

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA



**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA
ESPECIALIDAD PROFESIONAL DE MÉDICO ESPECIALISTA EN MEDICINA
INTERNA**

**Factores de riesgo para dengue grave del hospital regional de Ica. 2021 al
2023**

Área de Investigación:

Medicina Humana

Autor:

Sumire Quispe, Mariela Nanci

Asesor:

Álvarez García, Teresa

Código-Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2451-9846>

TRUJILLO – PERU

2024

Factores de riesgo para dengue grave del hospital regional de Ica. 2021 al 2023

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

| | | |
|---|---|----|
| 1 | repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet | 3% |
| 2 | hdl.handle.net Fuente de Internet | 2% |
| 3 | repositorio.unica.edu.pe Fuente de Internet | 1% |

Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

Declaración de originalidad

Yo, **ÁLVAREZ GARCÍA TERESA**, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado **"Factores de riesgo para dengue grave del hospital regional de Ica. 2021 al 2023"**, autor **SUMIRE QUISPE MARIELA NANCI**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de **06%**. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 20 de febrero del 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, **"Factores de riesgo para dengue grave del hospital regional de Ica. 2021 al 2023"**, y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 24 de febrero del 2024

FIRMA DEL ASESOR

APELLIDOS Y NOMBRES

Álvarez García Teresa Elvira

DNI: 21525109

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2451-9846>

FIRMA DEL AUTOR

APELLIDOS Y NOMBRES

Sumire Quispe Mariela Nanci

DNI: 41546334

I. DATOS GENERALES

1. TÍTULO Y NOMBRE DEL PROYECTO

Factores de riesgo para dengue grave en el Hospital Regional de Ica.
2021 al 2023.

2. LINEA DE INVESTIGACION

Enfermedades infecciosas y tropicales.

3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

3.1. De acuerdo a la orientación o Finalidad: Básica

3.2. De acuerdo a la técnica de contrastación: Analítico

4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADÉMICO

Unidad de Segunda Especialidad, Facultad de Medicina Humana.

5. EQUIPO DE INVESTIGADOR

5.1. Autor: Mariela Nanci Sumire Quispe.

5.2. Asesor: Álvarez García Teresa.

6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO

Hospital Regional de Ica.

7. DURACION

7.1. Fecha de Inicio : 01 de octubre del 2023.

7.2. Fecha de Término : al 30 de setiembre del 2024.

II. PLAN DE INVESTIGACION

1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

En este proyecto de tesis se estudiarán los factores de riesgo para dengue grave del Hospital Regional de Ica (HRI) en los periodos del 2021 a 2023. Se buscará determinar todos los factores de riesgo más importantes para padecer dengue grave en la institución. Es un estudio longitudinal, casos y controles, analítico, observacional en pacientes con dengue grave que acudieron al HRI entre el 2021 al 2023. Por lo que se analizarán variables como edad, sexo, procedencia, dolor abdominal, plaquetopenia, leucopenia entre otros y su influencia para predecir dengue grave. El estudio se realizará sobre una muestra representativa y estadísticamente significativa de todos los casos de pacientes que tengan dengue grave, para la muestra de controles será la proporción 1:2 para incremento de la potencia del estudio. Se utilizará cuadros de frecuencia mediante el Chi-cuadrado, se verificará la asociación estadística significativa, si hay un valor de $p < 0.05$ este será positivo y usaremos odds ratio (OR) para determinar factores de riesgo para predecir dengue grave. Finalmente se compararán resultados con las investigaciones afines de otras latitudes.

Palabras claves: factor de riesgo, dengue grave, trombocitopenia.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque en el mundo las enfermedades infecciosas han retrocedido como las primordiales fuentes de fallecimiento, en todo el mundo subdesarrollado y en zonas tropicales, son las enfermedades infecciosas las principales causas de morbimortalidad con gran carga socio económica. Dentro de las enfermedades infecciosas, las arbovirosis constituyen un grupo de infecciones prevenibles que aún no podemos eliminar.(1)

Entre la familia de los arbovirus encontramos al dengue siendo el más frecuente en todo el mundo. Hasta julio del presente año en las diferentes zonas de América habían más de tres millones de casos, habiendo

superado la cifra total de casos del 2022 (2,8 millones). El Perú es uno de los países con más casos de dengue en la región.(2)

Históricamente las regiones más afectadas por el dengue en nuestro país son las regiones del norte y la selva, sin embargo, luego de los brotes de 2016 y 2017, Ica se ha constituido en una región fuera de las habituales donde el dengue será endémico. Este año se han presentado hasta la semana 21 muchos más casos que los de todo el año 2017 que ha sido el año con más casos en la última década. Por ende, Ica ya es una región de interés en el tema de dengue. Además, la tasa de mortalidad siendo Ica una región con poca población y territorio es una de las más altas del país. Estas características hacen que el dengue en la región de Ica es un tema importante de salud pública.

El Hospital Regional de Ica, es el establecimiento referencial de mayor complejidad para la asistencia médica de pacientes que tengan dengue grave o no grave. Desde el año 2015 en adelante hubo un brote donde se ha recibido a pacientes que presentan signos de alarma y a exclusividad los pacientes con dengue - Grave, acumulando una experiencia única en el conocimiento de la epidemiología y características de dichos pacientes. Asimismo, es el centro referencial de muchas patologías infecciosas lo cual lo convierte en un centro de experiencia en las mismas. Se habilita tanto en el área de emergencia como en unidad de cuidados intensivos camas exclusivas para pacientes con dengue y complicaciones. Durante el año 2017 se apreció que la mayoría de pacientes que llegaron con dengue grave a nuestra institución tenían características comunes como la automedicación, provenir de zonas donde no hay saneamiento de agua, comorbilidades y dificultad para acceder a servicios de salud y controles. Por ese motivo estudiar las razones por las que los pacientes con dengue evolucionan a dengue grave en una región como Ica constituye una prioridad dentro de la investigación en salud.

