



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA

Facultad de
MEDICINA

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) COMO
FACTOR DE RIESGO PARA TROMBOCITOPENIA SEVERA
EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR DENGUE EN LA
UNIDAD DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL
JOSÉ CAYETANO HEREDIA 2024-2026

IMMUNE THROMBOCYTOPENIC PURPURA (ITP) AS A
RISK FACTOR FOR SEVERE THROMBOCYTOPENIA IN
PATIENTS HOSPITALIZED FOR DENGUE IN THE
INFECTOLOGY UNIT OF THE JOSÉ CAYETANO HEREDIA
REGIONAL HOSPITAL 2024-2026

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR POR EL
TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y TROPICALES

AUTOR

DANIEL REYES CHAVEZ

ASESOR

LESLIE MARCIAL SOTO ARQUÍÑIGO

CO-ASESOR

CHRISTIAN ALBERTO RODRIGUEZ SALDAÑA

LIMA – PERÚ

2024

PÚRPURA TROMBOCITOPÉNICA INMUNE (PTI) COMO FACTOR DE RIESGO PARA TROMBOCITOPENIA SEVERA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS POR DENGUE EN LA UNIDAD DE INFECTOLOGÍA DEL HOSPITAL REGIONAL JOSÉ CAYETANO HEREDIA 2024-2026

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upch.edu.pe Fuente de Internet	1%
2	renati.sunedu.gob.pe Fuente de Internet	1%
3	Caramelo, C.. "Anemia in Heart Failure: Pathophysiology, Pathogenesis, Treatment, and Incognitae", Revista Espanola de Cardiologia (Internet), 2007 Publicación	1%
4	iberoamjmed.com Fuente de Internet	1%
5	repositorio.ucv.edu.pe Fuente de Internet	1%
6	repositorio.uss.edu.pe Fuente de Internet	1%

7	www.researchgate.net Fuente de Internet	1%
8	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	1%
9	lacamara.pe Fuente de Internet	1%
10	www.psicologiacientifica.com Fuente de Internet	1%
11	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%
12	repositorio.unbosque.edu.co Fuente de Internet	<1%
13	repositorio.unsaac.edu.pe Fuente de Internet	<1%
14	www.informatica-juridica.com Fuente de Internet	<1%
15	Submitted to Universidad Cesar Vallejo Trabajo del estudiante	<1%
16	Submitted to Universidad de San Martin de Porres Trabajo del estudiante	<1%
17	dioceseofraleigh.org Fuente de Internet	<1%
18	hdl.handle.net	

	Fuente de Internet	<1%
19	repository.icesi.edu.co Fuente de Internet	<1%
20	www.tdx.cat Fuente de Internet	<1%
21	Jose Luis Calleja-Panero, Rafael Esteban Mur, Isidro Jarque, Manuel Romero-Gómez et al. "Chronic liver disease-associated severe thrombocytopenia in Spain: Results from a retrospective study using machine learning and natural language processing", Gastroenterología y Hepatología, 2023 Publicación	<1%
22	doku.pub Fuente de Internet	<1%
23	educas.com.pe Fuente de Internet	<1%
24	repositorio.unife.edu.pe Fuente de Internet	<1%
25	repository.unimilitar.edu.co Fuente de Internet	<1%
26	www.conapo.gob.mx Fuente de Internet	<1%

Excluir citas

Apagado

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Apagado

2. RESUMEN

El dengue es una de las enfermedades virales potencialmente mortales y comunes transmitidas por artrópodos, que se encuentra principalmente en zonas tropicales y subtropicales del mundo. Aunque las complicaciones del dengue son variadas, la púrpura trombocitopénica inmune, se ha documentado con poca frecuencia durante la infección por dengue. Sin embargo, la PTI es un trastorno potencialmente mortal que afecta múltiples sistemas del cuerpo, caracterizado por fiebre, disfunción renal y neurológica, trombocitopenia severa y anemia hemolítica microangiopática.

El estudio tiene como objetivo determinar si la PTI es un factor de riesgo para trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología del Hospital Regional José Cayetano Heredia 2024-2026. El diseño del estudio se planteó como un casos y controles. La muestra estará conformada por 81 pacientes atendidos en el Hospital Regional José Cayetano Heredia en el área dengue durante el 2024 al 2026, el instrumento será la ficha de recolección de datos, donde se recopilará datos relevantes de las historias clínicas, según las variables del estudio. Finalmente, con el programa Stata v16 se realizará el análisis estadístico para identificar la relación entre las variables planteadas.

