

República Dominicana
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña
Facultad de Ciencias de la Salud
Escuela de Medicina
Hospital Dr. Salvador Bienvenido Gautier
Residencia de Hematología Médica

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN PACIENTES CON DENGUE, EN EL
INSTITUTO DE ESPECIALIDADES MEDICAS MONSEÑOR NOUEL, PERIODO
JUNIO-NOVIEMBRE 2019.



Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:
HEMATOLOGÍA MÉDICA

Sustentante:

Dra. Teresa de Los Ángeles Henríquez Díaz

Asesores:

Dra. Claridania Rodríguez

Dr. Cesar Augusto Matos Moronta

Los conceptos emitidos en la presente
Tesis de pos grado son de la exclusiva
Responsabilidad de la sustentante.

Distrito Nacional: 2019

CONTENIDO.

Resumen

Abstract

I. Introducción	1
I.1. Antecedentes	1
I.2. Justificación	4
II. Planteamiento del problema	6
III. Objetivos	8
III.1. General	8
III.2. Específicos	8
IIV. Marco teórico	9
IV.1.1. Dengue	9
IV.1.2. Definición	9
IV.1.3. Epidemiología	10
IV.1.4. Etiología	11
IV.1.4.1. Evolución del virus de dengue	12
IV.1.5. Patogenia	13
IV.1.6. Inmunidad	14
IV.1.7. Dengue con signos de alarma	15
IV.1.7.1. Dengue con signos de alarma	15
IV.1.7.2. Dolor abdominal intenso y continuo	15
IV.1.7.3. Vómito persistente	16
IV.1.7.4. Acumulación de líquidos	16
IV.1.7.5. Sangrado de mucosas	16
IV.1.7.6. Hepatomegalía	17
IV.1.7.7. Dengue grave	17
IV.1.7.8. Las hemorragias graves son de causalidad múltiple	18
IV.1.8. Marcadores hematológicos	19
IV.1.8.1. Recuento leucocitario	19
IV.1.8.2. Leucograma o frotis de sangre periférica	20
IV.1.9. Determinación del volumen globular (hematocrito)	21

IV.1.9.1. Recuento de plaquetas	22
IV.1.10. Alteraciones hematológicas	24
IV.1.10.1. La trombocitopenia	24
IV.1.10.2. Leucopenia	26
IV.1.10.3. Encefalitis	26
IV.1.10.4. Microcefalia	27
V. Operacionalización de las variables	29
VI. Diseño metodológico	31
VI.1. Tipo de estudio	31
VI.2. Demarcación geográfica	31
VI.3. Universo	31
VI.4. Muestra	31
VI.5. Criterios de inclusión	32
VI.6. Criterios de inclusión	32
VI.7. Instrumento de recolección	32
VI.8. Tabulación	32
VI.9. Análisis	32
VI.10. Aspectos éticos	33
VII. Resultados	34
VIII. Discusión	44
IX. Conclusiones	46
X. Recomendaciones	47
XI. Referencias	48
XII Anexos	52
XII.1. Cronogramas	52
XII.2 Instrumento de recolección de datos	53
XII.3. Costos y recursos	54
XII.4. Evaluación	55

RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el Instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-Noviembre 2019. El 64.5 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad comprendida entre <20. El 51.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas eran hombres. El 80.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas procedían de una zona urbana. El 83.9 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas ingresaron con dengue con alarma. El 11.6 de los pacientes con alteraciones hematológicas presentaron síntomas de fiebre. El 100.0 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas les realizaron Dengue IGG. El 87.1 por ciento de los pacientes según su extendido de sangre periférica fue de Trombocitopenia. El 80.6 por cientos de los pacientes con alteraciones hematológicas que se realizaron la prueba del torniquete les dio positivo. El 61.2 de los pacientes con alteraciones hematológicas tuvieron complicaciones con el edema perivesicular.

Palabra clave: alteraciones, hematológicas, dengue

SUMMARY

A descriptive, retrospective study was carried out to determine the hematological alterations in patients with dengue, in the Institute of medical specialties Monseñor Nouel, period June-November 2019. 64.5 percent of the patients with hematological alterations were aged between <20. 51.6 percent of the patients with hematological abnormalities were men. 80.6 percent of patients with hematological abnormalities came from an urban area. 83.9 percent of patients with hematology abnormalities were admitted with dengue with alarm. 11.6 of the patients with hematological abnormalities presented symptoms of fever. 100.0 percent of patients with hematological abnormalities performed Dengue IGG. 87.1 percent of the patients according to their extended peripheral blood were thrombocytopenia. 80.6 percent of patients with hematological abnormalities who had the tourniquet test tested positive. 61.2 of the patients with hematological abnormalities had complications with perivesicular edema.

Keyword: alterations, hematological, dengue

I. INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral transmitida por artrópodos que más morbimortalidad ocasiona mundialmente. La infección causa síntomas gripales y en ocasiones evoluciona hasta convertirse en un cuadro potencialmente mortal llamado dengue grave.¹

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo. Entre el millón y medio de personas que adquirieron el virus en América durante 2010, la mayoría sólo experimentó fiebre, y sus síntomas desaparecieron una vez que ésta se fue. Pero hubo 40.000 (casi 3%) que enfrentaron hemorragias severas, derrames internos y casos de shock hemorrágico y deshidratación.²

Las muertes en estos casos llegaron a las 850 personas. Existen cuatro variaciones del virus del dengue. Todas están diseminadas por el continente Americano y son transmitidas de igual modo por el *Aedes aegypti*. No existe una que se asocie a una manifestación grave, pero sí está comprobado que las personas afectadas por más de un serotipo durante su vida, desarrollan la enfermedad con mayor gravedad.³

El dengue es una enfermedad endémica en nuestro país que cada año da cuenta de un número creciente de defunciones, en la mayoría de los casos se da por la imposibilidad de las autoridades sanitarias de controlar el vector y la transmisión debido a la falta de cooperación de la población en general en tomar las medidas necesarias para limitar la proliferación del mismo, así como por el retraso en la solicitud de asistencia médica por parte de los pacientes, cuadros clínicos atípicos o inespecíficos y la circulación de los cuatro serotipos virales.⁴

I.1. Antecedentes

Pasache Pinedo, Juan Daniel (2011). Realizaron un estudio en su estudio Evolución clínica de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD, los casos estudiados fueron con mayor frecuencia entre los 5 a 14 años de edad (37.6%), proceden de la zona urbana (70.5%), con un tiempo de enfermedad de 3 a 4 días (85.6%), y con 3.53 días de hospitalización El 36.7% presentaron un hematocrito mayor de 45%, evolucionando a su normalidad a partir

del 2do día de hospitalización, el 43.9% presento hemoconcentración. El 86.3% presentaron leucocitos menores de 5,000 x mm, aumentando a partir del 4to y 5to de hospitalización. El 77.7% plaquetas menos de 100,000 x mm, Se observó que el número de plaquetas se empiezan a recuperar a partir del 4to al 5to día de hospitalización.⁵

Vásquez Rengifo, Claudia Silvana (2012). Realizaron un estudio donde su sobre Características hematológicas de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD, los casos estudiados fueron más frecuente entre 2 a 9 años de edad (32.7%), de sexo masculino (55.1%); al ingreso, el 42.9% presentaron hematocrito entre 40% a 45%, el 83.7% tenían leucocitos < de 5000/mm, el 79.6% tenían plaquetas < de 100,000/mm. Los pacientes presentaron un aumento del hematocrito entre el 2do al 4to día para tener una tendencia a disminuir a partir del 5to día de enfermedad. En relación a los leucocitos, se observó una tendencia a la disminución entre el 3er y 5to día, con tendencia a aumentar a partir del 7mo día de enfermedad. Las plaquetas tuvieron una 15 tendencia a disminuir entre el 3er día y 5to; con tendencia a aumentar a partir del 8vo día de enfermedad. 17 casos de 49 (34.7%) presentaron sangrado, no se encontró diferencia entre los valores promedios de plaquetas y la presencia de sangrado.⁶

Sihuincha Maldonado (2011). Realizo un estudio donde ha reportado la disminución de los leucocitos CD4 en forma transitoria en los casos de Dengue, se ha demostrado que los flavivirus con la presencia de la proteína NS5 disminuyen la expresión genética del CD4 y producen una respuesta alterada de las citoquinas, lo cual podría estar relacionada con la gravedad de las infecciones por virus dengue.⁷

Determinar las variaciones hematológicas en dengue grave en pacientes atendidos en el Hospital III Iquitos-Essalud, 2011-2017. Metodología. En el presente estudio de investigación se empleará el tipo descriptivo, porque el investigador no manipulará ninguna variable en estudio, simplemente observará y describirá tal como se encuentra en su contexto natural. El diseño que se empleará será de tipo transversal retrospectivo, porque se realizará la recolección de datos en un único momento de tiempo y se observará el comportamiento de las variables, partiendo de los casos de Dengue Grave, en busca de las variaciones hematológicas, atendidos

en el Hospital ESSALUD III Iquitos durante los años 2011 al 2017. Resultados. Se evaluaron las historias de 40 pacientes con diagnósticos de Dengue Grave, hospitalizados en el Hospital III Iquitos de EsSALUD, de los cuales el 20.0% presentan entre 30 a 39 años de edad, el 17,5% fueron mayores de 50 años y el 15.0% entre los 20 a 29 años de edad. Los pacientes con Dengue Grave ingresan con un hematocrito promedio de 38.1% (IC95% 35.1%-41.2%), en los siguientes días de hospitalización se observa que ha y una disminución progresiva, al 5to día de hospitalización el hematocrito en promedio fue de 33.6% (IC95%) 36.8%-30.5%; se encuentra que al partir del 4to día de hospitalización el valor promedio del hematocrito ha descendido significativamente ($p < 0.05$) en relación al valor promedio de ingreso. Los pacientes con Dengue Grave ingresan con un recuento leucocitario promedio de 8061.3 leucocitos por mm^3 (IC95% 9902.9-6219.7), al segundo día de hospitalización se observa en la gráfica una disminución no significativa con un incremento en el tercer día no significativo, al 5to día se encuentra un promedio del leucocito de 5823.2 (IC95% 4947.1-6699.2) siendo esta reducción significativa en relación al valor del ingreso ($p < 0.05$).⁸

Céspedes M. y Col. Conocer las manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011- 2012 en Trinidad, Departamento del Beni, Bolivia. Métodos: estudio descriptivo, retrospectivo, de corte transversal; en el que recogemos las manifestaciones clínicas más comunes que se presentaron en los pacientes internados en el servicio de Pediatría del Hospital Materno Infantil Boliviano Japonés de la ciudad de Trinidad, durante las epidemias de los años 2011 y 2012. Resultados: las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron fiebre, cefalea, artralgias, mialgias y los signos de alarma fueron: vómitos continuos, dolor abdominal, leucopenia y trombocitopenia. Conclusiones: describimos los signos y síntomas más comunes de esta enfermedad endémica en nuestra región para ayudar en el diagnóstico.⁹

Chaparro, Florido, González y Rodríguez realizaron un estudio con el propósito del estudio fue determinar las alteraciones hematológicas y neurológicas en pacientes con Dengue y Zika. Es de tipo prospectivo, descriptivo y longitudinal. Con un diseño de campo, en donde la muestra fue de tipo no probabilística, y una técnica de

observación indirecta. Las unidades de análisis son pacientes con Dengue y pacientes con Zika. Se utilizó como método de investigación una revisión de historias clínicas. Se validaron mediante una comparación entre resultados de otros trabajos de investigación. Los resultados indican que hay una relación entre ambos virus, entre síntomas y alteraciones hematológicas, como la anemia, leucopenia y trombocitopenia, mientras que presentan alteraciones neurológicas como Encefalitis, Microcefalia y Síndrome de Guillain-Barre. Estos virus, son un nuevo problema de salud mundial. Se recomiendan medidas preventivas para el Dengue y el Zika, tales como el uso de repelentes contra mosquitos, protección contra los virus para evitar la transmisión a otras personas y el uso de mosquiteros, al igual que se sugiere continuar con las investigaciones tomando en cuenta los registros de los parámetros hematológicos y neurológicos usados en este trabajo.¹⁰

I.2. Justificación

En vista del incremento del número de casos de dengue en Honduras, esta epidemia continúa siendo un reto significativo en nuestro país su manejo, control y prevención, además va en aumento la incidencia de esta en la población pediátrica a nivel de todos los grupos etarios.

Por lo que es importante actualizar al médico sobre los aspectos relevantes de esta patología en base a guías y protocolos. Buscamos contribuir con esta investigación aportando datos reales e información científica sobre el comportamiento del dengue en niños para que así se puedan desarrollar de manera más efectiva intervenciones a este nivel poblacional, con estrategias de diagnóstico precoz y tratamiento adecuado más focalizado y contribuir al manejo oportuno de casos y prevenir su evolución a formas severas de la enfermedad y dar soluciones en las áreas que más se necesitan.

