



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TEMA:**

**Evolución clínica en pacientes hospitalizados con  
sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento  
convencional vs. tratamiento convencional más metisoprinol,  
de Mayo a Marzo en el Hospital de Niños León Becerra de  
Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional.**

**AUTORES:**

**Ponce García, Nickolas Kenneth  
Ruiz Farfán, Adrián Alcides**

**Trabajo de Titulación previo a la Obtención del Título de:  
MÉDICO**

**TUTOR:**

**Briones, Roberto**

**Guayaquil, Ecuador  
2016**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo fue realizado en su totalidad por Nickolas Kenneth Ponce García y Adrián Alcides Ruiz Farfán, como requerimiento parcial para la obtención del Título de Médico.

**TUTOR**

**OPONENTE**

---

Dr. Roberto Briones

**DECANO/  
DIRECTOR DE CARRERA**

**COORDINADOR(A) DE ÁREA  
/DOCENTE DE LA CARRERA**

---

**Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

Yo, **Nickolas Kenneth Ponce García**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional”** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016**

**EL AUTOR**

---

**Nickolas Kenneth Ponce García**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD**

**Yo, Adrián Alcides Ruiz Farfán**

### **DECLARO QUE:**

El Trabajo de Titulación: **“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional”** previo a la obtención del Título de **Médico**, ha sido desarrollado en base a una investigación exhaustiva, respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan al pie de las páginas correspondientes, cuyas fuentes se incorporan en la bibliografía. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance científico del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016**

**EL AUTOR**

---

**Adrián Alcides Ruiz Farfán**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

**Yo, Nickolas Kenneth Ponce García**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: : **“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016**

**EL AUTOR:**

---

**Nickolas Kenneth Ponce García**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Yo, **Adrián Alcides Ruiz Farfán**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: : **“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional”**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 22 días del mes de abril del año 2016**

**EL AUTOR:**

---

**Adrián Alcides Ruiz Farfán**

## **AGRADECIMIENTO**

Estando ya en el último tramo de mi carrera universitaria, veo atrás y veo todas las personas que me ayudaron y apoyaron para llegar a este objetivo. Me llena de felicidad tener la oportunidad de mostrar mi gratitud hacia ellos de esta manera.

En primer lugar, agradezco a mi familia por siempre brindarme su apoyo tanto económico como emocional, durante cada tramo de mi vida. Sin ellos no estaría aquí y sin duda no sería la persona que soy hoy, gracias a sus valores que inculcaron en mí por hacerme la persona que soy.

Recalco la admiración que tengo hacia mis docentes, que muestran pasión y vocación para llenarnos de conocimiento. No solo nos dieron conocimiento teórico de medicina pero también todos los valores necesarios para ser excelentes médicos. Un agradecimiento especial al Dr. Nixon Rivas al apoyarnos e impulsarnos en este trabajo de investigación, que nos ha tenido paciencia y siempre intentando hacernos mejores.

Quiero expresar también, lo agradecido que estoy con todos mis viejos amigos, mis amigos y compañeros del Internado, promoción 56 que en momentos difíciles me ayudaron a salir adelante. Gracias a ellos esta ha sido una experiencia inolvidable, llena de anécdotas, risas y arduo trabajo que nunca olvidaré.

Para concluir, quiero expresar mi agradecimiento a una mujer muy especial en mi vida, María Eugenia Jaya Dávila. Me ha demostrado que siempre hay que seguir adelante, que tengo su apoyo incondicional, y su amor puro hacia mí. Las palabras no pueden describir nuestro sentimiento.

**Nickolas Kenneth Ponce García**

## **AGRADECIMIENTO**

La vida, la vida es dura como diría mi padre, pero debemos aprender a vivirla, recuerdo como si fuera ayer cuando comencé este viaje llamado Medicina, lleno de anhelos, esperanzas e ilusiones, a la vez con intrigas, obstáculos y dudas; no es el final, eso lo tengo bien claro, pero es un gran paso en mi formación académica; hoy, es imperativo agradecer a las personas que estuvieron en cada logro, en cada victoria, en las derrotas y los sinsabores de este viaje.

En primer lugar quiero agradecer a Dios, ente inexplicable al cual atribuimos todo cuanto no podemos dar razón los humanos, como la fortuna de entre billones y billones de personas en el mundo, haberme dado a mis padres Alcides y Teresa quienes con su amor, sacrificios y ganas de superación me han dado la mejor herencia: una excelente educación no solo académica sino también en valores, que hacen de mí una mejor persona y un profesional de calidad. Con el mismo entusiasmo agradezco a mi tía Celia, que ha depositado en mi hermana y en mí todo su cariño, apoyo y entrega desinteresada; quien ha compartido tantos momentos con nosotros, que la han convertido en nuestra segunda mamá. A mi hermana Alejandra, junto a quien he vivido la mayor parte de este viaje, a quien he visto crecer y a su vez me ha visto crecer. Y a mi gran familia que es parte de la obtención de este logro que hoy nos enorgullece.

De igual manera, agradecer a todos mis docentes, los que he tenido la suerte de conocer y que han transmitido sus conocimientos para en un futuro aplicarlos de la mejor forma; agradezco a nuestro tutor Dr. Roberto Briones, quien nos ha guiado a lo largo del presente estudio; de manera especial a nuestro docente tutor de investigación Dr. Nixon Rivas quien colaboró científica y moralmente a la culminación de nuestro proyecto de investigación.

Quiero expresar, mi felicidad y agradecimiento con mis compañeros de la promoción 56 quienes han vivido y saben los periplos que se hicieron para llegar a este peldaño de la vida, un reconocimiento especial a mi compañero de guardia y a la vez de tesis, Nickolas Ponce quien demostró ser el mejor apoyo y compañía para el inicio, realización y culminación de nuestra investigación.

Gracias, gracias eternas a todos los que están, a los que estuvieron y a todo aquel que soñó, hizo realidad y vive conmigo este instante; hoy con dicha y pasión tengo más sueños, sin olvidarme de vivir soñando y soñar viviendo.

**Adrián Alcides Ruiz Farfán**



## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a mi familia, mis padres Lestliegh Ponce Cassola y Deisy García Madrid y a mi hermana Nickole Ponce García. Gracias por creer en mí.

**Nickolas Kenneth Ponce García**

## **DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo a mi familia, mis padres Ing. Alcides Ruiz Ibarra e Ing. Teresa Farfán López, a mi tía Dra. Celia Farfán López y a mi hermana Dra. Ma. Alejandra Ruiz Farfán. A mi gran familia. Mi admiración hacia ellos, los forjadores de mi hermosa e irrepetible vida.

**Adrián Alcides Ruiz Farfán**

## **TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

---

Dr. Roberto Briones  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

---

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

---

OPONENTE



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**CALIFICACIÓN**

---

Dr. Roberto Briones  
PROFESOR GUÍA Ó TUTOR

---

DECANO O DIRECTOR DE CARRERA

---

COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA

---

OPONENTE

# ÍNDICE GENERAL

CERTIFICACIÓN.....	ii
DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD.....	iii
AUTORIZACIÓN.....	iv
AGRADECIMIENTOS.....	v
DEDICATORIAS.....	vii
TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN.....	ix
CALIFICACIÓN.....	x
ÍNDICE GENERAL.....	xi
ÍNDICE DE FIGURAS.....	xiii
ÍNDICE DE TABLAS.....	xiv
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xv
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xvi
RESUMEN.....	xvii
ABSTRACT.....	xviii
1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1 OBJETIVOS:.....	2
1.1.1 OBJETIVO GENERAL:.....	2
1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:.....	2
1.2 HIPÓTESIS:.....	3
2. MARCO TEÓRICO.....	3
2.1 FIEBRE DENGUE.....	3
2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA.....	3
2.1.2 ETIOLOGIA.....	5
2.1.3 PATOGENIA-MECANISMO ACCIÓN/RESPUESTA.....	5
2.1.4 INDICADORES DE LABORATORIO Y SINTOMAS.....	7
2.1.5 TRATAMIENTO.....	7
2.2 METISOPRINOL.....	8
2.2.1 ANTECEDENTES.....	8

2.2.2	DESCRIPCIÓN .....	9
2.2.3	EFEECTO INMUNOMODULADOR/ANTIVIRAL .....	9
2.2.4	EFEECTO EN PACIENTES PEDIATRICOS .....	10
2.2.5	EFEECTO EN PACIENTES ADULTOS.....	10
2.2.6	ANÁLISIS Y ENFOQUE EN LA INVESTIGACIÓN.....	10
3.	MATERIALES Y MÉTODOS.....	11
3.1	MATERIALES.....	11
3.1.1	LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
3.1.2	PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN .....	12
3.1.3	RECURSOS EMPLEADOS.....	12
3.1.3.1	RECURSOS HUMANOS .....	12
3.1.3.2	RECURSOS FÍSICOS .....	13
3.1.4	UNIVERSO .....	13
3.1.5	MUESTRA.....	13
3.1.5.1	CRITERIOS DE INCLUSION DE LA MUESTRA .....	13
3.1.5.2	CRITERIOS DE EXCLUSION DE LA MUESTRA .....	14
3.2	MÉTODOS .....	14
3.2.1	TIPO DE LA INVESTIGACIÓN .....	14
3.2.2	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN .....	14
3.2.2.1	PROCEDIMIENTOS .....	15
3.2.2.2	ANÁLISIS ESTADISTICO .....	16
4.	RESULTADOS .....	17
5.	TABLAS.....	20
6.	DISCUSIÓN.....	26
7.	CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	28
8.	BIBLIOGRAFÍA.....	29

## ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA N° 1	Distribución Dengue	4
FIGURA N° 2	Serotipos de virus Dengue	5
FIGURA N° 3	Modelo de fuga capilar en Dengue	6

## ÍNDICE DE TABLAS

TABLA N°1 Características de los pacientes estudiados	19
TABLA N° 2 Estadísticas de variable rash	20
TABLA N°3 Estadísticas de variable artralgia	20
TABLA N°4 Estadísticas de variable mialgia	21
TABLA N°5 Estadísticas de variable epistaxis	21
TABLA N°6 Estadísticas de variable temperatura	22
TABLA N°7 Estadísticas de variable leucocitos	22
TABLA N°8 Estadísticas de variable linfocitos	23
TABLA N°9 Estadísticas de variable plaquetas	23
TABLA N°10 Estadísticas de variable media plaquetas	24
TABLA N°11 Estadísticas de variable media leucocitos	24
TABLA N°12 Estadísticas de variable media linfocitos	25
TABLA N°13 Estadísticas de variable días de hospitalización	25
TABLA N°14 Estadísticas de variable media temperatura	26



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRAFICO N° 1	Muestra aplicados los criterios de inclusión y exclusión	17
--------------	--	----

## ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1 Hoja de Microsoft Excel 2010, Ficha de recolección de datos.	31
ANEXO N° 2 Hoja de Microsoft Excel, total de pacientes grupo metisoprinol.	32
ANEXO N° 3 Hoja de Microsoft Excel, total de pacientes grupo convencional.	33
ANEXO N° 4 Tabla consolidada de datos	35

## RESUMEN

**Problema:** El dengue es catalogada como una de las enfermedades reemergentes que afecta a gran parte de la población ecuatoriana, en épocas invernales aumentan los casos y saturación del sistema de salud conllevando a un gasto público descontrolado, por tal motivo es necesario el estudio de nuevos fármacos coadyuvantes. **Objetivo:** Relacionar la evolución clínica en pacientes con síntomas de Fiebre Dengue en el grupo metisoprinol vs grupo convencional. **Materiales y métodos:** se realizó un estudio transversal de tipo cohorte de diseño observacional y analítico en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil (n= 40), los cuales fueron clasificados en un grupo metisoprinol (n=20) y un grupo convencional (n=20) para relacionar su evolución clínica y datos de laboratorio, tomando como variables: plaquetas, leucocitos, linfocitos, sintomatología y días de estancia hospitalaria. **Resultados:** No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al egreso en cuanto a sintomatología (rash, mialgias, artralgias, dolor abdominal, epistaxis, ni temperatura) ( $p>0.05$ ). El metisoprinol no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre las plaquetas (M=135220,80) (DS=28773,886) vs. (M=148298,25) (DS=51784,870) ( $p>0.05$ ); leucocitos del grupo metisoprinol (M=4,27) (DS=0,91179) vs. (M=5,01) (DS=1,82064) ( $p>0.05$ ); linfocitos en el grupo metisoprinol (M=44,86) (DS=9,8500) vs. (M=45,854) (DS=12,9254) ( $p>0.05$ ); ni estancia hospitalaria en el grupo metisoprinol (M=5,40) (DS=1,465) que las personas con el esquema convencional (M=6,00) (DS=2,224) ( $p>0.05$ ). **Conclusión:** el fármaco metisoprinol no mostró significancia estadística en ninguna de las variables estudiadas; pero observamos en las variables: plaquetas, leucocitos y linfocitos que la desviación estándar en el grupo metisoprinol fue menor, lo cual da indicios de ser beneficioso en la Fiebre Dengue. **Recomendaciones:** realizar un ensayo clínico controlado doble ciego, para determinar en qué parte de la enfermedad el metisoprinol es más eficaz.

**Palabras clave:** Dengue, metisoprinol, leucopenia, trombocitopenia, linfocitosis.

## ABSTRACT

**Background:** The dengue fever is ranked as one of the reemerging diseases affecting much of the Ecuadorian population. There is a major increase in cases and saturation of the Public Health System during winter that leads to uncontrolled public costs, which makes necessary a study on new adjuvant drugs. **Objective:** Relate the clinical outcome on patients with dengue fever in the methisoprinol group vs conventional group. **Methods:** We made a cross-sectional study cohort type with observational and analytic design in the Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil (n=40), patients which were classified in a methisoprinol group (n=20) and a conventional group (n=20) to relate the clinical outcome and laboratory work, using the following variables: platelets, leucocytes, lymphocytes, symptoms and hospital stay. **Results:** Regarding symptoms there was no statistically significant difference between the two groups at discharge (rash, myalgia, arthralgia, abdominal pain, epistaxis, or temperature) ( $p>0.05$ ). Methisoprinol didn't have a statistically significant effect on platelets (M=135220,80) (DS=28773,886) vs. (M=148298,25) (DS=51784,870) ( $p>0.05$ ); leucocytes on the methisoprinol group (M=4,27) (DS=0,91179) vs. (M=5,01) (DS=1,82064) ( $p>0.05$ ); lymphocytes on the methisoprinol group (M=44,86) (DS=9,8500) vs. (M=45,854) (DS=12,9254) ( $p>0.05$ ); nor hospital stay in the methisoprinol group (M=5,40) (DS=1,465) than the conventional scheme group (M=6,00) (DS=2,224) ( $p>0.05$ ). **Conclusion:** Methisoprinol didn't show a statistically difference on any of the studied variables; but the variables platelets, leucocytes and lymphocytes show that the standard deviation in the methisoprinol group is lower, which gives us signs that it could be used as an adjuvant drug on dengue fever. **Recommendations:** Perform a double blinded clinical trial to determine in which phase of dengue fever the methisoprinol is more effective.

**Keywords:** Dengue, methisoprinol, leukopenia, thrombocytopenia, lymphocytosis.

# 1. INTRODUCCIÓN

La fiebre dengue es una enfermedad endémica en nuestro país, en épocas invernales a consecuencia del aumento desproporcionado del mosquito *Aedes aegypti*, se convierte por los síntomas y signos que desencadena en uno de los motivos de mayor atención y demanda en las salas de emergencia de las diferentes casas de salud.

Generando un subsecuente ingreso hospitalario encaminado a tolerar la florida sintomatología que en muchos casos y dependiendo del serotipo del virus su estancia hospitalaria será de 5 días en los casos leves y podría llegar a más de 2-3 semanas en casos moderados a graves, más aún si generan complicaciones propias de la enfermedad como: discretas discrasias sanguíneas a hemorragias digestivas incontrolables y aparición de líquido en tercer espacio.

A la fecha la enfermedad como tal no tiene tratamiento específico pues solo se alivian las dolencias con el uso de antitérmicos e hidratación oral e intravenosa. Hoy en día, ya se habla del desarrollo y estudios en humanos de la vacuna para el dengue y se cuenta con nuevos fármacos que actúan con diversos mecanismos uno de ellos es el metisoprinol un antiviral e inmunomodulador, que estimula o mejora la respuesta inmune por un lado y ataca al virus por otro, con lo cual se espera una reducción de la marcada sintomatología a más de evitar las complicaciones y con ello disminuir los días de estancia hospitalaria a causa de la enfermedad.

Para el presente estudio efectuaremos un seguimiento observacional a dos grupos de pacientes pediátricos hospitalizados en el Hospital de Niños León

Becerra de Guayaquil (HNLB), uno de ellos serán pacientes con sintomatología de Dengue tratados con un antitérmico más hidratación oral/intravenosa junto al fármaco metisoprinol; y al mismo tiempo observaremos a otro grupo los cuales serán pacientes con sintomatología de Dengue de diversos pediatras del HNLB aquellos que tendrán el tratamiento convencional; con lo que evidenciaremos si al agregar metisoprinol al esquema convencional del tratamiento de la Fiebre Dengue se acortarán los días de sintomatología y la regulación de los datos de laboratorio en comparación al grupo control.

## **1.1 OBJETIVOS:**

### **1.1.1 OBJETIVO GENERAL:**

Relacionar la evolución de la sintomatología y regulación de datos de laboratorio en pacientes con síntomas de Fiebre Dengue en el grupo metisoprinol vs grupo convencional.

### **1.1.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:**

1. Registrar el grado de sintomatología durante el curso de la enfermedad en el grupo metisoprinol como del convencional.
2. Señalar las diferencias clínicas y de respuesta al tratamiento entre los dos grupos, tanto esquema convencional y esquema metisoprinol.
3. Evidenciar si se dieron variaciones en los días de estancia hospitalaria en el grupo metisoprinol y grupo control.

