



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**  
**ESCUELA DE POST GRADO**



**MAESTRÍA EN MICROBIOLOGÍA**

**Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de  
dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Duo en  
comparación con el Test de Elisa. Lambayeque.**

**Agosto 2012- Agosto 2013.**

**PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAESTRO EN:**

**MICROBIOLOGÍA**

**PRESENTADA POR:**

Lic. Mblga. Dora Esther Valencia Manosalva

**Lambayeque - Perú- 2015**



**UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO**  
**ESCUELA DE POST GRADO**



**Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de  
dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Duo en  
comparación con el Test de Elisa. Lambayeque.**

**Agosto 2012- Agosto 2013.**

**Lic. Dora Esther valencia Manosalva Dra. Graciela Albino Cornejo**

**AUTORA**

**ASESORA**

Presentada a la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional  
Pedro Ruiz Gallo para optar el Grado de **MAESTRO EN  
MICROBIOLOGÍA CON MENCIÓN EN MICROBIOLOGÍA**

**APROBADO POR:**

.....

**PRESIDENTE DEL JURADO**

.....

**SECRETARIO DEL JURADO**

.....

**VOCAL DEL JURADO**

**Julio del 2015**

## *DEDICATORIA*

A MI FAMILIA, QUE ES LO MAS GRANDE Y HERMOSO QUE DIOS ME  
HA DADO, QUE SIEMPRE ESTUVIERON A MI LADO.

## ***AGRADECIMIENTO***

**A MI ESPOSO JOSE ALBERTO POR SU APOYO EN LA ELABORACION  
Y PUBLICACION DE ESTA TESIS.**

**A MI PRIMA KARIM POR SU APOYO EN ELABORACION DE  
ESTA TESIS.**

## INDICE

	<b>Pág.</b>
Resumen.....	12
Introducción.....	14
I. Análisis del Objeto de estudio.....	16
1.1. Descripción de la zona de estudio.....	16
1.1.1. Objetivos.....	18
1.2. Métodos.....	19
1.2.1. Obtención de muestras.....	19
1.2.2. Procesamiento de las muestras.....	19
1.2.3. Análisis estadístico de los datos.....	25
II. Marco teórico.....	27
III. Discusión.....	44
IV. Conclusión.....	46
V. Recomendaciones.....	47
VI. Referencias bibliográficas... ..	48
VII. Anexos.....	51

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla N° 1</b>	Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Tabla N° 2</b>	Porcentaje de casos reportados para el diagnóstico de dengue del Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Tabla N° 3</b>	Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, en base al Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Tabla N° 4</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
<b>Tabla N° 5</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según lugar de procedencia. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Tabla N° 6</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según grupo etéreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
<b>Tabla N° 7</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

- Tabla N° 8** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 9** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el mes. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 10** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y mes que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 11** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y grupo étnico que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 12** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y lugar de procedencia que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 13** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y género que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Tabla N° 14** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género y grupo étnico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**Tabla N° 15**

Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el centro de salud solicitante del diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.



## INDICE DE GRÁFICOS Y FIGURAS

<b>Gráfico N° 1</b>	Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 2</b>	Porcentaje de casos reportados para el diagnóstico de dengue del Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 3</b>	Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, en base al Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 4</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013
<b>Gráfico N° 5</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según lugar de procedencia. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 6</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según grupo étnico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 7</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
<b>Gráfico N° 8</b>	Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el mes. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

- Gráfico N° 9** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013
- Gráfico N° 10** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y mes que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Gráfico N° 11** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y grupo etéreo que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Gráfico N° 12** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y lugar de procedencia que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Gráfico N° 13** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y género que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Gráfico N° 14** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género y grupo etéreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.
- Gráfico N° 15** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el centro de salud solicitante del diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

<b>Figura N° 1</b>	Vector del virus del dengue; <i>Aedes aegypti</i> .
<b>Figura N° 2</b>	Flavivirus.
<b>Figura N° 3</b>	Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio.
<b>Figura N° 4</b>	Reactivos del Kit Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio.
<b>Figura N° 5</b>	Kit Tariki- Dengue IgM. Elisa de captura IgM Dengue.
<b>Figura N° 6</b>	Reactivos del Kit Tariki- Dengue IgM. Elisa de captura IgM.
<b>Figura N° 7</b>	Prueba Rápida SD Bioline Dengue Duo.
<b>Figura N° 8</b>	Combo Ns1/IgM-Prueba Rápida SD Bioline Dengue Duo.
<b>Figura N° 9</b>	Lector Elisa Reader 270 BIOMERIEUX.
<b>Figura N° 10</b>	Refrigeradora SAMSUG ICE WORLD modelo SR-42NMB.
<b>Figura N° 11</b>	Incubadora Memert-400. T° 30-37° C.
<b>Figura N° 12</b>	Lavador de Elisa BIOMERIEUX.
<b>Figura N° 13</b>	Kit Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio, solución de lavado NS1, crioiales con sueros de pacientes sospechosos de dengue a la mano derecha y reservorios.
<b>Figura N° 14</b>	Análisis de sueros sospechosos de dengue para el estudio de sensibilidad y Especificidad.
<b>Figura N° 15</b>	Ficha de investigación epidemiológica del Ministerio de Salud (MINSA).

