UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO

FACULTAD DE MEDICINA ESCUELA DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO

AUTOR: CESAR HENRRY BRICEÑO TORRES

ASESOR: DR. ALEJANDRO EDUARDO CORREA ARANGOITIA

TRUJILLO – PERÚ

2018

MIEMBROS DEL JURADO:

DRA. CARMEN BENITES LÓPEZ PRESIDENTE

DR. PEDRO DÍAZ CAMACHO
SECRETARIO

DR. VICTOR BARDALES ZUTA
VOCAL

DR. ALEJANDRO CORREA ARANGOITIA
ASESOR

DEDICATORIA

Este trabajo se lo dedico a Dios por haberme dado la vida y permitido llegar hasta este momento.

Por la familia que me brindo y los amigos que puso en mi camino.

A mi familia, en especial a mis padres que siempre estuvieron a mi lado de manera incondicional y mis hermanos por ser mi fuerza, fortaleza y alegría. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

Cesar Henrry Briceño Torres

3

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por su infinita bondad, por llenarme de fuerza y entusiasmo en aquellos momentos difíciles.

A mi padre por estar siempre a mi lado y nunca dudar de mi capacidad, por las palabras de aliento que me ayudaron a levantarme en cada caída y por ser la persona que más admiro. A mi madre por cuidar de mí en todo momento y por hacer sus curiosos desayunos. A mis hermanos chuchin, mazamorra y enferminho por ser mi apoyo, mis cómplices y mi fuerza más grande para seguir adelante. A mi abuela, quien me crío hasta su partida con Dios. Y no menos importante, a Paulita, quien ha pasado gran parte de su vida cuidándonos y brindándonos su cariño. Los amo a todos.

Cesar Henrry Briceño Torres

<u>INDICE</u>

Pá	ígina
PÁGINAS PRELIMINARES	. 02
RESUMEN	06
ABSTRACT	07
INTRODUCCIÓN	08
PLAN DE INVESTIGACIÓN	15
MATERIAL Y MÉTODOS	16
RESULTADOS	23
DISCUSIÓN	26
CONCLUSIONES	28
RECOMENDACIONES	. 29
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	30
ANEXOS	. 33

RESUMEN

Objetivo: Establecer si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para

dengue con signos de alarma.

Material y Métodos: Se realizó un estudio retrospectivo, analítico de casos y

controles, que evaluó a 71 casos con dengue con signos de alarma y 284 sin

signos de alarma, atendidos en el Hospital Jerusalén del distrito de

Esperanza.

Resultados: En las características poblacionales no se identificó significancia

estadística. En las comorbilidades, la diabetes mellitus tipo 2 fue diagnosticado

en el 1.7% de los pacientes con dengue con signos de alarma y en el 1.4% de

pacientes con dengue sin signos de alarma con un OR= 5,15 (1,52 a 17,39) y

una p=0.010, mientras que las otras comorbilidades como hipertensión y asma

no presentan significancia estadística. El análisis multivariado corroboró que la

diabetes mellitus es un factor de riesgo con un OR= 5,16 (1.33- 20,0) con una

p=0.017.

Conclusiones: La frecuencia de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes con

dengue con signos de alarma, es mayor que los que tienen dengue sin signos

de alarma, con diferencias estadísticas. La diabetes mellitus tipo 2, tiene cinco

veces riesgo de dengue con signos de alarma comparado con los que no tienen

diabetes mellitus tipo 2.

Palabras Clave: Diabetes mellitus tipo 2, dengue con signos de alarma.

6

ABSTRACT

Objective: To establish if diabetes mellitus type 2 is a risk factor for dengue with

warning signs.

Material and methods: A retrospective, analytical study of cases and controls

was conducted, which evaluated 71 cases with dengue with warning signs and

284 without warning signs, attended at the Jerusalem Hospital of La Esperanza

district.

Results: In the population characteristics, no statistical significance was

identified. In comorbidities, diabetes mellitus type 2 was diagnosed in 1.7% of

patients with dengue with alarm signs and in 1.4% of patients with dengue without

warning signs with an OR = 5.15 (1.52 to 17.39) and a p = 0.010, while the other

comorbidities such as hypertension and asthma do not show statistical

significance. The multivariate analysis corroborated that diabetes mellitus is a risk

factor with an OR = 5.16 (1.33-20.0) with a p = 0.017.

Conclusions: The frequency of diabetes mellitus type 2 in patients with dengue

with warning signs is higher than those who do have dengue with out alarm signs,

with statistical differences. Diabetes mellitus has five times the risk of dengue

with alarm signs compared to those without diabetes mellitus.

Key words: Diabetes mellitus type 2, dengue with warning signs.

7

I. INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad viral aguda, endemo-epidemica, transmitida por la picadura de zancudos hembras del género *Aedes*, principalmente por *Aedes aegypti*, y constituye actualmente la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico. Según la Organización Mundial de la salud (OMS), entre 55 a 100 millones de casos de dengue ocurren anualmente. De estos casos, cerca de 500.000 fueron pacientes con signos de alarma. En el 2013, se registraron en el continente americano 2,4 millones de casos de dengue, de los cuales cerca de 50,000 fueron dengue con signos de alarma.^{1, 2}

El Ministerio de salud del Perú en el 2017, publicó su documento normativo acerca del tratamiento de los pacientes que padecen dengue, definiendo al caso probable de dengue con signos de alarma como: el individuo que tiene por lo menos uno a más del listado de signos considerados como alarma: presencia de emésis continua o persistente, dolor de abdomen continuo e intenso, presencia de disnea, al examen se detecta liquido seroso en pleura o pericardio, caída repentina de la temperatura corporal, reducción de excreción del volumen de la orina, excesiva astenia o lipotimia, alteración mental como estar irritable y somnoliento, incluso presencia de convulsiones con un puntaje Glasgow por debajo de quince, aumento del tamaño hepático mayor a dos centímetros y un incremento continuo del hematocrito.³

Los factores de riesgo para presentar dengue con signos de alarma son: el haber sufrido previamente de dengue, la presencia de comorbilidades como el asma, la diabetes mellitus (DM), insuficiencia renal, hipertensión arterial. También se incluye la circulación de dos o más serotipos, y la infección con serotipos de dengue altamente virulentos como el serotipo Den2 y Den3.⁴