Problema General

¿Cuáles son los factores de riesgo del dengue grave en el Hospital Regional de Ica durante el 2021 al 2023?

3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Lima Chagas G, Ribeiro Rangel A y col. Revisión Sistemática y Meta análisis realizado en Brasil sobre determinantes de riesgo por dengue, que causa mortalidad, publicada por la revista Tropical medicine and International Health el año 2022. Estudio en pacientes con dengue, de más de 14 años, ambos sexos. Se seleccionaron al final 14 artículos con más de 25 mil pacientes. Se encontró que existe una relación de mortalidad en pacientes con dengue la hepatitis severa, el síndrome de shock por dengue los cambios en estado mental alterado, la diabetes mellitus y una frecuencia cardiaca más alta con su OR e IC de (OR 29.22, IC 95% 3.87–220.3), (OR 23.57, IC 95% 3.6–151.7), (OR 3.76, IC 95% 1.6–8.4), (OR 3,69, IC 95% 1,19–11,4) (OR 1,03, IC 95% 1,01– 1.06) respectivamente. Por lo que se concluye la identidad y la aplicación adecuado de los determinantes de riesgo se le debe considerar para una mejoría de los resultados del paciente y disminuir potencialmente la capacidad de esta enfermedad infecciosa y tropical que es ignorada(3)

Rojas Hernández J, Bula S y col. Realizaron una investigación de casos y controles, retrospectivo, en UCI en Colombia del 2020, su finalidad fue investigar los predictores de riesgo asociado a dengue. Donde los casos fueron 24 y los controles 176. Se encontró que los que procedían de la ciudad de urbana de Cali fueron el 83% y varones fueron el 53%. Los que manifestaron derrame pleural tenían un OR (3,4), IC 95% (1,2-9,8) y las manifestaciones cardiacas presentaban OR de (4,7), IC 95% (1,7-13,1), la posibilidad de ingreso a UCI se aumentó. Se concluyó que, el derrame pleural o manifestaciones cardiacas pueden prevenir un desenlace muy fatal y explica un mayor ingreso a las áreas de unidad de cuidados (4).

Rodríguez Campos D, Chacón Reyes O y col. Es un Estudio descriptivo y observacional que se realizó en UCI en Cuba durante el 2021. La finalidad fue asociar manifestaciones clínicas y epidemiológicas en pacientes con dengue. En una muestra de 117 casos de estos, el 66,7% presento plaquetopenia y el 14,5% presento sangrado. Entre los signos alarma más frecuentes eran el sangrado y el dolor abdominal. Entre el grupo de 35 hasta los 49 años y el grupo de 50 hasta los 64 años presentaron trombocitopenia. Se establece que deben realizarse estudios para

establecer importancia de cada característica y sugiere estudio sobre factores de riesgo(5).

Abad Saquicela A. Estudio descriptivo de recopilación de información científica, realizado el 2021, para determinar si el perfil lipídico era un factor predictor para dengue grave. Se realizó búsqueda mediante metodología PRISMA de todos los artículos relacionados a un propósito en la investigación. Se observó que el LDL y colesterol total con un ($p < 0,001$) en sus niveles bajos está asociado para desarrollar dengue severo o grave, mientras que existen resultados contradictorios con los niveles de HDL y VLDL con una significancia estadística de ($p < 0,07$) y ($p < 0,09$) respectivamente para desarrollar dengue grave. Concluye que el perfil de riesgo coronario es un predictor importante para desarrollar dengue grave pero se necesitan estudios analíticos para determinar esta relación(6).

Henríquez San Martín C. Estudio descriptivo transversal para la Universidad de Milagro en Ecuador en el año 2023, quisieron determinar la prevalencia de la automedicación en dengue y su relación para desarrollar enfermedad con dengue grave o con signos de alarma. La muestra de 79 pacientes, el 80% que fueron atendidos en emergencia habían consumido antiinflamatorios no esteroideos y el 17% habían tomado algún antiagregante plaquetario. Los síntomas más comunes en estos pacientes con dengue grave y signos de alarma eran dolor abdominal sostenido, alteración del sensorio, edema y sangrado. Se concluyó que la desinformación, y no identificación de síntomas y signos como potencial marca de empeoramiento son los factores importantes que permiten que el dengue pase a fase crítica y grave(7).

Rojas Mosqueira M y Ríos Gonzáles C. Estudios casos y controles que realizado en hospital de Paraguay en el año 2021 donde estudiaron los factores relacionados a dengue grave. La muestra fue de 114, los casos eran 38 y el resto los controles. Se encontró mujeres con un OR 0,47 (IC 0,22-0,99 $p < 0,045$), con leucopenia OR: 0,06 (IC 0,006-0,66, $p < 0,007$), dolor abdominal intermitente representa un OR 2,67 (IC 1,10-6,48, $p < 0,02$), los que tenían diabetes mellitus con un OR 13,42 (IC 1,51-118,62 y $p < 0,003$), los que presentaban tos un OR 21,79 (IC 5,93-80,05 y $p < 0,00$) siendo principales factores de riesgo para desarrollar dengue grave(8).

