la maduración de los megacariocitos 1 y 2 (25).

En un estudio descriptivo retrospectivo en Peshawar, con 69 casos confirmados, la trombocitopenia (recuento de plaquetas $<150,000 \times 10^9/L$) se observó en 57 pacientes (82.6%). Los pacientes mayores de 20 años tenían una mayor probabilidad de presentar trombocitopenia al momento de la fiebre dengue, con un OR de 16 ($p=0.0003$), mientras que la diferencia entre géneros no fue estadísticamente significativa, con un OR de 1.07 ($p=0.09$). Por consiguiente, concluyó que, hay una alta frecuencia de trombocitopenia (82.6%) en la fiebre dengue temprana y los pacientes mayores de 20 años tienen una mayor probabilidad de presentar trombocitopenia en esta etapa (25).

Los hallazgos en la alteración hematológica se producen por enfermedades que pueden ser de origen viral, bacteriano, y que modifica los valores sanguíneos normales. En un estudio retrospectivo transversal ejecutado en Ecuador, donde se reportó 70.7% eran pacientes con dengue sin signos de alarma y el 29.3% presentaron signos de alarma. Dentro de estas desviaciones de los parámetros normales; presentaron una asociación estadísticamente significativa ($p<0.001$) para los niveles de trombocitos, LDH, PCR y marcadores hepáticos(26).

Existen parámetros hematológicos como: recuento de trombocitos; normal: 150.000/mm³ a 450.000/mm³, trombocitopenia: <150.000/mm³ y trombocitosis >450.000/mm³. Recuento total de leucocitos (TLC); normal: 4000-11 000/mm³, leucopenia: < 4000/mm³ y leucocitosis > 11.000/mm³. La hemoglobina en varones; normal: 13-18g/dl, anemia: < 13 g/ dl y policitemia: >18 g/dl; en mujeres normal: 11,5-15 g/dl, anemia: < 11,5 g/dl y policitemia: >15 g/ dl (27).

En un estudio en Nepal se observó que a mayor edad de las personas se asocia con mayor incidencia de trombocitopenia. Asimismo, dentro de los factores hematológicos, la anemia y leucopenia tuvieron una asociación significativa con la plaquetopenia en los pacientes con DENV. Los pacientes infectados con dengue abarcaron todos los grupos etarios, con una ligera predominancia masculina. Se observó trombocitopenia en el 48.69% de los casos. La trombocitopenia mostró una asociación significativa con la edad (p=0.009), el recuento total de leucocitos (p=0.00) y los niveles de hemoglobina (p=0.015) (27).

Dentro de los componentes sanguíneos, los trombocitos son importantes porque intervienen en el proceso de la coagulación. La infección por DENV llevan a los pacientes a desarrollar trombocitopenia, lo que predispone a clínica hemorrágica y graves complicaciones. Esto se produce puesto que la infección por DENV suprime la médula ósea y disminuye considerablemente la producción de trombocitos, lo que repercute directamente sobre los megacariocitos o liberación de anticuerpos que atacan a los trombocitos y posteriormente a su destrucción (28).

Algunos pacientes con fiebre dengue tienden a desarrollar trombocitopenia durante el curso de la infección, lo que los hace vulnerables a manifestaciones hemorrágicas y otras complicaciones. Sin embargo, los factores asociados al desarrollo de trombocitopenia son desconocidos. En un estudio de cohortes retrospectivo, incluyó a 387 pacientes con confirmación serológica positiva de dengue. El resultado principal medido fue la presencia de trombocitopenia (recuento de plaquetas <150×10⁹/L) (29).

Las asociaciones de los factores que predisponen a los pacientes a trombocitopenia y cambios hematológicos se analizaron mediante regresión logística, calculando los Odds Ratios (OR) y los Intervalos de Confianza (IC) al 95%. Los factores de riesgo asociados con la trombocitopenia incluyeron el sexo

masculino (OR: 1.77, IC 95%: 1.16 a 2.71, $p=0.007$), edad de 46-64 años (OR: 2.20, IC 95%: 1.15 a 4.21, $p=0.009$) o ≥ 65 años (OR: 3.02, IC 95%: 1.40 a 6.50, $p=0.002$), presencia de leucopenia (OR: 6.85, IC 95%: 4.27 a 10.99, $p<0.001$) y niveles elevados de hemoglobina corpuscular media (MCH) (OR: 2.00, IC 95%: 1.29 a 3.12, $p=0.005$) (29).

Asimismo, para el diagnóstico de dengue, se utiliza en los diferentes servicios de salud, pruebas referenciales, que incluyen ELISA para detectar los anticuerpos IgM e IgG y pruebas directas como el antígeno NS1 y reacción de cadena de la polimerasa de transcripción reversa (RT-PCR). Un estudio demostró una alta sensibilidad para el diagnóstico clínico (61,4%, IC95% 56%-66,7%), superando a las pruebas directas con tuvo una sensibilidad del 37%. Un estudio que se ejecutó en Colombia que fue transversal con 632 pacientes, se evidencio dentro de los casos confirmatorios de dengue fueron 116 (18,3%), dengue probable 210 (33,7%) y 303 (48%) como no dengue. La mayoría de los participantes fueron hombres (355/631, 56,3%) con una mediana de edad de 21,2 años (rango 0,6 a 83,5), dengue no grave (287/632, 45,4%) (30).

Por otra parte, en Indonesia se revelo en un estudio con 207 personas donde reportaron características clínicas en infección por dengue utilizando parámetros de score como, incremento de hematocrito $\geq 15,1\%$ con un ($p = 0,029$), recuento de plaquetas $\leq 49.500/\mu\text{L}$ con un ($p = 0,029$), indicadores que son de utilidad pronóstico y predicción de estancia hospitalaria para dengue grave (19).

Existen factores asociados a esta enfermedad viral son: Factores propios del huésped (sexo, años cronológicos, nivel de inmunidad, ocupación) (31). Asimismo, esta enfermedad presenta factores socioeconómicos que hace referencia a; migraciones, pobreza, desempleo y actualmente el acceso a la vacuna (32).