## **1.2 HIPÓTESIS:**

La incorporación del fármaco metisoprinol al esquema de tratamiento convencional para la Fiebre Dengue obtendrá una mejor evolución clínica en comparación al tratamiento convencional.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1 FIEBRE DENGUE**

#### **2.1.1 EPIDEMIOLOGÍA**

El dengue en América es una de las enfermedades reemergentes con mayor número de casos en las zonas tropicales y subtropicales del continente, la cual a falta de estudios en un modelo animal comparable con el organismo del ser humano no ha podido ser estudiada a fondo para determinar la célula diana específica afectada por el virus y aclarar su etiología, patogenia, mecanismo de acción, tratamiento y la tan anhelada vacuna que sería la verdadera solución a esta dolencia <sup>1</sup>.

En países en desarrollo se producen de 50 a 100 millones de casos al año con una tasa de letalidad de aproximadamente 2096. La enfermedad se considera endémica en más de 100 países de zonas tropicales, donde 2000 millones de personas están en riesgo (cita)<sup>9</sup>.

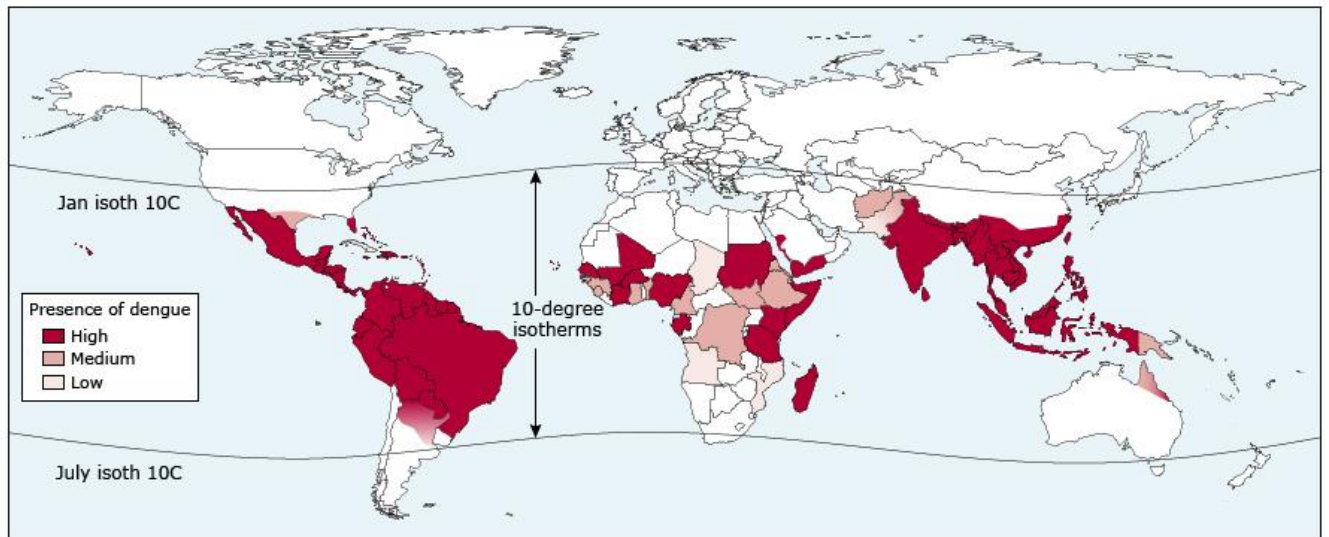


Figura N° 1 Reproducido de: Guzmán MG, Harris E. *Distribución Dengue*. Lancet 2014. Ilustración de Elsevier Inc.<sup>17</sup>

Ecuador al encontrarse en la zona de mayor incidencia (Figura N° 1) se ve afectado en gran manera por la diversa sintomatología con la que cursa, la cual a más de aquejar a la población también produce un gasto considerable en la economía del país <sup>2</sup>.

En el 2013, hasta la semana epidemiológica 39 se reportó 11.662 casos de dengue confirmados; de aquellos, el 90,6% (10.560 casos) dengue sin signos de alarma, el restante 9% (1.042 casos) con signos de alarma y un 0,52% (60 casos) con dengue grave<sup>19</sup>, motivo por el que, estudios acerca del dengue deberían darse en busca de datos estadísticos para conocer la realidad de la misma <sup>2</sup>.



## 2.1.2 ETIOLOGIA

La Fiebre dengue es una enfermedad de tipo viral, virus perteneciente a la familia Flaviviridae, género Flavivirus, cuyo vector es el mosquito *Aedes aegypti*; el curso de la enfermedad dependerá del tipo de virus y su serotipo inoculado en el humano. Hasta el momento se conocen: 5 serotipos con sus respectivos subtipos (Figura N°2) <sup>16,17</sup>.

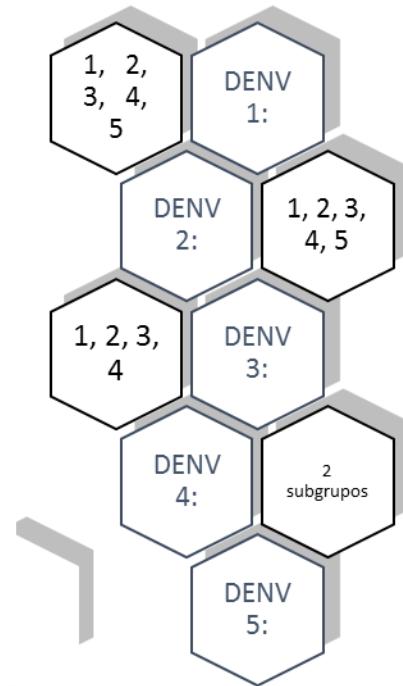


Figura N° 2. Serotipos de virus Dengue y sus subgrupos. <sup>16</sup>

## 2.1.3 PATOGENIA-MECANISMO ACCIÓN/RESPUESTA

Hasta el momento se tiene como célula diana de la infección por dengue a los monocitos, macrófagos, células dendríticas y linfocitos CD4+ y CD8+, el virus tiene una proteína de envoltura E que es la única proteína del virus que interactúa con receptores de membrana de las células vulnerables y favorece la endocitosis, por tanto cualquier replicación de la proteína afecta directamente en el comportamiento del virus. Como primera línea de defensa se activa el interferón tipo I que intenta inhibir la replicación viral, el complejo mayor de histocompatibilidad I y II, que tiene papel en contra del endotelio en caso de una

reinfección. También se activan linfocitos T, CD4+ y CD8+ además de las células NK y los linfocitos T que van a atacar las células infectadas (Figura 3) <sup>5</sup>.

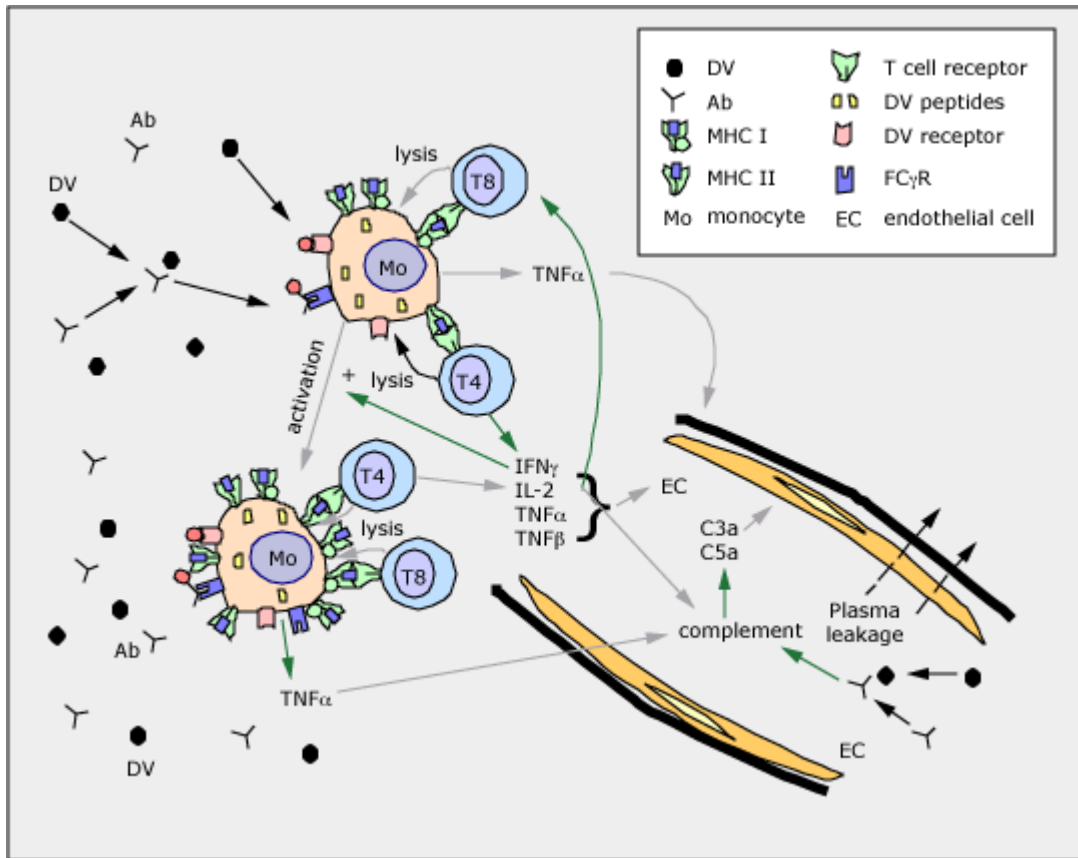


Figura N° 3 Modelo propuesto por el cual el virus del dengue (VD) produce un síndrome de fuga capilar. <sup>18</sup>

El endotelio (Figura N° 3) es uno de los órganos diana afectados por el virus dengue, es también un determinante de la severidad del dengue. Se han hecho estudios en autopsias en que el virus y antígenos contra el virus se observan en las células endoteliales. Pero no solo es el virus directamente atacando el endotelio que lo afecta; en una reinfección por otro serotipo del virus dengue genera una mayor cascada de activación de diversas interleucinas y citoquinas, con más importancia proteínas del complemento (C3a, C5a) la C3a es una anafilotoxina que recluta mastocitos e histamina que directamente aumenta la permeabilidad capilar causando así un dengue severo. Se ha observado que pacientes con

elevados niveles de C3a, C5a e histamina tienden a desarrollar un dengue severo o shock por dengue <sup>8</sup>.