## VII. RESUMEN

Se realizó un estudio descriptivo y transversal con el objetivo de determinar la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013. Se examinaron y seleccionaron 260 sueros de pacientes sospechosos de dengue, estos fueron recibidos en el Área de Metaxenicas de la Gerencia Regional de Salud (GERESA); algunos directamente obtenidos mediante punción venosa y otros provenientes de entidades de salud solicitantes del diagnóstico. Para la detección de dengue se determinó en los sueros, la presencia de antígeno NS1 y anticuerpo IgM; los cuales fueron procesados por el Test de Elisa y por la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo; basándose en el protocolo establecido por MINSA y en la ficha epidemiológica la cual permitió conocer la procedencia y el inicio de síntomas de los pacientes para poder establecer el tipo de diagnóstico. En el estudio serológico se observó una diferencia de 10 sueros positivos de la prueba rápida SD Bioline en comparación con Test de Elisa, se obtuvo un porcentaje de 88,5 % en cuanto a la sensibilidad y un 94,5 % para la especificidad de la prueba rápida SD Bioline ,en base al Test de Elisa, pudiéndose garantizar que el Test de Elisa es más sensible y específico, se encontró que los pacientes más afectados por esta virosis se encontraban entre las edades de 20-29 años y niños menores de 10 años, con respecto a la seropositividad y el género no tuvieron una diferencia significativa, se observaron mayor número de casos para el género masculino, los meses en donde se presentó la mayor cantidad de llegada de casos de dengue fueron Enero, Febrero, Marzo y Octubre; detectándose mayor número de anticuerpos IgM en los sueros de los pacientes analizados y observándose un menor porcentaje de antígenos NS1.

**Palabras clave:** Dengue, sensibilidad, especificidad.

## VIII. SUMMNARY

A descriptive cross-sectional study was conducted to determine the sensitivity and specificity for the diagnosis of dengue rapid test SD Bioline Dengue Duo compared to the Elisa test . Lambayeque. August 2012 - August 2013. It is examined and selected 260 serums from imported cases of suspected dengue patients, these were received in the area of Metaxenic of the Regional Health Management (GERESA). Some of which are directly obtained by venipuncture, and other entities from health applicants of diagnosis; for the detection of dengue is found in the serum the presence of NS1 antigen and antibody IgM; which were processed by the ELISA test; based on the protocol established by MINSA. And in the epidemiological sheet which allowed to know the origin and the start of symptoms of the patients in order to establish the types of diagnostic. In the serological study, a difference of 10 positive sera of SD Bioline rapid test was observed compared with Elisa test , a percentage of 88.5 % was obtained in terms of sensitivity and 94.5 % specificity for SD Bioline rapid test , based on the Elisa test , being able to ensure the Elisa test is more sensitive and specific. The patients most affected by this virus were between the ages of 20-29 years and children under the age of 10 years, the seropositivity and gender were not a significant difference, the masculine gender presented a relatively greater prevalence. The months where it was the largest number of arrival of imported cases of dengue were January, February, March and October; detected greater number of IgM antibodies in the serums of the patients analyzed and observed a lower percentage of antigens NS1.

**Keywords:** Dengue, sensitivity, specificity.

## I. INTRODUCCIÓN

El dengue, también conocido popularmente como “Fiebre quebrantahuesos” es la más importante enfermedad viral humana, causada por un virus que se transmite a través de la picadura de un mosquito perteneciente al género *Aedes*, principalmente el *Aedes aegypti*, vector de la enfermedad. Este mosquito tiene hábitos domiciliarios, por lo que la transmisión es predominantemente doméstica. En otros continentes, otras especies de mosquitos del género *Aedes* han sido involucradas en la transmisión del dengue. El virus del dengue pertenece a la familia *Flaviviridae* y existen cuatro variantes, los serotipos 1, 2, 3 y 4. La inmunidad es serotipo-específica por lo que la infección con un serotipo determinado confiere inmunidad permanente contra el mismo (inmunidad homóloga), y sólo por unos meses contra el resto de los serotipos (inmunidad heteróloga).

Aunque, en teoría, una persona podría padecer dengue hasta cuatro veces a lo largo de su vida (una por cada serotipo), hasta el momento solo se han comprobado hasta tres infecciones en un mismo individuo. Cualquier serotipo puede producir formas graves de la enfermedad, siendo los serotipos 2 y 3 los asociados a la mayor cantidad de casos graves y fallecidos. El dengue es un problema creciente para la Salud Pública mundial, debido a varios factores: el cambio climático, el aumento de la población mundial en áreas urbanas de ocurrencia rápida y desorganizada, la insuficiente provisión de agua potable que obliga a su almacenamiento en recipientes caseros habitualmente descubiertos, la inadecuada recolección de residuos y la gran producción de recipientes descartables que sirven como criaderos potenciales de mosquitos al igual que los neumáticos desechados, a la resistencia del *Aedes aegypti* a los insecticidas y; así como, a la falta de políticas preventivas de salud pública en los últimos 30 años en la mayoría de los países afectados. Maguiña C. *et al.*, (2005).

