

# UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



## TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

---

**Asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes  
con dengue severo en el hospital Essalud José Cayetano Heredia Piura  
2022-2023.**

---

**Área de Investigación:**

Enfermedades infecciosas y tropicales

**Autor:**

Josemaría García Araujo

**Jurado evaluador:**

**Presidente:** Guerrero Ramírez, Cesar Augusto

**Secretario:** Dioses Diaz, Karim María Victoria

**Vocal :** Rivas Valverde, Jaime

**Asesor:**

Mejía Morales, Karen Ivette

Código de Orcid: <https://orcid.org/0000-0001-7980-8018>

**PIURA - PERÚ  
2024**

**Fecha de sustentación:** 14/08/2024

Asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el hospital Essalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023

ORIGINALITY REPORT

7%	9%	2%	5%
SIMILARITY INDEX	INTERNET SOURCES	PUBLICATIONS	STUDENT PAPERS

PRIMARY SOURCES

1	Submitted to Universidad Andina del Cusco Student Paper	1%
2	1library.co Internet Source	1%
3	Imrj.lumhs.edu.pk Internet Source	1%
4	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Student Paper	1%
5	journals.plos.org Internet Source	1%
6	repositorio.unicartagena.edu.co Internet Source	1%
7	repositorio.upao.edu.pe Internet Source	1%
8	ojs.unud.ac.id Internet Source	1%
9	www.mdpi.com Internet Source	1%

Exclude quotes Off  
Exclude bibliography Off

Exclude matches < 1%



### **Declaración de originalidad**

Yo, **Mejía Morales Karen Ivette** docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el hospital Essalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.”**, autor **Josemaría García Araujo**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 7 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 13 de agosto de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Piura, 13 de agosto de 2024

#### **ASESOR**

Dra. Mejía Morales, Karen Ivette.

DNI: 45862560

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7980-8018>

FIRMA:



Dra. Karen I. Mejía Morales  
Medicina Familiar y Comunitaria  
CMP. 74602 RNE: 045733

#### **AUTOR**

García Araujo, Josemaría

DNI: 72206050

FIRMA:



JOSEMARIA GARCIA ARAUJO  
ID: 000150288  
Teléfono: 944 360 016  
Correo: jgarciaa20@upao.edu.pe

## DEDICATORIA

Dedicado a mis padres por acompañarme y apoyarme incondicionalmente todos los años de carrera. Gracias por estar siempre allí para mí, por animarme en mis momentos de debilidad y por creer en mí cuando yo mismo dudaba. Su apoyo y aliento me han permitido superar los obstáculos y lograr este objetivo.

A mi abuelo Jorge por inspirarme a estudiar medicina con su sabiduría, amor y dedicación. No solo me enseña académicamente de medicina, sino también en el ámbito clínico y cotidiano. Su legado vive en mí y en cada paciente que tenga el privilegio de atender. Que su espíritu siga inspirando a generaciones de futuros médicos y científicos.

A mi abuela, Soledad, que desde un inicio me incentivó a estudiar esta carrera, aunque no estes físicamente para ver el fruto de mi esfuerzo, se que me acompaña y guías en cada paso que doy.

A mis abuelos Katucha y Claudio por siempre estar cuando necesito algo, sea el día o la hora que fuera. Su amor y apoyo incondicional han sido fuente de inspiración y motivación en todo momento.

A mis queridas tías Tita y Claudia, pilares fundamentales en mí formación, que pese a estar tan lejos, siempre estuvieron presentes en mi corazón, al saber que ellas están pendientes de mi apoyándome incesantemente.

A mi hermana María Teresa que a pesar de la distancia siempre se hace presente celebrando cada paso que doy. Tu apoyo, amor y ánimo han sido fundamentales para que pueda cumplir esta meta

Felicidades a todos.

## AGRADECIMIENTOS

A mi asesora, la Dra. Karen Mejía por haberme tenido la confianza suficiente para realizar este proyecto.

A todos mis docentes que tuve la suerte de conocer durante la facultad, especialmente a aquellos que conocí durante mi año de internado e inculcaron en mí aún más la pasión por la medicina.

A todo el equipo de Infectología y Medicina Interna del Hospital Regional Cayetano Heredia Piura, sin cuya colaboración este trabajo no hubiera sido posible.

A la Dra. Franlis Barcenas, por recibirme con brazos abiertos el primer día de internado y enseñarme con paciencia y entusiasmo la dinámica hospitalaria.

Al Dr. Jean Romero por enseñarme sobre cada uno de los pacientes que teníamos a cargo en el servicio, y también como transmitir y explicar cada patología de las cuales padecían durante el pase de visita.

Al Dr. Kirk Larizbeascoa por supervisar mis procedimientos en el hospital y estar siempre disponible para apoyarme, responder mis dudas y dispuesto a enseñarme cada vez que tenía la oportunidad.

A mis amigos y colegas: Javier y María José, juntos hemos compartido incontables horas de estudio y preparación, momentos de frustración y alegría, animándonos y ayudándonos siempre que lo necesitábamos. A mis amigos y compañeros de internado: Evelyn, Romina, Pilar, Jorge, Cristian, Elvis, Annia y Roxana, que fueron como hermanos durante ese año, y son amistades incondicionales que siempre tendré presentes.

A todos mis familiares y personas que de una u otra manera contribuyeron a la realización de esta tesis.

**Asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.**

***Association Between the Platelet-Lymphocyte Ratio and Mortality in Patients with Severe Dengue at EsSalud José Cayetano Heredia Hospital, Piura, 2022-2023.***

***AUTOR:*** Josemaría García Araujo

***ASESOR:*** Dr. Karen Mejia Morales

***INSTITUCIÓN DE ESTUDIO:*** Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura.

**CORRESPONDENCIA:**

***Nombre:*** Josemaría García Araujo

***Dirección:*** Carretera Los Ejidos KM10, Caserío La Palma

***Teléfono:*** (+51) 9443600160

***Email:*** jgarciaa20@upao.edu.pe

## ÍNDICE

RESUMEN .....	8
ABSTRACT .....	9
INTRODUCCIÓN .....	10
ENUNCIADO DEL PROBLEMA .....	15
HIPÓTESIS .....	15
OBJETIVOS GENERAL .....	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	15
MATERIAL Y MÉTODOS .....	16
DISEÑO DE ESTUDIO.....	16
POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO .....	16
POBLACIÓN .....	16
MUESTRA Y MUESTREO .....	16
Unidades de análisis .....	16
Unidades de muestreo .....	17
Muestra .....	17
Criterios de selección para casos .....	18
Criterios de inclusión.....	18
Criterios de exclusión.....	19
Muestreo .....	19
VARIABLES .....	19
PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS .....	19
PROCEDIMIENTOS .....	19
INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS.....	20
ANÁLISIS DE DATOS .....	20
ASPECTOS ÉTICOS .....	21
LIMITACIONES.....	21
RESULTADOS .....	22
DISCUSIÓN .....	28
CONCLUSIONES.....	31
RECOMENDACIONES .....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	33
ANEXOS .....	36

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar la relación entre el índice plaquetas-linfocitos (IPL) y la mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia en Piura durante los años 2022-2023.

**Métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectiva, centrándose en pacientes hospitalizados con dengue severo. La muestra incluyó 30 pacientes, con 10 casos de fallecidos y 20 casos de sobrevivientes. Los criterios de inclusión fueron adultos diagnosticados con dengue severo y con historias clínicas completas. La mortalidad se consideró como variable dependiente, y el IPL como variable independiente.

**Resultados:** Se evaluaron 30 pacientes con una media de edad de 52.1 años. La distribución por sexo fue ligeramente mayor en hombres (53.3%). Las comorbilidades más comunes fueron hipertensión arterial (30%) y diabetes mellitus tipo 2 (16.7%). Los pacientes fallecidos presentaron niveles significativamente menores de plaquetas ( $23.5 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>) y linfocitos ( $1.1 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>) en comparación con los sobrevivientes. La prevalencia de mortalidad fue mayor en pacientes con un IPL bajo (53.3%) en comparación con aquellos con IPL normal (13.3%), esta diferencia fue estadísticamente significativa.