Camino Cruz E. Estudio observacional de casos y controles que se realizó en el hospital de Piura en el año 2020, con la finalidad de investigar la mortalidad por dengue mediante los diferentes predictores clínicos y hematológicos. La muestra fue de 164 pacientes con dengue y dengue grave, 41 eran los casos y en el resto los controles. Las mujeres presentaron mayor prevalencia en ambos grupos. Se encontró relación en el análisis multivariado como factor de riesgo para mortalidad por dengue independiente el valor del hematocrito con un OR: 1,07 (IC95%: 1,03 – 1,13; p=0,017) y en menor importancia el conteo de plaquetas. Se concluye que debe vigilarse de manera diaria los valores de hematocrito y plaquetas entre los pacientes hospitalizados por dengue(9).

Mejía Vargas C. Estudio observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo realizado en el Hospital de Ica en el año 2023, sobre determinantes epidemiológicos y clínicos con dengue moderado y grave. La muestra fue 232 pacientes. Del total el 45,7% tenían las edades entre 15 a 34 años, y el 39,2% las edades de 35 a 54 años, finalmente el 15,1% mayores de 54 años. Se tuvo que el 42.2% eran de sexo femenino, la mayor población fue del mismo distrito de Ica que representa el 46,1%, el resto fue de otros distritos y otras provincias de Ica que representan el 39,7% y 14,2% respectivamente. Los que presentaron dengue sin signos de alarma fue 192 (82,8%), pacientes con signos de alarma 28 (12,1%) y los que representan los pacientes con grave fue el 12 (5,2%). Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron: todos los pacientes presentaron la Fiebre siendo el 100%, seguido de la cefalea en un 85,3%, dolor lumbar en un 82,8%, dolor retro ocular que representa el 79,3, artralgia fue del 74,6% y en menor porcentajes fueron las náusea y dolor abdominal intenso que fueron 15,1% -10,3% respectivamente(10).

4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO

La importancia es determinar los diferentes factores de riesgo que se relacionen con dengue grave, esta es una enfermedad infecciosa transmitida por vectores muy frecuente en nuestro país y nuestra región de Ica es donde existe mayor prevalencia. Las condiciones de almacenamiento de agua y dificultad en la salud ambiental y

peridomiciliario promueven el contagio de la enfermedad y la proliferación de los zancudos transmisores de la enfermedad. Además, nuestra región representa una de las tasas más elevadas en dengue grave y mortalidad por dengue en nuestro país.

Reducir el impacto de esta enfermedad transmitida por vectores conociendo de las diferentes caracterizaciones y factores de riesgo, esto podrá evitar muertes innecesarias y disminuir la capacidad en los servicios de hospitalización y de las unidades de cuidados intensivos que son necesarios para el abordaje de otras enfermedades transmisibles y no transmisibles, beneficiando la salud de toda la población.

Se espera determinar los principales factores de riesgo que se vinculan con el incremento de dengue grave, que al intervenir e identificarse a tiempo puede evitarse el incremento de casos de dengue grave y mortalidad de los pacientes con dicha enfermedad. Dichos resultados pueden también servir de referente para evaluar la realidad del dengue grave en otras latitudes.

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los diferentes factores de riesgo para Dengue Grave del Hospital Regional de Ica durante el 2021 al 2023.

Objetivos Específicos

- Identificar los diferentes factores sociodemográficos relacionados al dengue grave en el Hospital de Ica.
- Identificar los diferentes factores clínicos relacionados con el dengue grave en el Hospital de Ica.
- Determinar los diferentes factores de laboratorio relacionados con dengue grave en el Hospital de Ica.

6. MARCO TEORICO

A nivel mundial las zonas tropicales son las más afectadas por la arbovirosis de Dengue, transmitida por el zancudo *Aedes aegypti*, en el contexto de condiciones de mala administración de agua potable o de

lluvias, pues es en el agua quieta o almacenada donde el vector se reproduce de carácter peridomiciliario. A nivel de las Américas, hasta el 1 de Julio del 2023 había 3 millones de casos de dengue en esta región, siendo Brasil, Perú y Bolivia los tres países con un mayor número de incidencia. 45% se confirmó mediante pruebas de laboratorio y el 0,13% se clasificó como dengue grave(11).

En el Perú, según el cuadro situacional de Dengue para el CDC, hasta el 03 de Julio del 2023, había 184 803 casos de dengue de los cuales 102 283 eran confirmados, 1076 casos en ese día hospitalizados y 318 fallecidos tanto confirmados como en investigación. Las regiones de Piura, Lambayeque e Ica eran las regiones con más casos de dengue. Las dos primeras zonas tradicionalmente con tasas altas de dengue pero Ica siendo una región del sur medio se convirtió en una zona con alta prevalencia de casos (1442 x 100 mil) y además, alta incidencia de hospitalizados (172) y fallecidos (51) lo cual la convierte en una región de interés para la investigación sobre dengue(12).

El virus del dengue presenta cuatro serotipos (DENV1–4) y representan una tasa de mortalidad entre el 65 - 70% con homología de secuencia de nucleótidos y están estrechamente relacionados. La infección primaria se define como la infección inicial o primera con un determinado serotipo. Se sabe que el mayor porcentaje de las infecciones primarias son generalmente sin síntomas o se manifiestan como una enfermedad febril leve, aunque también pueden causar fiebre hemorrágica en algunos pacientes, especialmente en bebés nacidos de madres inmunes al DENV. Se conoce infección posterior con un serotipo diferente como infección secundaria por dengue y puede provocar manifestaciones clínicas transcendentales por dengue como son: fiebre hemorrágica y síndrome de shock(13).