Ahora se sabe que hay un mayor riesgo de severidad del dengue cuando se da una reinfección por un diferente serotipo a la primoinfección. Por lo que su incidencia podría ir en aumento en países en desarrollo debido a ser zonas endémicas de los 4 serotipos. El dengue con signos de alarma produce una activación de linfocitos T CD4+ y CD8+ que ya estaban sensibilizados a la infección anterior. Todo esto, además de macrófagos, monocitos, células endoteliales tienen un papel importante en el aumento de la permeabilidad vascular y las complicaciones causadas por ello. Además se ha observado que los linfocitos T producidos en la segunda infección por dengue tienen poca afinidad a las células infectadas o al virus infectante pero tienen mayor afinidad a otro serotipo que probablemente sea el serotipo de la primera infección, causando así una mayor viremia y menor respuesta del huésped <sup>9</sup>.

#### **2.1.4 INDICADORES DE LABORATORIO Y SINTOMAS**

Entre los indicadores tempranos de la infección por virus dengue en niños constan: datos de laboratorio como la presencia de plaquetopenia, leucopenia, linfocitosis, y síntomas como: enfermedad febril, dolor retroorbitario, rash generalizado en tronco y extremidades, más artralgias de codo y rodillas <sup>6,7</sup>.

#### **2.1.5 TRATAMIENTO**

Una gran parte del tratamiento de dengue es la rehidratación, en caso de que sea un dengue ambulatorio es suficiente solo con la rehidratación oral pero en casos de dengue grave o shock por dengue se necesitan fluidos por medio

intravenoso. Se pueden usar dos tipos de soluciones, los cristaloides y coloides. Los cristaloides son los más usados en dengues que no han causado un shock hemodinámico y estos son la Solución Salina al 0.9% y el Lactato de Ringer. Repetidas cargas de Solución Salina al 0.9% podrían causar acidosis por lo que se prefiere usar Lactato de Ringer. En casos de que el shock por dengue sea leve a moderado está la opción de los coloides (gelatinas, dextransos y solución de almidón), se revisaron algunos estudios comparativos y se observó que no hay mayor diferencia entre el uso de coloides y Lactato de Ringer en shocks leves o moderados, pero sí se observó que hay una mejoría clínica rápida en shocks severos con el uso de dextrano 70<sup>10</sup>.

## **2.2 METISOPRINOL**

### **2.2.1 ANTECEDENTES**

En la actualidad las investigaciones van encaminadas a desarrollar nuevos fármacos adyuvantes en el tratamiento de la fiebre dengue que mejoren la sintomatología o generen una mejoría en la salud del individuo<sup>3</sup>, en esta clase entran los fármacos inmunomoduladores los cuales por medio de generar una respuesta inmune potenciada ayudarán a hacer frente al patógeno y con esto disminuir el grado de sintomatología; a posterior quedará la formación de una profilaxis ideal para la presente enfermedad que sería la vacuna<sup>3,4</sup>.

### **2.2.2 DESCRIPCIÓN**

El metisoprinol es un fármaco antiviral/inmunomodulador, como tal actúa en diferentes enfermedades virales, en el caso de Fiebre dengue estimula el sistema inmune frente a la carga viral contra el cuerpo. Así lo asevera un estudio caso control, prospectivo, donde se dividieron 22 pacientes en dos grupos, uno con metisoprinol y otro con placebo. Se observó que hubo una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la leucopenia y plaquetopenia en el grupo metisoprinol comparado con el grupo placebo. No se observó diferencia estadísticamente significativa en estancia hospitalaria, hemoconcentración y desarrollo de complicaciones <sup>11</sup>.

### **2.2.3 EFECTO INMUNOMODULADOR/ANTIVIRAL**

También se han demostrado los efectos inmunomoduladores específicos de cada una de las citoquinas que se ven reguladas cuando entra en el organismo el metisoprinol, en el cual se confirma el efecto estimulador después de ingerido el medicamento en las citoquinas IL2 e IFN, en las cuales a las 72 horas se genera un aumento de las mismas. Así también se da un efecto regulador inhibitorio en las citoquinas FNT e IL10, las cuales a las 72 horas reducen su concentración <sup>12</sup>. Lo cual indicaría una inmunomodulación positiva en favor de la respuesta inmune ante la presencia de ciertos virus entre ellos el virus dengue.<sup>13</sup>

#### **2.2.4 EFECTO EN PACIENTES PEDIATRICOS**

El efecto observado en niños con el transcurso del tratamiento se determinó una elevación en cantidad de linfocitos, CD3, CD4 helper T, esto junto a la disminución en recurrencia de infecciones, exacerbaciones, cantidad de otros fármacos administrados y síntomas <sup>13</sup>.

#### **2.2.5 EFECTO EN PACIENTES ADULTOS**

Otros estudios realizados en adultos presentan ante la ingesta de metisoprinol una considerada elevación de los linfocitos pequeños y grandes lo que conlleva a una mejor respuesta ante los ataques de un posible agente patógeno viral, el estudio arroja resultados de elevación de linfocitos al segundo día de ingesta del fármaco, aparte menciona una elevación de la IL2, IFN, FNT e IL10, lo que generaría una mayor defensa del organismo en pacientes inmunodeprimidos o en aquellos con defensas bajas<sup>14</sup>.

#### **2.2.6 ANÁLISIS Y ENFOQUE EN LA INVESTIGACIÓN**

Por lo tanto, el metisoprinol se ha visto que actúa como un inmunomodulador en casos de infecciones virales. Cuando se inicia la inmunosupresión causada por un virus, el metisoprinol restaura esta inmunosupresión. Se ha observado que no es un fármaco antiviral, más bien actúa mejorando la respuesta del sistema inmune ante infecciones virales. No tiene efectos directos en la replicación viral, pero tiene efecto en fortalecer al organismo mejorando el sistema inmune ante el virus de esta forma impidiendo su replicación <sup>15</sup>. Todas

estas cualidades hacen de este fármaco una posibilidad para agregarlo al esquema tradicional que actualmente se lleva en casos de infección por virus dengue, esperando como resultados de incorporarlo una considerable reducción del grado de sintomatología en pacientes tratados a diferencia de aquellos que no lo incorporen así también el mejoramiento de datos de laboratorio en menor tiempo del habitual y con esto a posterior se exprese en una menor estancia hospitalaria en los pacientes.

### **3. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1 MATERIALES**

1. Mandiles.
2. Historias clínicas (Hojas de ingreso, evolución, signos vitales, epicrisis entre otras).
3. Hojas A4.
4. Block de notas.
5. Esferos.
6. Ipads.
7. Laptop.
8. PC.
9. Dispositivos de telefonía móvil.
10. Impresora.
11. Programas: Microsoft Word 2013, Microsoft Excel 2013 e IBM SPSS Statistics Vers. 23.

### **3.1.1 LUGAR DE LA INVESTIGACIÓN**

1. Instalaciones del Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil.

### **3.1.2 PERIODO DE LA INVESTIGACIÓN**

En el proyecto de investigación se recolectó datos a partir de finales del mes de mayo del 2015, hasta finales de marzo del 2016, dando un aproximado de 10 meses de estudio.

### **3.1.3 RECURSOS EMPLEADOS**

#### **3.1.3.1 RECURSOS HUMANOS**

- Pacientes hospitalizados con clínica de Fiebre Dengue en el HNLBG.
- Tutor del Proyecto de Investigación: Dr. Roberto Briones.
- Docente Investigador: Dr. Nixon Rivas.
- Asesor de Metodología y estadística: Dr. Diego Vásquez.



### **3.1.3.2 RECURSOS FÍSICOS**

- Salas, Pensionados, Emergencia y consultorios del HNLBG.
- Biblioteca General de la UCSG.
- Biblioteca de Medicina de la UCSG.