A esto se suman el aumento de viajes y migraciones, fallas en el control de los vectores y la falta de una vacuna eficaz para prevenir la enfermedad. Dos terceras partes de la población mundial viven en zonas infestadas con vectores del dengue en donde pueden estar circulando simultáneamente los cuatro serotipos conocidos de este virus, estimándose anualmente de 50 a 100 millones de casos por dengue clásico (DC), y de 250 000 a 500 000 casos de dengue hemorrágico (DH) en el mundo, MINSA, (2000). En el Perú, los primeros casos de dengue clásico se notificaron en 1990 en la región Loreto (Iquitos) y San Martín (Tarapoto). Manifestaciones de formas severas de la enfermedad

como el choque y sangrado, están relacionadas con la frecuente circulación de los cuatro serotipos y la aparición de nuevos genotipos como el americano/asiático del serotipo 2. La nueva clasificación de la enfermedad por la OMS como dengue con o sin signos de alarma y dengue grave, está contribuyendo a un diagnóstico y tratamiento más oportunos, permitiendo reducir la letalidad.

Por ello debe destacarse primordialmente contar un método de diagnóstico seguro, confiable y eficaz que posea una alta sensibilidad y especificidad para lograr una vigilancia adecuada del síndrome febril que permita el control del vector y el cese de la transmisión viral, con una adecuada orientación mediante educación sanitaria y manejo ambiental, participación comunitaria e intersectorial, de manera creativa según los nichos ecológicos, tomar las medidas necesarias de prevención referente a saneamiento ambiental ,para evitar la propagación del virus , atenuando los efectos de dicha enfermedad y resguardando el bienestar de nuestra región.

## **II. ANÁLISIS DEL OBJETO DE ESTUDIO**

### **1.1.DESCRIPCIÓN DE LA ZONA DE ESTUDIO**

La Gerencia regional de Salud del departamento de Lambayeque; se encuentra entre las coordenadas geográficas que fluctúan entre los paralelos 6° 45' 47" de latitud Sur y los meridianos 79° 50' 12" de longitud Oeste de Greenwich, la altitud es de 27 msnm aproximadamente; La zona presenta un clima tipo desecado tropical. La temperatura oscila entre 19 y 22°C, llegando hasta los 33°C en meses de verano (Gobierno Regional Lambayeque, 2008).

Se encuentra ubicada en la avenida Salaverry N° 1610 en la ciudad de Chiclayo, está conformada por nueve áreas de salud: Área de Metaxenicas (donde fueron procesadas las muestras), Área de Análisis Clínico y Micología, Área de Bromatología, Área de Zoonosis, Área de TBC y enfermedades virales respiratorias, Área de Entero patógenos, Área de ETS-Sida; Área de Patología, Área de recepción y toma de muestras.

### **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La validación de una prueba consiste en la evaluación constante de un proceso para determinar su idoneidad. Un ensayo validado genera resultados de una prueba que identifica la presencia de diferentes componentes importantes para el diagnóstico (ej. un anticuerpo) lo cual permite realizar predicciones acerca del estado de los sujetos analizados. El diagnóstico del dengue es muy complejo debido a su variada semiología y a la gravedad de la enfermedad vista en algunos casos; esta virosis no sólo presenta una respuesta primaria inmune sino también una respuesta patológica; como se observado en pacientes que habitan en lugares endémicos donde circulan los cuatro serotipos y mayormente se reinfectan con nuevos serotipos del virus vistos en la primera infección. La sensibilidad y la especificidad son las medidas tradicionales y básicas del valor diagnóstico de una prueba. Miden la discriminación diagnostica de una prueba en relación a un criterio de



referencia, que se considera la verdad.

Estos indicadores en principio permiten comparar directamente la eficacia de una prueba con la de otras y esperar resultados similares cuando son aplicadas en diferentes países, regiones o ámbitos. Sin embargo, se ha observado que en los métodos serológicos basados en la detección de los anticuerpos IgM e IgG, existe reactividad cruzada de los anticuerpos pudiendo provocar dudas dentro del mismo género flavivirus<sup>1</sup>. Hasta hace poco; sólo los laboratorios especializados; eran capaces de confirmar definitivamente los casos de infección por dengue, ahora se utilizan nuevas técnicas como las pruebas rápidas haciendo que sea posible el diagnóstico microbiológico, en entorno de menor tiempo y bajos recursos económicos. Una de ellas es la prueba rápida SD Bioline Dengue Duo, que se usa para detectar el antígeno NS1 y anticuerpo IgM/IgG en 20 minutos. Entre unas de las técnicas más usadas también se encuentra el test de Elisa; sistema inmunoenzimático; económico, confiable y fácil de ejecutar. Presentando ambas pruebas una elevada sensibilidad y especificidad, lo que muestra su gran utilidad como pruebas de “tamizaje”, diferentes tipos de test de Elisa desarrollados para determinar la presencia de anticuerpos totales ant flavivirus han demostrado su utilidad en estudios seroepidemiológicos y en el diagnóstico serológico. Como por ejemplo el test Elisa de captura de IgM se ha constituido en uno de los sistemas más importantes y útiles para diagnóstico y la vigilancia del dengue.