**Conclusiones:** La asociación entre un índice plaquetas/linfocitos bajo y la mortalidad en pacientes con dengue severo fue estadísticamente significativa. Esto sugiere que existe una tendencia a una mayor mortalidad en pacientes con un IPL bajo. Se recomienda realizar estudios adicionales con mayores tamaños de muestra para confirmar estos hallazgos y considerar otros factores clínicos y comorbilidades en la evaluación del riesgo de mortalidad en pacientes con dengue severo.

**Palabras clave:** Dengue severo, mortalidad, índice plaquetas-linfocitos, estudio retrospectivo, Piura.

## **ABSTRACT**

**Objective:** To determine the relationship between the platelet-lymphocyte ratio (PLR) and mortality in patients with severe dengue at EsSalud José Cayetano Heredia Hospital in Piura during the years 2022-2023.

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted, focusing on hospitalized patients with severe dengue. The sample included 30 patients, with 10 deceased cases and 20 surviving cases. Inclusion criteria were adults diagnosed with severe dengue and complete medical records. Mortality was considered the dependent variable, and PLR the independent variable.

**Results:** A total of 30 patients were evaluated with a mean age of 52.1 years. The sex distribution was slightly higher in men (53.3%). The most common comorbidities were arterial hypertension (30%) and type 2 diabetes mellitus (16.7%). Deceased patients had significantly lower platelet levels ( $23.5 \times 10^3$  cells/mm<sup>3</sup>) and lymphocyte levels ( $1.1 \times 10^3$  cells/mm<sup>3</sup>) compared to survivors. The prevalence of mortality was higher in patients with a low PLR (53.3%) compared to those with a normal PLR (13.3%), this difference was statistically significant.

**Conclusions:** The association between a low platelet/lymphocyte ratio and mortality in patients with severe dengue was statistically significant. This suggests that there is a trend toward higher mortality in patients with a low IPL. Further studies with larger sample sizes are recommended to confirm these findings and to consider other clinical factors and comorbidities in assessing the risk of mortality in patients with severe dengue.

**Keywords:** Severe dengue, mortality, platelet-lymphocyte ratio, retrospective study, Piura.

## **INTRODUCCIÓN:**

El dengue representa una afección de relevancia global transmitida por la picadura de mosquitos, afectando de manera pronunciada a las zonas tropicales y subtropicales(1). Esta patología es provocada por el virus del dengue, siendo el *Aedes aegypti* el principal vector de su transmisión(2). Los diferentes estudios publicados sugieren que la prevalencia del dengue varía ampliamente según la región, con una seroprevalencia que oscila entre el 15,6% y el 56,9% en la población general y tasas de incidencia que oscilan entre 1,87 y 735 por 100.000 personas-año, y que algunas áreas experimentan fluctuaciones significativas a lo largo del tiempo(1-3). En América Latina y el Caribe, la incidencia combinada del dengue fue de 72,1 casos por 100.000 personas-año, y Brasil representa más del 60% de los casos(4). En el Perú, se ha encontrado que la prevalencia de anticuerpos contra el dengue era alta en zonas urbanas (66%) y selváticas (32-67%), con un aumento constante de la prevalencia con la edad, lo que indica una transmisión continua(5). Además, la introducción de nuevos serotipos de dengue puede conducir a una transmisión epidémica, con tasas de incidencia máximas de 89 infecciones/100 personas-año durante tales eventos(6).

Además, no existe un único biomarcador diagnóstico definitivo que esté presente durante todo el período de presentación del paciente, especialmente en casos de infección secundaria por dengue (2). El diagnóstico clínico del dengue y la identificación de pacientes con probabilidad de desarrollar una enfermedad grave siguen siendo un desafío (3).

Los obstáculos en el diagnóstico temprano y la valoración adecuada de pacientes afectados por el dengue radican en la amplia variedad de manifestaciones clínicas y la reactividad cruzada entre las respuestas inmunitarias generadas por distintos flavivirus, complicando así la realización de un diagnóstico diferencial(7). La presentación de la infección por dengue puede oscilar entre síntomas leves de fiebre y estados graves como el shock, subrayando la importancia de un diagnóstico temprano y exacto para la gestión terapéutica adecuada del paciente(7). Las pruebas combinadas en el punto de atención han simplificado el diagnóstico del dengue basado en el laboratorio,

pero aún se carece de biomarcadores fiables para obtener indicadores pronósticos eficaces de la progresión grave de la enfermedad(8). Además, el reconocimiento precoz y la reposición cuidadosa de líquidos son fundamentales para optimizar los resultados, especialmente en entornos con recursos limitados(7). Aunque las herramientas diagnósticas recientes han mejorado la capacidad de detección del dengue, sigue siendo necesario disponer de indicadores pronósticos fiables de la gravedad de la enfermedad.

Se ha identificado que el conteo plaquetario y linfocitario sirven como marcadores pronósticos significativos en el dengue. La trombocitopenia emerge como una manifestación hematológica habitual entre los afectados por dengue, vinculándose con formas graves de la enfermedad y prolongación del tiempo de hospitalización(9-12). Adicionalmente, el porcentaje de linfocitos dentro del conteo diferencial de leucocitos al momento de admisión hospitalaria exhibe una relación inversamente proporcional con la duración de la estancia hospitalaria, sugiriendo que una proporción elevada de linfocitos está relacionada con una recuperación acelerada y períodos de internación reducidos(13). También se ha descubierto que el recuento atípico de linfocitos es un predictor de trombocitopenia y dengue grave, lo que ayuda en el diagnóstico y tratamiento tempranos. Por lo tanto, controlar el recuento de plaquetas y linfocitos puede ser valioso para evaluar la gravedad y el pronóstico del dengue, tanto de forma individual como combinada.

El índice plaquetas-linfocitos (IPL) ha sido examinado en calidad de potencial biomarcador pronóstico para el dengue. Investigaciones diversas han explorado la conexión entre el IPL y el nivel de severidad del dengue. Un análisis particular reveló que un IPL inferior a 2 muestra una fuerte asociación con conteos reducidos de plaquetas, reflejando así una mayor gravedad de la enfermedad(14). De forma similar, otro estudio indicó que una cuenta linfocitaria atípica, la cual presenta una correlación inversa con el número de plaquetas, podría funcionar como un indicativo predictivo de trombocitopenia y dengue grave(11). Adicionalmente, se ha determinado en una investigación que el porcentaje de linfocitos en el conteo diferencial de leucocitos al momento de la admisión hospitalaria puede ser un predictor del tiempo de estancia en el

hospital, donde un mayor porcentaje de linfocitos está asociado con una convalecencia más breve y periodos de internación reducidos(9). Además, un estudio encontró que el recuento atípico de linfocitos al ingreso puede ser un factor predictivo negativo de trombocitopenia grave entre el día 5 y el día 7 del dengue(5). En general, estos estudios sugieren que el IPL y el recuento de linfocitos atípicos pueden ser útiles para predecir el pronóstico del dengue.

Abey Suriya et al llevaron a cabo una investigación para determinar si el conteo de linfocitos atípicos (CLA), obtenido mediante el analizador hematológico automático Sysmex, podría servir como predictor de trombocitopenia grave secundaria a infección por dengue. Este estudio prospectivo recopiló datos de pacientes diagnosticados con dengue desde diciembre de 2017 hasta octubre de 2018, incluyendo a 256 individuos. Se encontró una relación inversa entre el CLA inicial y el conteo plaquetario entre el día 5 y 7 (correlación de Spearman; día 5: -0.485, día 6: -0.428, día 7: -0.344) ( $p=0.001$ ). Mediante el análisis de la curva ROC, se determinó que un CLA superior a  $0.5 \times 10^3/\mu\text{l}$  tenía una sensibilidad del 90% y una especificidad del 70% para identificar trombocitopenia grave (conteo de plaquetas  $<50 \times 10^9/\text{l}$ ) en el día 5, con valores predictivos positivo y negativo del 74.4% y 91.2% respectivamente, y una precisión del 84.7%(5).