Es importante percibir la presencia de signos de alarma del dengue, por que ayuda a establecer de forma precoz la restitución de volumen acuoso por vía endovenosa, evitando así el desenlace del shock, reduciendo de esta manera la letalidad. Es importante monitorear estrictamente al individuo con dengue a las 48 horas al termino del cuadro febril, específicamente entre el cuarto y séptimo día del inicio del periodo febril o la enfermedad del dengue, es en este periodo, que ocurre el incremento de probabilidades de presencia de alguna complicación.⁵

Tras la disminución del periodo febril, el individuo que padece dengue evoluciona de manera favorable y se recupera, u ocurre deterioro clínico, presentando el cuadro clínico de alarma, cuyo inicio se debe a un aumento de permeabilidad en los capilares y sucede en la etapa denominada crítica. No se ha detectado un solo signo de alarma o el conjunto de signos que se conviertan en caracteres suficientes para considerar factor predictor con elevada especificidad como sensibilidad.⁶

Los signos de alarma son el dolor abdominal, que se presenta de forma continua e intensidad moderada, ubicada en la zona epigástrica que resulta de la extravasación líquida en cavidades o zonas peri y pararrenal que estimula los plexos del sistema nervioso ubicados en el retro peritoneo. El acumulo liquido se realiza en las paredes de las asas del intestino, que elevan rápidamente su volumen especialmente bajo la capa de la serosa, originándose dolor en el abdomen. Los episodios de persistencia de vómitos, indican que existe de tres a más episodios en una hora o cuatro episodios en un lapso de seis horas, dificultando mantener a la persona hidratada adecuadamente favoreciendo la hipovolemia, la persistencia de altas frecuencias de vómito indica gravedad.⁷

Otros signos son el sangrado de mucosas nasales, encías, cavidad vaginal, aparatos tanto urinario como digestivo, pueden ser parte de variaciones hemodinámicas, como diminución plaquetaria. Por otro lado, trastornos de conciencia como el comportamiento irritable y aletargamiento (somnolencia), donde la escala de Glasgow esta debajo de 15. Se acepta que dichas manifestaciones son expresión de la hipoxia cerebral provocada por la hipovolemia debido a la extravasación de plasma sanguíneo. En el caso de acumulo de líquidos como presencia de líquido en el espacio de la

pleura, liquido ascítico, derrame en pericardio sea detectado por la clínica, ecografía, radiografía, no necesariamente relacionado a disnea.^{7, 8}

El crecimiento del hígado es debido al incremento del mismo órgano (incluye presencia de congestión, hemorragia intrahepática y metamorfosis grasa) o por hígado desplazado a causa del derrame en la pleura y presencia de fluido en zona intraperitoneal (ascitis) o retroperitoneal. Los signos clínicos como hepatomegalia y presencia de ascitis necesitan un riguroso examen físico por ser de poca sensibilidad, no necesariamente se descarta su presencia. La radiografía torácica, la ultrasonografía de abdomen ayudan a detectar derrames en cavidades serosas, como también engrosamiento de la pared vesicular biliar.^{8,}

Se sugiere que los pacientes con signos de alarma sean internados y su manejo con líquidos endovenosos debe realizarse donde pueden monitorearse los signos de alarma. Para su manejo se deben realizar hemogramas completos seriados, previo a la hidratación del caso con dengue. Así mismo agregar solamente soluciones salinas al 0.9% o Lactato de Ringer, de preferencia no aplicar coloides en este grupo de pacientes. Aquí es importante monitorear los signos vitales.^{7,8}

La alteración metabólica denominada diabetes mellitus (DM) tiene un multifactorial caracterizada componente por presentar episodios hiperglicémicos y modificaciones metabólicas ligado al carbohidrato, componentes proteicos y grasos, debido a trastornos secretores insulínico o efecto del mismo. La DM se clasifica en: DM tipo 1, la cual se presenta por la lisis de las células beta (β) del páncreas, lo que conduce a la deficiencia absoluta de insulina, su etiología es generalmente autoinmune pero existen casos de origen idiopático. La DM tipo 2 se caracteriza por un defecto relativo de la insulina o aumento de la resistencia de su acción, es el tipo más frecuente y suele aparecer de forma solapada e insidiosa. La DM gestacional se caracteriza por hiperglucemia que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres

con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto, y de padecer DM tipo 2 en el futuro. Además de los tipos descritos anteriormente también tenemos otros tipos como defectos genéticos en la función de la célula beta, defectos genéticos de la acción de la insulina, enfermedades del páncreas exocrino, endocrinopatías (acromegalia, síndrome de Cushing), cromosomopatías (Síndrome de Down, síndrome de Turner) o relacionado al uso de medicamentos (glucocorticoides, pentamidina, diazóxido) entre otros.⁹

En la Epidemiologia, se estima que en el año 2015, a nivel mundial aproximadamente 430 millones personas en la etapa adulta padecen de diabetes mellitus, cuadruplicando su prevalencia en veinticinco años, incrementándose la incidencia del 5% al 9% en los adultos en el mismo lapso. En la última década la incidencia fue mayor en países emergentes o vías de desarrollo, comparado a los industrializados. A principios del 2013 la DM fue el detonante de más de 1.52 millones de decesos además la hiperglucemia por si misma incrementó la mortalidad de cerca 2.22 millones de individuos, tras aumentar la probabilidad de manifestaciones patológicas del sistema cardiovascular, de los cuales cerca de la mitad no alcanzo la octava década de vida. 10

El Perú no es ajeno a dicho problema, se estima que en el país aproximadamente 6.8% (IC 95%; 4% al 9%) de mayores de 18 años tiene diabetes mellitus, siendo mayor en el área urbana y urbana margina, con 7% en promedio.¹¹

La DM puede acompañarse de síntomas característicos, como aumento de la sensación de sed, trastornos de agudeza visual, micciones frecuentes, disminución de la masa del cuerpo, con incremento de la voracidad por alimentarse. Muchas veces esta sintomatología no se evidencia. Incluso la hiperglucemia conlleva a alteraciones fisiopatológicos por un lapso prolongado, previo a que se diagnostique la DM. Las referidas complicaciones constituye las retinopatías que finalmente ocasiona perdida de la visón; trastornos de la función renal; neuropatías de localización

periférica, trastornos en la conformación odontológica, trastornos neurológicos autonómicos; y patologías que dañan el sistema cardiovascular. La DM 2 representa el 91% del total de reporte de la DM. 12, 13