### 1.3. OBJETOS DE ESTUDIO

En el presente estudio debido a que en el Perú se reportan anualmente cientos de casos de dengue presentándose en sus formas dengue sin signos de alarma y dengue con signos de alarma; a la alta dispersión del vector en el centro y norte de nuestro país, a la presencia del vector en 19 distritos de nuestro departamento, es muy importante evaluar la especificidad y sensibilidad de la prueba rápida SD Bioline Dengue Duo y del Test de Elisa; lo cual nos permitirá concertar un análisis basado en los resultados, para conocer la validez de la pruebas ; comparar su eficacia; la capacidad de identificar el antígeno NS1 o anticuerpo IgM ( mayormente presentes en casos de dengue) en el suero del pacientes sospechosos de padecer la virosis con el fin de controlar la presencia de la enfermedad en nuestra región, evitar su propagación a través del auge comercial, erradicar la infección, confirmar el diagnóstico de casos clínicos, estimar la prevalencia de la infección para facilitar el análisis de riesgos

Es muy importante y necesario realizar un seguimiento a las pruebas de diagnóstico de rutina utilizadas en el laboratorio, para poder comparar su idoneidad; escatimar el tiempo utilizado en el resultado del diagnóstico y con la certeza de la validez de la prueba; utilizar la más adecuada; para realizar un monitoreo y vigilancia de los casos sospechoso de dengue .

El verdadero diagnóstico mediante una prueba realmente eficaz ; se convierte en la clave que nos conduce al correcto tratamiento y pronóstico de la enfermedad; para poner alto a la expansión de los casos de dengue que azotan actualmente a nuestro departamento , evitando de esta manera la propagación del virus e incluso la presencia de nuevos serotipos, tomar las medidas necesarias de saneamiento ambiental; disminuir la incidencia y prevalencia de esta virosis; uno de los prioritarios problemas de salud pública en nuestra región, para ello en primer lugar se detectó el antígeno NS1 o anticuerpo IgM en sueros de los pacientes sospechosos con dengue a través de la Prueba rápida SD Bioline Dengue DUO y el test de Elisa Lambayeque Agosto 2012-Agosto 2013, en segundo lugar se determinó la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Duo en comparación con el Test de Elisa para el diagnóstico de dengue. Lambayeque. Agosto

2012-Agosto 2013y por último se comparó la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida SD BIOLINE Dengue Duo y el test de Elisa.

## **1.4. MÉTODOS**

### **1.4.1. OBTENCIÓN DE MUESTRAS**

Los 260 sueros de los casos importados de dengue que llegaron al Área de Metaxénicas de la Gerencia Regional de Salud (GERESA), algunos fueron obtenidos directamente en la institución y otros sueros fueron procedentes de diferentes centros de salud de la región solicitantes del diagnóstico. Se procedió según MINSA:

- Se rotulo el código o el nombre del paciente en los tubos donde colocará la muestra de sangre.
- Se le pidió al paciente que haga un puño para que las venas resalten y se hagan palpables.
- Se seleccionó la vena a puncionar.
- Rápidamente se limpió la zona de la punción con alcohol 70°.
- Luego se realizó la venopunción.
- Se colocó un algodón estéril sobre la zona de la punción, se retiró la aguja, y se realizó la presión necesaria por un tiempo prudente.
- Se realizó la obtención de suero mediante centrifugación.

### **1.4.2. Procesamiento de las muestras:**

Las muestras fueron procesadas mediante la prueba de Elisa; para la detección de antígeno NS1 o anticuerpo IgM. Se procedió según MINSA:

### **Protocolos de trabajo para diagnóstico de dengue**

Para el diagnóstico de dengue se tuvo en cuenta lo siguiente:

- Si han transcurrido 1-5 días desde el inicio de síntomas hasta la toma de la primera muestra el diagnóstico será para detectar el antígeno viral en el suero sanguíneo. (Diagnóstico virológico)
- Si han transcurrido 6 a más días desde el inicio de síntomas hasta la toma de la primera muestra el diagnóstico será para detectar el anticuerpos IgM y IgG específicos para dengue. (Diagnóstico serológico).

### **Procedimiento de prueba de Elisa para NS1 antígeno dengue (PAMBIO)\***

#### **Control y pre- dilución muestra:**

1. Se retiró el número requerido de pocillos de la bolsa de aluminio y se colocó en el soporte de la tira. Cinco micropocillos para control positivo (P), el control negativo (N) y de calibración (CAL) por triplicado.
2. Utilizando una placa de microtitulación, se diluyó el control positivo, control negativo, el calibrador y muestras de los pacientes.

\*=Marca del kit

3. Se añadió 75 ul de diluyente de la muestra a 75 ul de muestra. Mezclar bien.
4. La dilución final de la muestra fue de 1 en 2

#### **Procedimiento:**

1. Se pipeteó 100 ul para diluir las muestras de ensayo y controles en sus respectivos pocillos.
2. La placa se cubrió y luego se incubó durante 1 hora a 37°C +- 1° C
3. Se lavó seis veces con tampón de lavado diluido.
4. Se pipeteó 100 ul HRP conjugada anti – NS1 Mab en cada pocillo.
5. Luego se cubrió la placa y se incubó por 1 hora a 37°C +-1°C
6. Se volvió a lavar las seis veces con tampón de lavado diluido.