### **3.1.4 UNIVERSO**

Pacientes que acuden a la emergencia del Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil con clínica de Fiebre Dengue.

### **3.1.5 MUESTRA**

Pacientes con clínica de Fiebre Dengue en el HNLBG que cuenten con 4 o más días de hospitalización. (n=40)

#### **3.1.5.1 CRITERIOS DE INCLUSION DE LA MUESTRA**

- Pacientes con sintomatología de dengue según la OMS.
- Pacientes cuya edad se encuentre entre 1 a 18 años de edad.
- Pacientes que cuenten con biometrías sanguíneas, al menos 3 biometrías hemáticas.
- Pacientes con un mínimo de 4 días de hospitalización.

### **3.1.5.2 CRITERIOS DE EXCLUSION DE LA MUESTRA**

- Paciente con una brecha de 3 o más días sin biometrías hemáticas.
- Pacientes que durante la estancia hospitalaria se concluyó otra patología.
- Datos clínicos incompletos en la historia clínica.
- Pacientes en la fase resolutive de la enfermedad.
- Pacientes que tomaron aspirina, ibuprofeno u otra medicación antitrombótica.

## **3.2 MÉTODOS**

### **3.2.1 TIPO DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente proyecto de investigación es un estudio transversal de tipo cohorte, efectuado en 80 pacientes hospitalizados en el HNLBG.

### **3.2.2 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN**

El diseño del estudio fue observacional y analítico en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil.

### 3.2.2.1 PROCEDIMIENTOS

1. Previa aprobación de la directora y coordinador docente del HNLBG se comenzó el proyecto de investigación.
2. Diariamente se recolectó en las distintas salas y pensionados del hospital los datos de laboratorio e historias clínicas de pacientes ingresados con sintomatología sugestiva de dengue, definidas por la “Guía para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control de Dengue” Edición 2009 de la OMS desde el mes de mayo del 2015 hasta marzo del 2016 en el cual la recolección terminó siendo semanalmente.
3. A cada paciente se le realizó su respectivo seguimiento observacional hasta el momento del alta, recolectando la información a través del formulario 004 del MSP para signos vitales y el formulario 005 de evolución y prescripción, además de datos de laboratorio obtenidos mediante la base de datos del Hospital de Niños León Becerra.
4. Los pacientes fueron divididos según las prescripciones de sus médicos tratantes en dos grupos: el grupo metisoprinol, constituido por los pacientes que habían sido tratados con aquel fármaco más el esquema convencional y los controles, pacientes cuyas indicaciones únicamente contenían el esquema convencional.
5. Se obtuvo un total de 80 pacientes, de los cuales: 30 se les administraba el fármaco metisoprinol por decisión propia de cada médico del HNLB (dosis de 50mg/kg/dosis 3 veces al día) más el esquema convencional (antitérmicos e hidratación oral/intravenosa) y 50 únicamente esquema convencional por orden de su respectivo médico tratante.
6. Después de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se obtuvo: una muestra de 40, 20 de cada grupo; se rechazaron 15 pacientes con datos clínicos incompletos, 7 pacientes con menos de 4 días de hospitalización, 5 pacientes con diferentes patologías, 1 paciente mayor

a 18 años, 3 pacientes en fase resolutive, 4 pacientes con una brecha de 3 días en biometrías hemáticas, 1 paciente transferido, 2 pacientes con alta a petición y 2 pacientes con información incompleta.

7. Con la muestra obtenida, se realizó una tabla con las características principales de los pacientes en cada grupo, como: edad, sexo, sintomatología más frecuente, casos de dengue con signos de alarma, leucocitos, linfocitos y plaquetas al ingreso y sus complicaciones.

### **3.2.2.2 ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Toda la información fue ingresada a una base de datos usando el programa Microsoft Excel 2013, para luego ser tabulada e ingresada en el programa IBM SPSS Statistics versión 23 para su análisis. Se determinó significativo un valor  $P < 0.05$  con un intervalo de confianza del 95%. La hipótesis nula es que el metisoprinol no tiene efecto en la evolución clínica, leucopenia, trombocitopenia y días de estancia hospitalaria en los pacientes con sintomatología de fiebre dengue.

Se usó la prueba T de STUDENT de muestras independientes para comparar las variables en cada uno de los grupos, empleando como variables: plaquetas, leucocitos, linfocitos, días de hospitalización, temperatura, rash, dolor abdominal, epistaxis, artralgias y mialgias, al momento del alta. Además obtuvimos la media de plaquetas, leucocitos y linfocitos desde el momento de ingreso al alta para obtener un dato fidedigno de la evolución del paciente.

## 4. RESULTADOS

Durante el periodo de estudio, hubo una recolección total de 80 pacientes en el Hospital León Becerra. De los cuales 30 fueron tratados con el esquema convencional más metisoprinol y 50 recibieron únicamente el esquema convencional. Usando los criterios de inclusión y exclusión, obtuvimos una muestra de 40 pacientes. De ellos 20 usaron metisoprinol más el tratamiento convencional y 20 sólo el tratamiento convencional. (GRÁFICO N°1)

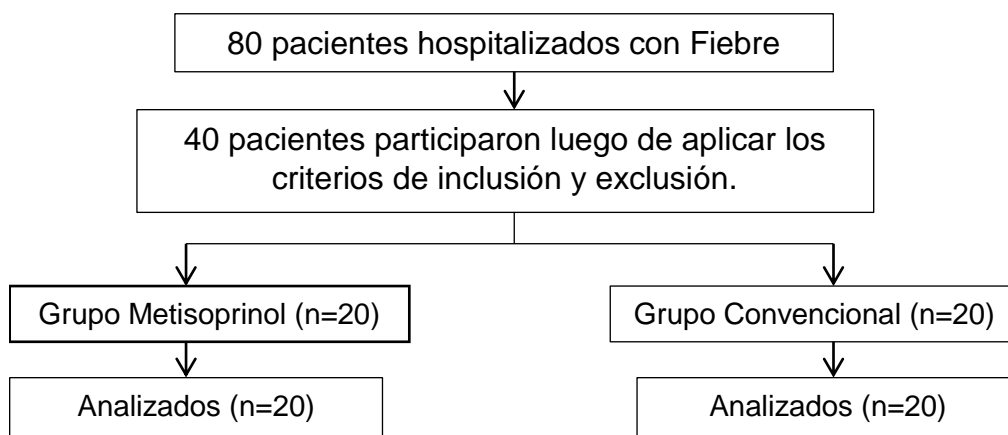


Gráfico N° 1. Muestra de pacientes una vez aplicado los criterios de inclusión y exclusión.

Al momento de ingreso el síntoma más común entre los pacientes fue el rash (27/40), seguido por mialgias y artralgias (22/40). La media de temperatura corporal al ingreso fue de 38.19° C en el grupo metisoprinol y 38.39° C en el convencional. (Tabla 13) Ingresaron 8 pacientes con dengue con signos de alarma en el grupo metisoprinol y 12 en el convencional. No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al egreso en cuanto al rash ( $p>0.05$ ), mialgias ( $p>0.05$ ), artralgias ( $p>0.05$ ), dolor abdominal ( $p>0.05$ ), epistaxis ( $p>0.05$ ), ni temperatura ( $p>0.05$ ). (Tabla 1, 2, 3, 4, 5)

El mismo caso se ve con los leucocitos, plaquetas y linfocitos ( $p > 0.05$ ) al momento del alta médica. <sup>(Tabla 6, 7, 8)</sup> Esto es evidente debido a que todos los pacientes deben ser dados de alta sin sintomatología ni alteraciones en su biometría, lo antes señalado no revela si existe o no un efecto del metisoprinol en ellos, por lo cual decidimos obtener la media de todas las medidas de las variables posibles esperando así obtener un dato cercano que muestre la evolución de las mismas durante la estancia hospitalaria.