Palabras clave: Dengue, púrpura trombocitopénica inmune, plaquetopenia severa, casos y controles.

3. INTRODUCCIÓN

El dengue es una de las enfermedades virales potencialmente mortales y comunes transmitidas por artrópodos, que se encuentra principalmente en zonas tropicales y subtropicales del mundo (1). La infección por dengue puede resultar de uno de los cuatro estereotipos (DENV1-4) transmitidos por el mosquito vector *Aedes aegypti*. Se ha estimado que el número de casos por año es de 390 millones y los casos que se presentan clínicamente son 96 millones (2). La tasa de mortalidad es inferior al 1% y es altamente prevenible mediante un diagnóstico temprano y un manejo eficiente de las posibles complicaciones (3). La incidencia mundial del dengue ha aumentado significativamente, lo que lo ha convertido en un acuciante problema de salud pública mundial (4, 5). A nivel mundial, la tasa de incidencia estandarizada por edad del dengue experimentó un aumento inicial del 1,70% anual entre 1990 y 2011. Reflejándose en el aumento de 85,47% total entre 1990 a 2019 (5).

De acuerdo con el Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades del Ministerio de Salud, en el transcurso del año 2023 se reportaron 273,684 casos de dengue (6-8). De estos, el 84.8% se confirmaron mientras que el 15.2% se consideraron probables. La tasa de incidencia acumulada a nivel nacional alcanzó los 808.9 casos por cada 100 mil habitantes, y se confirmaron 442 muertes a causa de esta enfermedad (6, 8). En lo que respecta a la región de Piura, esta fue la más afectada en 2023, con un reporte de 79,605 casos de dengue (9). Ya para la semana epidemiológica número 10 del 2024, se habían registrado 61,736 casos y 70 fallecimientos atribuidos al virus del dengue en esta área (7, 9).

El dengue cursa con 3 fases. Durante la fase febril, los pacientes desarrollan una fiebre alta repentina que puede tener una duración entre dos a siete días y se

manifiesta por mialgias, artralgias, cefalea, eritema en rostro, dolor retroorbitario anorexia, odinofagia, náuseas, faringe inyectada, vómitos, y conjuntivitis (10, 11). La fase crítica acontece cerca de la defervescencia (abolición de fiebre), generalmente entre el 3er y 7mo día. La defervescencia es estacional, persiste aproximadamente entre 48 horas y se relaciona con un más elevado riesgo a fugas capilares y hemorragias, llevando al dengue grave. No todos los pacientes infectados con virus del dengue (DENV) desarrollarán dengue grave. El serotipo, genotipo infectante del DENV, datos demográficos de los pacientes y el tipo de infección (primaria versus secundaria) se ha considerado como factores de riesgo para dengue grave (12, 13). Un estado prolongado de shock puede ocasionar un deterioro en el funcionamiento de los órganos, acidosis metabólica y coagulación intravascular diseminada. Estas condiciones pueden resultar en hemorragias graves. En esta etapa, el paciente puede enfrentar dos posibles desenlaces: la muerte o la transición a una fase de recuperación, siempre que logre sobrevivir las primeras 24 a 48 horas críticas (11). En la fase recuperación se origina una restauración gradual del líquido del extravascular en las próximas 48 a 72 horas. Se produce una mejora clínica general, la recuperación del apetito y la normalización del estado hemodinámico. Algunas veces la sintomatología, recuperándose tras la normalización del estado inmunológico (11).

Es común observar una disminución significativa del recuento plaquetario y disfunción plaquetaria, aumentando el riesgo de mortalidad (14). La gravedad de la situación se magnifica al considerar que estas alteraciones comprometen a personas con trastornos plaquetarios preexistentes.

La púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es un trastorno autoinmune caracterizado por la destrucción prematura de plaquetas mediada por autoanticuerpos lo cual causa un riesgo permanente de hemorragias. En este contexto, un sujeto con plaquetopenia crónica que cursa con infección aguda por dengue puede afrontar una mayor exacerbación de la trombocitopenia, aumentando notablemente el riesgo de hemorragias, complicando así el curso clínico de la enfermedad (15).