Para diagnosticar la diabetes mellitus se aplica lo siguiente: primero es la detección de glucosa en ayunas con valores igual o mayor a 126mg/dL (sin consumir alimento en las ocho ultimas horas). Glucosa postprandial o aleatoria con valores igual o superior a 200mg/dL. El test de tolerancia oral de glucosa, usándose para tal fin 75 gr. de glucosa tipo anhidra reconstituida en agua. Hemoglobina glicosilada (A1C) con valores mayor o igual a 6.5%. La última prueba se realiza en individuos con síntomas de hiperglicemia o crisis de hiperglucemia con valores al azar similares o mayor a 200mg/dL.¹⁴

Una de las patologías que influye en complicaciones del dengue es la DM, la cual se relaciona con la ocurrencia de cetoacidosis de tipo diabético y presencia de hiperosmolaridad como síndrome, las mismas que originan cuadros de descompensaciones. Incluso se ha establecido que en los pacientes con signos de alarma tienen mayores probabilidades de dichos agravamientos.¹⁵

Los individuos diabéticos con dengue, reducen la cantidad de alimentos consumidos diariamente y persisten con el consumo rutinario de fármacos hipoglucemiantes, pudiendo desencadenar cuadros de hipoglucemia, lo cual complicaría su estado de salud. Se debe considerar que la absorción en el sistema digestivo de la terapia oral hipoglucemiante es variable, a causa de los vómitos y presencia de cuadros diarreicos causados por la enfermedad del dengue. Es importante tener en consideración que en estos casos la metformina puede desencadenar un síndrome hepatotóxico y en casos más raros, acidosis láctica.¹⁶

La fisiopatología del dengue con signos de alarma sugiere la hiperreacción inmune como respuesta a la presencia de anticuerpos heterotípicos contra un serotipo viral del dengue frente a una nueva infección; en pacientes con DM tipo 2 cambia la integridad anatómica y fisiológica del endotelio por la permanente condición inflamatoria causada por la activación de los Linfocitos T. Este proceso conduce a liberar citoquinas proinflamatorias como el interferón gamma (IFN) y TNF, las cuales tienen un papel fundamental en el dengue con signos de alarma. La salida del líquido al extravascular es por disfunción endotelial, causando hemoconcentración, hipotensión y shock. Éste es el mecanismo biológico originado por la diabetes, que incrementa la severidad del dengue, mediante el aumento de la permeabilidad intrínseca de la superficie endotelial en pacientes que previamente se infectaron con otro serotipo el virus del dengue.¹⁷

Pang, J. et al (Singapur, 2017), identificaron los factores de riesgo que predisponen a dengue con signos de alarma en los adultos de dengue en el riesgo de progresión con la afectación severa del órgano. Este estudio fue retrospectivo de casos y controles, involucró a 174 pacientes con dengue que habían progresado con la afectación severa de órgano y 865 pacientes con dengue sin complicación. Pacientes con dengue dentro de grupo de edad de 60 años de edad y mayores tenían 2.8 veces mayor (OR: 2,8 IC 95%: 1,3 – 5.8) riesgo que el grupo de edad entre 12 y 29 años de edad. Pacientes con dengue con diabetes preexistente tenían 2,2 veces más riesgo de presentar signos de alarma (OR: 2.2 IC 95%: 1.1 a 5.0) que pacientes sin diabetes con dengue. El 12.2% de los casos y el 3.1% de los controles tuvieron diabetes mellitus. Más aún si estos pacientes con dengue tienen diabetes preexistente y trastornos cardiovasculares como la hipertensión arterial aumenta en ocho veces el riesgo de dengue con signos de alarma (OR: 8.02, IC 95%: 1,40-45.92).¹⁸

Guo C, et al (China, 2017), realizaron una revisión sistemática y metaanálisis para resumir información sobre la epidemiología, características clínicas y serotipo distribución y factores de riesgo de brotes de dengue global ocurriendo desde 1990 a 2015. Incluyeron 262 brotes de

dengue registradas principalmente en China, Singapur y Malasia. La edad media de personas infectadas por dengue fue 30,1 años; el 23% tuvo dengue con signos de alarma o anteriormente llamado dengue hemorrágico, entre los principales factores de riesgo para el dengue con signos de alarma está la de diabetes mellitus con un OR = 2,31 e IC95% 1.58-3.38). ¹⁹

Baig A, et al (Pakistán, 2016), identificaron factores metabólicos que se asociaron con un mayor riesgo de dengue hemorrágico en pacientes clínicamente diagnosticados de infección viral por dengue. Fue un estudio analítico retrospectivo donde se incluyeron 563 pacientes con infección viral de dengue, de los cuales el 53.3% de ellos presentaron signos de alarma. La edad media de los pacientes fue de 48,5± 20,1 años. La presencia de factor de riesgo diabetes incrementó la probabilidad de dengue con signos de alarma al obtener un OR = 2.15 y al tener simultáneamente diabetes e hipertensión incrementaba a un OR = 3.56. Concluyeron que factores metabólicos especialmente diabetes con y sin hipertensión incrementaron el riesgo para desarrollar dengue con signos de alarma.²⁰

Htun N, et al (Estados Unidos de Norteamérica, 2015), evaluaron la influencia de las comorbilidades como la diabetes, en la presentación clínica en los casos de dengue. Se realizó una revisión sistemática de la literatura se realizó con la base de datos MEDLINE, fueron cinco estudios de casos y controles (cuatro con población de base hospitalaria y uno comunitaria). El metaanálisis demostró que un diagnóstico de DM fue un factor de riesgo de manifestaciones clínicas de alarma de dengue en un 75% con un OR=1.75 (IC del 95%: 1,08 – 2.84, p = 0.022) en comparación con pacientes sin DM, concluyeron que es importante, confirmar la infección de dengue tan pronto como sea posible en pacientes con diabetes, más aun si radican en zonas endémicas de dengue.²¹

La presente investigación es importante porque nos va a permitir establecer el factor de riesgo entre DM tipo 2 y dengue con signos de alarma, esto en el contexto de que la incidencia de dengue en los años de estudio ha sido alta en la ciudad de Trujillo y la prevalencia de DM tipo 2 también es moderada – alta en el norte del país, por lo tanto si se establece el factor de riesgo nos va a permitir implementar medidas de control y prevención en las personas con DM tipo 2 y riesgo de dengue.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

Enunciado del problema:

¿Es la diabetes mellitus tipo 2 un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en pacientes atendidos en el Hospital Distrital de la Esperanza?