7. Luego se pipeteó 100 ul de TMB en cada pocillo.
8. Se colocó a incubación durante 10 minutos a temperatura ambiente (20 - 25°C), en el momento de la primera adición, se observó la aparición de un color azul.
9. Se pipeteó 100 ul de solución de parada a todos los pozos en la misma secuencia. El color azul cambió a amarillo.
10. Dentro de los 30 minutos, fue leída la absorbancia de cada pocillo a una longitud de onda de 450 nm con un filtro de referencia de 600 – 650 nm.

### **Cálculos de resultados**

El factor de calibración es específico de cada lote .Se calculó la absorbancia promedio de los triplicados del calibrador y se multiplicó por el factor de calibración. Este es el valor del punto de corte.

#### **Punto de corte (Pc)**

$$\left( \frac{CAL_1 + CAL_2 + CAL_3}{3} \right) \text{ Pc} = x \text{ (Fc)}$$

Se calculó un valor índice dividiendo la absorbancia de la muestra entre el punto de corte (PC)

$$\text{Valor Índice} = \frac{\text{absorvacia de la muestra}}{\text{valor del punto de corte}}$$

Como Alternativa: Pueden calcularse unidades Panbio

Unidades Panbio = Valor Índice x10

### **Interpretación**

Se realizó la interpretación de la siguiente manera:

INDICE	UNIDADES PANBIO	RESULTADO
< 0,9	< 9	Negativo
0,9 – 1,1	9 – 11	Dudoso
>1,1	>11	Positivo

### **Procedimiento de Elisa de captura de IgM M (TARIKI)\***

**Preparación de muestra para serología de dengue captura Ig M.**  
Según MINSA.

### **Control y pre- dilución muestra:**

Se trabajó con una dilución 1/40

- Agregamos 234 ul de buffer diluyente de muestra más 6 ul de suero problema tanto para los controles: 01 control positivo y 03 controles negativos.

### **Procedimiento:**

1. Se agregó 100 ul del preparado a cada micro pocillo de las tiras impregnadas con Anti- Ig M.
2. Luego se incubó a 37°C x 1 hora.
3. Se lavó 5 veces con 250 ul de solución de lavado.
4. Rápidamente secar bien los micropocillos con 3 golpes en papel secante.
5. Se agregó a cada micro pocillo 100 ul de la mezcla solución antígeno conjugado.
6. Luego incubamos a 37° C x 1 hora.
7. Rápidamente lavar por 5 veces con 250 ul de solución de lavado.
8. Secar bien los micropocillos con 3 golpes en papel secante.
9. Se adicionó 100 ul del reactivo TMB (cromógeno) a cada micro pocillo.
10. Se dejó reposar por 30 min a temperatura ambiente en oscuridad; observándose un color azul.
11. Rápidamente se adicionó a cada micro pocillo 100 ul de solución preparada, observándose que el color cambió a un color amarillo.
12. Se realizó la lectura de la absorbancia de cada pocillo con una longitud de onda de 450 nm con un filtro de referencia de 600 – 650 nm.

### **Cálculos de resultados**

- Calculo de PCN (promedio de controles negativos)

$$PCN = \frac{CN1 + CN2 + CN3}{3}$$

- Calculo el valor de corte (VC)

$$VC = PCN + 0.100$$

### **Criterios de resultados**

- La absorbancia media de los CN (control negativo) debe ser menor a 0.200.
- La absorbancia de CP (control positivo) debe ser mayor a 1.00.
- Se considera indeterminado muestras con do (densidad óptica) cercanas al valor de corte ( $\pm 0.020$ ).

### **Interpretación**

- Muestras con Do (densidad óptica): inferiores al valor de corte son negativo.
- En un suero con tiempo > de 15 días de iniciado los síntomas y sueros pareados que no demuestren suero conversión, indica ausencia de Ac de IgM.
- Do superior al VC se considera positivo.
- Do cercanos al VC ( $\pm 0.020$ ) indeterminado.
- No se define diagnostico cuando muestras son obtenidas antes de los 5 días iniciados los síntomas; se solicita una segunda muestra antes de los 5 días o con un tiempo máximo de 30 días.

## **A. Protocolo de diagnóstico de dengue mediante la prueba rápida SD BIOLINE**

### **Dengue Duo**

#### **A.1. Procedimiento de prueba rápida SD BIOLINE Dengue NS1 Ag**

1. Se retiró el dispositivo de muestra del empaque de aluminio y se colocó en una superficie plana y seca.
2. Con un gotero desechable se añadió 3 gotas (cerca de 100 ul) de muestra en el pozo de muestra (S).
3. La prueba comenzó a funcionar, observándose un color púrpura a través de la ventana de resultados en el centro del dispositivo de la muestra.
4. se interpretó los resultados de la prueba a los 15-20 minutos.

#### **A.2. Procedimiento de prueba rápida SD BIOLINE Dengue IgG/IgM**

1. Estando todos los componentes del equipo y la muestra a temperatura ambiente
2. Se retiró el dispositivo de prueba del empaque de aluminio y se colocó en una superficie plana y seca.
3. Con una pipeta capilar de 10 ul se añadió 10 ul de la muestra de suero, plasma o sangre total en la línea negra dibujada dentro del pozo de muestra cuadrado marcado con “S”.
4. Se añadió 4 gotas (cerca de 90-120 ul) del diluyente de ensayo en el pozo de forma redonda.
5. Se interpretó los resultados de la prueba a los 15-20 minutos.