La asociación entre el dengue y la PTI puede desencadenar cuadros clínicos complejos que requieren un diagnóstico preciso y un manejo interdisciplinario. Casos de PTI inducida por dengue han sido reportados, mostrando cómo la infección puede precipitar la aparición de trombocitopenia persistente incluso después de la resolución de la infección viral inicial. Por ejemplo, un caso documentado presentó una PTI complicada por sangrado intracraneal tras una infección por dengue, lo que subraya la necesidad de monitoreo continuo del recuento plaquetario en la fase post-recuperación (16). Investigaciones recientes han demostrado que las proteínas no estructurales del virus del dengue pueden activar plaquetas a través del receptor Toll-like 4, promoviendo así la trombocitopenia y aumentando el riesgo de hemorragias severas (17).

En el estudio realizado por Boo Y et al. (Malasia, 2019), se documentó un caso de PTI persistente tras infección por dengue, complicada con sangrado intracraneal, resaltando la importancia de investigar la trombocitopenia persistente en estos pacientes (16).

En el estudio de Kodiatte A et al. (India, 2019) durante un brote de dengue, se diagnosticaron dos casos de PTI, subrayando las diversas presentaciones clínicas

de la PTI durante tales brotes y la necesidad de diagnósticos precisos (18). Chao C et al. (Taiwán, 2019) en su estudio demostraron que la proteína no estructural 1 del dengue activa plaquetas a través del receptor Toll-like 4, contribuyendo a la trombocitopenia y hemorragia por dengue (17). Roy S (India, 2019) propusieron el uso de agonistas del receptor de tromboopoyetina como tratamiento para la trombocitopenia severa en el dengue (19). Thadchanamoorthy V et al. (Sri Lanka, 2020), reportaron un caso pediátrico de PTI crónica tras fiebre hemorrágica por dengue, destacando la necesidad de monitoreo continuo del conteo plaquetario post-recuperación (20). Asghar M et al. (Pakistán, 2020) en un reporte de caso de PTT en un paciente con dengue, subrayando la necesidad de diagnóstico y manejo oportuno con plasmaféresis para mejorar los resultados clínicos (14). Tee T et al. (Indonesia, 2021), describieron un caso de púrpura trombocitopénica trombótica (PTT) inducida por dengue, destacando la importancia del reconocimiento temprano y tratamiento para reducir la alta mortalidad asociada (15). Sinha R et al (India, 2023) reportaron un caso de PTI secundaria a dengue en embarazo, resaltando la necesidad de un enfoque multidisciplinario y el uso de romiplostim en casos refractarios a esteroides e IVIG (21). Rana A et al. (India, 2023) detalló un caso de infección concurrente por dengue y PTT en un paciente con PTI crónica, subrayando la importancia de considerar PTT en el diagnóstico diferencial (22). Mejía-Parra J et al. (Perú, 2021) realizaron un análisis retrospectivo de la coinfección COVID-19/dengue en Lambayeque, Perú, mostrando una alta tasa de letalidad en pacientes con dengue severo y trombocitopenia (23). La identificación temprana de PTI en el contexto del dengue puede mejorar significativamente los resultados clínicos al permitir la implementación de tratamientos adecuados como

la administración de esteroides, inmunoglobulinas intravenosas (IVIG) y, en casos refractarios, agonistas del receptor de trombopoyetina como romiplostim. El tratamiento oportuno de la PTI puede prevenir la progresión a trombocitopenia severa y reducir el riesgo de mortalidad asociado. La literatura reciente sugiere que la activación plaquetaria mediada por el virus del dengue y las respuestas inmunes resultantes pueden exacerbar la destrucción plaquetaria, subrayando la necesidad de estrategias de manejo dirigidas a estabilizar el recuento de plaquetas en pacientes con estas co-morbilidades (17). Por lo expuesto, es que se ha planteado la siguiente pregunta: ¿Es la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) un factor de riesgo para trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología del hospital regional José Cayetano Heredia 2024-2026?

4. OBJETIVOS

Objetivo general:

Determinar si la púrpura trombocitopénica inmune (PTI) es un factor de riesgo para trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología del hospital regional José Cayetano Heredia 2024-2026.