El metisoprinol no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre las plaquetas ( $M=135220,80$ ) ( $DS=28773,886$ ) comparado con el tratamiento convencional ( $M=148298,25$ ) ( $DS=51784,870$ ) ( $p > 0.05$ ). <sup>(Tabla 9)</sup>

Se observó el mismo resultado comparando los leucocitos del grupo metisoprinol ( $M=4,27$ ) ( $DS=0,91179$ ) al compararlo con el esquema convencional ( $M=5,01$ ) ( $DS=1,82064$ ) ( $p > 0.05$ ). <sup>(Tabla 10)</sup>

Al igual que los linfocitos en el grupo metisoprinol ( $M=44,86$ ) ( $DS=9,8500$ ) comparados con el esquema convencional ( $M=45,854$ ) ( $DS=12,9254$ ) ( $p > 0.05$ ). <sup>(Tabla 11)</sup>

Se investigó si metisoprinol junto al esquema convencional disminuirá los días de estancia hospitalaria en pacientes con fiebre dengue. Al comparar ambos grupos; no hay una diferencia estadísticamente significativa en los días de estancia hospitalaria en el grupo metisoprinol ( $M=5,40$ ) ( $DS=1,465$ ) que las personas con el esquema convencional ( $M=6,00$ ) ( $DS=2,224$ ) ( $p > 0.05$ ). <sup>(Tabla 12)</sup>

<u>Características de los pacientes</u>	<u>Metisoprinol (n=20)</u>	<u>Convencional (n=20)</u>
Media de edad	9,15	8,9
Masculino	11	12
Femenino	9	8
Dengue sin signos de alarma	12	8
Dengue con signos de alarma	8	12
Media de temperatura corporal al ingreso	38,19	38.39
Síntomas al ingreso		
Rash	14	13
Mialgias y artralgias	12	10
Dolor Abdominal	8	12
Epistaxis	1	0
Media Leucocitos en fase sintomática, x 10 <sup>9</sup>	3,8	4,7
Normal para la edad	3	5
Disminuido para la edad	17	15
Media Plaquetas en fase sintomática	135220	148298
Normal	9	8
Disminuido	11	12
Pacientes con transfusiones	4	5
Pacientes con acumulación de líquidos	2	1

Tabla N° 1 características de los pacientes estudiados

## 5. TABLAS

### Estadísticas de grupo

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Rash_2 Convencional	20	,35	,489	,109
Metisoprinol	20	,50	,607	,136

### Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Rash_2 Se asumen varianzas iguales	2,523	,121	-,860	38	,395	-,150	,174	-,503	,203	
No se asumen varianzas iguales			-,860	36,364	,395	-,150	,174	-,503	,203	

Tabla N° 2. Estadísticas de variable rash

### Estadísticas de grupo

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Artralgia_2 Convencional	20	,20	,410	,092
Metisoprinol	20	,10	,308	,069

### Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Artralgia_2 Se asumen varianzas iguales	3,233	,080	,872	38	,389	,100	,115	-,132	,332	
No se asumen varianzas iguales			,872	35,237	,389	,100	,115	-,133	,333	

Tabla N° 3. Estadísticas de variable artralgia



**Estadísticas de grupo**

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Mialgia_2 Convencional	20	,15	,366	,082
Metisoprinol	20	,10	,308	,069

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Mialgia_2 Se asumen varianzas iguales	,890	,351	,467	38	,643	,050	,107	-,167	,267	
Mialgia_2 No se asumen varianzas iguales			,467	36,903	,643	,050	,107	-,167	,267	

Tabla N° 4. Estadísticas de variable mialgia

**Estadísticas de grupo**

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Epistaxis_2 Convencional	20	0,00	0,000	0,000
Metisoprinol	20	,05	,224	,050

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Epistaxis_2 Se asumen varianzas iguales	4,457	,041	-1,000	38	,324	-,050	,050	-,151	,051	
Epistaxis_2 No se asumen varianzas iguales			-1,000	19,000	,330	-,050	,050	-,155	,055	

Tabla N° 5. Estadísticas de variable epistaxis

**Estadísticas de grupo**

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Temperatura_2 Convencional	20	36,760	,3299	,0738
Metisoprinol	20	36,670	,3757	,0840

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Temperatura_2	,437	,512	,805	38	,426	,0900	,1118	-,1363	,3163	
			,805	37,375	,426	,0900	,1118	-,1365	,3165	

Tabla N° 6. Estadísticas de variable temperatura

**Estadísticas de grupo**

Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Leucocitos_2 Convencional	20	5,8700	2,68605	,60062
Metisoprinol	20	5,1250	1,78056	,39815

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas		prueba t para la igualdad de medias							
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia		
								Inferior	Superior	
Leucocitos_2	,376	,543	1,034	38	,308	,74500	,72060	-,71377	2,20377	
			1,034	32,996	,309	,74500	,72060	-,72108	2,21108	

Tabla N° 7. Estadísticas de variable leucocitos

**Estadísticas de grupo**

Grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Linfocitos_2	Convencional	20	50,865	15,1487	3,3873
	Metisoprinol	20	49,175	14,0044	3,1315

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Linfocitos_2	Se asumen varianzas iguales	,020	,888	,366	38	,716	1,6900	4,6131	-7,6487	11,0287
	No se asumen varianzas iguales			,366	37,768	,716	1,6900	4,6131	-7,6505	11,0305

Tabla N° 8. Estadísticas de variable linfocitos

**Estadísticas de grupo**

Grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Plaquetas_2	Convencional	20	224450,00	63737,517	14252,142
	Metisoprinol	20	198500,00	47010,077	10511,773

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Plaquetas_2	Se asumen varianzas iguales	3,589	,066	1,465	38	,151	25950,000	17709,346	-9900,696	61800,696
	No se asumen varianzas iguales			1,465	34,951	,152	25950,000	17709,346	-10003,675	61903,675

Tabla N° 9. Estadísticas de variable plaquetas

**Estadísticas de grupo**

Grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Plaquetas_media	Convencional	20	148298,25	51784,870	11579,449
	Metisoprinol	20	135220,80	28773,886	6434,037

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Plaquetas_media	Se asumen varianzas iguales	8,269	,007	,987	38	,330	13077,450	13246,904	-13739,505	39894,405
	No se asumen varianzas iguales			,987	29,711	,332	13077,450	13246,904	-13987,372	40142,272

Tabla N° 10. Estadísticas de variable media plaquetas

**Estadísticas de grupo**

Grupo		N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Leucocitos_media	Convencional	20	5,0165	1,82064	,40711
	Metisoprinol	20	4,2750	,91179	,20388

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Leucocitos_media	Se asumen varianzas iguales	3,081	,087	1,629	38	,112	,74150	,45531	-,18022	1,66322
	No se asumen varianzas iguales			1,629	27,967	,115	,74150	,45531	-,19120	1,67420

Tabla N° 11. Estadísticas de variable media leucocitos

**Estadísticas de grupo**

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Linfocitos_media	Convencional	20	45,854	12,9254	2,8902
	Metisoprinol	20	44,863	9,8500	2,2025

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Linfocitos_media	Se asumen varianzas iguales	,523	,474	,273	38	,787	,9910	3,6338	-6,3652	8,3472
	No se asumen varianzas iguales			,273	35,503	,787	,9910	3,6338	-6,3822	8,3642

Tabla N° 12. Estadísticas de variable media linfocitos

**Estadísticas de grupo**

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Dias_Hosp	Convencional	20	6,00	2,224	,497
	Metisoprinol	20	5,40	1,465	,328

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Dias_Hosp	Se asumen varianzas iguales	,847	,363	1,007	38	,320	,600	,596	-,606	1,806
	No se asumen varianzas iguales			1,007	32,879	,321	,600	,596	-,612	1,812

Tabla N° 13. Estadísticas de variable días hospitalización

**Estadísticas de grupo**

	Grupo	N	Media	Desviación estándar	Media de error estándar
Temperatura_media	Convencional	20	37,210	,4115	,0920
	Metisoprinol	20	37,096	,4022	,0899

**Prueba de muestras independientes**

	Prueba de Levene de calidad de varianzas	prueba t para la igualdad de medias								
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Diferencia de error estándar	95% de intervalo de confianza de la diferencia	
									Inferior	Superior
Temperatura_media	Se asumen varianzas iguales	,090	,766	,886	38	,381	,1140	,1287	-,1465	,3745
	No se asumen varianzas iguales			,886	37,980	,381	,1140	,1287	-,1465	,3745

Tabla N° 14. Estadísticas de variable media temperatura

## 6. DISCUSIÓN

En el presente estudio tenía como objetivo demostrar las ventajas de dar metisoprinol agregado al tratamiento convencional en la clínica de los pacientes con síntomas de dengue, a más de comprobar su efecto inmunomodulador y retroviral.

En la sintomatología de los pacientes independientemente del grupo consideramos que está sujeta al mismo curso de la enfermedad, ya que no podemos determinar la fase de la enfermedad en la cual el paciente ingresa. En

nuestro estudio no hubo una diferencia estadísticamente significativa en la sintomatología al momento del egreso por la presencia de criterios de alta a seguir y todos los pacientes serán asintomáticos. Coincidiendo con lo detallado en el estudio piloto.<sup>11</sup>

Si bien es cierto el metisoprinol no tuvo un efecto estadísticamente significativo en la variable plaquetas, lo cual podemos atribuir al curso de la enfermedad de cada paciente, pues pudieron encontrarse en el periodo febril, crítico y de convalecencia. Y esto determinaría la disminución, el aumento o la misma normalización de este valor originando un sesgo en esta determinación.

En cuanto a los leucocitos y linfocitos se observa el mismo resultado, esto podría ir en contra del efecto inmunomodulador del metisoprinol, pero al observar la desviación estándar en cada una de las variables se muestra menor en el grupo metisoprinol que el convencional, lo cual indica que hay una menor variabilidad en estos resultados en la evolución del paciente, que nos podría dar un indicio de que el metisoprinol sirviera como un fármaco coadyuvante en el tratamiento de la fiebre dengue ya que regulariza el perfil biométrico de una manera más controlada.

No hay una diferencia estadísticamente significativa en la estancia hospitalaria, ya que la misma está sujeta a diversos factores externos, como el criterio clínico de cada médico, a más de los días laborables de cada profesional, haciéndonos difícil poder aislar el efecto exclusivo del metisoprinol tuvo en esta variable.