Es por ello que estos factores predisponen al huésped al desarrollo de trombocitopenia de moderada a severa, siendo este el signo de alarma más común. La trombocitopenia es uno de los parámetros de laboratorio utilizados para evaluar la severidad de la enfermedad. Un estudio realizado prospectivo observacional, en 124 pacientes con trombocitopenia, 76 presentaron trombocitopenia severa, 34 moderada y 14 leve. El 60% eran positivos para NS1 y el 46% para IgM, con una mayoría de hombres (64%) y un 36% de mujeres. La edad más frecuente fue entre

15 y 30 años. Los síntomas clínicos comunes incluyen fiebre, dolor de cabeza (70%), mialgia (68%), náuseas y vómitos (41%), y artralgia (27%). Los signos de advertencia más comunes fueron dolor abdominal (18%), manifestaciones hemorrágicas (6%) y bradicardia (26%). La trombocitopenia moderada a severa en adultos jóvenes positivos para NS1/IgM es un signo de advertencia frecuente (33)

La observación de la manifestación del dengue incluyendo estados de trombocitopenia en el nosocomio de la ciudad de Rioja es que conllevó a poder realizar esta investigación para identificar cada uno de los factores con un mayor riesgo de trombocitopenia en pacientes con dengue, para ello se realizó una revisión de cada una de las historias clínicas que se encuentran en el archivo clínico del hospital II-1 Rioja lo cual aportó detalladamente el total de dichos factores que podrían ser letales.

Ante todo, lo expuesto es que nos conllevó a realizarnos el siguiente planteamiento del problema, ¿Cuál es la asociación entre factores sociodemográficos y clínicos con la trombocitopenia en pacientes con dengue?

El objetivo general fue: Evaluar la asociación entre los factores sociodemográficos y clínicos con la trombocitopenia en pacientes con dengue.

Los objetivos específicos fueron:

- Describir los factores sociodemográficos en pacientes con dengue con y sin trombocitopenia.
- Describir los factores clínicos en pacientes con dengue con y sin trombocitopenia.

Para el desarrollo de esta investigación se planteó las siguientes hipótesis de estudio:

H₀: No existe una asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y la trombocitopenia en pacientes con dengue.

H_a: Si existe una asociación entre los factores sociodemográficos, clínicos y la trombocitopenia en pacientes con dengue.

II. METODOLOGÍA

Tipo, enfoque y diseño de investigación

El presente estudio fue de tipo aplicada, con enfoque cuantitativo, diseño no experimental, analítico, observacional, retrospectivo, trasversal de correlacional.

Variables

La variable 1: Factores sociodemográficos y clínicos

- Edad
- Género
- Grado de instrucción
- Procedencia
- Diagnóstico de dengue
- Serotipo de DENV
- Porcentaje de hematocrito
- Concentración de hemoglobina
- Recuento de leucocitos

La variable 2: Trombocitopenia en pacientes con dengue

Población y muestra

La población estuvo conformada por adultos de 18 a 59 años atendidos en el Hospital II - 1 Rioja durante el período comprendido entre 2020 a junio del 2024.

Criterios de inclusión

- Pacientes con casos confirmados con prueba de antígeno (NS1) o PCR.
- Pacientes con historia clínica que contengan información completa respecto a las variables consignadas en este estudio.
- Pacientes con edades entre 18 y <60 años.

Criterios de exclusión

- Mujeres gestantes o en periodo de lactancia.
- Pacientes diagnosticados con otra infección viral (VIH, Zika, hepatitis, C).
- Pacientes con trombocitosis.

- Pacientes con comorbilidades que afecten el recuento de trombocitos (Leucemia o linfoma, cirrosis o insuficiencia hepática cáncer, anemia aplásica).
- Pacientes que registren uso de medicamentos quimioterapéuticos, antibióticos de la familia de las sulfamidas y anticoagulantes como la heparina.

Muestra

Para determinar el tamaño de la muestra se utilizó una fórmula para una muestra finita. Se obtuvo un total de 238 pacientes con dengue.

Muestreo: probabilístico de tipo aleatorio simple.

Técnica e instrumentos de recolección de datos: Se ha realizado un análisis documental de historias clínicas y la base de datos de la sala Situacional de Dengue (CDC Ministerio de Salud)

Instrumento: se elaboró una ficha de recolección de datos para recopilar la información sociodemográfica y clínica de los pacientes del estudio.

Procedimientos

Se solicitó aprobación del comité de Ética de la Universidad Cesar Vallejo para la ejecución del proyecto, posteriormente se solicitará autorización del director del Hospital para la revisión de las historias clínicas y datos de vigilancia epidemiológica del dengue en Perú (CDC-MINSA). Finalmente, luego de la recolección de los datos, estos fueron ingresados a una hoja Excel para su posterior análisis.

Métodos para el análisis de datos

Los datos obtenidos fueron codificados para posteriormente realizar los análisis estadísticos.

Estadística descriptiva

Para el análisis de las variables independientes se realizó el cálculo de medidas de tendencia central, como la media y la mediana, para resumir los datos de la muestra.

Estadística inferencial

Para evaluar los factores asociados al desarrollo de trombocitopenia en pacientes con dengue.

Para evaluar la hipótesis, se empleó la prueba de ji-cuadrado con el objetivo de analizar la asociación entre las variables categóricas (por ejemplo, presencia de trombocitopenia y variables sociodemográficas o clínicas).

Para cuantificar la fuerza de la asociación entre los factores de riesgo identificados y la trombocitopenia, se calculó el Odds Ratio (OR) con sus correspondientes intervalos de confianza del 95%, lo que permitirá estimar la precisión y la magnitud de la asociación.

Aspectos éticos

El presente estudio cumplió con todos los aspectos éticos establecidos por el Código de Ética de Investigación de la Universidad César Vallejo, asegurando la confidencialidad y el respeto hacia los participantes. Asimismo, se siguieron los principios éticos de la Declaración de Helsinki, que garantizaron la integridad y la protección de los derechos de los sujetos involucrados.

Se garantizó el manejo seguro de los datos de los participantes, siguiendo el principio de no maleficencia y utilizándolos exclusivamente con fines académicos. La selección de participantes será equitativa, evitando discriminación y respetando el principio de justicia. Se actuará conforme al principio de beneficencia, asegurando que la información obtenida contribuyó de manera ética al conocimiento científico. Además, se mantuvo la integridad académica, citando correctamente las fuentes y presentando los resultados de forma honesta y transparente.