1. Objetivos:

1.1. OBJETIVO GENERAL:

Establecer si la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en pacientes atendidos en el Hospital Distrital de la Esperanza.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- 1. Comparar la frecuencia de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes que presentan dengue con signos de alarma y sin ella.
- 2. Estimar el riesgo de dengue con signos de alarma en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

2. Hipótesis:

2.1. HI POTESIS NULA (H₀):

La diabetes mellitus tipo 2 no es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en pacientes atendidos en el Hospital Distrital de la Esperanza

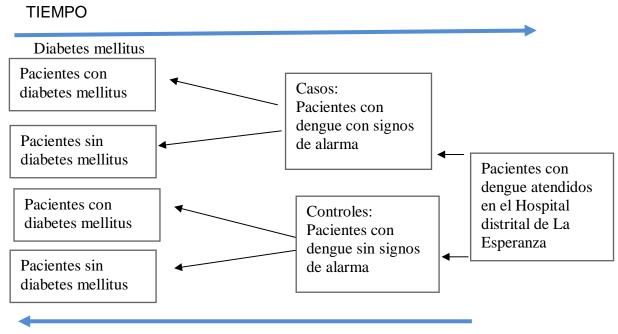
2.2. HIPÓTESIS ALTERNA (H1):

La diabetes mellitus tipo 2 si es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma en pacientes atendidos en el Hospital Distrital de la Esperanza

3. Material y Métodos:

3.1. DISEÑO DE ESTUDIO

La actual investigación es compatible con un diseño retrospectivo de caso-control.



Dirección de la variable.

3.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO

POBLACIÓN DE ESTUDIO:

Estuvo conformada por 1997 casos de dengue registrados como atendidos en el Hospital distrital de la Esperanza, perteneciente a la Red Trujillo, incluye 87 casos de dengue con signos de alarma en el periodo de estudio y que tienen el requisito de haber sido atendidos en el servicio de hospitalización entre los años 2015 - 2017.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CASOS: Casos de dengue con signos de alarma, que fueron hospitalizados en el Hospital distrital de la Esperanza.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN EN LOS CONTROLES: Casos de dengue sin signos de alarma, que fueron atendidos ambulatoriamente

en el Hospital distrital de la Esperanza

CRITERIOS DE EXCLUSION PARA CASOS Y CONTROLES.

Casos de dengue no confirmado, antecedente de dengue e historias clínicas con datos incompletos.

MUESTRA:

UNIDAD DE ANÁLISIS

Casos de dengue con signos de alarma y diabetes mellitus tipo 2.

UNIDAD DE MUESTREO

Estuvo constituido por la ficha de investigación epidemiológica de dengue.

TAMAÑO MUESTRAL:

La muestra se calculó a través de la fórmula de caso-control.²²

$$n = \frac{\left[z_{1-\alpha/2}\sqrt{2p(1-p)} + z_{1-\beta}\sqrt{c \, p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}\,\right]^2}{(p_1-p_2)^2}$$

Dónde:

Zα= Nivel de significancia

Zβ= Potencia

p1 = Proporción de los casos que se expusieron al factor de riesgo.

p2 = Proporción de los controles que se expusieron al factor de riesgo.

P = (p1+p2)/2

C= número de controles que se reclutará por un caso

Remplazando

 $Z\alpha = 1.96$

 $Z\beta = 0.84$

p1 = 0.122 publicado por Pang, J. et al¹⁸

p2 = 0.031 publicado por Pang, J. et al¹⁸

P=(p1+p2)/2=0.077

C = 4

n = 71

Se consideró 71 casos de dengue con signos de alarma y 284 pacientes sin signos de alarma, por cada caso se incluyó cuatro controles.

3.3. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLE	TIPO	ESCALA	INDICADORES	ÍNDICES
INDEPENDIENTE				
Diabetes mellitus tipo	Cualitativa	Nominal	Paciente con diagnóstico de	• Si • No
2			diabetes mellitus tipo 2	
DEPENDIENTE:				
Dengue con signos de			Caso de dengue con	• Si
alarma	Cualitativa	Nominal	signos de alarma	• No
COVARIABLES				
EDAD	Cuantitativa	Continua	AÑOS DE VIDA	Edad en años
SEXO	Cualitativa	Nominal	SEXO	Masculino Femenino
HIPERTENSIÓN ARTERIAL	Cualitativa	Nominal	Padecer e hipertensión arterial	• Si • No
ASMA	Cualitativa	Nominal	Padecer de asma	• Si • No

PROCEDENCIA	Cualitativa	Nominal	Tipo de procedencia del caso de dengue	autóctonoimportado
OCUPACIÓN	Cualitativa	Nominal	Actividad laboral predominante	TrabajaNo trabaja

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Diabetes mellitus: La alteración metabólica caracterizada por presentar episodios hiperglicémicos tildándose de crónico, además de modificaciones metabólicas ligado al carbohidrato, componentes proteicos y grasos, debido a trastornos secretores insulínico o efecto del mismo.⁹ El diagnostico tendrá que ser avalado por un médico y descrito en la historia clínica del caso de dengue.

Dengue con signos de alarma: el individuo que tiene por lo menos uno a más del listado de signos considerados como alarma: presencia de emésis continua o persistente, dolor de abdomen continuo e intenso, presencia de disnea, al examen se detecta liquido seroso en pleura o pericardio, caída repentina de la temperatura corporal, reducción de excreción del volumen de la orina, excesiva astenia o lipotimia, alteración mental como estar irritable y somnoliento, incluso presencia de convulsiones con un puntaje Glasgow por debajo de quince, aumento del tamaño hepático mayor a dos centímetros y un incremento continuo del hematocrito. Se considera como tal, si cumple con la definición operacional del MINSA y esta descrito como tal en la ficha de investigación epidemiológica de dengue correspondiente.