Posterior a una infección con un determinado serotipo, si la persona se vuelve a infectar con el mismo serotipo se vuelve inmune a una nueva infección. Sin embargo, posteriormente puede producirse una infección con otro serotipo, ya que la inmunidad heteróloga es de duración transitoria. Basado en muchos otros estudios de cohorte, existe una inmunidad llamada protectora heterotópica y esta disminuye

gradualmente entre el primer año llegando hasta dos años posteriores(14) En relación a la patogénesis el dengue se atribuyó a varias causas virales y del huésped, se encuentra la proteína no estructural 1 (NS1) antígeno viral, variación del genoma del virus del dengue, los linfocitos T con resistencia cruzada de memoria, anticuerpos anti-DENV/NS1 y finalmente la autoinmunidad. Las manifestaciones clínicas graves del dengue en los humanos se atribuyen principalmente a la sinergia de todos los factores anteriormente ya mencionados(15).

El DENV y otros flavivirus pueden causar enfermedades graves que van desde enfermedades febriles hasta síntomas hemorrágicos, neurológicos y gastrointestinales mortales. Las infecciones por DENV, después que un mosquito infectado picara a una persona su periodo de incubación es de 4 a 10 días, pueden tener características clínicas que duran de 2 a 7 días, incluso asintomáticas, o pueden provocar fiebre indiferenciada, signos de alarma o dengue hemorrágico con fuga de plasma que puede provocar hipovolemia y/o shock. Las infecciones sintomáticas por DENV se clasificaron en fiebre por dengue, con signos de alarma y hemorrágico conforme las directrices de la organización de la OMS de 1997 hasta 2009. Sin embargo, en la década de 2000, los grupos de expertos coincidieron fundamentalmente que la enfermedad del dengue tiene distintas manifestaciones clínicas y normalmente tiene características y resultados clínicos precisos; La reclasificación de los casos de dengue en niveles de gravedad tiene un gran potencial de utilidad práctica en las decisiones de los médicos sobre dónde y con qué intensidad se debe monitorear y tratar a un paciente. Además, la clasificación de 1997 de las definiciones de casos de dengue hemorrágico y con signos de alarma era demasiado complicado aplicarlo en los entornos con recursos limitados, y demasiado específica y no logró identificar una proporción significativa de casos graves de dengue, incluidos casos de insuficiencia hepática y encefalitis. En consecuencia, en 2009 la OMS clasificó al dengue: sin y con signos de alarma, y una tercera clasificación dengue grave, se basaron en un determinado conjunto de parámetros clínicos y/o de laboratorio(16).

La edad del paciente es dependiente de las características clínicas del dengue. La mayoría de lactantes y niños pequeños suelen presentar unas manifestaciones de fiebre que suelen ser indiferenciada, a menudo se observa una erupción de tipo maculopapular. Tanto niños que llegan a la pubertad como los adultos pueden tener síntomas febriles leves o una enfermedad debilitante clásica con aparición rápida de fiebre, dolor de cabeza intenso, dolor retro orbitario, mialgia, artralgia y malestar gastrointestinal, a menudo con erupción cutánea y, a veces, sangrado menor en forma de petequias, hemorragias nasales, hemorragias gastrointestinales y sangrado de encías. Además, en aquellos con signos de sangrado, generalmente se puede observar leucopenia y ocasionalmente trombocitopenia. En los niños, se ha observado que en dengue hemorrágico puede presentar un incremento repentino de la temperatura y suele acompañarse de enrojecimiento a nivel facial como otras manifestaciones constitucionales no específicos que tiene una similitud al dengue hemorrágico, y estos pueden ser astenia, anorexia, vómitos, cefaleas y dolor musculares tanto óseo y articular. Por lo tanto, si un paciente que no hay un tratamiento apropiado, rápido y preciso, tiene el riesgo que entre en un período de shock profundo, por lo que la presión arterial y el pulso no se detectan al examen, esto llevaría a la mortalidad posteriores al inicio del shock y en un tiempo de 12 a 36 h (1) Se debe considerar dengue en un paciente que típicamente presenta fiebre de inicio agudo, dolor de cabeza, dolores corporales y, a veces, erupción cutánea que se extiende desde el tronco y que vive o viajó recientemente a un área endémica de la enfermedad en las dos semanas antes de que aparezcan los síntomas. Se tiene que tener en cuenta diagnóstico se puede realizar mediante la detección del virus, ácidos nucleicos virales, antígenos, anticuerpos anti-DENV o combinaciones de estas técnicas. Para el diagnóstico se realiza las primeras etapas de la enfermedad (entre los siete o menos días después del inicio de la enfermedad), la infección por DENV se puede diagnosticar a partir del suero, plasma, células sanguíneas circulantes detectando del ARN viral con las diferentes pruebas que amplifiquen los ácidos nucleicos, proteína NS1. utilizando algunas pruebas comerciales y aislamiento viral en

cultivos de células de mamíferos o mosquitos para realizar una mayor genotipificación y linaje para la caracterización del virus. DENV es térmicamente lábil; La detección de ARN y el aislamiento del virus dependen en gran medida de muestras bien conservadas para obtener resultados de diagnóstico precisos. Las muestras en espera de envío al laboratorio deben almacenarse en refrigerador o congelador(16).