Joshi A et al evaluaron la utilidad del conteo de linfocitos atípicos frente al conteo de plaquetas como indicador de dengue grave. En noviembre de 2016, se analizaron 132 casos de dengue confirmados serológicamente, presentando linfocitosis atípica ( $\geq 10\%$ ) y trombocitopenia ( $<150 \times 10^9/\text{l}$ ). La mayoría de los casos se presentaron en jóvenes (12-25 años) con una ligera predominancia masculina. Los hallazgos hematológicos más notables incluyeron leucopenia en el 36% y trombocitopenia grave ( $<50 \times 10^9/\text{l}$ ) en el 57% de los casos. El conteo diferencial mostró linfocitosis en el 64%, con una proporción significativa de linfocitos atípicos ( $\geq 20\%$ ) inversamente correlacionada con el conteo de plaquetas. La linfocitosis atípica ( $\geq 20\%$ ) fue más frecuente en casos de dengue grave en comparación con los leves, concluyendo que el conteo de linfocitos atípicos puede predecir trombocitopenia y dengue grave(11).

Paul D et al investigaron la asociación entre el conteo de plaquetas, leucocitos y parámetros plaquetarios. Este estudio transversal retrospectivo se realizó en colaboración entre el Departamento de Medicina de Laboratorio y el Departamento de Medicina Interna de la Universidad Médica Bangabandhu Sheikh Mujib en Dhaka, Bangladesh, de julio a septiembre de 2019. Se analizaron registros de 260 casos, inscribiendo solo aquellos confirmados por antígenos/anticuerpos. Se observaron diferencias estadísticamente significativas en los promedios de neutrófilos, linfocitos y eosinófilos entre grupos con distintos conteos de plaquetas ( $p < 0.05$ ). Existió una correlación negativa entre el PDW y el conteo de plaquetas ( $r = -0.228$ ,  $p < 0.001$ ), sugiriendo que, además del conteo plaquetario y leucocitario, los índices plaquetarios como PDW y MPV son relevantes para el manejo del dengue(10).

Ralapanawa U et al realizaron un estudio para determinar la relevancia de las células sanguíneas periféricas en relación con la gravedad del dengue. En un estudio observacional con 480 pacientes adultos atendidos en el Hospital Bach Mai (Vietnam) por dengue entre agosto y octubre de 2017, se analizaron las muestras sanguíneas recogidas durante la fase febril aguda. Los participantes se dividieron en dengue sin signos de alerta, dengue con signos de alerta y dengue grave, basándose en los criterios de la OMS de 2009. Se observó que el grupo grave presentaba reducciones significativas en hemoglobina, glóbulos blancos, conteo de linfocitos y porcentaje de linfocitos en comparación con el grupo no grave, concluyendo que el porcentaje de linfocitos y de neutrófilos puede predecir la gravedad de la enfermedad(15).

Agrawal S et al destacaron la importancia de las relaciones neutrófilos-linfocitos (NLR), neutrófilos-plaquetas (NPR) y neutrófilos-linfocitos-plaquetas (NLPR) como predictores de resultados en pacientes con dengue. En un estudio observacional retrospectivo realizado en la zona rural central de la India, se analizaron 540 pacientes con dengue entre junio y diciembre de 2021. El análisis de datos reveló que la NLR era más efectiva que la NLPR y la NPR para predecir resultados adversos, aunque las eficacias de NLR y NLPR eran comparables(16).

La investigación en conjunto subraya el papel multifacético de las plaquetas en la patogénesis del dengue, desde ser un objetivo para la replicación viral hasta contribuir a las respuestas inmunes e inflamatorias. La asociación de la trombocitopenia con la gravedad del dengue pone de relieve el potencial de los recuentos de plaquetas y linfocitos como biomarcadores de la gravedad de la enfermedad. Los nuevos conocimientos sobre la inmunorregulación mediada por plaquetas durante la infección por dengue amplían la comprensión de la complejidad de la enfermedad y pueden orientar futuras estrategias terapéuticas.

El índice plaqueta-linfocito (IPL) se ha explorado específicamente en muy pocos estudios. Varios estudios encontraron una correlación negativa entre el recuento de plaquetas y el recuento de linfocitos, lo que sugiere que una disminución en el recuento de plaquetas se asocia con un aumento en el recuento de linfocitos(5, 11, 12, 17). Estos estudios proponen que el recuento de linfocitos, en particular el recuento de linfocitos atípicos, puede utilizarse como predictor de trombocitopenia grave y dengue grave(18). Aunque no se menciona la IPL en sí, la relación entre el recuento de plaquetas y el recuento de linfocitos en pacientes con dengue sugiere que la IPL puede estar alterada en estos pacientes. Sin embargo, se necesitan más estudios para investigar específicamente la asociación entre la IPL y la infección por dengue, Piura es una ciudad endémica, en la cual se presentan casos de dengue grave, en la cual es factible realizar el presente estudio que contribuirá en la literatura y mejorar las estrategias de diagnóstico, y principalmente pronóstico para brindar un enfoque terapéutico adecuado, por lo cual el presente estudio es importante.

## **ENUNCIADO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023?

## **HIPÓTESIS**

H<sub>1</sub>: Existe asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

H<sub>0</sub>: No existe asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

## **OBJETIVOS GENERAL**

1. Determinar la asociación entre el índice plaquetas linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

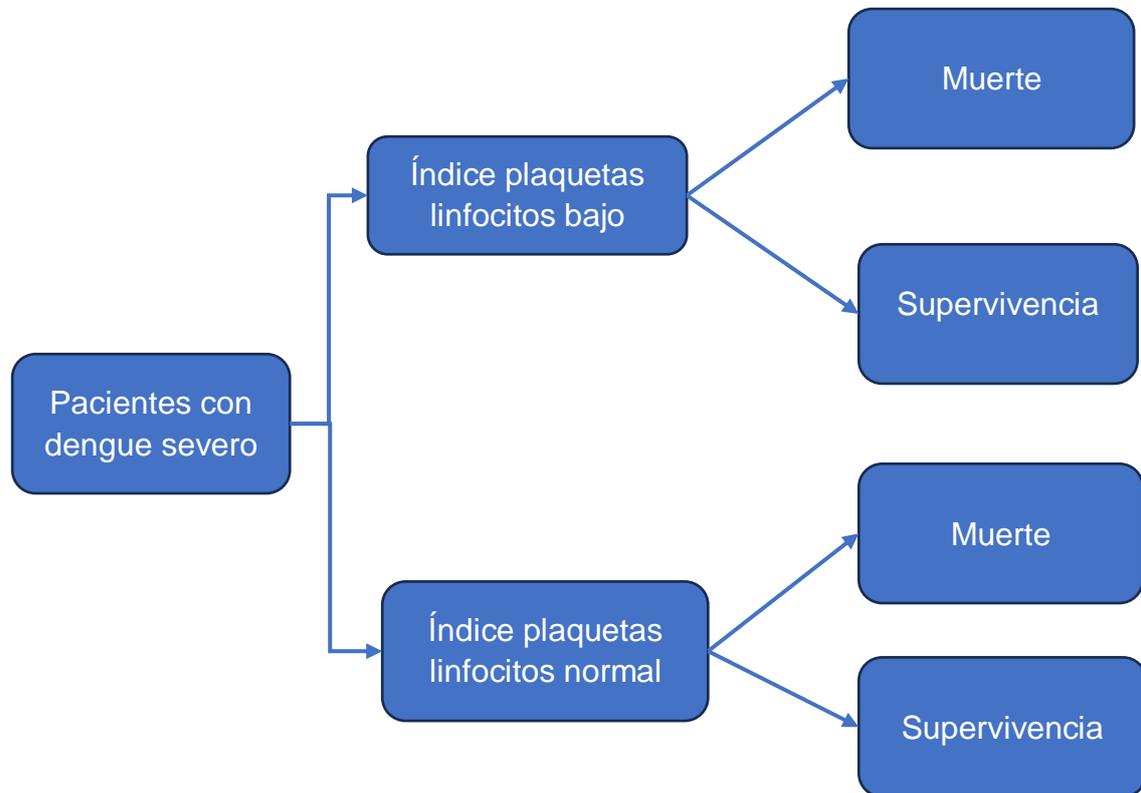
## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

1. Evaluar las características clínicas epidemiológicas de los pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.
2. Determinar la frecuencia de mortalidad en el grupo con el índice plaquetas/linfocitos bajo en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.
3. Determinar la frecuencia de mortalidad en el grupo con el índice plaquetas/linfocitos normal en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### DISEÑO DE ESTUDIO:

El presente trabajo se planteó como un estudio de tipo cohorte retrospectiva, observacional y analítico.



### POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

#### POBLACIÓN:

Pacientes con dengue severo hospitalizados en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

#### MUESTRA Y MUESTREO

##### Unidades de análisis

Historia clínica de pacientes con dengue severo hospitalizados en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

## Unidades de muestreo

Pacientes con dengue severo hospitalizados (fallecidos y sobrevivientes) en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023.

## Muestra

La muestra fue calculada utilizando un estudio previo realizado por Verliyanti et al(19) , en el presente estudio, solo nos muestran los datos de la mediana, junto con sus rangos intercuartílicos del IPL de pacientes con dengue sobrevivientes y fallecidos (en la tabla 2 del estudio), por lo cual, se tuvo que trabajar previamente, en calcular la desviación estándar para obtener la muestra.

A continuación, se detallará como se encontró en primer lugar la desviación estándar para el grupo de sobrevivientes y del grupo de fallecidos.

- Paso 1: Se calculará la varianza (IQR) de los rangos intercuartílicos mostrados en el estudio:

Sobrevivientes: (0.70 –2.69)

Fallecidos: (0.03 –0.83)

IQR-sobrevivientes = 2.69 - 0.70

IQR-fallecidos = 0.83 - 0.03

- Paso 2: Se asumirá una distribución normal aproximada para los datos y que el IQR abarca aproximadamente 1.35 desviaciones estándar a cada lado de la mediana en una distribución normal, se aplicará la siguiente fórmula:

$$DE \approx \frac{IQR}{2} \times 1.35$$

Se calculará mediante la siguiente fórmula y se calculará la desviación estándar de los pacientes sobrevivientes y fallecidos.

$$DE_{sobrevivientes} = \frac{IQR_{sobrevivientes}}{conversion\_IQR\_DE}$$

$$DE_{fallecidos} = \frac{IQR_{fallecidos}}{conversion\_IQR\_DE}$$

DE sobrevivientes: 0.74

DE fallecidos: 0.3

- Paso 3: Utilizando la desviación estándar calculada en base al índice plaquetas-linfocitos en su estudio de 0.3 para pacientes fallecidos y 0.74 para pacientes sobrevivientes con dengue, con un poder estadístico de 80%, nivel de confianza de 95%, y proporción de casos y controles de 1:2, en el programa estadístico STATA V.15, se encontró que la muestra fue 10 casos de pacientes fallecidos y 20 casos de pacientes sobrevivientes.

```
Estimated sample sizes for a two-sample standard-deviations test
F test
Ho: s2 = s1 versus Ha: s2 != s1

Study parameters:

      alpha =    0.0500
      power =    0.8000
      delta =    0.4054
       s1 =    0.7400
       s2 =    0.3000
      N2/N1 =    2.0000

Estimated sample sizes:

      N =      30
      N1 =     10
      N2 =     20
```

### **Criterios de selección para casos**

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticado con dengue severo hospitalizados en la institución donde se está realizando el estudio.
- Pacientes que tuvieron en su historia clínica los datos requeridos para el presente trabajo de investigación.

- Pacientes con diagnóstico confirmado de dengue.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes con procesos infecciosos agudos adicionales al diagnóstico del dengue, como por ejemplo COVID-19, otras enfermedades metaxénicas cómo chikungunya o Zika.
- Pacientes que ingresaron al hospital inicialmente con otra patología y que durante el transcurso de hospitalización adquirieron dengue.

### **Muestreo**

El muestreo utilizado para el siguiente estudio fue de tipo convencional, se revisaron las historias clínicas de pacientes con dengue severo hasta obtener el mínimo tamaño muestral para cada grupo.

### **VARIABLES\***

Variable dependiente: Mortalidad

Variable independiente: Índice plaquetas-linfocitos

Variables intervinientes: Edad, Sexo, Comorbilidades.

\*En el anexo 2 se expone la operacionalización de variables

## **PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS**

### **PROCEDIMIENTOS**

1. El presente proyecto de investigación fue registrado para su revisión por la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego. Después de la revisión, se levantaron las observaciones dadas por el comité de investigación.
2. Se solicitó permiso al hospital EsSalud III José Cayetano Heredia para ejecutar el presente proyecto de investigación.
3. Los datos fueron extraídos de las historias clínicas digitales del hospital, se tomaron las variables de interés y los datos extraídos fueron digitados en Microsoft Excel 2016. La base de datos fue ordenada y los datos fueron

codificados para exportarlos a un software estadístico. El software estadístico utilizado fue Stata v15.

4. Se realizó un análisis estadístico, construyendo tablas de doble entrada y gráficos según correspondía.
5. Se elaboró un informe de tesis, el cual fue estructurado de acuerdo con los lineamientos de la Facultad de Medicina.
6. El trabajo fue presentado para revisión por el asesor de la tesis y por el jurado de investigación, y se realizó el levantamiento de las observaciones.
7. Finalmente, se sustentó ante los jurados el informe final del presente trabajo de investigación y se alcanzó al hospital una copia del informe final.

### **INTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS**

Para este estudio se elaboró una ficha de recolección de datos, validada por un médico especialista en enfermedades infecciosas y tropicales, en esta se registró la mortalidad o sobrevivencia del paciente con diagnóstico de dengue severo, así como el valor del IPL, edad, sexo y comorbilidades.

### **ANÁLISIS DE DATOS**

Se realizó un análisis estadístico en el programa Stata v15, incluyendo un análisis descriptivo y analítico.

En el análisis descriptivo, las variables categóricas se expresaron en frecuencias y porcentajes, mientras que las variables cuantitativas se expresaron en medias y desviación estándar o como medianas y rangos, de acuerdo con la prueba de normalidad. Con respecto a la variable índice plaquetas-linfocitos, para determinar los puntos de corte se utilizó el percentil 50, dividiendo así entre grupo con índice bajo y normal.

Se evaluó la relación entre la mortalidad y el índice plaquetas-linfocitos utilizando la prueba estadística de T-Student. Asimismo, se evaluó la fuerza de asociación mediante modelos multivariados, expresados mediante riesgo relativo (RR) con su intervalo de confianza al 95%. Se consideró significativo un valor p menor de 0.05.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente trabajo de investigación cumplió con los principios éticos de beneficencia, no maleficencia y justicia. El trabajo recopiló datos anónimos, los cuales fueron confidenciales y de acceso exclusivo para el investigador. Además, durante la presentación de los datos no se brindará información que permita identificar específicamente a cada participantes. Este trabajo de investigación fue original y pretendió contribuir al conocimiento acerca de esta enfermedad a nivel clínico hospitalario.

## **LIMITACIONES**

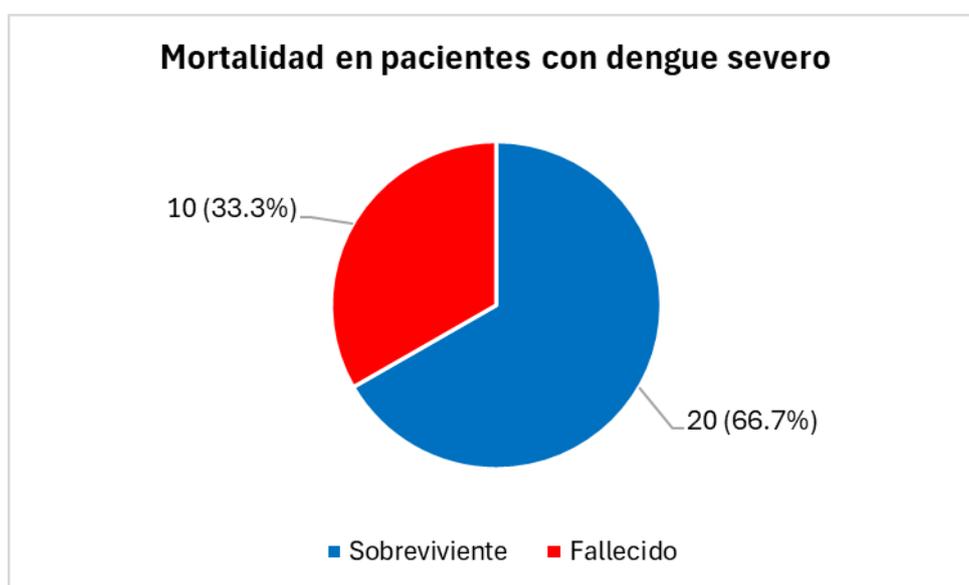
El presente trabajo de investigación tuvo como limitaciones, la probabilidad de qué otros factores de inflamación no estudiados en el presente trabajo de investigación puedan influir en el resultado final, es decir en la mortalidad.