Debido a la baja especificidad de sus síntomas, para la vigilancia epidemiológica del dengue se ha hecho énfasis en la identificación de anticuerpos específicos y el aislamiento del virus. Sin embargo, dado que los resultados de estas pruebas no están disponibles en los primeros días de la enfermedad, cuando se requieren para

establecer pautas de tratamiento, es necesario hallar herramientas clínicas que permitan un diagnóstico temprano.

Algunas manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio simples pueden ayudar a detectar tempranamente el dengue en los niños.

Teóricamente, la presente investigación se justifica, ya que analiza las alteraciones hematológicas más frecuentes en pacientes afectados con infecciones virales asimismo evaluar las alteraciones neurológicas e incidencia según edad y sexo. Desde el punto de vista práctico, la investigación permite valorar las posibles complicaciones derivadas de las alteraciones hematológicas como anemia, leucopenia y trombocitopenia, como las secuelas neurológicas que pueden presentarse. Desde el punto de vista metodológico, sirve de base para investigaciones posteriores relacionadas con la prevención de estas infecciones virales. Desde el punto de vista social la investigación permite informar sobre las estrategias de prevención de estas enfermedades.

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el Dengue, es considerado como un problema de salud pública y de saneamiento doméstico de difícil control, reporta 50 millones de casos de fiebre por dengue (FD) cada año, 500,000 de fiebre por dengue hemorrágico (FDH) con mortalidad entre 1 y 4,5 % a nivel mundial; caracterizado por un cuadro febril agudo que compromete el estado general, asociado a cefalea, mialgias y leucopenia. El Dengue constituye un importante problema de salud pública en la Región de Loreto. Los cuatro serotipos descritos del virus del dengue producen por lo general una enfermedad febril autolimitada. Sin embargo, tiene un espectro clínico muy amplio que va desde formas asintomáticas hasta su forma más grave, el Dengue Grave.¹¹

En Brasil, Rio de Janeiro, durante 2015 se detecta una grave epidemia de Dengue. Pero llega otro virus de la misma familia, llamado Zika. Las autoridades se mantienen en alerta ya que aumentan los casos de bebés fallecidos y que pueden estar involucrado con este virus. De acuerdo con estudios, se encontró que en Brasil, el brote del virus puede estar vinculado con malformaciones congénitas, conocido como la microcefalia durante la gestación. El gobierno contabiliza más de dos mil casos de haber desarrollado esta anomalía neurológica, al igual que el síndrome Guillain-Barre, pero sin muchos pacientes afectados. Los especialistas establecieron los primeros lazos entre el virus Zika y el síndrome en el 2013 durante el primer brote del virus en la polinesia francesa, que coincidió además con un brote de Dengue.¹²

El virus Dengue, transmitido por la picada del mosquito, ha sido considerado en los últimos años como causante de trastornos neurológicos, sobre todo en regiones geográficas en las que se posee un carácter endemopidémico y en las que se presume la circulación simultánea de varios serotipos.

Este último se caracteriza por la fuga capilar en diversas cavidades, hemorragias, hemoconcentración y trombocitopenia y puede causar la muerte. En el Perú se registraron casos de Dengue desde hace varios años, siendo las cifras del 2008, 2009 y 2010 de 7024, 4799 y 2764 casos respectivamente dengue Clásico y Dengue Hemorrágico; sin embargo, estos criterios eran muy rígidos y muchas veces no reflejaban la real magnitud del problema, no permitiendo así un manejo adecuado. Es

por eso que la OMS/OPS en el 2010 siguiendo un consenso de expertos y en base a los estudios realizados hasta ese momento, estableció los nuevos criterios para clasificar esta enfermedad, estableciéndose tres categorías: Dengue sin signos de alarma, Dengue con signos de alarma y Dengue Grave, dentro de este último se consideran a su vez 3 posibles condiciones: Sangrado grave, Daño de órgano blanco y el Síndrome de shock por Dengue. Desde entonces dichos Organismos Internacionales promueven estudios que permitan validar y/o reajustar estos nuevos criterios.¹³

Actualmente, constituye un problema de salud pública mayor en Honduras, ya que en vista de su rápida y fácil propagación se ha convertido en una enfermedad endémica en nuestro país. Presentando altos niveles de incidencia y lo más importante presentando formas graves de la enfermedad por la repetida reinfección de la población a la enfermedad lo cual lo predispone a presentar complicaciones de la enfermedad. Las tasas de mortalidad de la enfermedad representan un problema, por lo cual es importante evitar el contagio de la población pediátrica ya que son población susceptible a sufrir complicaciones de la enfermedad y por ende presentar mayor riesgo de mortalidad.¹⁴

El conocer las características epidemiológicas, clínicas y hematológicas de la enfermedad nos ayudará a determinar qué zona de la región Noroccidental de Honduras está siendo mayormente afectada, cuales son los principales síntomas y signos presentados por la población pediátrica, además de poder identificar los principales cambios hematológicos que presenta la población pediátrica que sufre la enfermedad, con el fin de crear programas que enfatizan en la prevención y manejo oportuno de los pacientes con dengue y así evitar futuras complicaciones.¹⁵ ¿Cuál es las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo junio-noviembre 2019?

III. OBJETIVOS

III.1. General

1. Determinar las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo junio-noviembre 2019.

III.2. Específicos

1. Determinar la edad de los pacientes.
2. Identificar el sexo de los pacientes.
3. Describir las características sociodemográficas de la población en estudio.
4. Describir las características clínicas, de mayor relevancia, relacionadas con la enfermedad.
5. Determinar la frecuencia de las alteraciones hematológicas asociados con la severidad del dengue.
6. Correlacionar los hallazgos hematológicos con las manifestaciones hemorrágicas de la enfermedad.

IV. MARCO TEÓRICO

IV.1. Dengue

IV.1.1. Definición

El dengue es la enfermedad ocasionada por el arbovirus con mayor morbilidad y mortalidad en el mundo. Es endémico en extensas regiones de Oceanía, África y América. El dengue clásico se caracteriza por cefalea intensa, dolor retro-orbital, distintos tipos de hemorragias, adenopatías (cervicales posteriores, epitrocleares e inguinales) enantema y exantema. Puede haber una remisión de 2 días, reapareciendo la fiebre y síntomas más leves; hacia el día 5to aparece leucopenia.

La mortalidad es nula si no hay fiebre hemorrágica o choque. Aproximadamente la mitad de la población mundial vive en países donde éste es endémico y se estima que anualmente ocurren cerca de 100 millones de casos de dengue, los que originan aproximadamente 24,000 muertes.¹⁶

A pesar de los programas de control de vectores y del amplio conocimiento que se tiene del problema, en los últimos años se han presentado epidemias en múltiples áreas altamente urbanizadas de América Central y del Sur. En Colombia, el dengue es una entidad endemo-epidémica y durante el año 2004, fue el país con más casos de dengue hemorrágico (DH) y muertes por esta causa en América. En los primeros días de enfermedad, el dengue se presenta como un síndrome febril agudo (SFA) inespecífico, que en la mayoría de los casos evoluciona sin complicaciones y se conoce como dengue clásico (DC). Sin embargo, una proporción variable de pacientes desarrolla DH, síndrome que se caracteriza por sangrado espontáneo, trombocitopenia y extravasación del plasma, asociado a una mayor frecuencia de complicaciones y mortalidad.¹⁶

Ello hace esencial identificar el dengue en la primera consulta, a fin de ofrecer una atención oportuna al paciente y así disminuir su morbi-mortalidad. La evaluación de pacientes con SFA compatible con dengue sugiere que la incidencia real de esta enfermedad oscila entre 35- 90% en áreas endémicas. Sin embargo, en un estudio realizado en Venezuela, se sugiere que el valor predictivo positivo del diagnóstico clínico podría llegar a ser de 100%. Aunque la correlación entre la presunción

diagnóstica de dengue y el estado real de infección podría afectar el manejo, los estudios donde se comparan el diagnóstico presuntivo con el confirmado no han evaluado la influencia del diagnóstico clínico inicial del SFA inespecífico sobre las decisiones médicas, tales como la solicitud de un hemograma (prueba que incluye los valores de hemoglobina, hematocrito, recuentos de plaquetas y de leucocitos), y la administración de medicamentos parenterales y líquidos intravenosos.¹⁷

La situación del dengue y del dengue hemorrágico en la región resulta realmente alarmante y las perspectivas para su control son remotas, ya que los factores de emergencia del dengue no tienen posibilidades reales de desaparecer. La disponibilidad de una vacuna efectiva contra el dengue es aún lejana, por lo que la única alternativa existente en la actualidad para el control del dengue es mediante el control y eventual erradicación del vector. La mayoría de los países lograron erradicar el vector. En la década de los 70 comenzó el deterioro del control, se reinfestaron sucesivamente los países hasta que en 1995 el panorama de distribución del vector era similar al que existía antes del inicio de la campaña continental.

IV.1.3. Epidemiología

La Organización Mundial de la Salud ha clasificado al dengue, como una enfermedad infecciosa con una influencia dramática y negativa en la salud, el medio ambiente y la economía, y estima que en el mundo se presentan 50 millones de casos anualmente. El Dengue es una virosis emergente y reemergente originaria de las regiones tropicales y subtropicales cuya mayor incidencia se encuentra en Asia sudoriental, el Pacífico occidental, el Mediterráneo oriental, África, Centro y Sudamérica, y constituye uno de los mayores reto de salud pública en el presente siglo por ser la infección que más frecuentemente es transmitida al ser humano por medio de un vector artrópodo.¹⁸

En estas últimas décadas el dengue ha aumentado su incidencia enormemente en el mundo. Están siendo insuficientemente notificados los números reales de casos y muchos otros están mal clasificados. Se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año (intervalo creíble del 95%: 284 a 528 millones) según últimas

estimaciones, de los cuales 96 millones (67 a 136 millones) se manifiestan clínicamente. En otro estudio sobre prevalencia de dengue se estima que 3900 millones de personas de 128 países están en riesgo de infección del virus del dengue, incluyendo 36 países que antes estaban considerados libres de dengue.¹⁹

El Dengue es endémico y epidémico virtualmente en cada país de regiones tropicales, fue citado en libro del record Guinness 2002, como la más importante fiebre hemorrágica causada por un virus y como el virus transportado por un artrópodo más extendido en todo el mundo es de importancia particular en Asia, América y el pacífico oeste, la mitad del mundo vive en países donde el dengue se constituye en una enfermedad endémica.

El dengue se presenta en lugares con un clima cálido (de 15 a 40 °C) y con niveles de precipitación pluvial moderados y altos, donde se generan condiciones necesarias ambientales favorables para la reproducción de todos los estadios del mosquito. Son muchos los factores responsables de la actual pandemia por virus dengue (VDEN), entre los que cabe destacar; el crecimiento de la población mundial, el aumento de la migración y la urbanización no planeada que genera viviendas con inadecuados sistemas de almacenamiento de agua. También el uso de cilindros y tanques destapados, la recolección deficiente de desechos sólidos (como recipientes pequeños y neumáticos) y la intensificación del tránsito internacional de personas y de productos, como las más importantes.

Un factor adicional, quizás el más importante, es la falta de participación comunitaria autogestora en los programas preventivos oficiales con enfoque vertical. Así las difíciles condiciones ambientales y socioeconómicas en Latinoamérica condicionan brotes de dengue que tienen repercusiones negativas también en las economías nacionales. Las epidemias originan grandes costos de hospitalización, asistencia a enfermos y campañas de emergencia para el control de vectores.²⁰

IV.1.3. Etiología

El virus del dengue es un arbovirus, miembro del genero Flavivirus (familia Flaviviridae) el cual agrupa alrededor de 70 miembros, dentro de los cuales existe un importante número de agentes patógenos, usualmente transmitidos por vectores

como el virus de la encefalitis japonesa, el virus del oeste del Nilo y la fiebre amarilla. El Virus dengue (DEN-V) es particularmente importante porque existen cuatro distintos serotipos denotados como DENV-1, DENV-2, DENV-3, y DENV-4, el hombre es el mayor huésped del virus dengue. La partícula viral del dengue es de forma esférica y mide entre 40 y 60 nm, compuesto por una sola partícula de RNA de sentido positivo con un genoma de aproximadamente 11kb de longitud y un peso molecular de 4,2 kD, consta de una envoltura formada por tres proteínas estructurales; proteína (core [C]; membrana [M], y una proteína de envoltura [E]) y siete proteínas no estructurales NS (NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b y NS5).²¹

IV.1.4. Evolución del virus de dengue

Lo que es menos claro es donde se originó el DEN-V, se sugiere un origen africano, principalmente porque muchos de los más diversos mosquitos que transportan flavivirus están distribuidos exclusivamente en África y, a menudo, infectan a primates. La historia evolutiva del virus del dengue, parece ser reciente. Hasta hace unos pocos cientos de años atrás el dengue era fundamentalmente una enfermedad selvática, constituyéndose ahora uno de los únicos arbovirus que ha logrado una adaptación no selvática.²²

Una pregunta obligada con relación al virus del dengue es porque el virus existe como cuatro serotipos. Según la hipótesis planteada por Holmes esto puede explicarse de dos maneras. La más aceptada es que el DEN-V se separó en cuatro linajes distintos debido a divisiones ecológicas o geográficas (alopátricas) en diferentes poblaciones de primates, de modo que los cuatro serotipos evolucionaron independientemente.²²

Alternativamente, el DEN-V puede haber evolucionado de un único virus (dentro de una misma población) debido a que la presencia de los cuatro serotipos antigénicamente diferentes facilitó la transmisión viral a través del fenómeno de ampliación dependiente de anticuerpos. En virtud de este modelo, la selección natural favorece a los virus con un grado de disimilitud antigénica que maximiza la ampliación dependiente de anticuerpos, lo que facilita su transmisión recíproca. También tenemos que recordar que el virus dengue es un virus RNA, que muestran

gran facilidad de presentar variaciones genéticas debido a la gran tasa de mutaciones dependientes del RNA polimerasa.²²

IV.1.5. Patogenia

Aunque solo las hembras adultas del mosquito *Aedes Aegypti* están directamente involucradas en la transmisión del dengue, un aumento en el número de hembras de los mosquitos adultos, aumenta las probabilidades de que un mosquito adquiera un patógeno y que este se transmita a un segundo huésped susceptible. Después de que la hembra del mosquito se alimenta de una persona virémica, se produce la replicación viral en el mosquito durante 1-2 semanas (periodo de incubación extrínseco) antes de que pueda transmitir el virus en subsiguientes intentos de alimentarse.