III. RESULTADOS

De las 845 pruebas de dengue realizadas en la Unidad de Laboratorio Clínico del Hospital de Rioja, 305 pacientes dieron positivo para dengue de los cuales se seleccionaron 238 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión descritos para esta investigación.

Estos casos contaron con datos laboratoriales completos necesarios para este estudio. De los 238 casos obtenidos; 142 pacientes presentaron trombocitopenia y 96 sin trombocitopenia.

Dentro de los factores sociodemográficos que se asoció a dengue con y sin trombocitopenia fueron: el grado de instrucción, la edad, el género y procedencia.

Las personas más jóvenes presentaron porcentajes más elevados de dengue con trombocitopenia 42.9% (n=61) siendo en su mayoría varones 69% (n=98), con grado de instrucción bajo 74.7% (n=106) y procedentes de áreas rurales 71.8% (n=102).

Sin embargo, las personas de mayor edad alcanzaron porcentajes elevados en dengue sin trombocitopenia 80.3% (n=77) en su mayoría mujeres 66.7% (n=64), con un nivel educativo de medio a alto 64.7% (n=62) con residencia en áreas rurales. (Tabla 1).

Tabla 1 Factores sociodemográficos en pacientes con dengue.

Factores sociodemográficos	Con trombocitopenia		Sin trombocitopenia		<i>p</i> -value
	N	%	N	%	
Edad					
18-29	61	42.9%	19	19.7%	0.0014
30-44	45	31.7%	43	44.8%	
45-59	36	25.4%	34	35.5%	
Género					
Masculino	98	69.0%	32	33.3%	0.0001
Femenino	44	31.0%	64	66.7%	
Grado de instrucción					
Analfabeto	59	41.5%	19	19.7%	0.0003
Primaria	47	33.2%	15	15.6%	
Secundaria	22	15.4%	33	34.4%	
Superior	14	9.9%	29	30.3%	
Procedencia					
Urbano	40	28.2%	70	72.9%	0.0001
Rural	102	71.8%	26	27.1%	

Los factores clínicos asociados a dengue con y sin trombocitopenia fueron: concentración de hematocrito, valores de hemoglobina, recuento de leucocitos, diagnóstico de dengue y serotipos de DENV.

Dentro de los parámetros hematológicos el porcentaje que mayor se asoció a dengue con trombocitopenia fue un hematocrito alto 67.6% (n=96) y hemoglobina elevado 52.1% (n=74), leucopenia 61.9% (n=88), dengue con signos de alarma 66.2% (n=94).

Los signos clínicos que mayor predominancia presentaron los pacientes fueron: irritabilidad 31% (n=44), emesis 40.2% (n=57) y dolor abdominal 28.8% (n=41). El serotipo DENV-2 fue el más reportado 47.8% (n=68).

Por otra parte, los pacientes sin trombocitopenia se evidenciaron en su mayoría concentraciones de hematocrito 38.5% (n=37), hemoglobina 43.7% (n=42) y recuento de leucocitos normales 39.5% (n=38).

Se registró principalmente DENV-1 42.8% (n=41) sin alarma 68.7% (n=66) (Tabla 2).

Tabla 2 Factores clínicos en pacientes con dengue.

Factores clínicos	Con		Sin		p-value
	trombocitopenia	trombocitopenia	trombocitopenia	trombocitopenia	
	N	%	N	%	
Hemoglobina					
Normal	16	11.3%	37	38.5%	
Bajo	30	21.1%	33	34.3%	0.0008
Alto	96	67.6%	26	27.2%	
Recuento de leucocitos					
Normal	23	16.3%	38	39.5%	
Leucopenia	88	61.9%	24	25.1%	0.0001
Leucocitosis	31	21.8%	34	35.4%	
Diagnóstico de dengue					
SSA	48	33.8%	66	68.7%	
CSA	94	66.2%	30	31.3%	0.0006
Signos clínicos					
Vómitos persistentes	57	40.2%	35	36.4%	
Dolor abdominal	41	28.8%	28	29.2%	0.5335
Somnolencia o irritabilidad	44	31.0%	33	34.4%	
Serotipo DENV					
S-1	29	20.4%	41	42.8%	
S-2	68	47.8%	22	22.9%	
S-3	27	19.2%	24	25.0%	0.0001
S-4	18	12.6%	9	9.3%	

CSA: con signos de alarma; **SSA:** sin signos alarma; **DENV:** virus dengue, **S:** serotipo.

Los factores sociodemográficos y clínicos que presentaron asociación significativa en dengue con y sin trombocitopenia fueron: la edad, grado de instrucción, género, procedencia, valores de hemoglobina, recuento de leucocitos, severidad y serotipos de DENV (Tabla 3).

La población masculina (OR: 1.67, IC 95%: 0.99 a 2.86) adulta joven (OR: 1.89, IC 95%: 0.99 a 3.79), con un nivel educativo bajo (OR: 1.84, IC 95%: 0.38 a 3.78) y pertenecientes a zonas rurales (OR: 1.65, IC 95%: 0.37 a 2.55) presentaron mayor probabilidad de desarrollar dengue con trombocitopenia. Asimismo, dentro de los factores clínicos; de los parámetros hematológicos; el presentar una, hemoglobina elevado (OR: 1.96, IC 95%: 0.99 a 3.54), leucopenia (OR: 1.85, IC 95%: 0.92 a 3.74) DCSA (OR: 1.88, IC 95%: 0.71 a 3.51) y DENV-2 (OR: 1.69, IC 95%: 0.46 a 3.09) predispone a las personas a un mayor desarrollo de trombocitopenia (Tabla 3).

Tabla 3 Relación entre los factores sociodemográficos y clínicos con la trombocitopenia en pacientes con dengue.

Factores asociados	Dengue con trombocitopenia	
	OR	IC (95%)
Edad		Referencia
18-25	1.89	0.99 – 3.79
Grado de instrucción		Referencia
Analfabeto	1.84	0.38 – 3.78
Primaria	0.93	0.41 – 2.06
Género		Referencia
Masculino	1.67	0.99 – 2.86
Procedencia		Referencia
Rural	1.65	0.37 – 2.55
Hemoglobina		Referencia
Alto	1.97	1.03 – 2.64
Recuento de leucocitos		Referencia
Leucopenia	1.85	0.92 – 3.74
Diagnóstico de dengue		Referencia
CSA	1.88	0.71 – 3.51
Serotipo DENV		Referencia
S-2	1.69	0.46 – 3.09

CSA: con signos de alarma; **S-2:** serotipo 2.