## RESULTADOS

### Prevalencia de Mortalidad en Pacientes con Dengue Severo

El Gráfico 1 ilustra la prevalencia de mortalidad en pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante los años 2022 y 2023 en las historias clínicas que cumplían con los criterios de inclusión. Se identificó que del total de pacientes incluidos en el estudio (n=30), la tercera parte de estos (33.3%) fallecieron.

**Gráfico 1. Prevalencia de mortalidad en pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

### Características de los Pacientes

Se evaluaron 30 pacientes, con una media de edad de 52.1 años (Desviación estándar [DS]=20.3). La distribución por sexo fue ligeramente mayor en hombres (53.3%) en comparación con mujeres (46.7%). Entre las comorbilidades más comunes, se identificaron hipertensión arterial (HTA) en el 30% de los pacientes, diabetes mellitus tipo 2 (DM2) en el 16.7%, enfermedad renal crónica tipo 3 (ERC tipo 3) en el 13.3%, y obesidad en el 13.3% (ver tabla 1).

Los leucocitos presentaron en un valor promedio de  $9.9 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> (DS=5.1), mientras que la mediana de plaquetas fue de  $82.5 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> (rango: 1.0 -  $345.0 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>) y la mediana de linfocitos fue de  $2.0 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> (rango: 0.5 -  $6.8 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>) (ver tabla 1).

En cuanto al IPL, el 50% de los pacientes presentaron un IPL bajo, que se definió como un IPL menor a 39.3 (ver tabla 1).

**Tabla 1. Características de los pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**

Variable	Frecuencia	Porcentaje
<b>Edad (años)*</b>		
MD (DS)	52.1	(20.3)
<b>Sexo</b>		
Femenino	14	46.7
Masculino	16	53.3
<b>Comorbilidades</b>		
HTA	9	30.0
DM2	5	16.7
ERC tipo 3	4	13.3
Obesidad	4	13.3
<b>Leucocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>) *</b>		
MD (DS)	9.9	(5.1)
<b>Plaquetas (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>) **</b>		
Mediana (Rango)	82.5	(1.0 - 345.0)
<b>Linfocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>) **</b>		
Mediana (Rango)	2.0	(0.5 - 6.8)
<b>IPL</b>		
Bajo (<39.3)	15	50.0
Normal ( $\geq 39.3$ )	15	50.0

HTA=Hipertensión arterial, DM2=Diabetes tipo 2, ERC=Enfermedad renal, DS=Desviación estándar.

\*Variable expresada mediante media y desviación estándar.

\*\*Variable expresada mediante mediana y rangos. Fuente: Ficha de recolección de datos.

### Características asociadas a mortalidad por dengue

En el análisis bivariado, se observó que la media de edad de los pacientes que fallecieron ( $67.9 \pm 17.5$  años) fue significativamente mayor comparada con la de

los sobrevivientes ( $44.2 \pm 16.9$  años), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.001$ ). No se encontró una diferencia significativa en la distribución por sexo entre sobrevivientes y fallecidos. Sin embargo, la presencia de HTA fue significativamente mayor en los pacientes fallecidos (60%) comparado con los sobrevivientes (15%), siendo esta diferencia significativa ( $p = 0.011$ ). No se observaron diferencias significativas en cuanto a DM2, ERC tipo 3 y obesidad (ver tabla 2).

Los niveles de plaquetas fueron significativamente menores en los pacientes fallecidos, con una mediana de  $23.5 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>, en comparación con los sobrevivientes (mediana:  $85.0 \times 10^3$  células/mm). Encontrándose asociación para este marcador hematológico ( $p=0.006$ ), en contraste con el valor promedio de linfocitos y leucocitos cuya diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p<0.05$ ) (ver tabla 2).

**Tabla 2. Características asociadas con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**

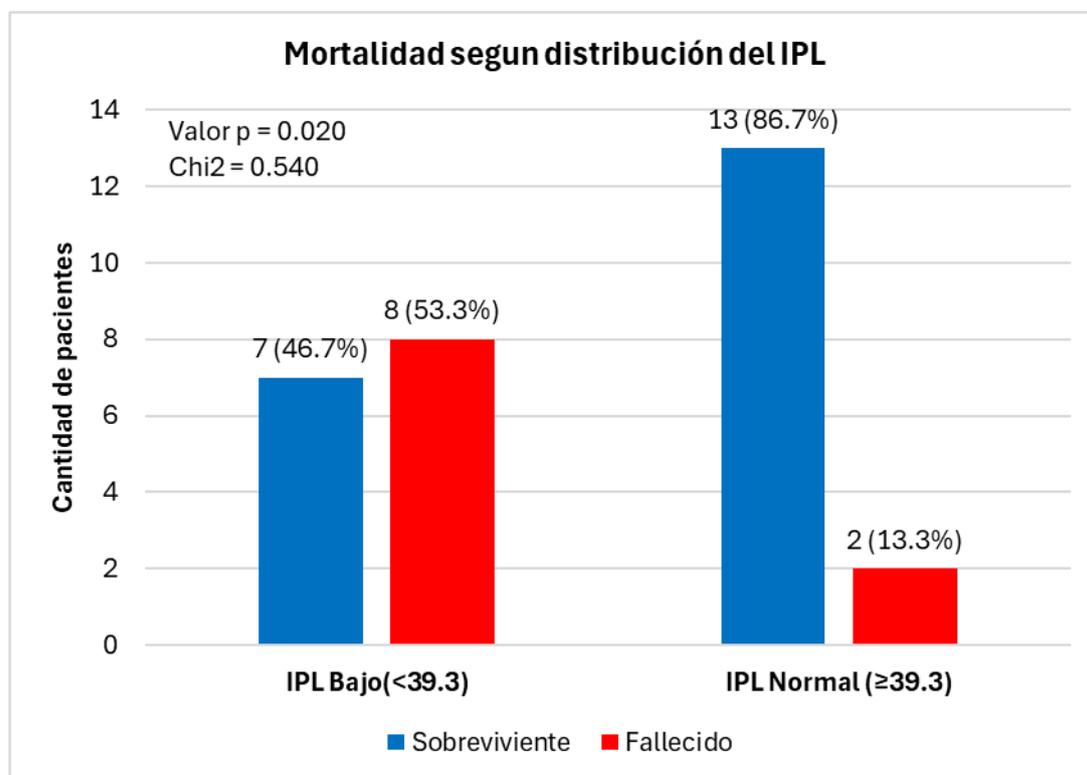
Variable	Sobreviviente	Fallecido	Valor p
<b>Edad (años)</b>			
MD (DS)	44.2 (16.9)	67.9 (17.5)	0.001*
<b>Sexo</b>			
Femenino	10 (50.0%)	4 (40.0%)	0.600**
Masculino	10 (50.0%)	6 (60.0%)	
<b>Comorbilidades</b>			
HTA	3 (15.0%)	6 (60.0%)	0.011**
DM2	3 (15.0%)	2 (20.0%)	0.730**
ERC tipo 3	2 (10.0%)	2 (20.0%)	0.450**
Obesidad	2 (10.0%)	2 (20.0%)	0.450**
<b>Leucocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>			
MD (DS)	9.4 (4.5)	10.9 (6.3)	0.470*
<b>Plaquetas (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>			
Mediana (Rango)	85.0 (39.5 - 165.0)	23.5 (15.0 - 43.0)	0.006***
<b>Linfocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>			
Mediana (Rango)	2.1 (1.0 - 2.9)	1.1 (0.6 - 1.4)	0.086***

HTA=Hipertensión arterial, DM2=Diabetes tipo 2, ERC=Enfermedad renal, MD= Media, DS=Desviación estandar. \*T de student. \*\*Chi-cuadrado. \*\*\*Suma de Rangos de Wilcoxon. Fuente: Ficha de recolección de datos.

## Mortalidad según clasificación del IPL

La prevalencia de mortalidad fue significativamente mayor entre los pacientes con un IPL bajo en comparación con aquellos con un IPL normal (53.3% vs 13.3%). Siendo, esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.020$ ) (ver gráfico 2).