Los intentos de alimentarse pueden ocurrir varias veces en un día a lo largo del periodo de vida del mosquito que es de 1-4 semanas. 19 Los mosquitos adultos se cobijan dentro de las casas y pican durante intervalos de 1-2 horas por la mañana y las últimas horas de la tarde. En áreas de transmisión endémica 1 de cada 20 casas puede contener un mosquito infectado. Los casos suelen agruparse en los habitantes de la casa y los lugares de desplazamiento de las personas y también por el rango de vuelo del mosquito (800 metros) producen la rápida extensión de la infección.²³

Después de la picadura de un mosquito infectado, el virus se replica en los ganglios linfáticos locales, y en 2 -3 días se disemina por vía sanguínea a varios tejidos, los virus circulan en la sangre típicamente durante 5 días en los monocitos/macrófagos infectados. El malestar y los síntomas gripales que tipifican el dengue probablemente reflejan la respuesta de citosinas de los pacientes; no obstante, la mialgia, un síntoma cardinal puede indicar cambios anatomo-patológicos en el músculo tipificado por un moderado infiltrado mononuclear con un acumulo de lípidos, el dolor músculo esquelético (fiebre rompe huesos) refleja la infección por el virus de la medula ósea.²⁴

El Choque aparece tras la repentina extravasación de plasma a sitios extravasculares, entre ellos la pleura, y las cavidades abdominales; normalmente con defervescencia de la fiebre y el aumento de la permeabilidad vascular que está

asociado a activación inmune, demostrado por niveles plasmáticos elevados de receptores solubles del factor de necrosis tumoral (SRTNF/75), IL8, e interferón gama.²⁴

IV.1.6. Inmunidad

Algunos estudios reportan que las formas graves de Dengue, serian entre 15 a 80 veces más frecuentes en una infección secundaria posiblemente asociado con la existencia de presencia de anticuerpos específicos contra el dengue. La infección por un serotipo de dengue brinda inmunidad homologa de larga duración, pero solo hay protección cruzada transitoria contra el resto de los serotipos, por lo que el individuo infectado por un serotipo pronto será susceptible a ser infectado por otro serotipo. Diversos factores de la inmunidad están involucrados en la respuesta del organismo contra el DEN-V.²⁵

La glicoproteína E es el principal componente de la superficie externa del virus dengue y es el elemento dominante en la respuesta por anticuerpos en la infección por dengue. Los anticuerpos contra la glicoproteína E han demostrado inhibir la unión viral a las células y neutralizar la infectividad viral in vitro. La transferencia pasiva de anticuerpos contra la glicoproteína E protege a ratones del virus dengue. 20 La proteína NS1 si bien no es un componente del virión, también es un objetivo importante de anticuerpos contra el DEN-V. El NS1 se expresa en la superficie de las células infectadas y también se secreta en la circulación como una sustancia soluble.²⁵

Los anticuerpos contra NS1 pueden desencadenar activación del complemento mediada por lisis de células infectadas por virus dengue y han demostrado proteger a ratones contra el virus dengue. Un anticuerpo monoclonal dirigido contra la pre-proteína M, también ha demostrado proteger a ratones contra el virus dengue; sin embargo, el mecanismo de esta protección y su importancia para la inmunidad protectora natural son inciertas.

Al igual que ocurre con otros virus, la respuesta de leucocitos CD4, CD8 al virus dengue se dirige contra varias proteínas virales, aunque la proteína NS3 parece ser más inmunogénicas. La respuesta de las células T al virus dengue varía en su

capacidad para reconocer serotipos diferentes del virus dengue, dependiendo del grado de homología en un determinado epítopo.

Sin embargo, la reactividad cruzada con varios serotipos es común, especialmente en epítopos. La reacción por linfocitos CD4 Y CD8 produce predominantemente altos niveles de IFN- γ , así como TNF- α , TNF- β , y quimosinas incluyendo la proteína inhibidora de macrófagos-1 β . En la medida que estas respuestas inmunes contribuyen a la protección a largo plazo la inmunidad natural de la infección primaria contra virus dengue no ha sido plenamente definido.²⁶

IV.1.7. Dengue sin signos de alarma

La descripción clínica coincide con la fase febril del dengue. Este cuadro clínico puede ser muy florido y "típico" en los adultos, que pueden presentar muchos de estos síntomas o todos ellos durante varios días (no más de una semana), para pasar a una convalecencia que puede durar varias semanas. En los niños, puede haber pocos síntomas y la enfermedad puede manifestarse como un "síndrome febril inespecífico". La presencia de otros casos confirmados en el medio al cual pertenece el niño febril, es determinante para sospechar el diagnóstico clínico de dengue.

IV.1.7.1. Dengue con signos de alarma

Cuando baja la fiebre, el paciente con dengue puede evolucionar a la mejoría y recuperarse de la enfermedad, o presentar deterioro clínico y manifestar signos de alarma. Los signos de alarma son el resultado de un incremento de la permeabilidad capilar y marcan el inicio de la fase crítica.²⁶

IV.1.7.2. Dolor abdominal intenso y continuo

No se asocia con la hepatomegalia de aparición más o menos brusca durante la fase crítica del dengue, ni a presuntas erosiones de la mucosa gástrica, tal como se demostró durante la primera epidemia de dengue hemorrágico en la región de las Américas, ocurrida en Cuba en 1981. La nueva hipótesis es que el dolor intenso referido al epigastrio es un dolor reflejo asociado a una relativa gran cantidad de

líquido extravasado hacia las zonas para renales y peri-renales, que irrita los plexos nerviosos presentes en la región retroperitoneal.²⁷

Esto se ha confirmado parcialmente mediante estudios de ultrasonido realizados en niños indonesios con choque por dengue, de los cuales, en 77% se observaron "masas" líquidas peri-renales y para renales, las cuales no se presentaron en los niños sin choque. Además, el engrosamiento súbito de la pared de la vesícula biliar por extravasación de plasma, puede producir dolor en el hipocondrio derecho, sin signos de inflamación, lo cual algunos han considerado erróneamente como colecistitis alitiásica.

La extravasación ocurre también en la pared de las asas intestinales, que aumentan bruscamente de 27 volúmenes por el líquido acumulado debajo de la capa serosa, lo cual provoca dolor abdominal de cualquier localización. Este dolor puede ser tan intenso como para simular cuadros de abdomen agudo (colecistitis, colelitiasis, apendicitis, pancreatitis, embarazo ectópico o infarto intestinal).

IV.1.7.3. Vómito persistente

Tres o más episodios en una hora, o cinco o más en seis horas. Impiden una adecuada hidratación oral y contribuyen a la hipovolemia. El vómito frecuente se ha reconocido como un signo clínico de gravedad.²⁸

IV.1.7.4. Acumulación de líquidos

Puede manifestarse por derrame pleural, ascitis o derrame pericardio y se detecta clínicamente, por radiología o por ultrasonido, sin que se asocie a dificultad respiratoria ni a compromiso hemodinámico, en cuyo caso se clasifica como Dengue Grave.²⁸

IV.1.7.5. Sangrado de mucosas

Puede presentarse en encías, nariz, vagina, aparato digestivo (hematemesis, melena) o riñón (hematuria). Alteración del estado de conciencia: Puede presentarse irritabilidad (inquietud) o somnolencia o letárgica, con un puntaje en la escala de coma de Glasgow menor de 15.

IV.1.7.6. Hepatomegalia

El borde hepático se palpa más de 2 cm por debajo del margen costal. Aumento progresivo del hematocrito: Es concomitante con la disminución progresiva de las plaquetas, al menos, en dos mediciones, durante el seguimiento del paciente.²⁹

IV.1.7.7. Dengue grave

Las formas graves de dengue se definen por uno o más de los siguientes criterios:

1. Shock por extravasación del plasma, acumulación de líquido con dificultad respiratoria, o ambas;
2. Sangrado profuso que sea considerado clínicamente importante por los médicos tratantes, o
3. Compromiso grave de órganos. Por lo general, cuando disminuye la fiebre, si se incrementa la permeabilidad vascular y la hipovolemia empeora, puede producirse Shock.

Esto ocurre con mayor frecuencia al cuarto o quinto día (rango de 3 a 7 días) de la enfermedad y casi siempre es precedido por los signos de alarma. Durante la etapa inicial del choque, el mecanismo de compensación que mantiene normal la presión arterial sistólica también produce taquicardia y vasoconstricción periférica con reducción de la perfusión cutánea, lo que da lugar a extremidades frías y retraso del tiempo de llenado capilar.²⁹

El médico puede obtener en la medición una presión sistólica normal y subestimar la situación crítica del enfermo. Los pacientes en estado de choque por dengue a menudo permanecen conscientes y lúcidos. Si se mantiene la hipovolemia, la presión sistólica desciende y la presión diastólica se mantiene, lo que resulta en disminución de la presión del pulso y de la presión arterial media. En estadios más avanzados, ambas descienden hasta desaparecer de modo abrupto.

El choque y la hipoxia prolongada pueden conducir a insuficiencia orgánica múltiple y a un curso clínico muy difícil. El dengue es una infección viral en la que no circulan lipopolisacáridos, por lo que no hay fase caliente del choque. El choque es netamente hipovolémico, al menos en su fase inicial. Se considera que un paciente

está en choque si la presión del pulso (es decir, la diferencia entre las presiones sistólica y diastólica) es de 20 mm Hg o menor, o si hay signos de mala perfusión capilar (extremidades frías, llenado capilar lento o pulso rápido y débil) en niños y en adultos.

Debemos tener en cuenta que en los adultos la presión de pulso de 20 mm Hg o menor puede indicar un choque más grave. La hipotensión suele asociarse con choque prolongado, que a menudo se complica por sangrado importante. También, es útil el seguimiento de la presión arterial media para determinar la hipotensión. En el adulto se considera normal cuando es de 70 a 90 mm Hg. Una presión arterial media por debajo de 70 mm Hg se considera hipotensión.²⁹

IV.1.7.8. Las hemorragias graves son de causalidad múltiple

Factores vasculares, desequilibrio entre coagulación y fibrinólisis, y trombocitopenia, entre otros, son causa de las mismas. En el dengue grave puede haber alteraciones de la coagulación, pero éstas no suelen ser suficientes para causar hemorragias graves. Cuando se produce un sangrado mayor, casi siempre se asocia a un choque profundo, en combinación con hipoxia y acidosis, que pueden conducir a falla orgánica múltiple y coagulopatía de consumo.

Puede ocurrir hemorragia masiva sin choque prolongado y ese sangrado masivo puede ser criterio de dengue grave si el médico tratante lo considera así. Ese tipo de hemorragia se presenta también cuando se administra ácido acetilsalicílico, AINE o cortico-esteroides. Puede presentarse insuficiencia hepática aguda, encefalopatía, miocardiopatía o encefalitis, incluso en ausencia de extravasación grave del plasma o choque.³⁰

Este 29 compromiso serio de órganos es por sí solo criterio de dengue grave. La manifestación clínica es semejante a la de la afectación de estos órganos cuando se produce por otras causas. Tal es el caso de la hepatitis grave por dengue, en la que el paciente puede presentar ictericia (signo que no es frecuente en la enfermedad dengue), así como aumento exagerado de las enzimas, trastornos de la coagulación (particularmente, prolongación del tiempo de protrombina) y manifestaciones neurológicas.