IV. DISCUSIÓN

El dengue en nuestro país es una enfermedad endémica. En esta investigación se ha evidenciado la presencia del dengue en sus 04 serotipos. El diagnóstico se basa en su presentación clínica pero la confirmación es principalmente con exámenes auxiliares de laboratorio.

El objetivo de este trabajo fue evaluar la relación de los factores sociodemográficos y clínicos con la trombocitopenia en pacientes con dengue atendidos en el Hospital II – 1 Rioja. Para analizar los diferentes factores que se relacionan con esta enfermedad, se ha establecido objetivos específicos los cuales se mencionan a continuación analizando cada uno de los procesos realizados.

En esta investigación se ha tenido como uno de los objetivos específicos el poder describir los factores sociodemográficos en pacientes con diagnóstico de dengue con trombocitopenia, los datos reportados evidenciaron que los hombres fueron los más afectados con un 69% (n=98) en edades que oscilan entre 18-29 años 42.9% (n=61), en base al lugar de residencia, la mayoría perteneciente a áreas rurales 71.8% (n=102) y con bajo nivel educativo primando el analfabetismo con un 41.5% (n=59). Este estudio estuvo relacionado a la investigación y aporte de Castilho (2020) quien menciona que dentro de los factores más relevantes ha podido identificar a la edad, genero, y la procedencia (24). Estos guardan semejanza con la investigación que ha realizado Aasiya (2022) quien aporta que los hombres adultos jóvenes tienen mayor predisposición al desarrollo de trombocitopenia (21).

Con esto podemos evidenciar que esta investigación manifiesta claramente que los factores sociodemográficos si están relacionados a la trombocitopenia. Es necesario poder mencionar que, con respecto a los factores sociodemográficos más relevantes, las personas con edades entre 18 a 29 años son aquellos que se dedican al trabajo en el campo, lugar donde están expuestos a contraer dengue, siendo estos varones en su mayoría ya que son quienes sustentan a sus familias. Gran parte de estos varones muchas veces inician su vida laboral a muy temprana edad dejando de lado los estudios académicos, es por ello que en su mayoría no tienen un grado de instrucción, quedando dentro del analfabetismo o en todo caso con un nivel educativo primario. Esta situación es importante puesto que las personas con un nivel educativo bajo difícilmente se adhieren a las estrategias sanitarias y colocan en ellos barreras

como una menor sensibilización y por consiguiente un bajo cumplimiento de las medidas de salubridad (34). Los casos de dengue que mayormente se reporta pertenece a al sector rural. En las zonas rurales; el poco abastecimiento de agua continua para el consumo de la población, obliga a la comunidad a un almacenamiento inadecuado de este líquido, dejando los reservorios de agua sin tapa proporcionando de esta manera condiciones favorables para el hábitat del vector y la exitosa colonización de este (35).

También se ha planteado como objetivo específico el poder describir los factores clínicos en pacientes con diagnóstico de dengue con trombocitopenia, el porcentaje que mayor se asoció a esta condición fue una hemoglobina alta 52.1% (n=74), leucopenia 61.9% (n=88), dengue con signos de alarma 66.2% (n=94). Los signos clínicos que mayor predominancia presentaron los pacientes fueron: emesis 40.2% (n=57), somnolencia 31% (n=44) y dolor abdominal 28.8% (n=41). El serotipo DENV-2 fue el más reportado 47.8% (n=68). Esta investigación estuvo relacionada a los datos reportados que realizó Chakraborty (2020) donde los signos clínicos con mayor porcentaje fueron: emesis, sangrado y letargia (36). Por otra parte nuestros resultados discrepan con los datos obtenidos de la investigación de Sinha (2023) quien indica que los factores clínicos como son sangrado y letargia no mantienen una asociación en pacientes con diagnóstico de dengue con trombocitopenia (37). Por otro lado, Malik (2023) en su investigación reveló que existe una relación muy significativa entre los factores clínicos asociados a la trombocitopenia y se logró evidenciar la presencia clínica de letargia y sangrado (38).

Posterior al proceso de picadura por el vector del DENV, inician mecanismos moleculares de replicación en las células renales, hepático, bazo y los ganglios linfáticos; pero su infección diana son las células dendríticas, macrófagos y monocitos. Dentro del huésped se encuentran moléculas de adhesión ubicadas en las células dendríticas donde actúa la proteína DENV tipo E del virus el cual es el encargado de realizar la endocitosis mediado por receptores de clatrina, llevando al anclaje y fusión del virus a la célula diana. Una vez dentro del organismo la acidez del endosoma libera al dímero de la proteína E del virus para posteriormente formar un bucle de fusión con la célula huésped mediado por el dominio III de esta proteína para posteriormente realizar exocitosis del genoma del ARN viral a nivel citoplasmático (12).

Uno de los puntos que se ha podido identificar es que los pacientes con dengue con trombocitopenia sufren una caída rápida de leucocitos. Las plaquetas infectadas por DENV liberan mediadores inflamatorios, tanto almacenados como de nueva síntesis, incluyendo RANTES, MIF e IL-1 β , lo que subraya su implicación en la patogénesis del dengue (13).

Estas citoquinas y quimioquinas inflamatorias se encuentran elevadas en el plasma de los pacientes con dengue grave, contribuyendo al aumento en la fuga vascular(14). Además, las plaquetas forman agregados con leucocitos, especialmente en pacientes con aumento de la permeabilidad vascular, lo que induce una respuesta inflamatoria adicional por parte de los leucocitos, exacerbando la fuga vascular (15).

La formación de estos agregados plaqueta-leucocito también contribuye a la disminución del recuento plaquetario, lo cual es coherente con la mayor agregación observada en pacientes trombocitopénicos(16).