### **INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA**

#### **SD BIOLINE Dengue NS1 Ag**

**Resultado negativo:** La presencia de una línea de color dentro de la ventana de resultados indica un resultado negativo.

**Resultado positivo:** La presencia de dos líneas de color (banda “T” y “C”) dentro de la ventana de resultados, no importa cuál línea aparezca primero, indica un resultado positivo.

**Resultado inválido:** Si no es visible la línea de color dentro de la ventana de resultados después de realizar la prueba se considera el resultado inválido. Las instrucciones pueden no haberse seguido correctamente o la prueba puede haberse deteriorado. Se recomienda que la muestra sea re-analizada.



### **SD BIOLINE Dengue IgG/IgM**

**Resultado negativo:** Solamente es visible la línea de control en el dispositivo de prueba. No se detectaron anticuerpos IgG/IgM. Repita la prueba en 3-5 días si se sospecha de infección por dengue.

**IgM positivo:** La línea de control (C) y la línea IgM (M) están visibles en el dispositivo de prueba. Esto es positivo para los anticuerpos IgM para el virus del dengue. Esto es indicativo de una infección primaria de dengue.

**IgG positivo:** La línea de control (C) y la línea IgG (G) están visibles en el dispositivo de prueba. Esto es positivo para los anticuerpos IgG para el virus del dengue. Esto es indicativo de una infección secundaria o anterior de dengue.

**IgM/IgG positivo:** La línea de control (C), la línea IgM (M) e IgG (G), están visibles en el dispositivo de prueba. Esto es positivo para los anticuerpos IgM e IgG. Esto es indicativo de una infección de dengue primaria tardía o secundaria temprana.

**Inválido:** La línea de control no aparece. Volumen de muestra insuficiente o técnicas de procedimiento incorrectas son las razones más probables para la falla de la línea de control. Repita la prueba utilizando el dispositivo de prueba.

#### **1.4.2. Análisis estadístico de los datos**

Con los datos obtenidos se procedió a determinar la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo y el Test de Elisa de los casos de dengue en la Gerencia Regional de Salud (GERESA) los cuales fueron ordenados en tablas y se utilizó la prueba de Chi cuadrado para algunas variables estadísticas; se trabajó con el software estadístico SPSS versión 15.0 así como los programas Microsoft Office Word, Excel versión 2007.

### **Cálculo de la sensibilidad y especificidad:**

Para los cálculos de sensibilidad y especificidad de las pruebas se utilizó las siguientes formulas:

$$\text{Sensibilidad} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{total de casos positivos}} \times 100\%$$

$$\text{Especificidad} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{total de casos negativos}} \times 100\%$$

### III. MARCO TEÓRICO

**Yábar, et al., (1999).** Afirmaron que en el Perú la presencia de los serotipos 1 y 2 fue determinada recientemente en la selva norte y central, así como también en la costa norte del país. Por otro lado, es importante señalar que el DENV 1 ha incrementado significativamente su área de infección en nuestro territorio, principalmente en los departamentos de Tumbes, Piura, Lambayeque, Loreto, San Martín, Ucayali y Junín. Con respecto a los sistemas de diagnóstico para la detección de dengue en nuestro país, señalaron que han sido estandarizados el cultivo celular y la prueba serológica de MAC-ELISA.

**Cabezas, et al., (2000).** Consideraron que en el Perú, los primeros reportes de brotes de un síndrome febril compatible con dengue clásico, fueron descritos en 1700, 1818, 1850 y 1876, aunque no se tuvo confirmación laboratorial. La introducción del dengue en el Perú en el siglo XX está ligado a la reintroducción del *Aedes aegypti*. Este vector, luego de su eliminación en el Perú en 1956 reingresó en 1984, haciendo inminente el ingreso del dengue, lo cual se manifestó en el año 1990 con la ocurrencia de una explosiva epidemia de dengue clásico debido al serotipo 1 del virus del dengue, en las principales ciudades de nuestra Amazonía y que posteriormente se extendió a las ciudades de la costa norte del país y en la actualidad, prácticamente todas las áreas con presencia de *Aedes aegypti* , presentan casos de dengue y la circulación de cuatro serotipos de dengue.

**Guzmán, et al., (2002).** Señalaron que el diagnóstico serológico del dengue es complicado, por causa de los determinantes antigénicos de reactividad cruzada compartidos entre los 4 serotipos y los flavivirus en general. Por otra parte, considerando su presencia y los elevados niveles de anticuerpos observados en los individuos que desarrollan una infección de tipo secundaria, el estudio de monosueros tomados en la fase aguda o en la convaleciente temprana puede ser de utilidad como criterio de caso probable o presuntivo de dengue. Recientemente se ha desarrollado un sistema visual de tira reactiva (Pambio) que permite la detección de anticuerpos IgM en menos de 5 min. El sistema, que se basa en una cromatografía, muestra niveles de sensibilidad y especificidad de 99 y 96 %, respectivamente.