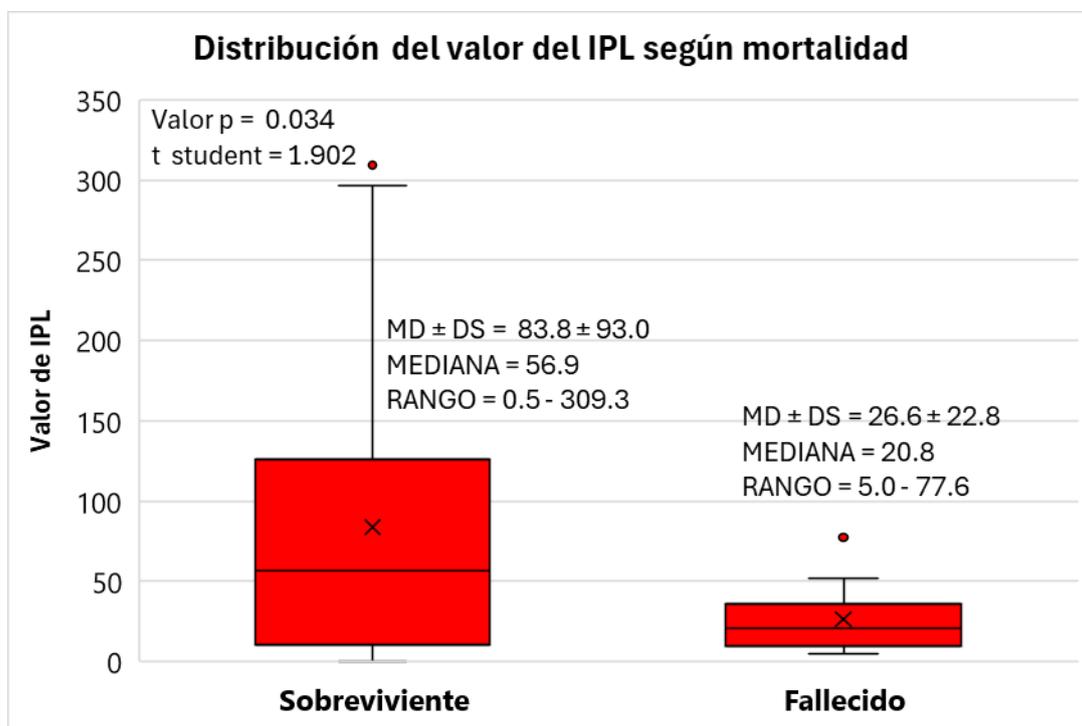
**Gráfico 2. Distribución de mortalidad según clasificación de IPL entre pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

El valor promedio del IPL entre los pacientes fallecidos fue de  $26.6 \pm 22.8$ , con una mediana de 20.8 y un rango que osciló entre 5.0 a 77.6. En contraste, entre los pacientes que sobrevivieron el valor promedio de IPL fue de  $83.8 \pm 93.0$ , con una mediana de 56.9 y un rango entre 0.5 a 309.3. Al comparar dichos grupos de pacientes mediante la prueba de T de Student, se identificó diferencias significativas para el IPL ( $p=0.034$ ) (ver gráfico 3).

**Gráfico 3. Distribución de IPL según mortalidad entre pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**



Fuente: Ficha de recolección de datos.

### **Factores asociados a mortalidad entre pacientes con dengue.**

En el análisis del modelo de regresión logística crudo se encontró que los pacientes con dengue severo presentaron por cada aumento en un año en la edad un odds para mortalidad de aproximadamente 2 veces el riesgo relativo de aquellos que sobrevivieron, con un riesgo relativo crudo (RRc) de 4.63 .07 (IC95%: 1.01-1.13; p = 0.019), siendo esta asociación significativa (ver tabla 3).

Además, aquellos pacientes con dengue severo que presentaron hipertensión arterial tuvieron un riesgo relativo de casi 2 veces el riesgo de aquellos que eran normotensos, el cual tuvo un RRc de 8.50 (1.42-51.05, p=0.019), siendo esta relación significativa. Para las otras comorbilidades evaluadas, no se identificó asociaciones significativas en el modelo crudo evaluado (ver tabla 3).

De forma similar, al evaluar las variables laboratoriales, se identificó que el incremento por cada unidad en el conteo de plaquetas entre los pacientes con

dengue severo disminuyo su riesgo de mortalidad en 0.96 veces, con un RRc de 0.96 (0.94-0.99, p=0.006). Para el valor de leucocitos y linfocitos no se identificó resultados significativos en el análisis crudo (ver tabla 3).

Para el IPL, los resultados crudos mostraron que entre los pacientes con dengue severo que presente un valor bajo (<39.3) presentaron aproximadamente 8 veces el riesgo de mortalidad que aquellos que presentaron un IPL normal ( $\geq 39.3$ ), con un RRc de 7.43 (1.19-46.41, p=0.032); siendo este resultado estadísticamente significativo (ver tabla 3).

Después de ajustar el modelo por edad e hipertensión arterial y excluyendo el valor de plaquetas debido a la colinealidad que presentaba con los resultados de IPL, el riesgo ajustado para los pacientes con dengue severo que presentaron un IPL bajo (<39.3) fue aproximadamente 9 veces mayor al de aquellos pacientes con un IPL normal ( $\geq 39.3$ ), presentando un riesgo relativo ajustado (RRa) significativo de 9.23 (1.35-63.10, p=0.023). Se identificó además, que entre aquellos que presentaron hipertensión arterial el RRa fue de 1.09 (1.02-1.18, p=0.043), siendo este resultado estadísticamente significativo (ver tabla 3).

**Tabla 3. Factores asociados a mortalidad entre pacientes con dengue severo atendidos en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia de Piura durante el 2022 al 2023.**

Variable	RRc (IC95%)	Valor p	RRa (IC95%)	Valor p
<b>Edad (años)</b>	1.09 (1.01-1.18)	0.037	1.09 (1.02-1.18)	0.043
<b>Sexo</b>				
Femenino	Referencia			
Masculino	1.50 (0.31-7.18)	0.612		
<b>Comorbilidades</b>				
HTA	8.50 (1.42-51.05)	0.019	3.56 (0.33-37.86)	0.293
DM2	1.42 (0.19-10.58)	0.734		
ERC tipo 3	2.25 (0.26-19.63)	0.463		
Obesidad	2.25 (0.26-19.63)	0.463		
<b>Leucocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>	1.06 (0.89-1.26)	0.506		
<b>Plaquetas (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>	0.96 (0.94-0.99)	0.006		
<b>Linfocitos (<math>\times 10^3</math> cel/mm<sup>3</sup>)</b>	0.45 (0.19-1.06)	0.068		
<b>IPL</b>				
Bajo (<39.3)	7.43 (1.19-46.41)	0.032	9.23 (1.35-63.10)	0.023

Normal ( $\geq 39.3$ )	Referencia	Referencia
HTA=Hipertensión arterial, DM2=Diabetes tipo 2, ERC=Enfermedad renal, RRc=Riesgo relativo crudo, RRa= Riesgo relativo ajustado. Modelo multivariable ajustado por edad, hipertensión arterial, valor de plaquetas, linfocitos e IPL.		

## DISCUSIÓN

### IPL en mortalidad por dengue

Los resultados indican que el 50% de los pacientes presentaron un IPL bajo, definido como menor a 39.3. La prevalencia de mortalidad fue significativamente mayor entre los pacientes con IPL bajo en comparación con aquellos con IPL normal (53.3% vs 13.3%,  $p=0.020$ ). Estos hallazgos subrayan la relevancia del IPL como un marcador pronóstico en el contexto del dengue severo.

El análisis mostró que los pacientes fallecidos tenían un IPL promedio de  $26.6 \pm 22.8$ , mientras que los sobrevivientes tenían un IPL promedio de  $83.8 \pm 93.0$ , siendo esta diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.034$ ). Estos resultados concuerdan con estudios previos que han identificado al IPL como un predictor significativo de mortalidad en diversas condiciones clínicas, incluyendo infecciones severas y enfermedades inflamatorias(20).

En el modelo de regresión logística crudo, se encontró que los pacientes con IPL bajo tenían aproximadamente 7.43 veces más riesgo de mortalidad que aquellos con IPL normal (IC95%: 1.19-46.41,  $p=0.032$ ). Después de ajustar el modelo por edad e hipertensión arterial, el RRa fue de 9.23 (IC95%: 1.35-63.10,  $p=0.023$ ). Este hallazgo es respaldado por investigaciones que han demostrado que un IPL elevado se asocia con un peor pronóstico en pacientes críticos, incluyendo aquellos con dengue severo(21).