Edad. Tiempo de existencia de un individuo desde el momento que nace.²³ Se tomara en cuenta lo descrito en la ficha epidemiológica en el momento de la investigación como caso de dengue

Sexo. Identificación cromosómica, anatómica y fisiología que caracteriza de forma individual al ser humano.²³ Dato que se incluyó en la ficha epidemiológica de casos de dengue.

Hipertensión arterial.- La Hipertensión arterial es una patología sistemática crónica considerada como el incremento sostenido de la tensión sanguínea en las arterias, cuyos valores son superiores a los límites considerado como normal.²⁴ Todo paciente que presente hipertensión arterial será descartado el estudio por ser una patología que influye en la presencia de dengue con signos de alarma.

Asma.- Es considerada como un trastorno con características inflamatorias y de cronicidad de las vías respiratorias en las que se involucran elementos celulares, que incluye la presencia de episodios de tos, percepción de opresión del tórax, sensación falta de aire, que es reversible, espontaneo o con tratamiento.²⁵ Todo paciente que presente asmático será excluido del estudio por ser una enfermedad que influye en la presencia de dengue con signos de alarma.

Procedencia. Es la condición de donde proviene el caso, si es de la zona se considera autóctono, si el caso tiene su origen en otra zona se denomina importado, que puede ser dentro del país o del extranjero.⁸ El dato será obtenido de la ficha de investigación epidemiológica correspondiente y se tomará en cuenta como autóctono si el caso de contagio dentro del distrito de La Esperanza en Trujillo.

Ocupación. Es aquella actividad que la persona participa cotidianamente relacionada con su oficio o profesión del individuo (en caso de desempeñarla), independientemente del sector en que se emplea. El dato se obtendrá de la ficha epidemiológica de dengue.

3.4. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

- 1. Se tramitó la solicitud de aprobación e inscripción del proyecto al Presidente del Comité de Investigación de la Facultad de Medicina de la UPAO, agregando el documento de constancia del asesor. Emitido la resolución que aprobó el referido proyecto, se solicitó al director representante del Hospital Distrital de La Esperanza, para desarrollar el estudio calificado como proyecto de tesis.
- 2. Al aceptarse las solicitudes se analizaron las fichas de investigación epidemiológica de dengue correspondiente, así como la data digital de la oficina de epidemiologia del referido nosocomio, calificándolos a que grupo pertenecerán, casos o controles, elaborándose un rol para tal fin.
- 3. Se completó el número requerido en el tamaño de muestra para lo cual se aplicó los criterios de ajuste del principio de comparabilidad para disminuir los sesgos de selección. Para eliminar el sesgo de la temporalidad, se consideró el mes de investigación del caso y para los controles se aplicaron los mismos principios. Toda la data se incluyó en la hoja de recolección de datos correspondiente (Anexo 1).
- Se acopió la data que se recolecta en las hojas destinadas para tal fin y posteriormente se procedió al análisis correspondiente.

5.5 PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS:

El registro de la data recolectado en las hojas de recolección de datos, se procesaron utilizando el paquete estadístico IBM-SPSS V 24.0. La información obtenida, se trasladó a tablas de entrada simple y doble, según los objetivos secundarios preestablecidos.

5.5.1. Estadística Descriptiva:

Se analizaron datos de distribución de frecuencias para las variables cualitativas, como los promedios de las covariables intervinientes, las cuales se presentaron en tablas y gráficos correspondientes.

5.5.2 Estadística Analítica:

Para obtener los resultados, en un primer momento se aplicara el chi cuadrado con el fin de diferenciar las frecuencias esperadas y observadas entre las variables nominales de tipo cualitativas. El riesgo se estimó con el estadígrafo: odds ratio, usado en investigaciones de casos-controles, incluyéndose el intervalo de confianza al 95%, para conocer el riesgo mayor y menor al generalizarse los resultados.^{26, 27}

5.6. ASPECTOS ÉTICOS:

La presente investigación obtuvo las autorizaciones emitidas por las autoridades competentes en cada escenario, tanto universitario como hospitalario, considerando el diseño de estudio de casos y controles, se incluyó también los artículos que emana de la ley general de salud y código de ética y deontología del colegio médico relacionado con la investigación (D.S. 017-2006-SA y D.S. 006-2007-SA).^{28, 29}

III.- RESULTADOS

El presente estudio busca estimar el efecto de la diabetes mellitus tipo 2 sobre la presencia de dengue con signos de alarma, en los casos atendidos en el Hospital distrital La Esperanza, centro de referencia de los establecimientos de salud de la Microrred La Esperanza, uno de los distritos más populosos de Trujillo.

En la Tabla 1 las características vinculadas al dengue con signos de alarma como sexo, procedencia, ocupación y la edad no mostraron asociación con dengue con signos de alarma (p>0.05).

En la Tabla 2 la diabetes mellitus tipo 2 fue diagnosticado en el 1.7% de los pacientes con dengue con signos de alarma y en el 1.4% de pacientes con dengue sin signos de alarma obteniéndose un OR= 5.15 y su IC95% de 1.52 a 17.39, con un nivel de significancia de p=0.010. Mientras que las características hipertensión arterial y asma no muestran asociación con el dengue con signos de alarma (p>0.05).

.

En la Tabla 3 tras aplicar el análisis multivariado, la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo con un ORa 5,16 con un IC 95% 1,33 hasta 20.0.

.

TABLA 1 CARACTERÍSTICAS SOCIODEMOGRÁFICAS DE LA POBLACIÓN DE ESTUDIO SEGÚN LOS QUE TIENEN DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA Y LOS QUE NO TIENEN SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO, DURANTE LOS AÑOS 2015 AL 2017

Características	DENGUE	CON SIGN	OS DE	ALARMA	Nivel de significancia	Odds Ratio IC95%
de la población		SI	ı	NO	(p)	
Edad (años)	38 +	15.95	37,68	<u>+</u> 15.86	0.941**	N.A.
Sexo (femenino /T)	45	(12.7%)	188	53.0%	0,676	1.13 (0.65-1.94)
procedencia (autóctona/T)	69	(19.4%)	279	78.6%	0.631*	0.618 (0.117-3.255)
Ocupación categorizada (Remunerada/NR)	29	(8.2%)	123	34.6%	0.789*	0.904 (0.53- 1.53)

T=Total.