**Ospina , (2004).** Señaló que el Mac-Elisa, es un método, rápido, sencillo y económico, porque se constituye en el sistema de elección para los laboratorios que realicen

diagnóstico y vigilancia epidemiológica, ésta prueba permite la captura de anticuerpos IgM, del suero del paciente utilizando inmunoglobulinas anti-IgM humanas que están previamente unidas a una fase sólida, disminuyendo así la reacción cruzada, causada por anticuerpos extraños, u otros flavivirus y mejorando la especificidad, un resultado positivo en muestra única se considera evidencia presuntiva por el virus del dengue, y no significa necesariamente que la infección sea actual, ya que los anticuerpos persisten durante 2 o 3 meses. Un resultado negativo no descarta la infección ya que existe la posibilidad que el paciente aún no haya desarrollado anticuerpos, por lo cuál se recomienda tomar una segunda muestra por un intervalo de 8 días.

**Osores, et al., (2005).** Señalaron que en los países de Centro y Sur América, los casos de dengue clásico (DC) se han vuelto gradualmente endémicos, siguiendo la tendencia observada en América, mientras que brotes epidémicos de magnitud de dengue hemorrágico (DH) se van presentando en diversas zonas de la región, siendo el primero el ocurrido en Cuba en 1981. Por lo tanto el DC y el DH constituyen un problema de la salud pública en las Américas. En el Perú, los primeros casos de DC se notificaron en 1990 en la región Loreto (Iquitos) y San Martín (Tarapoto). Con el devenir de los años el DC se ha ido expandiendo a otros departamentos de la Amazonía Peruana, así como de la región norte y centro del país. El *A. aegypti*, vector transmisor de la enfermedad fue detectado en Lima desde el año 2000 persistiendo desde entonces, lo que permitió que en abril del 2005 apareciera un brote epidémico de casos autóctonos de DC en Lima, después de al menos 60 años de ausencia de transmisión autóctona.

**Rifakis, et al., (2005).** Consideraron que el dengue ocurre fundamentalmente en los países tropicales y subtropicales, pero con predominio urbano, donde el hombre actúa como un gran modificador del entorno, generando condiciones propicias para los criaderos del mosquito. En este contexto, los cambios climáticos pueden incrementar las condiciones para un aumento en las poblaciones vectoriales, y consecuentemente si las condiciones son propicias, también en la incidencia de la enfermedad; se ha reportado que altas temperaturas debidas al cambio climático, pueden acelerar la transmisión del dengue incluso durante períodos con bajas precipitaciones, ya que en estos ocurre con mayor frecuencia el hábito de acumular agua en contenedores, favoreciendo la existencia de criaderos del vector.

Indicaron que el calentamiento global puede traducirse en un incremento latitudinal y altitudinal en el rango del dengue (como ha ocurrido con la malaria), así como en la duración de las temporadas de transmisión en localidades con temperaturas templadas. Un clima inestable predispone a un cambio en la dinámica de la transmisión de las enfermedades Metaxénicas, en muchas regiones. Por estas razones fue planteado que el dengue, al igual que la malaria, es una enfermedad con un fuerte impacto producido por los eventos climáticos.

**Sandoval, et al. (2006).** Afirmó que al comparar el sistema SD Dengue Duo con el Mac-Elisa como técnica de referencia para la detección de anticuerpos IgM, se obtuvieron los resultados siguientes: del total de 161 muestras de sueros estudiadas, 96 fueron IgM positivas y 60 negativas por ambas técnicas, solo 5 muestras se mostraron discordantes por el sistema Dengue Duo. Los porcentajes de sensibilidad y especificidad para este sistema resultaron de 96 % y 98,36 % respectivamente y en el análisis global de la prueba SD Dengue Duo, (NS1, IgM y IgG) se observó 93,81 % de sensibilidad cuando se incorporó junto con el análisis de la proteína NS1 el de los anticuerpos IgM y la especificidad disminuyó hasta 95,83 %.

**Vargas, et al., (2006).** Consideraron que las enfermedades Metaxénicas constituyen uno de los principales problemas de salud en el Perú, ya que la habilidad de los insectos en desarrollar resistencia a los insecticidas ha sido hoy en día el mayor obstáculo para su control. La resistencia a los insecticidas tuvo mayor incremento e impacto en los últimos 60 años, luego del descubrimiento y uso extensivo de los insecticidas orgánicos sintéticos. Dentro del gran número de especies de mosquitos resistentes a la acción de los insecticidas se encuentran el *Aedes aegypti*, vector transmisor del dengue, *Anopheles albimanus* y *Lutzomyia peruensis* que desempeñan un importante papel en la transmisión de enfermedades vírales, parasitarias y bacterianas.

**Manual de pruebas de diagnóstico, (2006);** sostuvo que las medidas que influyen en la capacidad del resultado de la prueba para predecir con exactitud la infección y el nivel de un componente analizado en el hospedador son la sensibilidad y especificidad diagnósticas y la prevalencia de la enfermedad en la población objeto de la prueba. La sensibilidad y especificidad diagnósticas se derivan de los resultados de pruebas con muestras obtenidas de los animales de referencia seleccionados con un estado conocido del componente objeto de análisis. Los métodos usados para seleccionar los animales de

referencia son cruciales para la exactitud de las estimaciones. El grado en que los animales de referencia representan todas las variables medioambientales y del hospedador en la población examinada tiene una influencia fundamental en la adecuada interpretación de los resultados. La especificidad analítica del ensayo es el grado en el que el ensayo no produce reacción cruzada con otros componentes y la sensibilidad analítica es la cantidad más pequeña detectable del componente en cuestión. La especificidad analítica se evalúa utilizando un panel de muestras obtenidas de animales que hayan estado expuestos a organismos genéticamente relacionados que puedan estimular la reacción cruzada de los anticuerpos, o los sueros de animales con presentaciones clínicas similares.