La miocarditis por dengue se expresa principalmente por bradicardia (a veces, taquicardia supraventricular), inversión de la onda T y disfunción ventricular: hay alteración de la función diastólica, así como disminución de la fracción de eyección del ventrículo izquierdo. El compromiso grave del sistema nervioso central se manifiesta principalmente por convulsiones y trastornos de la conciencia. Sin embargo, la mayoría de las muertes por dengue ocurren en pacientes con choque profundo y, a veces, la situación se complica debido a sobrecarga de líquidos.³⁰

IV.1.8. Marcadores hematológicos

IV.1.8.1. Recuento leucocitario

Los glóbulos blancos (o leucocitos) son células cuya función esencial es la de defender al organismo de los agentes patógenos; a pesar que en ciertas ocasiones pueden arremeter contra propios tejidos normales del cuerpo. Por tanto, los leucocitos forman parte de la primera línea en las defensas inmunitarias. El conjunto de estos glóbulos blancos se origina en la propia médula ósea a partir de células madres. La vida media varía de 13–20 días. Los dos tipos principales de los leucocitos son los leucocitos granulocitos ó polimorfonucleares, entre ellos están los neutrófilos, eosinófilos, y basófilos; y los agranulocitos ó mononucleares, entre los que se encuentran los linfocitos y los monocitos.³¹

Los primeros se caracterizan por tener un núcleo fragmentado; mientras que, los segundos poseen claramente un núcleo unido e individualizado. Principio: La sangre con anticoagulante se deposita en un líquido diluyente (solución de Turk) que permite evidenciar los leucocitos, manteniéndolos visibles, mientras que los eritrocitos son hemolizados. El recuento del número de leucocitos se expresa por mm³ (milímetro cúbico) y se realiza añadiendo a un tubo 380µl de solución diluyente y agregando con una pipeta automática 20µl de sangre, se mezcla con rotador automático (vortex) por 2 ó 3 minutos (min) luego se realiza el montaje en la cámara de Neubauer que es llenada por capilaridad, se deja en reposo de 1 a 3 min para que las células se sedimenten.

Enfocar con el objetivo de 10X y cambiar al objetivo de 40X para realizar el conteo. Valores de referencia: 5,000 – 10,000/mm³. De acuerdo a los valores obtenidos

podemos decir que hay leucocitosis cuando aumentan los leucocitos por encima de 10,000/mm³ y suele deberse a leucemias, Sarampión, tos ferina, hemorragia aguda, Traumatismo o lesión hística (cirugía) y hemolisis aguda, entre otras; Leucopenia cuando hay reducción de leucocitos por debajo de 5,000/mm³ y se observa en infecciones virales, algunas bacterianas e infecciones muy graves, hiperesplenismo, depresión de la medula ósea inducida por fármacos como antibióticos, antihistamínicos, quimioterapia contra el cáncer, leucemia, y anemia aplásica.³¹

IV.1.8.2. Leucograma o frotis de sangre periférica

Leucocitos se dividen en dos grupos principales: granulocitos y agranulocitos. Los granulocitos reciben su nombre por los gránulos que contienen en el citoplasma. Sin embargo, cada una de estas células contiene un núcleo multilobulado, por lo que también se denominan leucocitos polimorfonucleares. Los agranulocitos, no contienen gránulos y sus núcleos tampoco son lobulados, no son necesariamente esféricos, por lo que también se denominan leucocitos mononucleares.³²

Según esta clasificación, en la cuenta leucocitaria total pueden observarse 5 tipos de leucocitos: Neutrófilos, Eosinófilos, Basófilos, Linfocitos, Monocitos; cada uno de ellos tiene una función específica por lo que funcionan contra infecciones pirógenas, contra trastornos alérgicos e infecciones parasitarias, contra infecciones parasitarias, contra infecciones virales (Dengue, sarampión, rubéola, varicela) y actúan en infecciones graves mediante fagocitosis, respectivamente. Los linfocitos y monocitos se desarrollan principalmente en los tejidos linfoides del cuerpo, como ganglios linfáticos, folículos linfoides del bazo y tracto gastrointestinal, amígdalas y otros sitios; los linfocitos son células esféricas, con diámetro que varía de 6 – 8µm, su núcleo es tan grande que llena casi toda la célula, dejando solo un estrecho anillo de citoplasma.

El núcleo aparece esférico, la cromatina densa del núcleo se tiñe intensamente. El citoplasma toma una coloración basófila debido a una concentración de ribosomas, la intensidad varía de azul celeste a azul oscuro. Los monocitos son células grandes cuyo diámetro suele ser de 15-18 µm con un citoplasma que se colorea de azul grisáceo, en el cual pueden reconocerse unos finos gránulos azurófilos y vacuolas, el

núcleo es excéntrico redondo o reniforme y puede mostrar una profunda depresión o forma de herradura en las células más viejas.

Según sus características morfológicas, se pueden observar y distinguir en el extendido periférico, el cual se realiza colocando una gota de sangre aproximadamente 10µl, luego se sostiene el portaobjeto conteniendo la gota con una mano y con la otra se coloca el borde del portaobjeto (en un ángulo de 30°) que se utiliza para extender el frotis, se desplaza el portaobjeto hacia atrás hasta que toque la gota de sangre y se deja que la gota se extienda por el borde del portaobjeto a continuación se desliza hacia el extremo opuesto con un 21 movimiento suave. Se confirmará si la extensión está bien hecha si esta cuenta con cabeza, cuerpo y cola.³⁴

Se deja secar y luego se tiñe con la tinción de Wright durante 5 minutos, se diluye con agua destilada se deja 5 minutos y luego enjuagar con agua; se deja secar y posteriormente se examina con el objetivo de inmersión (100X) en la parte final del cuerpo y comienzo de la cola, el conteo se realiza con el contador de células recorriendo de izquierda a derecha o de arriba hacia abajo hasta contar 100 leucocitos anotando el número que se ha encontrado de cada tipo de ellos (neutrófilos, linfocitos, eosinófilos, monocitos y basófilos) cuyos valores de referencia (65 – 75%, 23 – 32%, 3 – 8 %, 2 – 4 % y 0 – 1%, respectivamente) varían según el método utilizado (manual y/o automatizado).³⁴

El Significado clínico se evidencia según los resultados. Presenciamos la linfocitosis (valor >32%) en infecciones como tos ferina, sífilis, dengue, tuberculosis, hepatitis, mononucleosis infecciosa, parotiditis, rubeola, infección por citomegalovirus, entre otras. Linfopenia (valor < 23%) en enfermedades debilitantes graves como insuficiencia cardiaca congestiva, insuficiencia renal y tuberculosis avanzada, defectos en la circulación linfática, niveles elevados de corticoides suprarrenales, inmunodeficiencia por acción de inmunosupresores.

IV.1.9. Determinación del volumen globular (hematocrito)

Los glóbulos rojos (o eritrocitos) son células de forma bicóncava que exhiben una moderada variación de tamaño con un diámetro que va de 6.7 hasta 7.7µm (micras),

de espesor de 2 μm y de 1 μm en el centro aproximadamente, y siendo el volumen medio de 83 μm^3 , esta morfología le permite utilizar la máxima cantidad de hemoglobina y proporcionarle un área superficial mayor para que ésta se combine con el oxígeno, además los glóbulos se deforman con facilidad debido a su flexibilidad cuando es necesario atravesar los capilares más pequeños, de ahí las variaciones de forma en los frotis sanguíneos.³⁵

Principio: El hematocrito mide la fracción que comprende a los glóbulos rojos (masa globular), respecto al volumen total de la muestra de sangre venosa o capilar. Su valor se expresa en porcentaje. El análisis se realiza tomando la muestra en capilares rojos heparinizados directamente del dedo, o utilizar azules sin heparina para sangre venosa con anticoagulante EDTA.³⁵

Debe llenarse aproximadamente $\frac{3}{4}$ del capilar. Ocluir un extremo del capilar con cera, luego colocar el capilar en una centrifuga de microhematocrito, con el extremo ocluido adherido al reborde externo de la plataforma, centrifugar por 5 minutos a 12,000 rpm. Posteriormente la lectura se realiza sosteniendo el tubo frente a la escala de manera que el fondo de la columna de eritrocitos quede exactamente al mismo nivel de la línea horizontal correspondiente al cero; Desplazar el tubo a través de la *escala hasta que la línea marcada con el numero 1.0 quede al nivel del tope de la columna de plasma, vigile que el fondo de la columna de eritrocitos continúe sobre la línea cero, el tubo debe encontrarse en posición vertical. La línea que pase al nivel del tope de la columna de eritrocitos indicara la fracción del volumen de éstos.

Los valores de referencia en recién nacidos, lactantes (3 meses), niños (5 años), mujeres y hombres son 50% - 58%, 37% - 42%, 38% - 44%, 38% - 44% y 40% - 50%, respectivamente. *La lectura se realiza con una escala estandarizada que expenden en el comercio.

IV.1.9.1. Recuento de plaquetas.

Las plaquetas (o trombocitos) son pequeños fragmentos de citoplasma que se desprenden de la periferia de los megacariocitos en la médula ósea, suelen medir de 2-3 μm de diámetro, pero varían de 1-4 μm , son anucleadas redondas u ovaladas y

planas; Su vida media es de 7.5 días, normalmente 66% de las plaquetas se localizan en la circulación de la sangre y 33% se localiza en el bazo (órgano que participa en su liberación a la circulación). La función de las plaquetas es de participar en el proceso inicial de la coagulación de la sangre, integridad vascular y vasoconstricción; la adherencia y agregación es indispensable para que se forme un tapón que ocluye la rotura de los capilares. ²⁶

Principio: la sangre se diluye con una sustancia (solución diluyente: Oxalato de amonio) que hemolisa los glóbulos rojos y diluye los leucocitos, quedando las plaquetas libres. Mezclar bien la muestra de sangre obtenida con EDTA, posteriormente se miden 1980µl de solución diluyente en un tubo de 12x75mm, luego se aspira con una pipeta automática 20µl de sangre (dilución 1:100) y se limpia el interior de la punta, se descarga el contenido de la pipeta en el líquido diluyente, enjuagando la pipeta varias veces, se mezcla bien por 2 minutos en un vortex, luego se llena debidamente la cámara y se coloca en un plato petry (que contenga en el fondo un papel filtro mojado para evitar la evaporación) durante 15 minutos para permitir que las plaquetas se sedimenten.

Usando el objetivo de 10x se enfoca el área rayada de la cámara y con el de 40x se cuenta 23 en el retículo de Thoma los 5 cuadros del recuento de glóbulos rojos. Valores de referencia 140,000 – 350,000/mm³.

Se observa trombocitosis (trombocitemia >350,000/mm³) en cáncer, infecciones agudas, enfermedades inflamatorias, leucemia mielógena crónica y granulocítica, esplenectomía, deficiencia de hierro y después de anemias hemorrágicas. Se observa trombocitopenia (trombocitemia > 350,000/mm³) en cáncer, infecciones agudas, enfermedades inflamatorias, leucemia mielógena crónica y granulocítica, esplenectomía, deficiencia de hierro y después de anemias hemorrágicas. Se observa trombocitopenia (<100,000/mm³) en transfusión sanguínea masiva (efecto de dilución), infección por virus y bacterias, hepatopatía, hipertiroidismo y lesión de la medula ósea.

II.1.10. Alteraciones hematológicas

Las manifestaciones hematológicas se han utilizado clásicamente para distinguir las infecciones virales de las bacterianas. Los cambios en el recuento sanguíneo o alteraciones en la hemostasia son datos imprecisos para una orientación clínica adecuada, por lo que se acude a diagnósticos inmunológicos y cultivos, en casos de síndromes virales individuales.

Recientemente se ha observado la asociación de algunas alteraciones hematológicas específicas con infecciones virales particulares y los datos de laboratorio ilustran con más detalles la interacción tanto al nivel celular como molecular de los virus y las células del sistema hematopoyético.

La trombocitopenia, al igual que la leucopenia, ocurre comúnmente durante las infecciones virales. Las más frecuentes que se asocian con trombocitopenia son: sarampión, dengue, varicela, virus de Epstein Barr, parotiditis y rubéola. Son poco frecuentes las causadas por herpes simple, hepatitis B y HTLVIII.

II.1.10.1. La trombocitopenia

La trombocitopenia es cualquier situación de disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a $100.000/\text{mm}^3$. En términos generales, los valores normales se ubican entre $150.000/\text{mm}^3$ y $450.000/\text{mm}^3$ plaquetas por milímetro cúbico.

Se presentan alteraciones hematológicas durante los días en que la infección por virus toma control, la variable de mayor importancia resultan ser las plaquetas: la trombocitopenia (conteo de plaquetas menor de $150 \times 10^9/\text{l}$) tiene mucha importancia en la enfermedad del dengue y altera alguna de las pruebas de la hemostasia como la prueba del lazo -que se hace positiva- y el tiempo de sangrado -que se prolonga-, etc., todo lo que genera manifestaciones hemorrágicas.