También se ha observado niveles elevados de plaquetas activadas en los pacientes con dengue grave en comparación con aquellos con dengue leve. Investigaciones han demostrado que las plaquetas activadas y apoptóticas son fagocitadas por monocitos, lo que evidencia una relación entre la activación plaquetaria y la trombocitopenia(17).

Los cambios hematológicos descritos con el mecanismo de la trombocitopenia en estos pacientes, se produce por la destrucción rápida de los trombocitos, seguido a ello a fuga de líquido al espacio intersticial durante la fase crítica. Es por ello que se considera a la trombocitopenia como factor relacionado a dengue grave.

En la evaluación del objetivo principal, sobre la relación de los factores sociodemográficos y clínicos en pacientes con diagnóstico de dengue con trombocitopenia. Se evidencio que la población masculina adulta joven presentó mayor riesgo frente a la enfermedad (OR: 1.89, IC 95%: 0.99 a 3.79). Además, contar con un nivel educativo bajo en la población aumenta el riesgo para la infección viral (OR: 1.84, IC 95%: 0.38 a 3.78). El serotipo de DENV-2 es el más reportado dentro de los pacientes hospitalizados (OR: 1.69, IC 95%: 0.46 a 3.09) y que además estuvo relacionado con la mayoría de los casos de DCSA (OR: 1.88, IC 95%: 0.71 a 3.51). Después del hematocrito elevado, la leucopenia es el factor hematológico más

importante a considerar, puesto que tener este indicador aumenta el riesgo de severidad (OR: 1.85, IC 95%: 0.92 a 3.74). Estos resultados guardan relación con los datos reportados por Rimon (2022) donde reportó que los factores de riesgo asociados con la trombocitopenia incluyeron el sexo masculino (OR: 1.77, IC 95%: 1.16 a 2.71), presencia de leucopenia (OR: 6.85, IC 95%: 4.27 a 10.99) (29).

Dentro de los factores limitantes referente a este estudio, fue el tiempo, puesto que para obtener los permisos de la Institución y los datos para la investigación demanda de mucho tiempo. Otra limitante es que los algunos datos clínicos son recabados de registros médicos y en algunas ocasiones no fueron completados totalmente.

Por último; la evidencia en esta investigación consolida nuestros resultados con las de varios estudios relacionados, indicando que los factores sociodemográficos y clínicos se asocian al dengue con trombocitopenia. Asimismo, los hallazgos reportados proporcionaran información valiosa de cada uno de los componentes asociados a la enfermedad, con la finalidad de considerar y orientar las políticas en salud para cerrar las brechas de esta arbovirosis.

V. CONCLUSIONES

Concluimos que los factores sociodemográficos que más padecen de este tipo de diagnóstico, son varones que se encuentran en edades de 18 a 25 años, con procedencia rural, y que se asocian a una mayor vulnerabilidad de padecer dengue con trombocitopenia.

En cuanto a los factores clínicos el porcentaje que mayor se asoció a dengue con trombocitopenia fue una hemoglobina elevado y leucopenia. Además, se evidenció mayor frecuencia de signos como: irritabilidad, emesis y dolor abdominal; sin embargo, a pesar de ser indicadores clínicos de severidad no guardaron asociación con la trombocitopenia. Asimismo, el serotipo DENV-2 fue el más reportado en esta zona tropical.

El mayor riesgo para adquirir la enfermedad con trombocitopenia fue contar con un nivel educativo bajo en la población lo que aumenta 1.84 veces más de riesgo. La leucopenia es el factor hematológico más importante a considerar, puesto que tener este indicador aumenta el riesgo de severidad.

VI. RECOMENDACIONES

Contribuir al mejoramiento del sistema de capacitación en los diferentes niveles de atención de salud de la ciudad de Rioja, puesto que esta zona geográfica se encuentra dentro de las más afectadas por este arbovirus.

Es pertinente aumentar el desarrollo de las campañas de difusión masiva en información con respecto a esta enfermedad, resaltando sus formas clínicas, medidas preventivas, con la finalidad de reducir la incidencia.

A los Centros y Puestos de Salud, que centren sus actividades orientadas a la prevención y promoción de la salud, hacia los grupos poblacionales más afectados y con mayor riesgo, tal como se identificó en esta investigación; con el propósito de controlar la propagación del vector y de su transmisibilidad.

A las autoridades de los centros municipales que establezcan alianzas intersectoriales con el sector salud de los diferentes centros poblados de Rioja. Para contribuir al desarrollo de conductas en salud que promuevan y planifiquen estrategias sobre el control vectorial de dengue, y así mejorar la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad; teniendo como pilar la salud pública, para mejorar la calidad y salud de la población.

Establecer la organización de agentes comunitarios para crear un nexo entre el sector salud y las comunidades. Asimismo, capacitarlos para que puedan identificar oportunamente los factores de riesgo asociados a esta enfermedad y evitar sus formas graves.

REFERENCIAS

1. Tang KF, Ooi EE. Diagnosis of dengue: an update. *Expert Rev Anti Infect Ther* [Internet]. 2012 Aug [cited 2024 Sep 30];10(8):895–907. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1586/eri.12.76>
2. Enfermedades transmitidas por vectores [Internet]. [cited 2024 Sep 30]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/vector-borne-diseases>
3. Khan NT, Hussain S. Prevalence of Thrombocytopenia in Dengue Fever Patients. *Research Horizon* [Internet]. 2021 Dec 30 [cited 2024 Sep 30];1(6):254–61. Available from: <https://journal.lifescifi.com/index.php/RH/article/view/47>
4. Rivera Abad PP. Características epidemiológicas y clínicas del dengue en pacientes de 18 a 45 años atendidos en el Hospital II-2 de Tarapoto de enero a diciembre del 2019. *Repositorio - UNSM* [Internet]. 2020 [cited 2024 Sep 30]; Available from: <http://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/3705>
5. Bhatt P, Sabeena S, Varma M. Conocimiento actual de la patogenia de la infección por el virus del dengue. *Curr Microbiol* [Internet]. 2021 [Consultado 18 Abr 2024] 78(1):17–32. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00284-020-02284-w>
6. Rodríguez P, Victoria. Indicadores hematológicos y gravedad en pacientes con dengue atendidos en el Hospital II Tarapoto- ESSALUD, enero a Julio 2023. *RSAYB* [Internet]. 2022 [Consultado 15 Ago 2024]; 1(2):390-399. Disponible en: <https://doi.org/10.51252/rsayb.v1i2.399>
7. MINSA. Norma técnica de salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú [Internet]. Perú: 2024 [Consultado 18 Abr 2024]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/6007546/5323501-r-m-175-2024-minsa-y-nts-211-dgiesp.pdf>
8. Ahmed I, Reza FA, Iqbal M, Ashraf M. Dengue virus serotypes and epidemiological features of dengue fever in Faisalabad, Pakistan. *Trop Biomed* [Internet]. 2017 [Consultado 18 Abr 2024]; 34(4):928-935. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33592962/>