Comparando estos resultados el estudio realizado por Mathur et al, quienes analizaron la relación entre el IPL y la mortalidad en la población general, encontraron que los individuos en el cuarto cuartil del IPL tenían un riesgo significativamente mayor de mortalidad en comparación con aquellos en el primer cuartil, con un riesgo ajustado de 1.33 (IC95%: 1.15-1.54,  $p < 0.001$ )(22). Aunque nuestros resultados no son directamente comparables debido a

diferencias en la población y el diseño del estudio, ambos estudios sugieren una posible relación entre IPL y mortalidad.

Otro estudio relevante realizado por Chen et al investigó el papel del índice neutrófilo-linfocito (INL) e IPL en la predicción de la mortalidad intrahospitalaria en pacientes ancianos con infarto agudo de miocardio. Los resultados mostraron que un IPL elevado no fue un predictor significativo de mortalidad, mientras que un INL alto sí lo fue (HR = 3.091, IC95%: 2.097–4.557,  $p < 0.001$ )(23). Estos hallazgos no contrastan con nuestros resultados, donde el IPL sí mostró significancia estadística.

Zinellu et al examinaron diversos índices inflamatorios, incluido el IPL, en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y encontraron que el índice agregado de inflamación sistémica estaba significativamente asociado con la mortalidad después de ajustar por múltiples variables(24). Este estudio resalta la importancia de considerar múltiples factores inflamatorios al evaluar el pronóstico, lo cual pone en relieve la importancia de esta investigación al estudiar más a fondo el IPL específicamente.

Otro estudio de Chae et al analizó la relación entre el INL e IPL en pacientes con trauma que fueron sometidos a cirugía de emergencia. Encontraron que una IPL más baja al día 7 estaba asociada con una mayor mortalidad, con un área bajo la curva de 0.867 para predecir mortalidad tardía (IC95%: 0.798-0.936)(25). Esto apoya la relevancia de la IPL como un marcador pronóstico, lo que concuerda con nuestros resultados ajustados que mostraron significancia estadística.

El IPL bajo refleja un desequilibrio inmunológico que puede predisponer a una mayor severidad de la enfermedad y un mayor riesgo de complicaciones fatales. La identificación temprana de pacientes con un IPL bajo puede permitir intervenciones oportunas y dirigidas para mitigar los riesgos y mejorar los resultados clínicos.

En conclusión, el IPL se presenta como un marcador útil y significativo para predecir la mortalidad en pacientes con dengue severo, enfatizando la necesidad

de su inclusión en la evaluación clínica rutinaria para la estratificación del riesgo y el manejo adecuado de estos pacientes.

### **Otros factores asociados a mortalidad por dengue**

Se evaluaron 30 pacientes y se observó que aquellos que fallecieron tenían una media de edad significativamente mayor ( $67.9 \pm 17.5$  años) en comparación con los sobrevivientes ( $44.2 \pm 16.9$  años). Además, los análisis de regresión logística mostraron que con cada aumento en un año, el riesgo de mortalidad se incrementa significativamente. Estos hallazgos son consistentes con la literatura existente que identifica la edad avanzada como un factor de riesgo crucial para la mortalidad en dengue severo. Un estudio realizado en México encontró que los pacientes mayores de 60 años presentaban un riesgo significativamente mayor tanto de hospitalización como de mortalidad debido al dengue, resaltando la vulnerabilidad de este grupo etario(26).

En el análisis ajustado del presente estudio, la edad continuó siendo un predictor significativo de mortalidad con un riesgo relativo ajustado (RRa) de 1.09 (IC 95%: 1.02-1.18,  $p = 0.043$ ). Esto es apoyado por investigaciones que han mostrado que la edad y la presencia de signos de advertencia como disnea, leucocitosis y disfunción renal están fuertemente asociados con la mortalidad en dengue severo(27).

Se encontró además que los niveles de plaquetas fueron significativamente menores en los pacientes que fallecieron, con una mediana de  $23.5 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>, en comparación con los sobrevivientes, cuya mediana fue de  $85.0 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup> ( $p=0.006$ ). Este hallazgo es consistente con la literatura que identifica la trombocitopenia como un marcador crítico en la gravedad del dengue(28). El análisis bivariado mostró que los pacientes con un bajo conteo de plaquetas ( $<39.3 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>) tenían aproximadamente 7.43 veces más riesgo de mortalidad en comparación con aquellos con un conteo normal de plaquetas ( $\geq 39.3 \times 10^3$  células/mm<sup>3</sup>), con un intervalo de confianza del 95% de 1.19-46.41 ( $p=0.032$ ).

Este resultado subraya la importancia de los niveles de plaquetas como un indicador pronóstico en el manejo del dengue severo(29). La identificación temprana y el manejo adecuado de la trombocitopenia pueden mejorar significativamente los resultados clínicos en pacientes con dengue severo. Intervenciones como el monitoreo riguroso de los conteos de plaquetas y la pronta administración de terapias adecuadas son cruciales para reducir la mortalidad asociada con esta enfermedad.

## **CONCLUSIONES**

1. La asociación entre un índice plaquetas/linfocitos bajo y la mortalidad en pacientes con dengue severo fue estadísticamente significativa. Esto sugiere que existe una tendencia a una mayor mortalidad en pacientes con un IPL bajo.
2. Los pacientes con dengue severo presentaron una media de edad de 52.1 años, predominancia masculina, y comorbilidades frecuentes como hipertensión y diabetes. Los fallecidos mostraron niveles en promedio bajos de plaquetas y linfocitos.
3. La frecuencia de mortalidad en pacientes con un índice plaquetas/linfocitos bajo fue del 53.3%, mayor que en el grupo con índice normal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.
4. En el grupo de pacientes con un índice plaquetas/linfocitos normales, la frecuencia de mortalidad fue del 13.3%. Siendo menor que en el grupo con índice bajo, alcanzando esta diferencia significancia estadística.

## **RECOMENDACIONES**

1. Se recomienda realizar estudios adicionales con muestras más grandes y un diseño longitudinal para establecer con precisión la relación entre el IPL y la mortalidad en pacientes con dengue severo. Es crucial incluir un análisis multivariable que considere factores como edad, comorbilidades y ample otros marcadores hematológicos. Además, es importante estandarizar los procedimientos de medición del IPL para mejorar la comparabilidad entre estudios.