Los criterios para el dengue grave son todos los síntomas del dengue y los asociados con manifestaciones hemorrágicas (prueba de torniquete positiva o sangrado espontáneo), trombocitopenia y signos de aumento de la permeabilidad vascular que aumentan la hemoconcentración o el derrame de líquidos en el tórax o la cavidad abdominal. A medida que se extiende la gravedad del dengue, se produce fuga de plasma a tercer espacio produciendo liberación de líquido lo que llevaría a complicaciones de dificultad respiratoria, hemorragia grave según la evaluación del médico o afectación multiorgánica, a nivel del hígado se observa incremento de las transaminasas AST o ALT ≥ 1000 , y a nivel del sistema nervioso central presenta una alteración de la conciencia, el corazón también es afectado. Se sabe que el dolor abdominal constante, alteración del sensorio, alteración hemodinámica entre otros son los predictores más eficaces para empeoramiento del paciente con dengue. Se ha identificado que los niños, las infecciones secundarias, la diabetes y las enfermedades renales son predictores importantes del dengue grave. Todos los signos de alarma se asociaron significativamente con enfermedad grave, excepto el sangrado cutáneo y mucoso. Los estudios futuros que utilicen nuevos biomarcadores y métodos en el lugar de atención, incluida la ecografía, serán útiles para predecir la aparición del dengue grave(17).

7. HIPOTESIS

H1: Existen factores de riesgo sociodemográfico, clínico y laboratorial para dengue grave en el Hospital Regional de Ica.

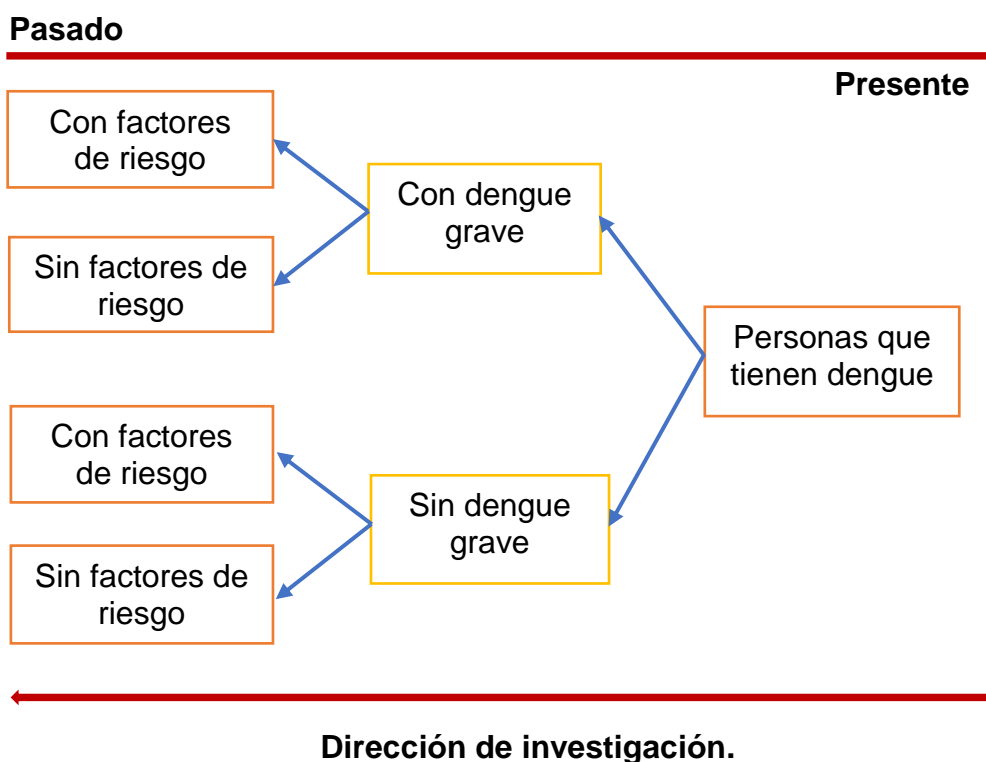
H0: No Existen factores de riesgo sociodemográfico, clínico y laboratorial para dengue grave en el Hospital Regional de Ica.

8. MATERIAL Y METODOLOGIA

a. Diseño de estudio:

Este diseño es observacional, analítico, de tipo retrospectivo y longitudinal de casos y controles.

Según el siguiente gráfico:



b. Población, Muestra y Muestreo:

Población de estudio: Personas que tienen dengue grave y fueron atendidos en el HRI desde el 2021 al 2023, que cumplen todos los criterios de selección.

Casos: Personas con dengue grave en el HRI del 2021 al 2023

Controles: Personas sin dengue grave en el HRI del 2021 al 2023

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

- Haber sido atendido en HRI durante 2021 a 2023
- Contar con HC completa

- Diagnóstico de dengue grave según criterios de OPS/OMS
- Tener el diagnóstico y signos de alarma de dengue.

Criterios de exclusión:

- No haber sido atendidos en el HRI durante el 2021 a 2023
- No tener HC con todos los datos necesarios
- No tener diagnóstico de dengue
- No haber sido atendidos en el HR

Muestra:

Unidad de análisis: Pacientes atendidos con dengue grave en el HRI a partir del 2021 al 2023, que cumplen los criterios de inclusión y exclusión

Unidad de Muestreo: Historia clínica de pacientes con dengue grave que fueron atendidos en el HRI del 2021 al 2023, que conformaron con la unidad de análisis del estudio.