La trombocitopenia es uno de los signos de alarma más importantes y, desde los primeros momentos, se comienza a ver un descenso paulatino de los valores numéricos de plaquetas; aun cuando se posean cifras normales disminuyen lentamente hasta llegar a un descenso por debajo de sus valores normales. De

acuerdo con el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos, para evaluar la toxicidad de los tratamientos contra el cáncer, se describen cuatro grados de trombocitopenia a saber: grado I, de 75.000 a 150.000 plaquetas por mm³; grado II, de 50.000 a menos de 75.000 plaquetas por mm³; grado III, de 25.000 a menos de 50.000 plaquetas por mm³; y grado IV, por debajo de 25.000 plaquetas por mm³, clasificación que en la práctica podría adaptarse bajo las denominaciones de trombocitopenia mínima, moderada, grave y severa, respectivamente.

El tiempo de sangría no se alarga hasta que el recuento de plaquetas está por debajo de 100.000 por mm³ y las manifestaciones clínicas graves, con riesgo de perder la vida, cuando el recuento está por debajo de 20.000 plaquetas por mm³, sobre todo cuando está por debajo de 10.000 plaquetas por mm³ y las plaquetas son pequeñas (14)

Algunos investigadores consideran que uno de los mecanismos de la trombocitopenia en el dengue hemorrágico (DH) es la supresión directa que ejerce el virus sobre el megacariocito; para otros, es el incremento del atrapamiento de las plaquetas en los vasos viscerales distendidos y congestionados. La disminución del número de plaquetas coincidió con el choque, razón por la que algunos autores sostienen que las toxinas liberadas por la destrucción de las plaquetas pueden influir en el choque pues, cuando mejora el cuadro, se produce una rápida recuperación de las plaquetas.

Está claro que si el paciente sangra abundantemente disminuyen la hemoglobina y el hematocrito, pero en el caso del hematocrito no se comporta así pues, al analizarla, esta variable resulta de alarma al incrementarse; en los pacientes complicados se produce el cambio fisiopatológico principal que determina la gravedad de la enfermedad en el DH y, lo que lo distingue del dengue clásico, es el fenómeno de la extravasación de plasma, puesta de manifiesto por un incremento del hematocrito y una hemoconcentración ascendente.

Al producirse la evidencia objetiva de permeabilidad capilar aumentada se observa la ya mencionada extravasación plasmática a serosas, la que se aprecia a nivel de laboratorio por la hemoconcentración caracterizada por un incremento del

hematocrito de > el 20% de la media normal para la edad, el sexo y la población; este fenómeno genera los derrames serosos.

II.1.10.2. Leucopenia

La Leucopenia es la disminución del número de leucocitos totales por debajo de 3.000 - 3.500 /mm³. Según el número de leucocitos que se encuentre disminuido, se habla de: Neutropenia < 1.000 - 1.500 /mm³, Linfopenia < 1.000 /mm³, Eosionopenia < 50 /mm³ , Monocitopenia < 100 /mm³.

Los leucocitos, en su conteo global, se comportan con una disminución (leucopenia); la disminución de leucocitos totales comienza en los tres primeros días y es ligera y, a los cinco días de la enfermedad, está presente en la mayoría de los pacientes; en las formas más graves de la dolencia la leucopenia es mucho más intensa y marcada. Lo más notable y característico en estos pacientes es el cuadro diferencial con linfocitosis, monocitosis y presencia de células atípicas.

Los trastornos neurológicos son enfermedades del sistema nervioso central y periférico, es decir, del cerebro, la médula espinal, los nervios craneales y periféricos, las raíces nerviosas, el sistema nervioso autónomo, la placa neuromuscular, y los músculos. Entre esos trastornos se cuentan la epilepsia, la enfermedad de Alzheimer y otras demencias, enfermedades cerebrovasculares tales como los accidentes cerebrovasculares, la migraña y otras cefalalgias, la esclerosis múltiple, la enfermedad de Parkinson, los tumores cerebrales, las afecciones traumáticas del sistema nervioso tales como los traumatismos craneoencefálicos, y los trastornos neurológicos causado por la desnutrición y por las infecciones neurológicas causadas por virus como el Zika o el Dengue.

IV.1.10.3. Encefalitis

La encefalitis son un conjunto de enfermedades producidas por una inflamación del encéfalo. Son bastante frecuentes, sobre todo en determinadas regiones del mundo, y se producen generalmente por la infección de gran variedad de gérmenes como bacterias, parásitos, hongos y virus. Sin embargo, con la excepción de los virus, la encefalitis suele ser un síntoma más, casi nunca el más llamativo, dentro del

cuadro clínico de la enfermedad. Normalmente, cuando se refiere a una encefalitis, se hace como sinónimo de encefalitis vírica.

Entre las encefalitis víricas, se conocen más de cincuenta virus causantes de encefalitis en la especie humana. Los más importantes son los que producen encefalitis sin trastornos sistémicos. Casi siempre la encefalitis está asociada a una meningitis, de manera que los dos síndromes, encefalitis y meningitis, forman un espectro continuo (meningoencefalitis) provocado por los mismos virus, aunque algunos virus pueden tener preferencia por alguna de estas localizaciones.

Los virus que producen encefalitis ocasionan un síndrome común que permite hacer un diagnóstico clínico, pero es muy difícil hacer un diagnóstico exacto en más de la mitad de los casos, excepto en los casos particulares de determinadas regiones geográficas.

La infección del dengue tiene la capacidad de causar una enfermedad multisistémica afectando incluso al SNC, sin embargo el virus del dengue, al contrario de los demás arbovirus, raramente afecta a este sistema. No obstante se han dividido las entidades neurológicas producidas por dengue en síndromes precoces; donde se encuentran la encefalitis aguda inespecífica caracterizada por cefalea, vértigo y somnolencia y la encefalitis aguda específica causada por el propio virus del dengue la cual suele presentarse con estados confusionales, alteración del nivel de conciencia, letargia, crisis convulsivas y meningismo y los síndromes tardíos entre los que se encuentran encefalitis o encefalomielitis aguda postinfecciosa, síndrome de Guillain-Barré (SGB), síndrome cerebelosos, mielitis transversa, mononeuropatía, polineuropatía y cuadros depresivos.

II.1.10.4. Microcefalia

La microcefalia es una afección en la cual la cabeza del bebé es mucho más pequeña de lo esperado. Durante el embarazo, la cabeza del bebé aumenta de tamaño porque el cerebro del bebé crece. La microcefalia puede ocurrir porque el cerebro del bebé no se ha desarrollado adecuadamente durante el embarazo o dejó de crecer después del nacimiento, lo que produce un tamaño de la cabeza más pequeña. La microcefalia puede ser una afección aislada, lo que significa que puede

ocurrir sin que ocurran otros defectos graves, o puede presentarse en combinación con otros defectos de nacimiento graves.

Se diagnostica durante el embarazo a veces con una ecografía a finales del segundo trimestre (20 a 22 semanas) o después. Después de que nace el bebé el proveedor de atención médica medirá la distancia alrededor de la cabeza del recién nacido, también llamada circunferencia de la cabeza (perímetro cefálico), durante un examen físico. Después, el proveedor comparará las medidas con los parámetros de la población por sexo.

Si el proveedor de atención médica sospecha que el bebé tiene microcefalia, puede ordenar una o más pruebas para ayudar a confirmar el diagnóstico. Por ejemplo, pruebas especiales como la tomografía computarizada (CT, por sus siglas en inglés) o las imágenes de resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) pueden proveer información crucial sobre la estructura del cerebro del bebé, lo cual puede ayudar a determinar si el recién nacido tuvo una infección durante el embarazo. También pueden ayudar al proveedor de atención médica a detectar otros problemas que podrían estar presentes.

V. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

Variable	Definición	Indicador	Escala
Edad	Tiempo trascurrido desde el nacimiento hasta el momento del estudio.	Años cumplidos	Numéricas
Sexo	Características fenotípicas y genotípicas que definen a un del individuo.	Femenino Masculino	Nominal
Antecedentes de dengue	Cuando se registra en la H.CL. La presencia en los últimos 6 meses de haber presentado fiebre, dolor de huesos y rash.	Si No	
Fiebre por dengue	Enfermedad infecciosa aguda de etiología viral, transmitida por mosquitos del género Aedes cuyo agente etiológico es el Dengue virus serotipos: DENV-1, 2, 3 y 4, el cual produce desde un cuadro asintomático hasta Síndrome de Choque por Dengue.	Probable Confirmado Descartado	Numérica
Fiebre por Dengue Hemorrágico	Dengue Hemorrágico Cuadro probable de Fiebre por Dengue, con 1 o más de las siguientes: Datos de fuga de plasma, Hemoconcentración, relación hematocrito/hemoglobina: sugestivo 3.2 a 3.4, indicativo 3.5 o mayor e Hipoalbuminemia.		Nominal

Caso de Dengue Grave	Cuando el diagnostico de una persona con Dengue Grave es confirmado a través de los exámenes de laboratorios hematológicos.	Hemoglobina Hematocrito Leucocitos Plaquetas	Nominal
----------------------	---	---	---------

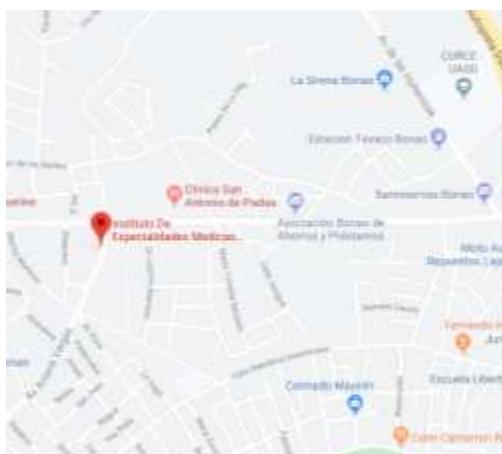
VI. DISEÑO METODOLÓGICO

VI.1. Tipo de estudio

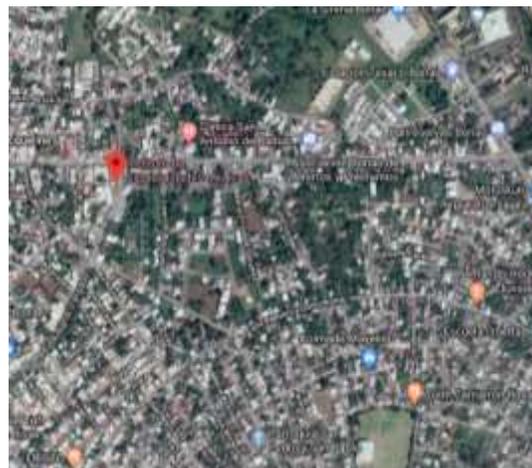
Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, para determinar las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el Instituto de especialidades medicas Monseñor Nouel, periodo Junio-Noviembre 2019. (Ver anexo IV.2.1. Cronograma).

VI.2. Demarcación geográfica.

El estudio se realizó en el Hospital Instituto de Especialidades Médicas Monseñor Nouel; ubicado en la Av. Aniana Vargas, con los siguientes límites geográficos: al Norte Maguana, al Sur Viterbo Martínez, al Este Dr. Leoncio Reynoso. (Ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

VI.3. Universo.

El universo estará constituido por los pacientes que acudieron al Instituto de Especialidades Medicas Monseñor Nouel, periodo Junio-Noviembre 2019.

VI.4. Muestra.

La muestra estuvo constituido por los pacientes que acudieron a las alteraciones hematológicas en pacientes con dengue, en el Instituto de especialidades medicas Monseñor Nouel, periodo Junio-Noviembre 2019.

VI.5. Criterios de inclusión

1. Pacientes con diagnósticos de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue
2. Pacientes en quimioterapia o mantenimiento
3. Paciente con uso de bifosfonatos

VI.6. Criterios de exclusión.

1. Paciente que no utilizaron dengue
2. Paciente que se trasladaron a otro centro de salud
3. Paciente que no completen el tiempo de uso del dengue

VI.7. Instrumento de recolección de los datos.

Para la recolección de los datos se utilizó un formulario elaborado por la sustentante, la cual contiene 7 preguntas, 4 cerradas y 3 abiertas, donde se rescribe datos sociodemográficos: edad, sexo y datos de tipo de mieloma múltiple, tiempo de diagnóstico uso de bifosfonatos, evaluación de efectos adversos de mismo. (Ver anexo IV.2.2. Instrumento de recolección de datos).

VI.8. Procedimiento.

El formulario fue llenado a partir de los expedientes de los pacientes con diagnóstico de mieloma múltiple con uso de bifosfonatos y se visualizan los datos clínico y analíticos de los mismos, los datos recolectados en los formularios serán llenados por la sustentante durante el período de la investigación bajo la supervisión de un asesor.

VI.9. Tabulación.

La información será sometidos a revisión para su procesamientos y tabulaciones para lo que se utilizara el programa IBM SPSS Statistics 21

VI.10. Análisis.

Se analizaran por medio de frecuencias simples.

VI.11. Aspectos éticos.