Objetivos específicos:

- Determinar la frecuencia de pacientes con PTI que hayan presentado dengue en los participantes del estudio.
- Comparar los valores promedio de plaquetas en pacientes hospitalizados por dengue con PTI.
- Explorar la influencia de las características demográficas, comorbilidades y características clínicas influyen en la asociación de PTI y trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología.

- Identificar el serotipo de virus del dengue y el valor basal de plaquetas influyen en la asociación de PTI y trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología.

5. MATERIAL Y MÉTODO

a) **Diseño del estudio:** Analítico observacional, Casos y controles.

b) **Población:** Todos los pacientes infectados con el Virus del Dengue en el “Hospital Regional José Cayetano Heredia” durante el periodo 2024 – 2026.

- *Criterios de inclusión*

- Pacientes hospitalizados en la unidad de infectología por dengue confirmado mediante serología de inmunoglobulinas y PCR.
- Pacientes que hayan firmado el consentimiento informado. (Anexo 1)
- Casos: Pacientes con dengue con trombocitopenia severa.
- Controles: Pacientes con dengue con trombocitopenia leve y moderada.

- *Criterios de exclusión*

- Pacientes que no deseen participar en el estudio.
- Pacientes con antecedentes de otras enfermedades hematológicas crónicas.
- Pacientes que presentan co-infecciones activas (por ejemplo, Zika o chikungunya) al momento de la hospitalización.
- Pacientes con hospitalizaciones previas por dengue en los últimos 12 meses.
- Pacientes con datos incompletos o registros médicos insuficientes para el análisis del estudio.

c) Muestra:

Pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de Neumoinfectología en el “Hospital Regional José Cayetano Heredia” durante el año 2023.

Tamaño de la Muestra:

Se empleó la fórmula para estudios de casos y controles con grupos independientes. Se utilizó un intervalo de confianza del 95% y una potencia estadística del 95%. Se consideró el valor de los controles expuestos 40.3%, extraído del estudio titulado "Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study" (24). Se consideró un OR 4 y una proporción 2 controles para cada caso, la captura de pantalla de la fórmula aplicada se muestra en el Anexo 4.

Tipo y técnica de muestreo: No probabilístico por conveniencia hasta llegar al mínimo muestral requerido para los casos. Aleatoria para los controles.

d) Definición operacional de variables: (Anexo 3)

-Variable dependiente: Severidad de plaquetopenia

-Variable independiente: PTI

-Covariables: Edad, Sexo, Estado civil, Nivel educativo, Comorbilidades, Características clínicas comunes, Signos de alarma, Serotipificación del virus de dengue, Valores de plaquetas basal.

e) Procedimientos y técnicas:

El proyecto será presentado al Comité de Investigación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y al área de investigación del Hospital Regional José Cayetano Heredia para obtener la aprobación y autorización necesarias, asegurando el cumplimiento de los estándares de calidad, éticos y legales. Tras la aprobación, se

presentará al personal médico de la unidad de Neumo-infectología, invitando a médicos infectólogos y generales a participar en la recolección de datos. Durante la hospitalización, se invitará a los pacientes a formar parte del estudio, obteniendo su consentimiento informado (Anexo 1). La recolección se realizará de septiembre 2024 a septiembre 2026.

Los pacientes incluidos deberán haber sido hospitalizados por dengue confirmado con pruebas de laboratorio, y con un tiempo de enfermedad menor de 7 días desde el inicio de síntomas. Esto permitirá evaluar la fase febril y crítica del dengue y su influencia en el desarrollo de plaquetopenia secundaria. La trombocitopenia se evaluará mediante hemogramas realizados al menos cada 24 horas como parte del monitoreo hospitalario. Se garantizará la serotipificación del virus dengue para los pacientes incluidos en el estudio, almacenando muestras iniciales al ingreso.

La variable plaquetopenia se evaluará mediante hemograma. Como parte del monitoreo protocolar el hospital, todo paciente con diagnóstico de dengue hospitalizado se le realizan exámenes de laboratorio al menos cada 24 horas. Esto permite un monitoreo constante de la dinámica de fluidos mediante los valores del hemograma. Lo cual significa que no se brindará un manejo y tratamiento diferente en caso participe del estudio. Sin embargo, sí se garantizará la serotipificación del Virus Dengue.