Tamaños de la muestra:

Casos con dengue grave en el HRI 2021 a 2023: 100

Casos con dengue que presentan con y sin signos de alarma del HRI 2021 al 2023: 2100

Fórmula de muestra para casos y controles

$$n = \frac{1}{(\lambda_0 - \Omega)^2} \left\{ z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\left(1 + \frac{1}{c}\right) \pi(1 - \pi)} + z_{1-B} \sqrt{\frac{\lambda_0(1 - \lambda_0)}{c} + \Omega(1 - \Omega)} \right\}^2$$

$$\Omega = \left(\frac{\lambda_0 + \delta}{1 + \delta}\right) y \pi = \frac{\lambda_0}{1 + C} \left[C + \frac{\Omega}{\lambda_0}\right]$$

$$\lambda_1 = \frac{(OR)\lambda_0}{1 - \lambda_0(1 - OR)}$$

$$m = cn \text{ y } N = m + n = n(C + 1)$$

Donde:

- λ_0 =proporción de la exposición entre los controles
- λ_1 = proporción de la exposición entre los casos
- Ω = diferencia entre las proporciones de expuestos y no expuestos
- π = proporción de la población general
- OR= probabilidad de que ocurra un evento de conveniencia entre expuestos y no expuestos.
- C= Razón entre expuestos y no expuestos
- α = grado de seguridad
- β =poder de análisis

Por tanto:

- La proporción de la exposición (mortalidad por dengue) en los controles (dengue no grave) es de 0.15% entonces su valor es 0.0015 (18).
- La proporción de exposición (mortalidad por dengue) en los casos (dengue grave) es de. 2,5% por lo que su valor es 0.025 (19).
- La diferencia entre la relación de expuestos y los no expuestos es igual a 0.0244
- La tasa de la habitante en general es igual a 0.0015
- La razón entre expuestos y no expuestos para aumentar la potencia del estudio es de 2 controles por un caso
- Nivel de confianza del 95% ó sea 0.95
- Poder del estudio es del 80% ó sea 0.8, ambas medidas son las que generalmente se adaptan para un nivel significativo en resultados.
- Entonces aplicando la fórmula resulta muestra de 73 casos por tanto 146 controles.

c. Definición operacional de variables:

| VARIABLE | DEFINICIÓN CONCEPTUAL | DEFINICIÓN OPERACIONAL | TIPO | INDICADOR | ESCALA | ÍNDICE |
|----------------------------------|---|---|------------|---|-----------|----------------|
| VARIABLE - DEPENDIENTE: | | | | | | |
| Dengue grave | Cuadro de dengue con shock, hemorragia grave, elevación de transaminasas o falla de órganos | Paciente catalogado como dengue grave según clasificación de la OPS | Categórica | Presencia de shock, transaminasas más de 1000 o sangrado más de 10% del volumen total | Nominal | 0) SI 1) NO |
| VARIABLE - INDEPENDIENTE: | | | | | | |
| Factores Sociodemográficos | | | | | | |
| Edad | La edad se mide en años | Fecha de nacimiento | Numérica | De 18 a 50 De más de 50 años | Intervalo | 1 2 |
| Sexo | Genero de pacientes | Recolección de datos | Categórica | Masculino Femenino | Nominal | 0 1 |

| | | | | | | |
|-----------------------------|--|---|------------|---|---------|------------------|
| | registrado en las historias clínicas | | | | | |
| Procedencia | Origen o lugar de donde deriva el paciente | Zona de vivienda de paciente | Categórica | Urbano Rural | Nominal | Si - No |
| Automedicación | Medicación sin consejo médico y farmacéutico | Paciente consume medicamentos sin evaluación clínica | Categórica | Consumo de fármacos sin medicación | Nominal | Si - No |
| Factores Clínicos | | | | | | |
| Dolor abdominal persistente | El Dolor abdominal persistente es el que no mejora en las primeras 24 a 48 Hr. Y es más intenso y frecuente se agrega las náuseas y vómitos. | Dolor abdominal que no calma con reposo ni hidratación oral | Categórica | EVA mayor a 6, dolor persistente más de 8 horas a pesar de medicación | Nominal | (0) SI (1) NO |

| | | | | | | |
|-------------------------|---|---|------------|--|---------|------------------|
| Alteración del sensorio | Es una afección neurológica la persona presenta trastornos en la percepción y en la respuesta a estímulos que afectan los diferentes sentidos | Dificultad para responder a preguntas u órdenes | Categórica | Escala de Glasgow menor a 10/15 | Nominal | (0) SI (1) NO |
| Hemorragia grave | Pérdida del 10 a 30% del volumen sanguíneo | Pérdida de sangre que condiciona alteración hemodinámica | Categórica | Pérdida de más del 10% del volumen de sangre | Nominal | (0) SI (1) NO |
| Fiebre | Aumento temporal de T° mayor 38°C | Persistencia de temperatura mayor a 38°C a pesar de antipiréticos | Categórica | Temperatura mayor a 38°C | Nominal | (0) SI (1) NO |

| Factores de laboratorio | | | | | | |
|----------------------------|--|--|------------|----------------------------------|---------|------------------|
| Leucopenia | Disminución de conteo de glóbulos blancos por debajo del límite normal | Leucocitos menores a 4000/cc3 | Categórica | Leucocitos menores a 4000/mm3 | Nominal | (0) SI (1) NO |
| Elevación de transaminasas | Aumento de transaminasas séricas por encima del valor normal | Valores de TGO o TGP por encima de 100 UI/dl | categórica | Transaminasas encima de 500 UI/L | Nominal | 0)SI 1)NO |
| Trombocitopenia | Disminución en el número de plaquetas en sangre | Conteo de plaquetas menor a 100 000/mm3 | Categórica | Plaquetas menores a 100 mil /mm3 | Nominal | 0)SI 1)NO |

d. Procedimientos y Técnicas:

Se gestionará el permiso respectivo en el Hospital regional del distrito de Ica, para seleccionar las historias clínicas y recopilar de datos. Posteriormente se pasarán dichos datos a Excel, conformando la base de subsiguientemente se realizará un registro estadístico.