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki ²⁷ y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS). ²⁸El protocolo de estudio y los instrumentos diseñados para el mismo serán sometidos a la revisión del Comité de Ética del Instituto de Especialidades Médicas Monseñor Nouel, en el departamento de Hematología, cuya aprobación será el requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidas por clave asignada y manejada únicamente por la investigadora. Todos los datos serán obtenidos de los expedientes durante etapa de recolección y serán abordados de manera escrita con el fin de obtener la información necesaria para la realización de dicha investigación. Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes fue protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

VII. RESULTADOS

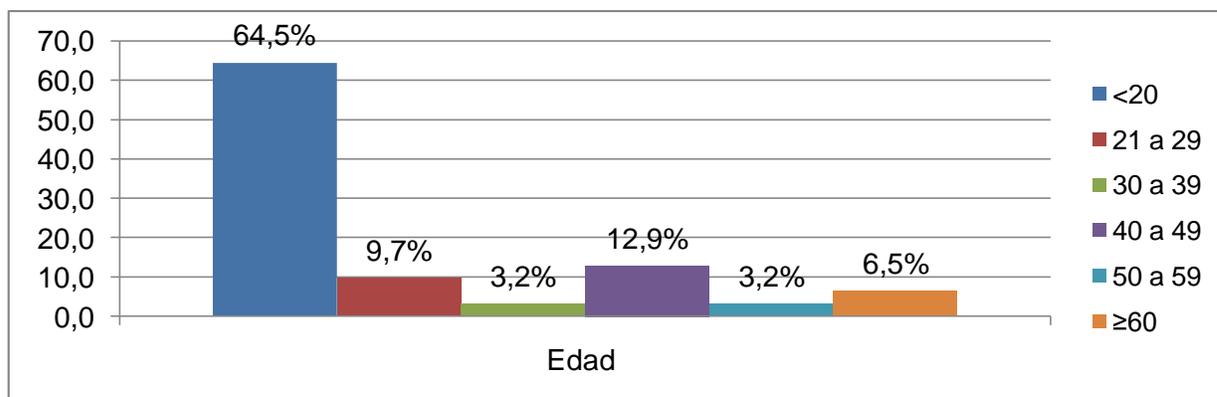
Cuadro 1. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según edad.

Edad (en años)	Frecuencia	%
<20	20	64.5
21 a 29	3	9.7
30 a 39	1	3.2
40 a 49	4	12.9
50 a 59	1	3.2
≥60	2	6.5
Total	31	100.0

Fuente: expediente clínicos.

El 64.5 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad comprendida entre <20, el 9.7 por ciento tenían edad comprendida entre 9.7 y el 6.5 por ciento tenían edad comprendida entre ≥60.

Gráfico 1. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según edad.



Fuente: Cuadro 1

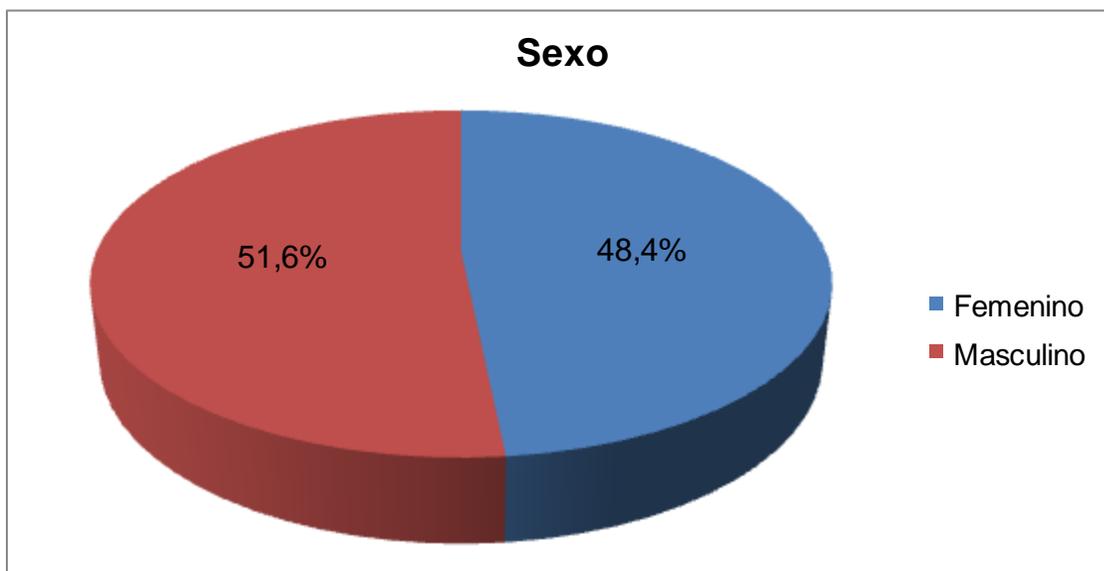
Cuadro 2. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según sexo.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	15	48.4
Masculino	16	51.6
Total	31	100.0

Fuente: expediente clínicos.

El 51.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas eran hombres y el 48.4 por ciento eran mujeres.

Gráfico 2. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según sexo



Fuente: Cuadro 2

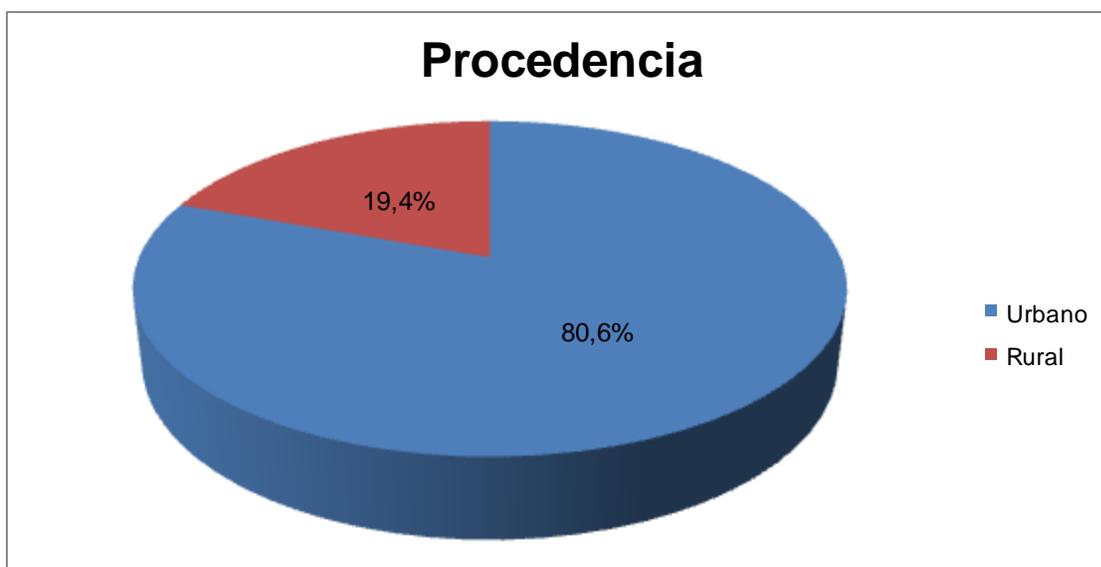
Cuadro 3. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según procedencia.

Procedencia	Frecuencia	%
Urbano	26	80.6
Rural	6	19.4
Total	31	100.0

Fuente: expediente clínicos.

El 80.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas procedían de una zona urbana y el 19.4 por ciento procedían de una zona rural.

Gráfico 3. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según procedencia.



Fuente: Cuadro 3

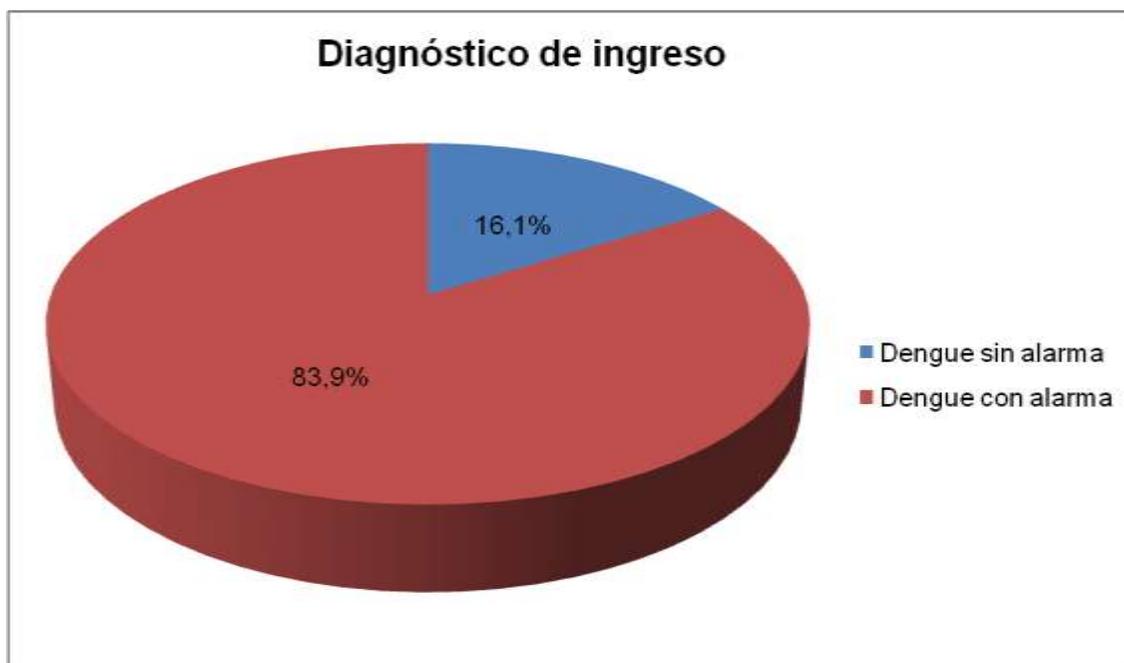
Cuadro 4. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según diagnóstico de ingreso

Diagnóstico de ingreso	Frecuencia	%
Dengue sin alarma	5	16.1
Dengue con alarma	26	83.9
Total	31	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 83.9 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas ingresaron con dengue con alarma y el 16.1 por ciento de los pacientes con dengue sin alarma.

Gráfico 4. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según diagnóstico de ingreso.



Fuente: Cuadro 4

Cuadro 5. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según signos y síntomas.

Signos y síntomas	Frecuencia	%
Fiebre	31	11.6
Mialgia/Artralgia	31	11.6
Exantema maculo	31	11.6
Popular	30	11.2
Cefalea	31	11.6
Dolor abdominal	31	11.6
Vómitos	23	8.5
Dolor retroorbital	31	11.6
Petequias	29	10.7
Total	31	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 11.6 de los pacientes con alteraciones hematológicas presentaron síntomas de fiebre, el 11.6 por ciento de los pacientes presentaron Exantema maculo y el 11.6 por ciento presentaron cefalea.

Gráfico 5. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019., según signos y síntomas.



Fuente: Cuadro 5

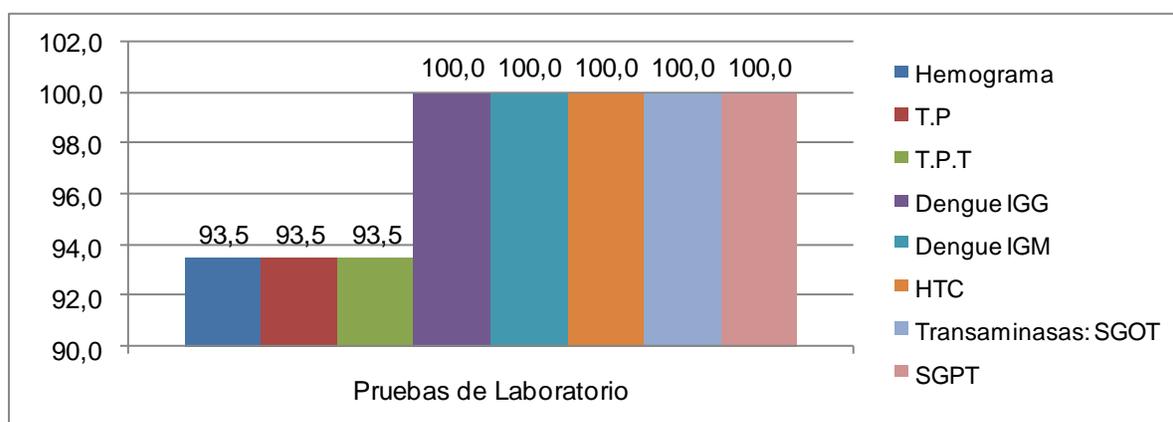
Cuadro 6. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según pruebas de laboratorio.

Pruebas de laboratorio	Frecuencia	%
Hemograma	29	93.5
T.P	29	93.5
T.P.T	29	93.5
Dengue IGG	31	100.0
Dengue IGM	31	100.0
HTC	30	100.0
Transaminasas: SGOT	31	100.0
SGPT	31	100.0

Fuente: Expediente clínico.

El 100.0 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas les realizaron Dengue IGG, Dengue IGM, HTC, Transaminasas: SGOT, SGPT, el 93.5 por ciento hemogramas, T.P y T.P.T.