La variable exposición es el diagnóstico de PTI, que se buscará mediante la revisión retrospectiva de los registros clínicos virtuales del sistema EsSI (Servicio de Salud Inteligente), evaluando antecedentes de consultas por hematología con diagnóstico CIE 10: 69.3. Esta revisión permitirá incluir solo aquellos pacientes que cumplan

con el criterio del especialista en hematología, diferenciándolos de otras causas posibles de trombocitopenia.

En este estudio prospectivo, se empleará un emparejamiento 2:1 para seleccionar los controles, eligiendo dos pacientes con trombocitopenia moderada o leve por cada paciente con trombocitopenia severa (caso). Dado que no se puede predecir la evolución de la trombocitopenia al ingreso hospitalario, se tomarán y almacenarán muestras iniciales para la serotipificación del virus dengue solo de los pacientes que finalmente sean incluidos en el estudio. Esto minimiza gastos adicionales innecesarios. Al superar la fase crítica y entrar en la fase de recuperación, se determinará la severidad de la trombocitopenia en cada paciente, momento en el que se invitará a participar en el estudio y se seleccionarán aleatoriamente los controles.

La información recopilada será resguardada de manera confidencial bajo la supervisión del autor, asesor y coasesor. Los datos recolectados físicamente serán tabulados en una plantilla prediseñada utilizando Microsoft Excel 2016 para su posterior limpieza, depuración y análisis. Los datos tabulados serán sometidos a análisis estadístico mediante el software STATA v.16, aplicando las técnicas y métodos estadísticos detallados en la sección 'Plan de análisis'. Una vez concluido el estudio, el manuscrito final será presentado al Hospital para su consentimiento con miras a su publicación en una revista científica.

f) Aspectos Éticos

Se presentará al comité de ética de la Universidad Peruana Cayetano Heredia y del Hospital Regional, para su aprobación y cumplir con los estándares académicos y buenas prácticas en investigación. Se invitará a los participantes a llenar y firmar el

consentimiento informado. La recopilación de los datos se llevará a cabo mediante el llenado de ficha de recolección. Se garantizará la confidencialidad de la información obtenida mediante la asignación de identificadores alfanuméricos anónimos para cada paciente. De esta manera, se preservará el anonimato y la privacidad de los individuos involucrados en el estudio. Una vez que los datos hayan sido procesados y analizados, se procederá a la destrucción de las fichas de registro que contengan información sensible.

g) Plan de análisis:

Se diseñará una base de datos en el programa estadístico STATA v16. Antes de su análisis, se llevará a cabo un exhaustivo control de calidad de los registros en la base de datos, garantizando la adecuada operacionalización de las variables. En el análisis descriptivo, para las variables cuantitativas, como la edad y nivel de plaquetas, se calcularán la distribución de normalidad con la finalidad de aplicar medidas de tendencia central (media y desviación estándar) o medidas de dispersión (mediana y rangos intercuartílicos). Para las variables cualitativas se determinará frecuencias y porcentajes. Estas medidas permitirán resumir y entender la distribución de los datos.

Para evaluar el grado de asociación entre las variables estudiadas se empleará la prueba de Chi-cuadrado. Además, se utilizará la razón de momios (OR) como medida de efecto para evaluar el nivel de riesgo entre la presencia de PTI (variable exposición) y la trombocitopenia severa (variable resultado). El análisis estadístico se realizará considerando un nivel de confianza (IC) del 95%, y se considerará significativo un valor de $p < 0,05$, lo que indica una asociación estadísticamente significativa.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinoza MI. Conflicting diagnostic and prognostic framing of epidemics? Newspaper representations of dengue as a public health problem in Peru. *Social Science & Medicine*. 2021;289:114398.
2. Bhatt S, Gething PW, Brady OJ, Messina JP, Farlow AW, Moyes CL, et al. The global distribution and burden of dengue. *Nature*. 2013;496(7446):504-7.
3. Schaefer T, Panda P, Wolford R. Dengue Fever. StatPearls. Treasure Island (FL). 2019.
4. Tian N, Zheng J-X, Guo Z-Y, Li L-H, Xia S, Lv S, et al. Dengue incidence trends and its burden in major endemic regions from 1990 to 2019. *Tropical Medicine and Infectious Disease*. 2022;7(8):180.
5. Du M, Jing W, Liu M, Liu J. The global trends and regional differences in incidence of dengue infection from 1990 to 2019: an analysis from the global burden of disease study 2019. *Infectious diseases and therapy*. 2021;10(3):1625-43.
6. Munayco CV. Notes from the Field: Dengue Outbreak—Peru, 2023. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2024;73.
7. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, Liang WH, Ou CQ, He JX, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *The New England journal of medicine*. 2020;382(18):1708-20.
8. MINSA. Sala situacional de Dengue. Casos de DENGUE por semana, PERÚ 2018-2024 [Internet]. Lima-Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2024 [updated 16 Mar 2023; cited 2023 23 Mar]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico01>.