## 7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Aunque nuestro estudio no fue controlado de una manera estricta, tratamos de tener la menor cantidad de sesgos posibles y crear criterios de inclusión / exclusión que nos permitieran trabajar con los pacientes más fidedignos para la Fiebre Dengue.

De lo anteriormente detallado podemos concluir que el fármaco metisoprinol con sus características inmunomoduladoras y retrovirales no produjo modificaciones en la sintomatología en el curso de la enfermedad, no disminuye los días de hospitalización de los pacientes, al mismo tiempo no favorece a la restauración de los valores de laboratorio en comparación con el grupo convencional; si bien es cierto con la variable plaquetas no demostró significancia estadística pero se expuso que la desviación estándar en el grupo metisoprinol fue menor que el grupo convencional revelando así que no hubo tanta fluctuación en los resultados con lo cual da indicios de algún momento ser usado como tratamiento coadyuvante en la Fiebre Dengue.

Por lo cual recomendaríamos realizar un ensayo clínico controlado doble ciego, en el cual con una muestra más representativa se ingresen a los pacientes según su curso de la enfermedad y así poder determinar en qué parte de la enfermedad el fármaco metisoprinol actúa de mejor forma y administrarlo de una manera más eficaz.



## 8. BIBLIOGRAFÍA

- 1) Laughlin Catherine A., Morens David M., M. Cassetti Cristina, and others, Dengue Research Opportunities in the Americas, *The Journal of Infectious Diseases* 2012;206:1121–7 DOI: 10.1093/infdis/jis351 Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/206/7/1121.full.pdf+html>
- 2) Shepard Donald S. , Coudeville Laurent , Halasa Yara A., *Economic Impact of Dengue Illness in the Americas*, *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 84(2), 2011, pp. 200–207 doi:10.4269/ajtmh.2011.10-0503 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3029168/pdf/tropmed-84-200.pdf>
- 3) Whitehorn James, Nguyen Van Vinh Chau, and Simmons Cameron P., *Dengue Human Infection Models Supporting Drug Development*, *The Journal of Infectious Diseases* 2014;209(S2):S66–70, DOI: 10.1093/infdis/jiu062 Disponible en: [http://jid.oxfordjournals.org/content/209/suppl\\_2/S66.full.pdf+html](http://jid.oxfordjournals.org/content/209/suppl_2/S66.full.pdf+html)
- 4) Bascones-Martinez Antonio, Mattila Riikka, Gomez-Font Rafael, Meurman Jukka H., *Immunomodulatory drugs: Oral and systemic adverse effects*, *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2014 Jan 1;19 (1):e24-31. doi:10.4317/medoral.19087 Disponible en: <http://dx.doi.org/doi:10.4317/medoral.19087>
- 5) Myriam L. Velandia, Jaime E. Castellanos, *Virus del dengue: estructura y ciclo viral*, *Asociación Colombiana De Infectología Infectio*. 2011; 15(1): 33-43, Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v15n1/v15n1a06.pdf>
- 6) Díaz-Quijano F.A., Villar-Centeno L.A. y Martínez-Vega R.A., *Indicadores tempranos de infección por dengue en niños*, *An Pediatr (Barc)*. 2006;64(6):523-9. Disponible en: <http://www.analesdepediatria.org/es/indicadores-tempranos-infeccion-por-dengue/articulo/S1695403306701199/>
- 7) Campagna DS, Miagostovich MP, Siquiera MM, da Cunha RV, *Etiology of exantema in children in a dengue endemic área*, *Jornal Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):354-8. doi:10.2223/JPED.1522 Disponible en: [http://www.scielo.br/pdf/jped/v82n5/en\\_v82n5a08.pdf](http://www.scielo.br/pdf/jped/v82n5/en_v82n5a08.pdf)
- 8) Nadyne A. Dalrymple y Erich R. Mackow, *Roles for Endothelial Cells in Dengue Virus Infection*, Hindawi Publishing Corporation Volume 2012, Article ID 840654, 8 pages. doi:10.1155/2012/840654. Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/av/2012/840654/>

- 9) Revista Panam Salud Pública, *Inmunopatogenia del dengue hemorrágico-síndrome de choque por dengue*, Rev Panam Salud Publica/Pan Am J Public Health 22(3), 2007. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v22n3/a09v22n3.pdf>
- 10) Nguyen Thanh Hung, *Fluid management for dengue in children*, Paediatrics and International Child Health 2012 VOL. 32 NO. S1. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3381450/pdf/pch-32-s1-039.pdf>
- 11) Ompico Melissa G., *Methisoprinol for children with early phase dengue infection: a pilot study*, Paediatr Indones, Vol. 53, No. 6, November 2013. Disponible en: <http://paediatricaindonesiana.org/pdf/53-6-6.pdf>
- 12) Lasek Witold, Janyst Michał, Wolny Rafał, and others. *Immunomodulatory effects of inosine pranobex on cytokine production by human lymphocytes*, Acta Pharm. 65 (2015) 171–180, DOI: 10.1515/acph-2015-0015. Disponible en: <http://www.degruyter.com/view/j/acph.2015.65.issue2/acph20150015/acph20150015.xml;jsessionid=5BEB5616D91D0D70B332AAC0E81415D4>
- 13) Golebiowska-Wawrzyniak Maria, Markiewicz Katarzyna, Kozar Agata, and others, *The Study on Therapeutic Efficacy of Inosine Pranobex in Children*, Pol. J. Food Nutr. Sci. 2004, Vol. 13/54, SI 2, pp. 33–36. Disponible en: <http://www.pubfacts.com/author/Henryka+Siwinska-Golebiowska>
- 14) Krastev Zahariy, Jeleu Deian, Ivanova Radina, *Isoprinosine Induces a Rapid Lympho -Mononuclear Response in Adult Participants*, MedInform I S S U E 1 , 2 0 1 5. Disponible en: <http://medinform.bg/wp-content/uploads/2015/04/Medinform-1-20151.pdf>
- 15) Becerril Roberto, Enriqueta María, Fuentes María, Garibay Miguel., *Evaluación del tratamiento de la varicela con ribavirina o metisoprinol en niños*, Revista de Enfermedades Infecciosas en Pediatría Vol. XXIII Núm. 90. 2009. Disponible: [http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/reip90\\_5.pdf](http://www.enfermedadesinfecciosas.com/files/reip90_5.pdf)
- 16) Rodenhuis-Zybert IA, Wilschut J, Smit JM. "Dengue virus life cycle: viral and host factors modulating infectivity", August 2010.
- 17) Rothman A. L, *Epidemiología De La Infección Por Virus Dengue*, UpToDate, Dec 11, 2014.
- 18) Rothman A. L MD, *Patogénesis de la infección por el virus del dengue*, UpToDate, Febrero 19, 2014.

19) Boletín epidemiológico Ministerio de Salud Pública del Ecuador, Boletín epidemiológico No. 39 De La Situación de Dengue en el Ecuador 2013. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/boletin-epidemiologico-no-39-de-la-situacion-de-dengue-en-el-ecuador-2013/>

# ANEXOS

## ANEXO N° 1.-

Hoja de Microsoft Excel 2010, Ficha de recolección de datos

HC:														
PACIENTE :														
SEXO:														
FECHA DE INGRESO:														
TIEMPO EN HOSPITALIZACIÓN:														
DATOS DE LABORATORIO														
MES	JUN													
DIA	1	2	3	4	5	6	7	8						
HTO														
HB														
LEUC														
PLAQ														
NSEG														
LINF														
TP														
TPt														
ProT														
Alb														
Glob														
PCR														
GPT														
GOT														
	ISOPRINOSIL DESDE													
	ANTI-DENGUE													
IGG														
IGM														
	DATOS SINTOMATOLOGIA													
TEMP														
RASH														
EPIS														
DOAB														
ARTR														
MIAL														
	OBSERVACIONES													

## ANEXO N° 2.-

Hoja de Microsoft Excel, total de pacientes grupo metisoprinol.

FICHA	SEXO	EDAD	PESO	FECHA DE INGRESO	FECHA DE ALTA	DIAS HOSPITALIZADO	
1	1	2A7m	11,8	17/05/2015	25/05/2015	8	
2	2	4A5m	16,5	30/05/2015	04/06/2015	5	
3	2	2A4m	14	30/05/2015	02/06/2015	3	
4	2	11A	33,5	02/06/2015	06/06/2015	4	
5	1	6A	15	02/06/2015	06/06/2015	4	
6	2	4A	23	08/06/2015	13/06/2015	5	HEPATITIS
7	2	17A	47	10/06/2015	17/06/2015	7	
8	2	7A	19,2	12/06/2015	14/06/2015	2	
9	1	14A	45	14/06/2015	21/06/2015	7	
10	1	8A9m	25	14/06/2015	16/06/2015	2	
11	1	8A	25,5	14/06/2015	18/06/2015	4	
12	2	15A	58	14/06/2015	21/06/2015	7	
13	1	12A11m	50	18/06/2015	24/06/2015	6	
14	1	4A9m	16,8	18/06/2015	22/06/2015	4	TRANSFERIDO
15	1	12A	45	19/06/2015	26/06/2015	7	
16	2	6A	14,5	20/06/2015	26/06/2015	6	
17	2	14A	47	22/06/2015	26/06/2015	4	
18	1	9A	39	24/06/2015	12/07/2015	19	CURADO + OTRO
19	1	12A	56,5	27/06/2015	02/07/2015	5	
20	2	16A	45	05/07/2015	19/07/2015	14	
21	1	10A	42	13/07/2015	19/07/2015	6	
22	1	3A8m		17/07/2015	23/07/2015	6	
23	2	5A10m	17,8	22/07/2015	28/07/2015	6	
24	1	10A	62,5	25/07/2015	29/05/2015	4	
25	1	8A	55,6	08/08/2015	11/08/2015	3	
26	1	10A6m	31	22/10/2015	28/10/2015	6	
27	2			16/12/2015	17/12/2015	1	
28	1			20/12/2015	24/12/2015	4	
29	1			24/12/2015	29/12/2015	5	
30	2	10A5m	33	26/01/2016	29/01/2016	4	

### ANEXO N° 3.-

Hoja de Microsoft Excel, total de pacientes grupo convencional.