1. Se realizará una investigación retrospectiva de todas las historias clínicas de pacientes que asistieron al departamento del área emergencia de medicina interna e infectología durante el marco del periodo 2021 a 2023.
2. Se seleccionarán las historias clínicas de los que cumplan con los principios de criterios de selección y con todas las definiciones operacionales de variables de investigación.
3. Se registrará de las historias clínicas los datos en histogramas los factores de riesgos sociodemográficos, clínicos y laboratoriales para clasificar a los pacientes que tengan dengue de tipo grave.
4. Se empleará análisis documental y como instrumento se empleará la hoja de recolección de los respectivos datos de estudio que estará basada en la ficha de atención integral de las personas con dengue grave y no grave, elaborada por la autora de la investigación. Dicha hoja de recolección de datos será validada por expertos y será codificada por código único de siglas y números para proteger identidad de los pacientes.
5. Se seleccionará de manera aleatoria las 73 historias clínicas de los casos y 146 controles que cumplan con todos los criterios de estudio.

e. Plan de análisis de datos:

Después de que se extraiga los datos al anexo señalado de las historias clínicas, se registrara en una base de documentos en formato Excel. Serán procesados en el programa SPSS - 26.0, y se obtendrán tanto el análisis univariado como bivariado.

- **Estadística Descriptiva:**

Los resultados de la investigación se presentarán a través de cuadros de frecuencias con porcentajes, y realizarán gráficos como esquemas de barras. Además, para las asociaciones las tablas de doble entrada y de análisis permitirán conocer el OR y chi cuadrado.

- **Estadística analítica:**

Para determinar la existencia de correspondencia entre los factores propuestos del grupo de casos y controles se manejará la Prueba Chi cuadrado. Se considerará el valor de $p < 0.05$ indicará que hay asociación y será significativa. Para calcular el valor de asociación se calculará el valor del odds ratio de Woolf/Cornfield siendo el nivel de confianza de 95% de seguridad.

f. Aspectos éticos:

El presente trabajo se regirá bajo los reglamentos del comité de ética del Colegio Médico del Perú, como de la Universidad Privada Antenor Orrego y del comité ético del Hospital Regional de Ica. Asimismo, se tomarán en cuenta documentos internacionales sobre ética en la investigación como la Declaración Universal de Derechos Humanos, Documento de Tokio, Declaración de Helsinki II (artículo 24) (20) y la Ley General de salud (D.S. No 017-2006-SA. - D.S. No 006-2007-SA.) (21), y finalmente Ley de protección de los datos personales-Ley N°29733-Julio 2011(22)

9. CRONOGRAMA DE TRABAJO

| Cronograma del trabajo de investigación | | | | | | | | | | | | |
|---|-------------|---|----|----|-------------|----|----|----|-------------|----|----|----|
| Actividades | Meses | | | | | | | | | | | |
| | Ag-Se-Oc-No | | | | Di-En-Fe-Ma | | | | Ab-Ma-Ju-Ju | | | |
| | 2023-2024 | | | | | | | | | | | |
| | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 01 | 02 | 03 | 04 | 05 | 06 | 07 |
| Título y nombre del proyecto | X | X | X | | | | | | | | | |
| Línea, tipo de investigación | | X | X | | | | | | | | | |
| Planteamiento del problema | | | X | X | X | | | | | | | |
| Justificación del proyecto | | | | X | X | X | X | X | | | | |
| Objetivos, hipótesis, marco teórico | | | | | X | X | X | X | | | | |
| Material y metodología | | | | | X | X | X | X | | | | |
| Bibliografía | | | | | | X | X | X | | | | |
| Anexos | | | | | | X | X | X | | | | |
| Análisis e interpretación de datos | | | | | | | | X | | | | |
| Procesamiento de datos | | | | | | | | X | | | | |
| Elaboración del informe final | | | | | | | | | X | X | | |
| Presentación del informe final | | | | | | | | | | | X | |
| Sustentación | | | | | | | | | | | | X |

10. PRESUPUESTO DETALLADO

- Financiamiento: Autofinanciado

| Clasificación de gastos presupuestales según MEF | | | | |
|--|--------------|-------------|----------------|-------------|
| Código MEF | Descripción | Cantidad | Valor/Unitario | Costo total |
| BIENES/Código MEF= 2.3.15.12 | | | | |
| <u>2.3.15.12</u> | Papel A-4 | 01 millares | 0.01 | 100,00 |
| | Lapiceros | 05 | 4.00 | 10,00 |
| | Correctores | 04 | 7,00 | 24,00 |
| | Perforador | 01 | 10,00 | 10,00 |
| | Engrapador | 01 | 10,00 | 10,00 |
| | Grapas | 01 caja | 8,00 | 8,00 |
| | Archivadores | 02 | 1000 | 20,00 |
| | Resaltadores | 03 | 10,00 | 30,00 |
| SERVICIOS | | | | |
| 2.3.22.23 | internet | 24 meses | 49.00 | 1176.00 |
| 2.3.22.11 | Electricidad | 24 meses | 20.00 | 480.00 |
| 2.3.21.21 | Movilidad | 50 | 4.00 | 200.00 |
| 2.3.27.116 | Fotocopias | 500 | 0.10 | 50.00 |
| 2.3.27.116 | Empastados | 05 | 30 | 150.00 |
| 2.3.22.44 | Impresiones | 300 | 0.30 | 90.00 |
| 2.3.21. 21 | transporte | 100 | 1.00 | 100.00 |
| Total | | | | 2,458.00 |