9. MINSA. Sala situacional de Dengue. Casos de DENGUE por semana, PIURA 2021-2024 [Internet]. Lima-Perú: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades; 2024 [updated 16 Mar 2023; cited 2023 23 Mar]. Available from: <https://www.dge.gob.pe/sala-situacional-dengue/#grafico21>.
10. Roy SK, Bhattacharjee S. Dengue virus: epidemiology, biology, and disease aetiology. *Canadian journal of microbiology*. 2021;67(10):687-702.
11. Harapan H, Michie A, Sasmono RT, Imrie A. Dengue: a minireview. *Viruses*. 2020;12(8):829.
12. Hussain T, Jamal M, ur Rehman T, Andleeb S. Dengue: pathogenesis, prevention and treatment—a mini review. *Advancements in Life Sciences*. 2015;2(3):110-4.
13. Soo K-M, Khalid B, Ching S-M, Chee H-Y. Meta-analysis of dengue severity during infection by different dengue virus serotypes in primary and secondary infections. *PloS one*. 2016;11(5):e0154760.
14. Asghar MS, Anwar S, Akram M, Hassan M, Rashid B, Khan MS, et al. Dengue Fever Complicated with Thrombotic Thrombocytopenic Purpura: A Case Report and Literature Review. *Archives of Internal Medicine Research*. 2020;3(3):156-61.
15. Tee TY, Cader RA. Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in Dengue Fever. *Acta Medica Indonesiana*. 2021;53(2):208-12.
16. Boo Y, Lim S, P'ng H, Liam C, Huan N. Persistent thrombocytopenia following dengue fever: What should we do? *Malaysian family physician: the official journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*. 2019;14(3):71.

17. Chao C-H, Wu W-C, Lai Y-C, Tsai P-J, Perng G-C, Lin Y-S, et al. Dengue virus nonstructural protein 1 activates platelets via Toll-like receptor 4, leading to thrombocytopenia and hemorrhage. *PLoS pathogens*. 2019;15(4):e1007625.
18. Kodiatte AA, Kumar N. Immune thrombocytopenic purpura during a dengue outbreak: A dynamic masquerader. *Indian Journal of Case Reports*. 2019;5(1):1-3.
19. Roy S. Thrombopoietin receptor agonists: can these be the future answer to the deadly thrombocytopenia in dengue fever? *Cureus*. 2019;11(4).
20. Thadchanamoorthy V, Dayasiri K. Dengue hemorrhagic fever as a rare cause of chronic immune thrombocytopenic purpura—a pediatric case report. *Tropical Medicine and Health*. 2020;48:1-5.
21. Sinha R, Datta MR, Singh V. Missing Cells-A Rare Case of Persisting Thrombocytopenia in Pregnancy With Dengue and Role of Romiplostim in These Cases. *Journal of Family & Reproductive Health*. 2023;17(2):105.
22. Rana A, Ahlawat P, Upadhyay P, Gupta A, Bansal A. Dengue Infection Triggering Concurrent Thrombotic Thrombocytopenic Purpura in a Case of Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Cureus*. 2023;15(8).
23. Mejía-Parra JL, Aguilar-Martinez S, Fernández-Mogollón JL, Luna C, Bonilla-Aldana DK, Rodriguez-Morales AJ, et al. Characteristics of patients coinfecting with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 and dengue virus, Lambayeque, Peru, May–August 2020: a retrospective analysis. *Travel medicine and infectious disease*. 2021;43:102132.

24. Castilho BM, Silva MT, Freitas ARR, Fulone I, Lopes LC. Factors associated with thrombocytopenia in patients with dengue fever: a retrospective cohort study. *BMJ open*. 2020;10(9):e035120.