FICHA	SEXO	EDAD	PESO	FECHA DE INGRESO	FECHA DE ALTA	DIAS HOSPITALIZADO	
1	2	8A	30	24/05/2015	06/06/2015	13	
2	2	18A2m	68	28/05/2015	04/06/2015	7	
3	2	16A	65	28/05/2015	02/06/2015	5	
4	2	6A	21	01/06/2015	05/06/2015	4	
5	1	8A	22	01/06/2015	04/06/2015	3	
6	2	13A	33	02/06/2015	06/06/2015	4	
7	2	4A	15	03/06/2015	08/06/2015	5	
8	1	9A	21,5	04/06/2015	13/06/2015	9	
9	1	5A	15,5	04/06/2015	12/06/2015	8	
10	1	14A	49	05/06/2015	11/06/2015	7	
11	1	4A	27	08/06/2015	14/06/2015	7	
12	2	14A	43	08/06/2015	12/06/2015	5	
13	2	10A	32	09/06/2015	14/06/2015	5	
14	1	11A	39,5	10/06/2015	17/06/2015	7	
15	2	17A3m	75	13/06/2015	15/06/2015	2	
16	1	12A	37	13/06/2015	16/06/2015	3	
17	1	11A	36,5	14/06/2015	20/06/2015	6	
18	1	13A	61	15/06/2015	21/06/2015	7	
19	1	9A	56,5	15/06/2015	18/06/2015	3	
20	1	3A	11	16/06/2015	22/06/2015	6	
21	2	11A	65	19/06/2015	24/06/2015	5	
22	1	4A	16,3	19/06/2015	23/06/2015	4	
23	1	10A	39	22/06/2015	25/06/2015	3	
24	1	1A5m	10,3	22/06/2015	26/06/2015	4	
25	2	14A	51	22/06/2015	25/06/2015	3	
26	1	8A	26,2	23/06/2015	29/06/2015	6	
27	2	13A	48	26/06/2015	30/06/2015	4	
28	2	5A9m	15,5	27/06/2015	03/07/2015	7	
29	2	13A	43,1	28/06/2015	02/07/2015	4	
30	2	7A		30/06/2015	05/07/2015	5	
31	1	10A	43,5	02/07/2015	07/07/2015	5	ALTA PETICION

32	1	13A	48	02/07/2015	08/07/2015	6	
33	2	17A	91	04/07/2015	08/07/2015	4	
34	2	10A9m	53,5	04/06/2015	09/07/2015	5	ALTA PETICION
35	2	12A	23	04/07/2015	11/07/2015	7	
36	1	9m	9,1	08/07/2015	15/07/2015	7	
37	1	11A	63,5	11/07/2015	15/07/2015	4	
38	1	16A	77	14/07/2015	23/07/2015	9	
39	1	3A6m	18	16/07/2015	30/07/2015	14	Purpura trombo idiopatica
40	1	3A10m	23	26/07/2015	31/07/2015	5	
41	2	15A	46	26/07/2015	31/07/2015	5	
42	2	6A		30/07/2015	05/08/2015	6	
43	2	8A	25,5	11/08/2015	14/08/2015	3	
44	1			16/08/2015	20/08/2015	4	
45	1			25/08/2015	30/08/2015	5	
46	1			06/09/2015	09/09/2015	3	
47	1			13/09/2015	20/09/2015	7	
48	2			09/10/2015	14/10/2015	5	
49	1	8m	7,6Kg	26/10/2015	28/10/2015	3	
50	2			08/01/2016	09/01/2016	2	





## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Ponce García Nickolas Kenneth, con C.C: # 0924854300 autor del trabajo de titulación: ***“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs. tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional.”*** previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de abril de 2016

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: Ponce García Nickolas Kenneth  
C.C: 0924854300

## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, Ruiz Farfán Adrián Alcides , con C.C: # 1313934760 autor del trabajo de titulación: ***“Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs. tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional.”*** previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, 22 de abril de 2016

f. \_\_\_\_\_  
Nombre: Ruiz Farfán Adrián Alcides  
C.C: 1313934760

## REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

### FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TÍTULO Y SUBTÍTULO:</b>	Evolución clínica en pacientes hospitalizados con sintomatología de Fiebre Dengue que usan tratamiento convencional vs. tratamiento convencional más metisoprinol, de mayo a marzo en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil, Año 2015-2016. Estudio Observacional.		
<b>AUTOR(ES)</b> (apellidos/nombres):	Ponce García, Nickolas Kenneth Ruiz Farfán, Adrián Alcides		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b> (apellidos/nombres):	Dr. Briones, Roberto		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Facultad de Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TÍTULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	22 de abril del 2016	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	60
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	Enfermedades reemergentes/ Enfermedades Infecciosas Virales		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	Dengue, metisoprinol, leucopenia, trombocitopenia, linfocitosis.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):</b>	<p><b>Problema:</b> El dengue es catalogada como una de las enfermedades reemergentes que afecta a gran parte de la población ecuatoriana, en épocas invernales aumentan los casos y saturación del sistema de salud conllevando a un gasto público descontrolado, por tal motivo es necesario el estudio de nuevos fármacos coadyuvantes. <b>Objetivo:</b> Relacionar la evolución clínica en pacientes con síntomas de Fiebre Dengue en el grupo metisoprinol vs grupo convencional. <b>Materiales y métodos:</b> se realizó un estudio transversal de tipo cohorte de diseño observacional y analítico en el Hospital de Niños León Becerra de Guayaquil (n= 40), los cuales fueron clasificados en un grupo metisoprinol (n=20) y un grupo convencional (n=20) para relacionar su evolución clínica y datos de laboratorio, tomando como variables: plaquetas, leucocitos, linfocitos, sintomatología y días de estancia hospitalaria. <b>Resultados:</b> No hubo una diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos al egreso en cuanto a sintomatología (rash, mialgias, artralgias, dolor abdominal, epistaxis, ni temperatura) (<math>p&gt;0.05</math>). El metisoprinol no tuvo un efecto estadísticamente significativo sobre las plaquetas (M=135220,80) (DS=28773,886) vs. (M=148298,25) (DS=51784,870) (<math>p&gt;0.05</math>); leucocitos del grupo metisoprinol (M=4,27) (DS=0,91179) vs. (M=5,01) (DS=1,82064) (<math>p&gt;0.05</math>); linfocitos en el grupo metisoprinol (M=44,86) (DS=9,8500) vs. (M=45,854) (DS=12,9254) (<math>p&gt;0.05</math>); ni estancia hospitalaria en el grupo metisoprinol (M=5,40) (DS=1,465) que las personas con el esquema convencional (M=6,00) (DS=2,224) (<math>p&gt;0.05</math>). <b>Conclusión:</b> el fármaco metisoprinol no mostró significancia estadística en ninguna de las variables estudiadas; pero observamos en las variables: plaquetas, leucocitos y linfocitos que la desviación estándar en el grupo metisoprinol fue menor, lo cual da indicios de ser beneficioso en la Fiebre Dengue. <b>Recomendaciones:</b> realizar un ensayo clínico controlado doble ciego, para determinar en qué parte de la enfermedad el metisoprinol es más eficaz.</p>		
<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> 0987458182/ 0969164738/(052)310059	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:nponcedj@hotmail.com">nponcedj@hotmail.com</a> / <a href="mailto:adrian_rf07@hotmail.com">adrian_rf07@hotmail.com</a>	
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:</b>	<b>Nombre:</b> Vásquez Cedeño , Diego Antonio		
<b>COORDINADOR DEL PROCESO DE UTE</b>	<b>Teléfono:</b> 0982742221		
	<b>E-mail:</b> <a href="mailto:diegoavasquez@gmail.com">diegoavasquez@gmail.com</a>		



**Presidencia  
de la República  
del Ecuador**



**Plan Nacional  
de Ciencia, Tecnología,  
Innovación y Saberes**



**SENESCYT**  
Secretaría Nacional de Educación Superior,  
Ciencia, Tecnología e Innovación

**SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA**

<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>	
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>	
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>	