Gráfico 6. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según pruebas de laboratorio.



Fuente: Cuadro 6

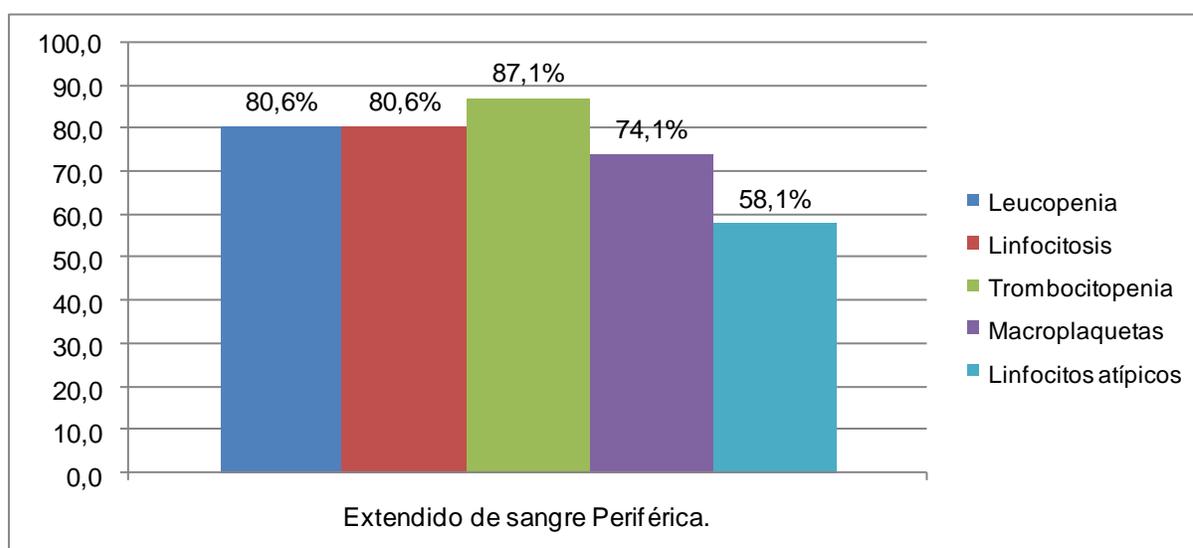
Cuadro 7. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según extendido de sangre Periférica.

Extendido de sangre Periférica.	Frecuencia	%
Leucopenia	25	80.6
Linfocitosis	25	80.6
Trombocitopenia	27	87.1
Macroplaquetas	23	74.1
Linfocitos atípicos	18	58.1

Fuente: expedientes clínicos.

El 87.1 por ciento de los pacientes según su extendido de sangre periférica fue de Trombocitopenia, el 80.6 por ciento leucopenias, linfocitosis, el 74.1 por ciento macroplaquetas y el 58.1 por ciento linfocitos atípicos.

Gráfico 7. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según extendido de sangre Periférica



Fuente: cuadro 7.

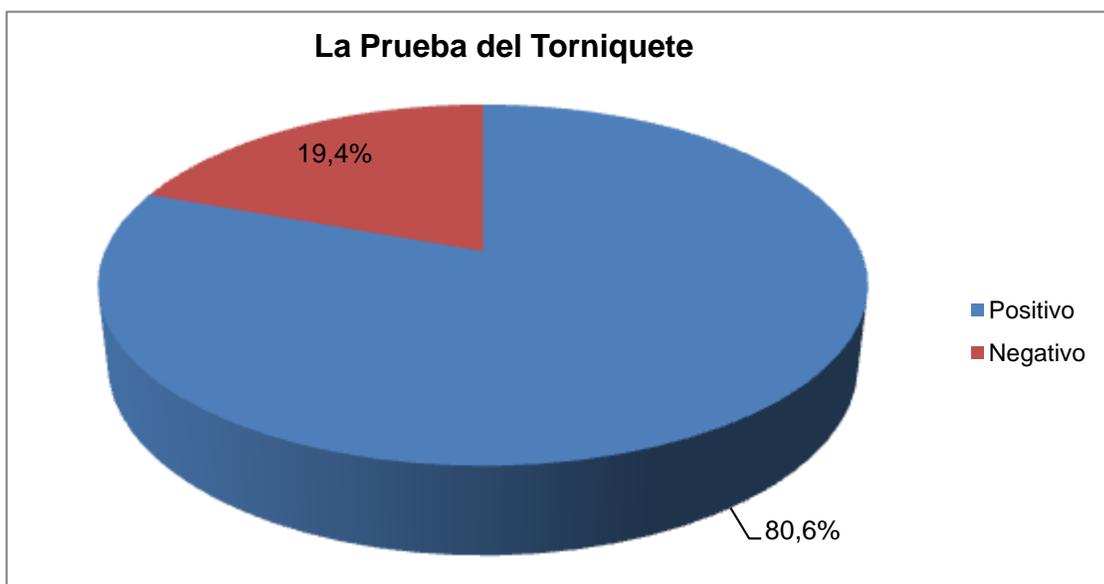
Cuadro 8. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según la prueba del torniquete

La prueba del torniquete	Frecuencia	%
Positivo	25	80.6
Negativo	6	19.4
Total	31	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 80.6 por cientos de los pacientes con alteraciones hematológicas que se realizaron la prueba del torniquete les dio positivo, el 19.6 les dio negativo.

Gráfico 8.Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según la prueba del torniquete



Fuente: cuadro 8.

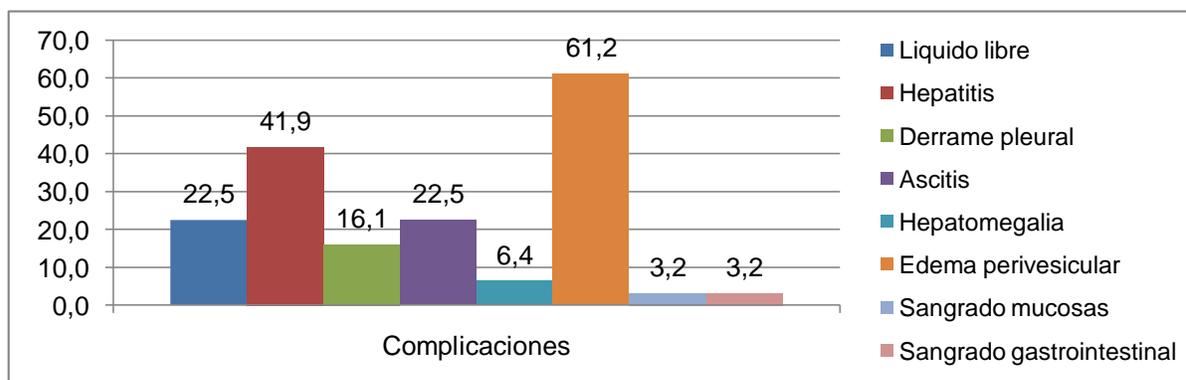
Cuadro 9. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según complicaciones

Complicaciones	Frecuencia	%
Liquido libre	7	22.5
Hepatitis	13	41.9
Derrame pleural	5	16.1
Ascitis	7	22.5
Hepatomegalia	2	6.4
Edema perivesicular	19	61.2
Sangrado mucosas	1	3.2
Sangrado gastrointestinal	1	3.2

Fuente: expediente clínicos.

El 61.2 de los pacientes con alteraciones hematológicas tuvieron complicaciones con el edema perivesicular, el 41.9 por ciento hepatitis, el 22.5 por ciento líquidos libres, ascitis, el 16.1 por ciento derrames pleurales, el 6.4 por ciento hepatomegalias, el 3.2 por ciento sangrado mucosas y sangrado gastrointestinal.

Gráfico 9. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según complicaciones



Fuente: cuadro 9.

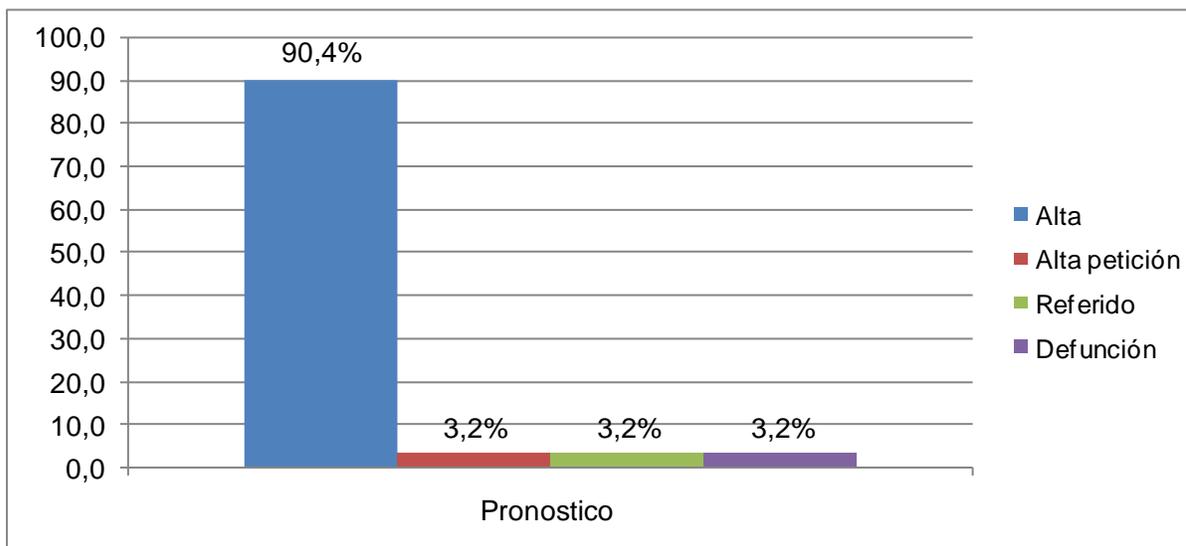
Cuadro 10. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según pronóstico

Pronostico	Frecuencia	%
Alta	28	90.4
Alta petición	1	3.2
Referido	1	3.2
Defunción	1	3.2
Total	31	100.0

Fuente: expedientes clínicos.

El 90.4 de los pacientes con alteraciones hematológicas le pronosticaron alta y el 3.2 por ciento de los pacientes les pronosticaron defunción.

Gráfico 10. Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue en el instituto de especialidades médicas Monseñor Nouel, periodo Junio-noviembre 2019, según pronósticos



Fuente: cuadro 10.

VIII. DISCUSIÓN.

Una vez obtenidos los resultados, procedemos a realizar las comparaciones de estudios de Frecuencia de alteraciones hematológicas en pacientes con dengue.

El 64.5 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad comprendida menor de <20; en un estudio realizado por Carmen Xiomara Moré Chang en el Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara 2013, donde el 70.3 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad comprendida menor de <20.

El 51.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas eran hombres; en un estudio realizado por Alejandra Rojas en el Departamento de Bioquímica Clínica. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS-UNA). Paraguay 2013, donde el 63.3 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas eran hombres.

El 80.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas procedían de una zona urbana; en un estudio realizado por Carlos Homero en el Centro de Salud Tipo C “Unidad Médica Asistencial” del Cantón Joya de los Sachas, donde el 96.3 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas procedían de una zona urbana.

El 83.9 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas ingresaron con dengue con alarma; en un estudio realizado por Carmen Xiomara Moré Chang en el Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara 2013, El 11.6 de los pacientes con alteraciones hematológicas presentaron síntomas de fiebre.

El 100.0 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas les realizaron Dengue IGG; en un estudio realizado por Alejandra Rojas en el Departamento de Bioquímica Clínica. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS-UNA). Paraguay 2013, donde el 85.3 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas les realizaron Dengue IGG.

El 87.1 por ciento de los pacientes según su extendido de sangre periférica fue de Trombocitopenia; en un estudio realizado por Carlos Homero en el Centro de Salud Tipo C “Unidad Médica Asistencial” del Cantón Joya de los Sachas, donde el

78.3 por ciento de los pacientes según su extendido de sangre periférica fue de Trombocitopenia.

El 80.6 por cientos de los pacientes con alteraciones hematológicas que se realizaron la prueba del torniquete les dio positivo; en un estudio realizado por Alejandra Rojas en el Departamento de Bioquímica Clínica. Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de Asunción (IICS-UNA), donde el 70.3 por cientos de los pacientes con alteraciones hematológicas que se realizaron la prueba del torniquete les dio positivo.

El 61.2 de los pacientes con alteraciones hematológicas tuvieron complicaciones con el edema perivesicular; en un estudio realizado por Carmen Xiomara Moré Chang en el Hospital Clínico Quirúrgico “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara 2013, donde el 52.3 de los pacientes con alteraciones hematológicas tuvieron complicaciones con el edema perivesicular.