25. Arnold D.M., Cuker A. Diagnostic Approach to Thrombocytopenia in Adults. *UpToDate* 2023. [(accessed on 02 August 2024)]. Available online: <https://www.uptodate.com/contents/diagnostic-approach-to-thrombocytopenia-in-adults>

26. Ministerio de Salud, Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública. Norma Técnica de Salud para la atención integral de pacientes con dengue en el Perú. Lima, Perú: Ministerio de Salud; 2024. NTS N° 211 - MINSA/DGIESP-2024. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/normas-legales/5323501-175-2024-minsa>

7. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

Presupuesto

Descripción	Unidad de Medida	Cantidad	Costo Unitario	TOTAL
Recurso Humano				
Asesor Estadístico	-	1	S/. 1200.00	S/. 800.00
			Costo Total	S/. 800.00
Recurso Material				
Lapiceros	Unidad	6	S/. 1.50	S/. 9.00
Papel Bond A-4	½ Millar	1	S/. 18.00	S/. 18.00
Laptop Lenovo	Unidad	1	S/. 3500.00	S/. 3500.00
			Costo Total	S/. 3527.00

Servicios				
Internet	Unidad	-	S/. 79.00	S/. 79.00
Telefonía	Mensual	-	S/. 69.00	S/. 69.00
Trasporte	Mensual	-	S/. 250.00	S/. 250.00
Impresiones	Unidad	100	S/. 0.50	S/. 50.00
Empastados	Unidad	3	S/. 15.00	S/. 45.00
			Costo Total	S/. 95.00
COSTO TOTAL				S/.4422.00

El autor financiará la totalidad de los gastos presupuestados. Este proyecto no brindará remuneración a los investigadores. Los exámenes de laboratorio no se incluyen en el presupuesto del estudio, ya que estos forman parte del manejo clínico estándar y están cubiertos por el hospital como parte de su protocolo de atención.

Cronograma

Actividades	2024			2025-2026	2027
	Mayo	Junio- Agosto	Setiembre- Diciembre	Enero- Diciembre	Enero
1 Identificación del problema					
2 Elaboración del proyecto					
3 Corrección del proyecto					
4 Recolección de información					
5 Limpieza de datos					
6 Confección de resultados					
7 Redacción de manuscrito final					
8 Revisión y visto bueno de asesor					
9 Sustentación					

8. ANEXOS

ANEXO 1. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo _____ de _____ años, identificado (a) con Documento de Identidad Nacional (DNI) _____ doy mi consentimiento para que la información relacionada a mi problema de salud sea parte del estudio **“Púrpura trombocitopénica inmune (PTI) como factor de riesgo para trombocitopenia severa en pacientes hospitalizados por dengue en la unidad de infectología del hospital regional José Cayetano Heredia 2024-2026”**. Llevado a cabo por el médico Daniel Reyes Chávez. Al firmar este documento dejo constancia de lo siguiente:

1. He sido informado(a) del objetivo del estudio.
2. La información se recolectará sin adjuntar mi nombre y se garantizará el anonimato de mi participación.
3. Tengo conocimiento que, todo paciente con diagnóstico de dengue que amerite ser hospitalizado se le realizan exámenes de laboratorio al menos cada 24h como parte del monitoreo protocolar el hospital. Lo cual significa que no se brindará un manejo y tratamiento diferente en caso participe del estudio. Sin embargo, sí se garantizará la serotipificación del Virus Dengue.
4. Firmo de manera voluntaria, sin ningún fin de lucro para mi o para los autores.

Firma: _____ Fecha : _____

ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

ID: _____

PTI: No Sí

Valor plaquetas nadir: _____ (/mm³)

Clasificación: Leve Moderado Severo

Características demográficas

Edad: _____ años **Sexo:** Varón Mujer

Estado Civil: Soltero Casado Viudo Divorciado

Nivel educativo: Analfabeta Primaria Secundaria

Superior técnico Superior universitario

Comorbilidades: _____

Características clínicas

Comunes:

Cefalea Náuseas/Vómitos Rash/exantema Mialgias

Artralgias Dolor ocular/retro-ocular

Signos de alarma:

Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen

Vómitos persistentes Sangrado de mucosas

Alteración del estado de conciencia Acumulación de líquidos

Hepatomegalia Aumento progresivo del hematocrito

Serotipo virus dengue: DENV-1 DENV-2 DENV-3 DENV-4

Valor de plaquetas basales: _____ (/mm³)

ANEXO 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo y escala	Registro
Valor de plaquetas	Valor numérico del nadir (valor más bajo) de plaquetas por mm ³ de sangre obtenido en el hemograma durante la hospitalización.	Cuantitativa y de razón	En unidades / mm ³
Clasificación de severidad de plaquetopenia	Clasificación de severidad a partir del valor nadir obtenido durante la hospitalización (25)	Cualitativa y ordinal	<input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderada <input type="checkbox"/> Severa
PTI	Diagnóstico de PTI previo a la hospitalización actual con CIE-10: D69.3	Cualitativa y nominal	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Edad	Años transcurridos desde el nacimiento	Cuantitativa Discreta	En años
Sexo	Clasificación biológica de un individuo	Cualitativa Nominal	<input type="checkbox"/> Varón <input type="checkbox"/> Mujer
Estado civil	Condición de convivencia administrativamente reconocida por el Registro Nacional de Identificación y Estado Civil (RENIEC).	Cualitativa Nominal	<input type="checkbox"/> Soltero <input type="checkbox"/> Casado <input type="checkbox"/> Viudo <input type="checkbox"/> Divorciado
Nivel educativo	Grado máximo de escolaridad concluido de un sujeto.	Cualitativa Ordinal	<input type="checkbox"/> Analfabeta <input type="checkbox"/> Primaria <input type="checkbox"/> Secundaria <input type="checkbox"/> Superior técnico <input type="checkbox"/> Superior universitario
Comorbilidades	Enfermedades crónicas, infecciones o	Cualitativa	Si

	condiciones auto reportadas por el paciente	Nominal	No
Características clínicas comunes	Signos y síntomas considerados dentro de la Norma Técnica de Salud N° 211 - MINSA/DGIESP-2024, que se presentan durante el periodo de hospitalización y que son tanto la causa de la admisión como el motivo de su persistencia durante la estancia hospitalaria. (26)	Cualitativa Nominal	<input type="checkbox"/> Cefalea <input type="checkbox"/> Náuseas/Vómitos <input type="checkbox"/> Rash/exantema <input type="checkbox"/> Mialgias <input type="checkbox"/> Artralgias <input type="checkbox"/> Dolor ocular/retro-ocular
Signos de alarma	Manifestaciones clínicas consideradas dentro de la Norma Técnica de Salud N° 211 - MINSA/DGIESP-2024, que indican un riesgo elevado de progresión hacia dengue grave. Estos signos pueden ser motivo de hospitalización o presentarse durante la hospitalización en pacientes con diagnóstico de dengue. (26)	Cualitativa Nominal	<input type="checkbox"/> Dolor abdominal intenso y continuo o dolor a la palpación del abdomen <input type="checkbox"/> Vómitos persistentes <input type="checkbox"/> Sangrado de mucosas <input type="checkbox"/> Alteración del estado de conciencia <input type="checkbox"/> Acumulación de líquidos <input type="checkbox"/> Hepatomegalia <input type="checkbox"/> Aumento progresivo del hematocrito
Serotipificación del virus de dengue	Identificación del serotipo específico del virus del dengue presente mediante PCR.	Cualitativa Nominal	<input type="checkbox"/> Serotipo 1 <input type="checkbox"/> Serotipo 2 <input type="checkbox"/> Serotipo 3 <input type="checkbox"/> Serotipo 4
Valores de plaquetas basal	Cantidad de plaquetas en la sangre de un paciente promedio en sus controles previos sin dengue.	Cuantitativa y de razón	En unidades / mm ³

ANEXO 4. CAPTURA DE PANTALLA DE CALCULO DE TAMAÑO MUESTRAL

Tamaños de muestra. Estudios de casos y controles. Grupos independientes:

Datos:

Proporción de casos expuestos:	72,974%
Proporción de controles expuestos:	40,300%
Odds ratio a detectar:	4,000
Número de controles por caso:	2
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Casos	Controles	Total
80,0	27	54	81

*Tamaños de muestra para aplicar el test χ^2 sin corrección por continuidad.