*Chi cuadrado; **T de student

Fuente: Ficha epidemiológica de dengue.

TABLA 2.- ESTIMACIÓN DEL RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO, DURANTE LOS AÑOS 2015 AL 2017

Comorbilidades	DENGU	E CON SIGNO	OS DE	ALARMA	Nivel de significancia	Odds Ratio IC95%
Comorbinades		SI	NO		(p)	
Hipertensión arterial (SI/T)	6	(1.4%)	8	(2.3%)	0.147*	2.61 (0.82-6.24)
Asma	3	(0.8%)	9	(3.2%)	0.713*	1.34 (0.35-5.11)
Diabetes Mellitus	6	(1.70%)	5	(1.4%)	0,010	5.15 (1.52-17.39)

^{*}Chi Cuadrado

Fuente. Ficha epidemiológica de dengue.

TABLA 3 ANÁLISIS MULTIVARIADO DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 Y OTROS FACTORES DE RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO, DURANTE LOS AÑOS 2015 AL 2017

	В	Wald	Valor p	ORa .	IC	95%
	J	Wala	valor p	Ona	Inferior	Superior
Diabetes Mellitus	1,64	5.653	0,017	5,16	1,33	20,00

Fuente. Ficha epidemiológica de dengue.

IV.- DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la salud (OMS), entre 55 a 100 millones de casos de dengue ocurren anualmente. De estos casos, cerca de 500.000 fueron pacientes con signos de alarma. En el 2013, se registraron en el continente americano 2,4 millones de casos de dengue, de los cuales cerca de 50,000 fueron dengue con signos de alarma (11,12). Es importante percibir la presencia de signos de alarma del dengue por que ayuda a establecer de forma precoz la restitución de volumen acuoso por vía endovenosa, evitando así el desenlace del shock y reduciendo de esta manera la letalidad. (13)

En la Tabla 1 las características vinculadas al dengue con signos de alarma como edad, sexo, procedencia y ocupación no mostraron asociación significativa con dengue con signos de alarma, sin embargo en un estudio descrito por Pang, J. et al¹⁸ se encontró que los pacientes mayores de 60 años tienen un riesgo 3 veces mayor para desarrollar dengue con signos de alarma comparado con los paciente de 12 a 29 años de edad (p<0.0001).

En la segunda tabla la proporción de personas que sufren diabetes mellitus y dengue con signos de alarma es notablemente mayor (1.7%) que aquellos diabéticos que no padecen dengue con signos de alarma (1.4%) con un OR= 5.15 (1.52-17.39), considerándose de esta manera, que la diabetes mellitus se comporta como factor de riesgo para desarrollar dengue con signos de alarma.

En la tabla 3, el análisis multivariado expresa que la diabetes mellitus incrementan la probabilidad de dengue con signos de alarma 5 veces mayor.

Así también, estos datos son corroborados por publicaciones que señalan el mismo comportamiento como las investigaciones realizadas por: Pang, J. et al. ¹⁸ en donde, pacientes con dengue y con diabetes

preexistente tenían 2,2 veces más riesgo de presentar signos de alarma (OR: 2.2 IC 95%: 1.1 a 5.0) que pacientes sin diabetes con dengue, Baig A, et al. 20 reportó que la presencia de DM incrementó la probabilidad de dengue con signos de alarma, obteniendo un OR = 2.15 y Htun N, et al. 21 realizó un metaanálisis en donde demostró que la DM fue un factor de riesgo para las manifestaciones clínicas en pacientes con dengue con signos de alarma en un 75% con un OR=1.75 (IC del 95%: 1,08 – 2.84, p = 0.022) en comparación con pacientes sin DM.

V.- CONCLUSIONES

- En la presente investigación se ha demostrado de que la diabetes mellitus tipo 2 es un factor de riesgo para dengue con signos de alarma.
- La diabetes mellitus, tiene cinco veces riesgo de dengue con signos de alarma comparado con los que no tiene diabetes mellitus tipo 2.

VI.- RECOMENDACIONES.

- Ampliar el estudio a otras variables consideradas como factores de riesgo de dengue con signos de alarma, y de ser posible el efecto de dengue grave, de tal manera que exista evidencia científica sobre la ponderación de riesgo de cada factor.
- 2. Comunicar los resultados a los responsables de la atención de pacientes con dengue con la finalidad que consideren los resultados para el manejo terapéutico de dichos pacientes, de manera que se aborde de forma oportuna y disminuir el riesgo de dengue con signos de alarma.

VII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Sanyaolu A, Okorie C, Badaru O, Adetona K, Ahmed M et al. Global Epidemiology of Dengue Hemorrhagic Fever: An Update. Review Article 2017; 5(6): 17.19
- Organización Panamericana de la Salud. Dengue: Guías para la atención de enfermos en la Región de las Américas. 2ª ed. Washington DC: OPS; 2016.
- Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú. Lima: MINSA; 2017.
- Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud (Editores), Manejo y tratamiento del dengue no grave y el dengue grave. México DF: SENETEC; 2010.
- Ministerio de Salud de la República Argentina. Enfermedades infecciosas: Dengue. Guía para el equipo de salud. 2ª edición. Buenos Aires: Ministerio de Salud; 2013.
- Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud, Guías para el abordaje integral del dengue en Panamá. Panamá: OMS/OPS; 2014.
- Sociedad Española de medicina de familia y comunidad (Editores). Guía de manejo en Atención Primaria de pacientes con Dengue, Chikungunya y Zika. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2016.
- Ministerio de Salud de Perú. Guía de práctica clínica para la atención de casos de dengue en el Perú: Ministerio de Salud. Lima: Dirección General de salud de las Personas: 2011.
- Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Lima: Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles MINSA; 2016
- 10. Organización Mundial de la Salud (En línea). Informe mundial sobre la diabetes. Washington DF: Organización Mundial de la Salud; 2016. (Citado: 2 de abril del 2018). Disponible en: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204877/1/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf

- 11. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú, Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2014. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2015.
- 12. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco (editores). Guía de Práctica Clínica sobre Diabetes tipo 2. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2012.
- 13. Casal M, Pinal I.. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. (en línea). Madrid: International internet publishing; 2015. (Citado 3 de abril del 2018) Disponible en: <a href="https://books.google.com.pe/books?id=BZKHBwAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=diabetes+mellitus+tipo+2&hl=es-waa=x&ved=0ahUKEwiM0ZuTzZ7ZAhUR0FMKHWGFAQYQ6AEIJTA-#v=onepage&q=diabetes%20mellitus%20tipo%202&f=false
- 14. American Diabetes Association Standards of Medical (Editores). Care in Diabetes. Washington DC, American Diabetes Association; 2016.
- 15. Olivera S, De Escalante B, Velilla C, Arriaga B, Martín P, Navarro M. Hepatotoxicidad por metformina. Medicina Intensiva. 2010; 34(7):483-7.
- 16. Figueiredo M, Rodrigues L, Barreto M, Lima J, Costa M, Morato V, et al. Allergies and Diabetes as Risk Factors for Dengue Hemorrhagic Fever: Results of a Case Control Study. PLoS Negl Trop Dis 2010;4(6): e699.
- 17. Aamir M, Mukhtar M, Fatima M, Asad I, Nasir S, Masood G. Newly Diagnosed Diabetes Mellitus in Patients with Dengue Fever Admitted in Teaching Hospital of Lahore. Pakistan Journal of Medical and Health Sciences 2015; 9(1): 99-102
- 18. Pang, J. Pu Hsu J, Yeo T, Leo Y, Lye D. Diabetes, cardiac disorders and asthma as risk factors for severe organ involvement among adult dengue patients: A matched case-control study. Sci. Rep 2017; 7, 39-42
- 19. Guo C, Zhou Z, Wen Z, Liu Y, Zeng C, Xiao D, et al. Global Epidemiology of Dengue Outbreaks in 1990–2015: A Systematic Review and Meta-Analysis. Front. Cell. Infect. Microbiol 2017;7:317.
- 20. Baig A, Fida M, Murtaza G, Niazi R, Hanif A, Irfan K, Association of metabolic factors with dengue viral infection on admission triage which predict its clinical course during Lahore dengue epidemic. Journal Pak Med Assoc September, 2016; 66(9): 1102-1107

- 21. Htun N, Odermatt P, Eze IC, Boillat N, D'Acremont V, Probst N. Is Diabetes a Risk Factor for a Severe Clinical Presentation of Dengue? -Review and Metaanalysis. PLoS Negl Trop Dis 2015; 9(4): e0003741.
- 22. Romero M, Hernández R, Garay I, Hernández R. Manual de investigación epidemiológica. Madrid: McGraw-Hill Interamericana S. A; 2016.
- 23. Espasa Editores. Diccionario Espasa de medicina. 4ta Ed. España: Editorial Espasa, 2005; p.696, 817, 912, 1282.
- 24. Ministerio de Salud del Perú. Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la enfermedad hipertensiva. Lima; MINSA-PERÚ; 2015.
- 25. Global Iniciative for Asthma (Editor). Pocket guide for asthma management and prevention. Washington DC: Uptodated GINA; 2012.
- 26. Hernández H. Epidemiología: diseño y análisis de estudios, (En línea) México DF. Editorial Médica Panamericana; 2009. (Citado 3 de enero del 2018). Disponible en: <a href="https://books.google.com.pe/books?id=A97ke8RlhrkC&pg=PA149&dq=epidemiologia+casos+y+controles&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjonla_Z7ZAhUJylMKHXaCW0Q6AEIODAD#v=onepage&q=epidemiologia% 20casos%20y%20controles&f=false
- 27. Argimón J, Jiménez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 4ª ed. Barcelona: Elsevier España; 2013.
- 28. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial. Adoptada por 64ª Asamblea General, Fortaleza, Brasil, octubre 2013. (Citado: 11 de abril del 2018). Disponible en: https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos
- 29. Ley general de salud. Nº 26842. Concordancias: D.S.Nº 007-98-SA. Perú: 20 de julio de 2011.
- 30. Castro M, Machain C, Loroño M, Salazar M. Respuesta inmune e inmunopatogénesis en las infecciones con el virus del dengue. Gaceta Médica de México; 2013. 149:531-540

ANEXOS

ANEXO 1:

DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha	1				Nº		
I.	DATOS GENERALES:						
	1.1. Número de ficha	a de	inv	esti	gación epide	miológica:	
	1.2. Edaden año	s se	gúi	n fic	cha de investi	gación epidemiológica	
	1.3. Sexo M () F	()					
II: VAI	RIABLE INDEPENDIE	ENT	≣:				
	Diabetes mellitus:	Si	()	DM 1 ()	DM2 ()	
		No	()			
	Hipertensión:	Si	()			
		No	()			

	Asma:	Si	()					
		No	()					
	Antecedente de den	gue:		Si	()			
				No	()			
	Procedencia de caso	D :		Aut	ócto	ono	()	
				Imp	oort	ado	()	
	Ocupación:		Tı	raba	aja			()
			Ν	o tra	abaj	а		()
III: VARIAB	BLE DEPENDIENTE:								
	Dengue con signos	de al	arr	na	SI	()		
					NC) ()		