2. Es recomendable desarrollar estrategias de monitoreo intensivo para pacientes con un IPL bajo, dada la mayor frecuencia de mortalidad observada en este grupo. Estas estrategias pueden incluir seguimiento más frecuente de los parámetros hematológicos, intervenciones terapéuticas tempranas y manejo personalizado basado en el riesgo. Además, la educación continua del personal de salud sobre la importancia del IPL como posible marcador de pronóstico puede contribuir a una mejor gestión de estos pacientes.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829.
2. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Canadian journal of microbiology*. 2021;67(10):687-702.
3. Ganeshkumar P, Murhekar MV, Poornima V, Saravanakumar V, Sukumaran K, Anandaselvasankar A, et al. Dengue infection in India: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2018;12.
4. Simo FBN, Bigna JJR, Kenmoe S, Ndongang M, Temfack E, Moundipa PF, et al. Dengue virus infection in people residing in Africa: a systematic review and meta-analysis of prevalence studies. *Scientific Reports*. 2019;9.
5. Abeysuriya V, Choong CSH, Thilakawardana BU, de Mel P, Shalindi M, de Mel C, et al. The atypical lymphocyte count: a novel predictive factor for severe thrombocytopenia related to dengue. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*. 2020;114(6):424-32.
6. Lorenza A, Arkhaesi N, Hardian H. Perbandingan Platelet Large Cell Ratio (P-Lcr) Pada Anak Dengan Demam Dengue Dan Demam Berdarah Dengue. *JURNAL KEDOKTERAN DIPONEGORO (DIPONEGORO MEDICAL JOURNAL)*. 2018;7(2):826-39.
7. Muller DA, Depelsenaire ACI, Young PR. Clinical and Laboratory Diagnosis of Dengue Virus Infection. *The Journal of Infectious Diseases*. 2017;215:S89–S95.
8. Ranjit S, Kisson N. Dengue hemorrhagic fever and shock syndromes\*. *Pediatric Critical Care Medicine*. 2011;12:90-100.
9. Rao AA, Gosavi S, Menon S. Dengue fever: prognostic insights from a complete blood count. *Cureus*. 2020;12(11).
10. Paul D, Pramanik AK, Biswas S, Joysree Das Joya, Shahana Khanam, Mohammad Tanvir Islam (2022). Evaluating Relationship between Platelet Count, Leukocytes and Platelet Indices in Dengue Fever in a Tertiary Care Hospital in Bangladesh: A Retrospective Study. *Saudi J Med*.7(5):290-6.
11. Joshi AA, Gayathri B, Kulkarni S. Correlation of thrombocytopenia with degree of atypical lymphocytosis as a prognostic indicator in dengue. *Int J Res Med Sci*. 2017;5(9):4041-3.
12. Shetty A, Kasukurti P, Vijaya C, Jyalakshmi V. The reactive lymphocyte: a morphological indicator of Platelet counts in Dengue seropositive patients. *Annals of Pathology and Laboratory Medicine*. 2016;3(03).
13. Joshi AA, Divyashree B, Tanjore R, Gayathri B. Do the small blood cells have a big impact as prognosticators in dengue—A study. *studies*. 2020;10:16.
14. Mahayanti NKS, Suardamana K. The relation between the neutrofil lymphocyte ratio (NLR) and the degree of dengue hemorrhagic fever in the inpatient installation of ari canti hospital for the period of april 2022–may 2023. *Jurnal Medika Udayana*. 2024;18(25):17.
15. Ralapanawa U, Alawattagama A, Gunrathne M, Tennakoon S, Kularatne S, Jayalath T. Value of peripheral blood count for dengue severity prediction. *BMC research notes*. 2018;11:1-6.

16. Agrawal S, Kumar S, Talwar D, Patel M, Reddy H. Significance of Neutrophil-lymphocyte Ratio, Neutrophil-platelet Ratio, and Neutrophil-to-lymphocyte and Platelet Ratio in Predicting Outcomes in Dengue Patients on Admission in Wardha, Maharashtra, India: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Clinical & Diagnostic Research*. 2023;17(11).
17. Imitiaz I, Minhas AM, Fatima M, Imran A, Malik NA, Chughtai AS. High fluorescence lymphocyte count as an early predictor of severe thrombocytopenia in dengue infection. *Pakistan Journal of Pathology*. 2022;33(2):57-60.
18. ChoongShi H, Abeysuriya V, Mel Sd, Thilakawardana B, Mel Pd, Mel Cd, et al. Atypical lymphocyte count correlates with the severity of dengue infection. 2019.
19. Verliyanti V, Nurulita TE. Analysis of Platelet Lymphocyte Ratio on Severe COVID-19 and Dengue Hemorrhagic Fever Grade IV. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*. 2023;30(1):78-82.
20. Wang X, Lin L, Zhao Z, Zhou W, Ge Z, Shen Y, et al. The predictive effect of the platelet-to-lymphocyte ratio (PLR) and the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) on the risk of death in patients with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS): a multi-center study in China. *Annals of translational medicine*. 2021;9(3).
21. Simadibrata DM, Pandhita BAW, Ananta ME, Tango T. Platelet-to-lymphocyte ratio, a novel biomarker to predict the severity of COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *Journal of the Intensive Care Society*. 2022;23(1):20-6.
22. Mathur K, Kurbanova N, Qayyum R. Platelet-lymphocyte ratio (PLR) and all-cause mortality in general population: insights from national health and nutrition education survey. *Platelets*. 2019;30(8):1036-41.
23. Chen Y, Chen S, Han Y, Xu Q, Zhao X. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are important indicators for predicting in-hospital death in elderly AMI patients. *Journal of Inflammation Research*. 2023:2051-61.
24. Zinellu A, Collu C, Nasser M, Paliogiannis P, Mellino S, Zinellu E, et al. The aggregate index of systemic inflammation (AISI): a novel prognostic biomarker in idiopathic pulmonary fibrosis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021;10(18):4134.
25. Chae YJ, Lee J, Park JH, Han D-G, Ha E, Yi IK. Late mortality prediction of neutrophil-to-lymphocyte and platelet ratio in patients with trauma who underwent emergency surgery: a retrospective study. *Journal of Surgical Research*. 2021;267:755-61.
26. Fonseca-Portilla R, Martínez-Gil M, Morgenstern-Kaplan D. Risk factors for hospitalization and mortality due to dengue fever in a Mexican population: a retrospective cohort study. *International Journal of Infectious Diseases*. 2021;110:332-6.
27. Baitha U, Shankar SH, Kodan P, Singla P, Ahuja J, Agarwal S, et al. Leucocytosis and early organ involvement as risk factors of mortality in adults with dengue fever. *Drug Discoveries & Therapeutics*. 2020;14(6):313-8.
28. Chao C-H, Wu W-C, Lai Y-C, Tsai P-J, Perng G-C, Lin Y-S, et al. Dengue virus nonstructural protein 1 activates platelets via Toll-like receptor 4, leading to thrombocytopenia and hemorrhage. *PLoS pathogens*. 2019;15(4):e1007625.

29. Lien T-S, Chan H, Sun D-S, Wu J-C, Lin Y-Y, Lin G-L, et al. Exposure of platelets to dengue virus and envelope protein domain III induces Nlrp3 inflammasome-dependent platelet cell death and thrombocytopenia in mice. *Frontiers in immunology*. 2021;12:616394.

## ANEXOS

### Anexos 1: Instrumento de recolección de datos

---

#### Ficha de recolección de datos

---

**Estudio: Asociación entre el índice plaquetas-linfocitos y mortalidad en pacientes con dengue severo en el Hospital EsSalud José Cayetano Heredia Piura 2022-2023**

Fecha de recolección:

#### SECCIÓN I:

Datos del Paciente:

1. **HC del Paciente:**

2. **Edad:** \_\_\_\_\_ años

3. **Sexo:** [Varón / Mujer]

4. **Comorbilidades:** Enfermedades crónicas presentes]:

Hipertensión arterial ( )

Diabetes mellitus ( )

Obesidad ( )

EPOC ( )

Otras patologías: \_\_\_\_\_

#### SECCIÓN II:

Variables Clínicas:

6. **Valor de plaquetas del ingreso:** \_\_\_\_\_

**Valor de linfocitos de ingreso:** \_\_\_\_\_

**Índice plaquetas-linfocitos (IPL):** \_\_\_\_\_

7. **Mortalidad:** [Sí / No]: \_\_\_\_\_

Observaciones Adicionales:

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

  
.....  
**Dr. Jorge Chávez Mezones**  
MEDICO INFECTOLOGO  
ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES  
CMP. 22199

## Anexos 2: Operacionalización de variables

### Variable dependiente:

Nombre de variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Escala	Indicador
<b>Dependiente</b>					
Mortalidad	Número de muertes que ocurren en una población durante un período de tiempo determinado	Muerte de pacientes con dengue, durante el período de estudio, así mismo que la muerte esté relacionado a la enfermedad.	Categórica Dicotómica	Nominal	0= No 1=Si
<b>Independiente</b>					
Índice plaquetas- linfocitos	El índice plaquetas- linfocitos (IPL) es un biomarcador inflamatorio que se calcula dividiendo el recuento de plaquetas por el recuento de linfocitos en un hemograma completo	IPL = Recuento de plaquetas / Recuento de linfocitos	Cuantitativo Continuo	Razón	Valor numérico de índice calculado

<b>Intervenientes</b>					
Edad	La edad se refiere al tiempo que ha vivido una persona, un animal o un objeto. Se expresa generalmente en años.	Tiempo en años transcurrido desde el nacimiento del paciente	Cuantitativo Discreto	Razón	Edad en años
Sexo	Se refiere a las características físicas y fisiológicas que definen a los individuos como varón o mujer	Sexo biológico registrado en el historial del paciente	Categórico Dicotómico	Nominal	0= femenino 1= masculino
Comorbilidades	Presencia de dos o más enfermedades o trastornos en un mismo individuo al mismo tiempo.	Enfermedades crónicas diagnosticadas y registradas en el historial del paciente	Categórico Dicotómico	Nominal	0= no 1= sí