9. Simmons CP, Farrar JJ, van Vinh Chau N, Wills B. Dengue. *N Engl J Med* [Internet]. 2012 Apr 12 [cited 2024 Sep 30];366(15):1423–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22494122/>
10. Salazar W. Dengue: hallazgos hematológicos y de imagen. *Rev méd sinerg* [Internet]. 2018 [Consultado 18 Abr 2024]; 3(12):8-12. Disponible en: <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/160>
11. Rodeghiero F, Stasi R, Gernsheimer T, Michel M, Provan D, Arnold DM, et al. Standardization of terminology, definitions and outcome criteria in immune thrombocytopenic purpura of adults and children: report from an international working group. *Blood* [Internet]. 2009 Mar 12 [cited 2024 Sep 30];113(11):2386–93. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19005182/>
12. Rothman A, Srikiatkachorn A, Kalayanarooj S. Dengue virus infection: Clinical manifestations and diagnosis. *Clin Infect Dis* [Internet] 2024 [Consultado 18 Abr 2024]; 53(6):559-563. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/dengue-virus-infection-clinical-manifestations-and-diagnosis>
13. Quirino-Teixeira AC, Rozini SV, Barbosa-Lima G, Coelho DR, Carneiro PH, Mohana-Borges R, et al. Inflammatory signaling in dengue-infected platelets requires translation and secretion of nonstructural protein 1. *Blood Adv* [Internet]. 2020 May 5 [cited 2024 Sep 30];4(9):2018. Available from: </pmc/articles/PMC7218431/>
14. Bozza FA, Cruz OG, Zagne SMO, Azeredo EL, Nogueira RMR, Assis EF, et al. Multiplex cytokine profile from dengue patients: MIP-1beta and IFN-gamma as predictive factors for severity. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2008 Jun 25 [cited 2024 Sep 30];8:86. Available from: </pmc/articles/PMC2474613/>
15. Chen HR, Chuang YC, Lin YS, Liu HS, Liu CC, Perng GC, et al. Dengue Virus Nonstructural Protein 1 Induces Vascular Leakage through Macrophage Migration Inhibitory Factor and Autophagy. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2016 Jul 13 [cited 2024 Sep 30];10(7). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27409803/>

16. Hottz ED, Medeiros-de-Moraes IM, Vieira-de-Abreu A, Assis EF de, Vals-de-Souza R, Castro-Faria-Neto HC, et al. Platelet activation and apoptosis modulate monocyte inflammatory responses in dengue. *J Immunol* [Internet]. 2014 Aug 8 [cited 2024 Sep 30];193(4):1864. Available from: </pmc/articles/PMC4137323/>
17. Trugilho MR de O, Hottz ED, Brunoro GVF, Teixeira-Ferreira A, Carvalho PC, Salazar GA, et al. Platelet proteome reveals novel pathways of platelet activation and platelet-mediated immunoregulation in dengue. *PLoS Pathog* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Sep 30];13(5). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28542641/>
18. Faridah IN, Dania H, Chen YH, Supadmi W, Purwanto BD, Heriyanto MJ, et al. Dynamic Changes of Platelet and Factors Related Dengue Haemorrhagic Fever: A Retrospective Study in Indonesian. *Diagnostics* [Internet]. 2022 [Consultado 29 Ago 2024]; 12(4). Disponible en <https://doi.org/10.3390/diagnostics12040950>
19. Suwanto S, Hidayat MJ, Widjaya B. Dengue score as a diagnostic predictor for pleural effusion and/or ascites: external validation and clinical application. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2018 Feb 23 [cited 2024 Sep 30];18(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29471786/>
20. Wazir N, Malook A, Naz S, Arshad M, Ur Rehman S, Mumtaz A. JGMDS THROMBOCYTOPENIA; FREQUENCY AND ASSOCIATION AT THE TIME OF DIAGNOSIS IN DENGUE FEVER, PESHAWAR.
21. Rajbhandari A, Shrestha M, Shah P, Adhikari S. Hematologic parameters in thrombocytopenic patients with dengue fever. *Journal of Pathology of Nepal* [Internet]. 2022 Sep 30 [cited 2024 Sep 30];12(2):1946–9. Available from: <https://www.nepjol.info/index.php/JPN/article/view/52485>
22. Burgos-Ruela AI, Quimís-Cantos YY. Marcadores hematológicos y bioquímicos asociados con la severidad del dengue en pacientes atendidos en el hospital Liborio Panchana de Santa. *MQRInvestigar* [Internet]. 2024 May 9 [cited 2024 Sep 30];8(2):1842–55. Available from: <https://www.investigarmqr.com/ojs/index.php/mqr/article/view/1322>