11. BIBLIOGRAFIA

1. Dengue and severe dengue [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2023].
Disponible en: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/dengue-and-severe-dengue>
2. 10 junio 2023. Situación del dengue en Perú - Fundación iO [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://fundacionio.com/situacion-del-dengue-en-peru-6/>
3. Chagas GCL, Rangel AR, Noronha LM, Veloso FCS, Kassar SB, Oliveira MJC, et al. Risk factors for mortality in patients with dengue: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. agosto de 2022;27(8):656-68.
4. Factores de riesgo asociados al ingreso a unidad de cuidados intensivos en pacientes pediátricos hospitalizados por dengue en Cali, Colombia | CES Medicina [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/5206>
5. Caracterización clínico-epidemiológica de pacientes con dengue en una unidad de cuidados intensivos [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=105632>
6. Alteración del perfil lipídico como factor predictor de gravedad de dengue [Internet]. [citado 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/11238>
7. Henríquez Sanmartín C de L. Prevalencia de automedicación y su influencia en la presentación de dengue con signos de alarma/grave en los pacientes atendidos en observación del área de emergencia del hospital básico San Vicente de Paul de la ciudad de Pasaje [Internet] [masterThesis]. Repositorio de la Universidad Estatal de Milagro. 2023 [citado 18 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unemi.edu.ec/xmlui/handle/123456789/7090>
8. Rojas Mosqueira M. Factores asociados a la evolución a dengue grave en el Hospital Regional de coronel Oviedo, 2019 A 2020 [Internet] [Thesis]. 2020 [citado 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.fcmunca.edu.py/xmlui/handle/123456789/240>

9. Camino Cruz EA. Factores clínicos y hematológicos asociados a mortalidad por dengue durante la epidemia del año 2017 en el Hospital II-2 Santa Rosa – Piura. Universidad Privada Antenor Orrego [Internet]. 2020 [citado 17 de noviembre de 2023]; Disponible en: <https://repositorio.upao.edu.pe/handle/20.500.12759/6380>
10. Factores epidemiológicos y clínicos de los pacientes tratados por dengue moderado a grave en el Hospital Regional de Ica 2022 [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://repositorio.unica.edu.pe/handle/20.500.13028/4484>
11. Dengue – Región de las Américas [Internet]. [citado 20 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/emergencias/disease-outbreak-news/item/2023-DON475>
12. France 24 [Internet]. 2023 [citado 20 de noviembre de 2023]. Dengue en Perú: el pico histórico de la epidemia pone en evidencia las fallas estatales. Disponible en: <https://www.france24.com/es/am%C3%A9rica-latina/20230628-dengue-en-per%C3%BA-el-pico-hist%C3%B3rico-de-la-epidemia-pone-en-evidencia-las-fallas-estatales>
13. Bhatt P, Sabeena SP, Varma M, Arunkumar G. Current Understanding of the Pathogenesis of Dengue Virus Infection. *Curr Microbiol.* enero de 2021;78(1):17-32.
14. 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.
15. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Can J Microbiol.* octubre de 2021;67(10):687-702.
16. Zerfu B, Kassa T, Legesse M. Epidemiology, biology, pathogenesis, clinical manifestations, and diagnosis of dengue virus infection, and its trend in Ethiopia: a comprehensive literature review. *Trop Med Health.* 24 de febrero de 2023;51(1):11.
17. Dengue grave. | Revista Argentina de Terapia Intensiva [Internet]. [citado 17 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://revista.sati.org.ar/index.php/MI/article/view/707>

- 18 CDC Perú lanza alerta epidemiológica por incremento de casos y brotes de dengue en Lima y otras regiones del país [Internet]. CDC MINSA. [citado 23 de enero de 2024]. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-lanza-alerta-epidemiologica-por-incremento-de-casos-y-brotes-de-dengue-en-lima-y-otras-regiones-del-pais/>
19. Tovar A. Salud con lupa. 2023 [citado 23 de enero de 2024]. Los muertos por dengue en Perú: niños y adultos mayores con diabetes e hipertensión. Disponible en: <https://saludconlupa.com/noticias/los-muertos-por-el-dengue-en-peru-adultos-mayores-con-hipertension-arterial-y-ninos/>
20. Di M. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. Revista Colombiana de Bioética 2015; 6 (1): 125-145.
21. Ley general de salud. No. 26842. Concordancias: Decreto Supremo No. 007-98- SA. Perú: 2012
22. La Ley de protección de los datos personales. Ley N°29733. Perú: 03 de Julio de 201.

12. ANEXOS

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

CODIGO

1. Dengue Grave

SI

NO

Factores Sociodemográficos

2. Edad

De 18 a 50 años

Mayores a 50 años

3. Sexo

Masculino

Femenino

4. Procedencia

Urbano

Rural

5. Automedicación

SI

NO

Factores Clínicos

6. Dolor abdominal persistente (EVA mayor a 6 y persistencia más de 8 h)

SI

NO

7. Hemorragia grave (más de 10% del volumen sanguíneo)

SI

NO

8. Alteración del sensorio

SI

NO

9. Fiebre

SI

NO

Factores de laboratorio

10. Leucopenia

SI

NO

11. Elevación de transaminasas

SI

NO

12. Trombocitopenia

SI

NO