FICHA EPIDEMIOLÓGICA DE DENGUE USADA COMO REFERENTE PARA EL PRESENTE ESTUDIO

	ANEXO N° 01
	PERLÚ Ministerio de Salud de Salud de Carante
-	para la vigilancia de dengue, chikungunya, zika, fiebre amarilla y otras arbovirosis
	CIE 10: dengue sin signos (A97.0) dengue con signos de alarma(A97.1) dengue grave(A97.2) Chikungunya(A92.0) Chikungunya (Gave(A92.5) Zika (U06.9), ver otras especificaciones de Zika en Directiva
	UBSISTEMA DE VIGILANCIA (elegir la vigilancia que corresponde)
а	. Definición de casos * (casos que cumplen criterio clínico y epidemiológico)
b	. Vigilancia centinela** (Solo para EESS centinela)
C	. Vigilancia de febriles*** (Toma de muestras frente al incremento de febriles en EESS)
	DATOS GENERALES:
II.	DAIOS GENERALES. 1. Fecha de investigación:
	Día Mes Año
	2. GERESA/DIRESA/DISA: 3. Red 4.EESS notificante
	5. Institución de salud: MINSA EsSalud Sanidad PNP Sanidad FA Privados Otro
	DATOS DEL PACIENTE
III.	
	6. H.Clínica N* 7. Teléfono/Celular del paciente 8 Fecha de Nacimiento
	9. Apellido Paterno Apellido Materno Nombres
	M F 10. DN/Pasaporte
	14. Departamento 15. Provincia 16. Distrito 17. Localidad (AH, Urb, Resid, etc) 18 Dirección
	19. Gestante Si No 20. Edad gestacional Semanas
IV.	ANTECEDENTES EPIDEMIÓLOGICOS (DATO DE IMPORTANCIA PARA ESTABLECER LUGAR DE INFECCIÓN)
	21. ¿Dónde estuvo en las últimas dos semanas (14 días) antes de enfermar?
Γ	
L	desdeJhastaJ
	desde/hasta
L	22. País 23. Departamento 24. Provincia 25. Distrito 26. localidad 27. Dirección 27. 1 Feha de permanencia
	28. Caso autóctono Si No 29. Caso importado Nacional 30. Caso importado Internacional
	31. Tuvo dengue anteriormente Si No 32. Año
	33. Recibio vacuna antimarrilica Si No 34. Año de vacunación
	35. Tiene comorbilidad Si No 36. Cual
v.	DATOS CLÍNICOS
	37. Fecha de inicio de síntomas: 38. Fecha de toma primera muestra
	Día Mes Año 39. Fecha de toma segunda muestra
	40. Signos y sintomas frecuentes
	Fiebre T*C Signos de alarma Signos de gravedad
	Artralgias Dolor abdominal intenso y continuo Pulso débit é indetectable a. Manos Dolor torácico o disnea Extremidades frisa o cianóticas
	b. Pies Derrame seroso al examen clínico y/o por estudio de Diferencial de Presion Arterial ≤ 20 mmHg.
	Mialgias imagenes (ascitis o derrame pleural o pericárdico) Compromiso grave de organos Cefalea Vómitos persistentes Especifique :
	Dolor lumbar Disminución de la diuresis (disminución del volumen urinario) Especifique :
	Rash (exantema Hepatomegalia Escala de Glasgow Conjuntivista opunulenta jegos rejos) Icletricia Apertura ocular (1-4)
	Náuseas/vomitos Estado mental alterado (somolencia, inquietud, irritabilidad o convulsión) Respuesta motora (±6) Otros
VI.	EXAMENES DE LABORATORIO LIEMADO POR EL LABORATORIO REFERENCIAL Describidos Describidos
	Resultado 41. Prueba solicitada 42. Positivo 43. Negativo 44. Fecha de resultado a. ELISA NS1-Denque
	c. Aislamiento viral
	b. qRT-PCR Suero f. qRT-PCR Orina
	d. ELISA (gM. (fera muestra)
	e. ELISA IgM (2da muestra) g.Otros:
	h. Muestra de tejido para inmunohistoquímica
VII.	EVOLUCIÓN DE CASOS GRAVES Y EGRESO (SOLO PARA CASOS HOSPITALIZADOS)
	SI NO 45 Hospitalizado 46. Fecha hospitalización
	47. Falleció 48. Fecha defunción
	49, Fue referido 50, Fecha referencia Dia Mes Año 51. Hospital/ CS
VII.	CLASIFICACIÓN
	52. Dengue sin signos de alarma Probable Confirmado Descartado Sospechoso Confirmado Descartado
	53. Dengue con signos de alarma 57. Zika
	54. Dengue grave 55. Chikungunya
	56. Chikungunya grave Sindrome febrii Probable Confirmado Descartado 58. Otras arbovirosis 59. Fiebre amarilla
IX.	OBSERVACIONES
X. II	NVESTIGADOR
	Nombre de la persona responsable Cargo: Firma y Sello
	Celular

ANEXO 2:

CONSTANCIA DE ASESORIA

Yo, ALEJANDRO EDUARDO CORREA ARANGOITIA, docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Privada Antenor Orrego, hace constar que me comprometo a brindar el asesoramiento correspondiente para el desarrollo del Proyecto de Tesis titulado:

"DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO"

Del alumno:

Briceño Torres, Cesar Henrry

Identificado con ID: 000077902

Se expide el presente para los fines que estime convenientes.

Trujillo, 4 de Mayo del 2018

DR. ALEJANDRO E. CORREA ARANGOITIA

ANEXO 3:

SOLICITUD DE APROBACIÓN DE ANTEPROYECTO DE TESIS

Señor Dr.
José Caballero Alvarado
Presidente de la Unidad de Investigación
S.D:
Briceño Torres, Cesar Henrry ; Alumno de la Escuela Profesional de Medicina Humana de esta prestigiosa Universidad, identificado con DNI: 70220308, ID: 000077902 ante Ud. Me presento y expongo:
Que siendo requisito indispensable para poder optar el Título Profesional de Médico Cirujano, la sustentación de tesis, recurro a su despacho a fin de que se apruebe el Anteproyecto de Tesis titulado:
"Diabetes Mellitus como factor de riesgo de dengue con signos de alarma. Hospital distrital la esperanza. Trujillo"
Por tanto:
Ruego a Usted acceder a mi petición por ser de justicia
Trujillo 4 de Mayo del 2018
ID: 000077902

ANEXO 4:

SOLICITUD DE PERMISO

Solicitud: Permiso para ejecutar proyecto de tesis

Señor Director del Hospital Distrital La Esperanza

Asunto: Autorización para ejecución de proyecto de investigación científica

Yo, Cesar Henrry Briceño Torres, Alumno de la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, de Trujillo, identificado con DNI 70220308 me dirijo a Ud. para saludarle cordialmente y solicitarle la autorización para la ejecución del de **Tesis** proyecto denominado: "DIABETES MELLITUS COMO FACTOR DE RIESGO DE DENGUE CON SIGNOS DE ALARMA. HOSPITAL DISTRITAL LA ESPERANZA. TRUJILLO" A realizarse en las instalaciones del Hospital distrital La Esperanza. Agradeceré brindar su atención para la ejecución del proyecto por ser requisito concluir mis estudios profesionales.

Se adjunta: Proyecto de Tesis

Agradeciendo la gentileza de su atención, quedo a la espera de su respuesta.

Trujillo, Junio del 2018

Atentamente:	
	DNI: 70220308