IX. CONCLUSIONES.

Vistos los resultados hemos llegado a las siguientes conclusiones:

1. El 64.5 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas tenían edad comprendida entre <20.
2. El 51.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas eran hombres.
3. El 80.6 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas procedían de una zona urbana.
4. El 83.9 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas ingresaron con dengue con alarma.
5. El 11.6 de los pacientes con alteraciones hematológicas presentaron síntomas de fiebre.
6. El 100.0 por ciento de los pacientes con alteraciones hematológicas les realizaron Dengue IGG.
7. El 87.1 por ciento de los pacientes según su extendido de sangre periférica fue de Trombocitopenia.
8. El 80.6 por cientos de los pacientes con alteraciones hematológicas que se realizaron la prueba del torniquete les dio positivo.
9. El 61.2 de los pacientes con alteraciones hematológicas tuvieron complicaciones con el edema perivesicular.
10. El 90.4 de los pacientes con alteraciones hematológicas le pronosticaron alta.

X. RECOMENDACIONES

1. Al hospital fortalecer el servicio de laboratorio para proporcionar en todo momento las pruebas para diagnóstico serológico como el virológico de la enfermedad.
2. El aumento de casos febriles estando en zona endémica de Dengue y valores laboratoriales de hematocrito elevado, leucopenia y plaquetas bajas, nos podrían sugerir un diagnóstico de Dengue.
3. El hematocrito elevado como valor aislado, en casos febriles, ayuda más para el manejo hídrico que para orientación diagnóstica.
4. Recomendamos crear un programa de concientización y prevención a nivel nacional por el Ministerio de Salud, dirigido a las madres y cuidadores de los niños menores de un año, con el fin de enfatizar en la medidas de prevención como el uso de mosquiteros en las cunas y uso de repelentes en estas edades, ya que son los que presentan un mayor porcentaje de complicaciones y de esa manera evitar en un futuro la incidencia de formas graves de la enfermedad que comprometan en forma importante la vida del paciente.
5. Socializar y promover programas de educación sobre los síntomas y signos de alarma de la enfermedad, enfatizados en la falta de conocimientos que poseen los padres o encargados de los pacientes que sufren esta enfermedad. por medio de la Escuela Universitaria de Ciencias de la Salud con el fin de mostrar la necesidad de la atención oportuna e inmediata en estos niños para lograr captar estos pacientes en los primeros días de la enfermedad y así disminuir el número de complicaciones.

XI. REFERENCIAS

1. Yrielle Dupont, Co-infection with Zika and Dengue Viruses in 2 Patients, New Caledonia. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 21, No. 2, February 2015.
2. Rios Carlos, Investigación científica en Dengue y Zika. *Rev Cient Cienc Méd* vol.19 no.2 Cochabamba.
3. Bernardo S, Dos enfermedades, un mosquito: dengue, zika– perspectiva clínica. *Medscape*, 27 de enero.
4. Carod Artral Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika. *REV NEUROL* 62:317-328. 2016: Revista 62.
5. Pasache Pinedo J. Evolución clínica de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD de Iquitos, enero -abril del 2011. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2012.
6. Vásquez Rengifo C. Características hematológicas de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD Iquitos, enero a octubre del 2012. [Investigación asistida para optar el título profesional de licenciado en tecnología médica en mención laboratorio clínico y anatomía patológica] Universidad Científica del Perú. 2013.
7. Sihuincha M., Fiestas V., Durand S., García M., Gatti M. Niveles de células cd4 en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Dengue en el Hospital de Apoyo de Iquitos “César Garayar García”. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011; 28(1): 156-66.
8. Díaz Flores Elder, Variaciones Hematológicas en Dengue Grave en Pacientes Atendidos en el Hospital III Iquitos-Essalud, 2011 – 2017, Tesis Para Optar el Título de Médico – Cirujano, Iquitos – Perú 2019,
9. Céspedes M. y Col. Dengue: manifestaciones clínicas y de laboratorios más frecuentes durante las epidemias 2011-2012 en Trinidad – Bolivia, *Rev Soc Bol Ped* 2015; 54 (1): 3-9.
10. Chaparro, Florido, González y Rodríguez. Alteraciones hematológicas y neurológicas en pacientes con virus Dengue y Zika. U. E Colegio “La Presentación”. Maracaibo 2016.

11. Barba Evia JR. Dengue. Problema que preocupa y ocupa a la salud pública. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2014; 61(2): p. 84-101.
12. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 April 25; 496: p. 504-507.
13. Acioli-Santos B, Segat L, Dhalia R, Brito CA, Braga-Neto UM, Marques ET, Crovella S. 2014. MBL2 gene polymorphisms protect against development of thrombocytopenia associated with severe dengue phenotype. *Human immunology* 69(2):122-128.
14. Basu A, Chaturvedi UC. 2015. Vascular endothelium: the battlefield of dengue viruses. *FEMS immunology and medical microbiology* 53(3):287-299.
15. Mangada M, Rothman, A. 2014. Altered cytokine responses of dengue-specific CD4 T cells to heterologous serotypes. *J Immunol* 175:2676-2683.
16. Barba Evia JR. Dengue. Problema que preocupa y ocupa a la salud pública. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica y Medicina de Laboratorio*. 2014; 61(2): p. 84-101.
17. Brady O, Gething P, Bhatt S, Messina J, Brownstein J, Hoen A, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2012 agosto; 6(8).
18. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013 April 25; 496: p. 504-507.
19. Pasache Pinedo J. Evolución clínica de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD de Iquitos, enero -abril del 2011. [Tesis para optar el título de médico cirujano]. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. 2012
20. Vásquez Rengifo C. Características hematológicas de los casos de dengue serotipo 2 hospitalizados en el Hospital III EsSALUD Iquitos, enero a octubre del 2012. [Investigación asistida para optar el título profesional de licenciado

- en tecnología médica en mención laboratorio clínico y anatomía patológica] Universidad Científica del Perú. 2013.
21. Sihuincha M., Fiestas V., Durand S., García M., Gatti M. Niveles de células cd4 en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Dengue en el Hospital de Apoyo de Iquitos “César Garayar García”. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011; 28(1): 156-66.
 22. John A. Myburgh, M.B., B.Ch., Ph.D., and Michael G. Mythen, M.D., M.B., B.S. Resuscitation Fluids. *N Engl J Med*; 369:1243-51.2013.
 23. Meibner A, Schlenke P. Massive Bleeding and Massive Transfusion. *Transfus Med Hemother*; 39:73–84 DOI: 10.1159/000337250. 2012
 24. Diaz-Quijano FA, Villar Centeno LA, Martínez Vega RA. . Reducción de la hospitalización mediante un algoritmo de manejo del dengue en Colombia. *Rev Panam Salud Publica*; 30:248-54. 2011
 25. Blumberg N, Heal JM, Phillips GL, Phipps RP. Platelets—to transfuse or not to transfuse. *L* Published online August 7, [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60983-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60983-0).2012
 26. Netzer G, Liu X, Harris AD et al. Transfusion Practice in the Intensive Care Unit: A TenYear Analysis. *Transfusion* 2010; 50:2125–2134. doi:10.1111/j.1537-2995.2010.02721.x. 2010.
 27. Jayashree K, Manas GC, Pallavi P Manjunath GV Evaluation of Platelets as Predictive Parameters in Dengue Fever. *Indian J Hematol Blood Transfus*; 27: 127–130. 2011
 28. San Martín JL, Brathwaite O, Zambrano B, Solórzano JO et al. The Epidemiology of Dengue in the Americas Over the Last Three Decades: A Worrisome Reality. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2010; 82:128–135. 2010.
 29. Whitehorn J, Rodríguez Roche R, Guzmán MG, et al'. Prophylactic Platelets in Dengue: Survey Responses Highlight Lack of an Evidence Base. . *PLoS Negl Trop Dis*;6=e1716. 2012
 30. Halsey E, Marks MA, Gotuzzo E et al. Correlation of Serotype-Specific Dengue Virus Infe

31. C. Maguiña Vargas Dengue clásico y hemorrágico: una enfermedad reemergente y emergente en el Perú. Rev Med Hered v.16 n.2 Lima jun. 2012.
32. Myrielle Dupont Co-infection with Zika and Dengue Viruses in 2 Patients, New Caledonia. Emerging Infectious Diseases. Vol. 21, No. 2, February 2015.
33. Rios Carlos Investigación científica en Dengue y Zika. Rev Cient Cienc Méd vol.19 2: 2016.
34. Bernardo S Dos enfermedades, un mosquito: dengue, zika– perspectiva clínica. Medscape, (2016) 27 de enero.
35. Carod Artral (Epidemiología y complicaciones neurológicas de la infección por el virus del Zika. REV NEUROL 62:317-328. 2016) Revista 62.
36. Robert Reid Cabral Vigilancia a 52 niños con microcefalia por Zika. Periódico Listin Diario, Republica Dominicana (información via internet). (2016)
37. Lormeau Van et al Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zika virus infection in French Polynesia: a case-control study. Volume 387, No. 10027, p1531–1539, 9 April 2016.
38. Manzini JL. Declaración de Hilsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica 2017; VI (2): 321-326. Association with Clinical Manifestations. PloS Negl Trop Dis; 6:e1638. 2012
39. International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Prepared by the Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). Génova, 2015

XII. ANEXOS.

XII.1. Cronograma.

Actividades	Tiempo:2018-2019
Selección del tema	Junio
Búsqueda de referencias	Junio
Elaboración del anteproyecto	Junio
Sometimiento y aprobación	Marzo-diciembre
Recolección de la información	2018
Tabulación y análisis de la información	Enero –
Redacción del informe	Septiembre 2019
Revisión del informe	Octubre – Noviembre 2019
Encuadernación	Diciembre 2019
Presentación	Diciembre 2019

XII.2. Instrumento de recolección de datos.

ALTERACIONES HEMATOLOGICAS EN PACIENTES CON DENGUE, EN EL INSTITUTO DE ESPECIALIDADES MEDICAS MONSEÑOR NOUEL, PERIODO JUNIO-NOVIEMBRE 2019.

Fecha: _____

Formulario No.: _____

1. Edad: <20____ años ____ 21 a 29 años____ 30 a 39 años____ 40 a 49 años____
50 a 59 años____ ≥60 años____
2. Sexo: Masculino____ Femenino _____
3. Procedencia: Urbano____ Rural____ -
4. Diagnóstico de ingreso: Dengue sin alarma ____ Dengue con alarma____
5. Signos y síntomas: Fiebre____ Mialgia/Artralgia____ Exantema maculo____
Popular____ Cefalea____ Dolor abdominal____ Vómitos____ Dolor retroorbital____
Petequias____
6. Pruebas de laboratorio: Hemograma____ T.P____ T.P.T____
Dengue IGG____ Dengue IGM____ HTC____ Transaminasas: SGOT____ SGPT____
7. Extendido de sangre Periférica: Leucopenia____ Linfocitosis____
Trombocitopenia____ Macroplaquetas____ Linfocitos atípicos____
8. Prueba del torniquete: Positivo____ Negativo____
9. Complicaciones : Liquido libre____ Hepatitis____ Derrame pleural____
Ascitis____ Hepatomegalia____ Edema perivesicular____
Sangrado mucosas____ Sangrado gastrointestinal____
10. Pronóstico: Alta____ Alta a petición____ Referido____ Defunción____

XII.3 Costos y Recursos

XII.3.1. Humanos			
Sustentante: uno Asesores: dos Archivistas y digitadores			
XII.3.2. Equipos y materiales	Cantidad	Precio (RD)	Total
Papel bond 20 (8 ½ X 11)	3 resmas	200.00	600.00
Lápices	6 unidades	10.00	60.00
Borras	3 unidades	10.00	30.00
Bolígrafos	6 unidades	30.00	180.00
Sacapuntas	2 unidades	40.00	80.00
Computadora: Hardware: Intel® Core™ i5-2100 3.10 GHz. 4.00 GB RAM. Impresora HP all in one. Software: Microsoft Windows 8. Microsoft Word 2013. IBM SPSS 9. Presentación: Proyector SVGA/HDMI LG. Cartuchos HP 122	2 unidades	1,500.00	3,000.00
XII.3.3. Información			
Libros, Revistas, Artículos online Otros documentos			
XII.3.4. Económicos			
Inscripción de anteproyecto de tesis UNPHU			10,000.00
Papelería (copias)			3,400.00
Encuadernación	6		13,000.00
Alimentación y Transporte	informes		5,200.00
Imprevistos			7,000.00
Total			42,750.00

XII.4. Evaluación

Sustentante:

Dra. Teresa de Los Ángeles Henríquez Díaz

Asesores

Dra. Claridania Rodríguez

Dr. Cesar Augusto Matos Moronta

Jurado:

Dra. Dennis Díaz

Dra. Diana García

Autoridades:

Dr. Cesar Augusto Matos Moronta
Jefe Departamento de Hematología

Dra. Esmedaly Romero
Coordinadora de la Residencia

Dr. John González

Jefe de Enseñanza e investigaciones científicas

Autoridades:

Dra. Claridania Rodríguez
Coordinadora de Unidad Posgrado y
Residencias Médicas (UNPHU)

Dr. William Duke
Decano Facultad de Ciencias de
la Salud

Fecha de presentación: _____

Calificación: _____