23. Castilho BM, Silva MT, Freitas ARR, Fulone I, Lopes LC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ Open* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2024 Aug 30];10(9):e035120. Available from: <https://bmjopen.bmj.com/content/10/9/e035120>
24. Yomayusa N, Acevedo J, Abello Polo V, Izaguirre R, Ramírez C, Solano MH, et al. Recommendations for the diagnosis and management of persons with suspected vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia (VITT). *Infectio* [Internet]. 2022 [cited 2024 Aug 29];26(1):3–10. Available from: https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/987
25. Cabrera-Bernal EV, Torres-Amaya M, Linares-Ballesteros A, Vallejo-Ortega MT, Sarmiento-Urbina IC, Contreras-Acosta AD, et al. Evidence-based clinical practice guideline for the management of primary immune thrombocytopenia (ITP) in pediatric population. *Revista de la Facultad de Medicina* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2024 Aug 29];69(3):e82381. Available from: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/Gvqx7ZqctvC9RkHm9T9jKFC/?lang=en>
26. Santos LG, Hasan JA, Teixeira BA, Viana AR, Krause A. Stem cell therapy as adjunctive in the management of anemia and thrombocytopenia partially responsive to corticosteroid in a dog treated with Phenobarbital - case report. *Arq Bras Med Vet Zootec* [Internet]. 2024 Jun 24 [cited 2024 Aug 29];76(4):e13136. Available from: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/Gvqx7ZqctvC9RkHm9T9jKFC/?lang=en>
27. Calleja-Panero JL, Esteban Mur R, Jarque I, Romero-Gómez M, Group SR, García Labrador L, et al. Chronic liver disease-associated severe thrombocytopenia in Spain: Results from a retrospective study using machine learning and natural language processing. *Gastroenterol Hepatol*. 2024 Mar 1;47(3):236–45.
28. Rimon R Al, Sayem M, Alam S, Al Saba A, Sanyal M, Amin MR, et al. The polymorphic landscape analysis of GATA1 exons uncovered the genetic variants associated with higher thrombocytopenia in dengue patients. *PLoS Negl Trop Dis* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Aug 29];16(6). Available from: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010537>

29. Greenberg, E. M., & Kaled, E. S. (2013). Thrombocytopenia. *Critical care nursing clinics of North America*. [Internet] 2013 [Consultado 12 Sep 2024]; 25(4):427-434. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2013.08.003>
30. Organización Panamericana de la Salud. *Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever in the Americas: Guidelines for Prevention and Control* [Internet]. Washinton, D.C; 1995 [Consultado 22 Ago 2024]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=rdfmore&cid=6134&Itemid=40734
31. Kouri G, Pelegrino J, Munster BM, Guzmán M. Sociedad, economía, inequidades y dengue. *Rev Cuba Med Trop* [Internet]. 2007 [Consultado 18 Ago 2024]; 59(3):85-177. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v59n3/mtr01307.pdf%5>
32. R S DrS. Clinical Study of Thrombocytopenia in Dengue Fever. *International Journal Of Medical Science And Clinical Research Studies* [Internet]. 2022 [Consultado 29 Ago 2024];02(02). Disponible en: <https://doi.org/10.47191/ijmscrs/v2-i2-14>
33. Ochoa O, Ramiro M; Casanova M. Analysis of dengue, its transmitting agent and prevention and control strategies. *AMC* [online] 2015. [cited 2024 Aug 29]19(2):189-202. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552015000200013&lng=es.
34. Olano V. *Aedes aegypti* in rural areas: implications for public health. *Biomédica* [Internet] 2016. [cited 2024 Aug 29];36(2):169-173. Available from: : https://doi.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000200001
35. Chakraborty S, Alam S, Sayem M, Sanyal M, Das T, Saha P, et al. Investigation of the efficacy and safety of eltrombopag to correct thrombocytopenia in moderate to severe dengue patients - a phase II randomized controlled clinical trial. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020 Dec 1 [cited 2024 Aug 29];29–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100624>
36. Sinha R, Datta MR, Singh V. Missing Cells-A Rare Case of Persisting Thrombocytopenia in Pregnancy With Dengue and Role of Romiplostim in

These Cases. J Family Reprod Health [Internet]. 2023 Jun 1 [cited 2024 Aug 29];17(2):105–8. Available from: <https://doi.org/10.18502/jfrh.v17i2.12874>

37. Malik J, Waheed N, Manzoor S, Mumtaz S, Bhatti HW, Yasmeen T. Association of pattern of thrombocytopenia and serology with timings of plasma leakage in patients of dengue hemorrhagic fever during dengue epidemic 2019 – an experience from Rawalpindi Medical University: A cross sectional study. The Professional Medical Journal [Internet]. 2023 Mar 31 [cited 2024 Aug 29];30(04):461–6. Available from: <https://doi.org/10.29309/tpmj/2023.30.04.7362>

ANEXOS

Anexo 1: Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Indicador	TIPO	Instrumento
Factores sociodemográficos	Múltiples factores, tanto médicos como relacionados con las características sociales y demográficas de los pacientes, que influyen en el desarrollo y la evolución de una enfermedad.	Son condiciones sociodemográficas que caracterizan a cada paciente	Edad	1. $\geq 18 \leq 29$ 2. $\geq 30 \leq 59$	Cuantitativa	Razón
			Género	1. Masculino 2. Femenino	Cualitativa	Nominal
			Grado de instrucción	1. Bajo nivel 2. Alto nivel	Cualitativa	Ordinal
			Procedencia	1. Rural 2. Urbano	Cualitativa	Nominal
Factores Clínicos	Cualquier característica o circunstancia clínica detectable de una persona o grupo de personas que se sabe asociada con un aumento en la probabilidad de padecer, desarrollar o estar especialmente expuesto a una enfermedad.	Son condiciones clínicas que caracterizan a cada paciente	Signos clínicos	1. Dolor abdominal (si/no) 2. Vómitos (si/no) 3. Sangrado mucosas (si/no) 4. Letargia/irritabilidad (si/no) 5. Hepatomegalia (si/no)	Cualitativa	Nominal
Trombocitopenia en pacientes con dengue	La trombocitopenia se define como un recuento de plaquetas inferior a $150,000/\mu\text{L}$. Puede ser causada por una disminución en la producción de plaquetas, su secuestro o su destrucción aumentada. La manifestación clínica puede variar, desde ser un hallazgo incidental hasta presentar sangrados evidentes (19).	Recuento de plaquetas en una muestra de sangre	Recuento de trombocitos	<ul style="list-style-type: none"> Normal ($150.000 - 450.000/\text{mm}^3$) Trombocitopenia ($<150.000/\text{mm}^3$) Trombocitosis ($>450.00/\text{mm}^3$) 	Cualitativa	Historia clínica

Anexo 2: Análisis complementario

Cálculo de la muestra para población finita

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

N= 305 p= 50% q= 50% Z= 1.96 (95% NC) e= 5%

Donde:

n= tamaño de la muestra buscado

N= Tamaño de la población

Z= Parámetro estadístico que depende del Nivel de confianza (NC)

e= error de estimación máximo aceptado

p= Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito)

q= (1 - p)= Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado

Reemplazando tenemos:

$$n = \frac{305 * (1.96)^2 * 50\% * 50\%}{(305 - 1)3\%^2 + 1.96^2 * 50\% * 50\%}$$

$$n = \frac{292.92200}{1.2340}$$

n =238

Anexo 3: Ficha de recolección de datos



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. El cuestionario tiene como propósito evaluar factores sociodemográficos y clínicos están asociados a trombocitopenia en pacientes con dengue atendidos en el Hospital II – 1 Rioja, en los periodos enero 2020 a junio 2024.

I. DATOS GENERALES:

1. Edad

≥18≤29 ()

≥30≤59 ()

2. Género:

masculino () Femenino ()

3. Grado de instrucción:

• Bajo nivel ()

• Alto nivel ()

4. Procedencia:

• Rural ()

• Urbano ()

Signos clínicos que presentó:

Dolor abdominal intenso y sostenido ()

Vómitos persistentes (3 o más en 6 horas). ()

Sangrado de mucosas, nariz y encías. ()

Somnolencia o irritabilidad. ()

Hepatomegalia ()

II. DATOS DE LABORATORIO:

5. **Hemoglobina:**

6. **Recuento plaquetario**

- Normal (150.000 – 450.000/ mm³) ()
- Trombocitopenia (<150.000/ mm³) ()
- Trombocitosis (>450.00/ mm³) ()

7. **Recuento leucocitario**

- Normal (4.500 a 10.000 células/mm³) ()
- Leucopenia (< 4.500 células/mm³) ()
- Leucocitosis (> 10.000 células/mm³) ()

Anexo 4: Carta de autorización del lugar de investigación



OFICINA DE GESTIÓN DE SERVICIOS DE SALUD ALTO MAYO
HOSPITAL II-1 RIOJA
"Año del Bicentenario, de la consolidación de nuestra Independencia, y de la conmemoración de las heroicas batallas de Junín y Ayacucho"

Somos
Gente

Rioja, 19 agosto del 2024

CARTA N° 015-2024-HOSPITAL II-1 RIOJA/OCDI

Sr.

JEINER JIMY TIRADO CUSMA
Estudiante de la Universidad César Vallejo

ASUNTO: RESPUESTA A LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

Es grato dirigirme a usted para saludarle cordialmente y al mismo tiempo, informarle que, mediante la solicitud se autoriza recolección de datos y aplicar el proyecto de investigación en el Hospital II – 1 Rioja, titulada "FACTORES SOCIODEMOGRÁFICOS Y CLÍNICOS ASOCIADOS A TROMBOCITOPENIA EN PACIENTES CON DENGUE". Para obtener el título de MÉDICO CIRUJANO.

Expongo, que en atención directa a la Ley N°30220 (Ley universitaria) en cuyo capítulo VI, artículo 51 se menciona que: "Las universidades coordinan permanentemente con los sectores público y privados, para la atención de la investigación que contribuya a resolver los problemas del país". Y en consideración indirecta a las leyes N 30309 (Ley que promueve la investigación científica) y N° 28303 (Ley Marco de Ciencia, Tecnología e Innovación tecnológica), la entidad a la cuál represento, en coordinación con el comité de investigación científica (CIC) y comité de ética en investigación (CEI) se reconoce la trascendencia de investigación y al estar en conformidad a la normativa mencionada y lineamientos que rigen nuestra institución se dan por concedidos los permisos necesarios para realizar el recojo de información y ejecución del trabajo de investigación.

Sin otro particular, hago propicia la oportunidad para reiterarle muestras de especial consideración.

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD SAN MARTÍN
UNIDAD DE GESTIÓN TERRITORIAL SALUD RIOJA
HOSPITAL II-1 RIOJA

Mg. Ing. Sr. Luis Gerardo Puelles Cruzado
POTE. COMITÉ DE INVESTIGACIÓN

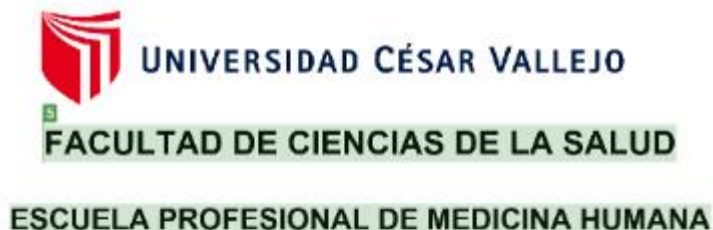
DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD SAN MARTÍN
UNIDAD DE GESTIÓN TERRITORIAL SALUD RIOJA
HOSPITAL II-1 RIOJA

Ing. Comp. Sr. Jhon Alexander Zaguerá Doza
CIP 158521
POTE. COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD SAN MARTÍN
UNIDAD DE GESTIÓN TERRITORIAL SALUD RIOJA
HOSPITAL II-1 RIOJA

LIC. Leticia Ramírez Yaneza
RESP. OFICINA DE CAPACITACIÓN
DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

Anexo 5: Reporte de similitud en software Turnitin



Factores Sociodemográficos y Clínicos asociados a Trombocitopenia en Pacientes con Dengue

Tesis para obtener el título profesional Médico Cirujano

AUTOR

Jeiner Jimy Tirado Cusma (0000-0002-8858-835X)

ASESORA

Dra. Carmen Adriana Contreras García (0000-0002-3673-6998)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

Salud Integral Humana

LÍNEA DE RESPONSABILIDAD SOCIAL UNIVERSITARIA

Promoción de la salud, nutrición y salud alimentaria

Trujillo - Perú.

2024

14 %

Se están viendo fuentes estándar		
EN Ver fuentes en inglés		
Coincidencias		
1	Entregado a Universida... Trabajo del estudiante	3 % >
2	www.rbac.org.br Fuente de Internet	2 % >
3	www.scielo.org.co Fuente de Internet	1 % >
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1 % >
5	repositorio.upsjb.edu.pe Fuente de Internet	1 % >
6	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1 % >
7	oldri.ues.edu.sv Fuente de Internet	1 % >
8	www.researchgate.net Fuente de Internet	1 % >
9	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 % >
10	repositorio.upagu.edu... Fuente de Internet	<1 % >