**Araya et al., (2008).** Señalaron que en la infección primaria por cualquier virus del complejo dengue, se produce una respuesta de anticuerpos de la clase IgM. Estudios sobre la cinética de la respuesta de anticuerpos demuestran un incremento de inmunoglobulinas IgM en los pacientes a los 2 días de haber disminuido la fiebre, con un pico en la respuesta aproximadamente a las dos semanas y permaneciendo en sangre hasta por 3 meses. Por este comportamiento y para su diagnóstico se requiere una sola muestra de suero obtenida al menos 6 días después de la fecha de inicio de los síntomas. En las infecciones no primarias la respuesta de anticuerpos IgM es variable y en algunas ocasiones está ausente o es muy baja, por lo que un resultado negativo a la presencia de IgM contra dengue no excluye la posibilidad de exposición anterior a este virus, pero en estos casos existe un marcado incremento de los anticuerpos IgG que aparecen aproximadamente 2 días después de notarse los síntomas y aumentan con rapidez alcanzando niveles muy altos a las 2 semanas, por lo que resultan fácilmente detectables.

Así, la bibliografía documenta que al quinto día de la enfermedad el 80% de los casos, tanto primarios como secundarios, tienen anticuerpos IgM detectables, mientras que entre el sexto y décimo día de la enfermedad, los anticuerpos IgM se detectan entre el 90% y el 99% de los pacientes. Como en los primeros 5 días de evolución de la enfermedad los anticuerpos IgM no han alcanzado niveles séricos detectables, el diagnóstico serológico no es útil para el manejo clínico de un paciente con dengue, por lo que el médico, ante un caso que evolucione como dengue hemorrágico, debe iniciar tratamiento sin esperar el resultado de la prueba rápida que se realice en el nivel local.

**INS, (2009).** Afirmó que en el año 2008 se reportaron 13 600 casos de dengue en 15 departamentos: Amazonas, Ancash, Cajamarca, Huánuco, Junín, La Libertad,

Lambayeque, Lima, Loreto, Madre de Dios, Pasco, Piura, San Martín, Tumbes y Ucayali de los cuales, seis departamentos reportaron 38 casos de dengue hemorrágico: Amazonas, Cajamarca, Huánuco, Loreto, Piura y Ucayali. El Instituto Nacional de Salud identificó: Los serotipos 3 y 4 (Piura, Bagua-Amazonas, Jaén-Cajamarca, Lambayeque, Lima Ciudad, Loreto, Pasco, Ucayali y San Martín); El serotipo 1, (Sullana-Piura, Ancash, Jaén-Cajamarca, La Libertad, Lambayeque, Lima Este, Lima Ciudad, Loreto, Tumbes, San Martín y Ucayali); El serotipo 3 (Tingo María-Huánuco, Amazonas, Callao, Huánuco, Lima Sur y Pasco).

Los serotipos 1 y 3 (Lambayeque, Ancash, Jaén-Cajamarca, La Libertad, Lambayeque Lima Ciudad, Loreto, San Martín, Ucayali y Piura) y; Los cuatro serotipos en Madre de Dios, los serotipos del virus del dengue que fueron detectados circulantes en el Perú por la Dirección General de Epidemiología, a través de su boletín epidemiológico (8-2009) reportó 5 693 casos de dengue clásico en 11 departamentos: Amazonas, Huánuco, Jaén-Cajamarca, La Libertad, Lambayeque, Lima, Loreto, Piura, San Martín, Tumbes y Ucayali, nueve casos son dengue hemorrágico de los cuales el INS confirmó siete casos (seis en Ucayali y uno en Huánuco).

El INS, hasta fines de febrero de 2009, ha identificado circulando los siguientes tipos del virus del dengue: el serotipo 4 fue tipificado en Pucallpa (Ucayali), continuó circulando en Loreto, Amazonas, Jaén-Cajamarca, Lambayeque, Madre de Dios, Lima y San Martín. El serotipo 1, fue detectado en Talara-Piura, Amazonas, Lambayeque y Loreto mientras que el serotipo 3 fue aislado en Lambayeque, Tingo María- Huánuco, San Martín y Ucayali y el serotipo 2 solo fue aislado en Madre de Dios.

**Cuevas, et al., (2010).** Señalaron que la obtención de los parámetros sensibilidad especificidad en casos clínicos, podemos decir que, el análisis económico estará a favor de pruebas con alta especificidad, ya que un alto número del resultado de falsos positivos determina altos costos en las pruebas diagnósticas que puedan llevar a un incremento de los costos del programa. Si el tratamiento es de riesgo para el paciente y se le da sin necesitarlo puede tener como consecuencia efectos secundarios. En suma, las pruebas de baja especificidad pueden producir por iatrogenia efectos indeseables en el paciente y un elevado costo en individuos sin enfermedad.

**DIRESA, (2011).** Afirmó que en el año 1990 se registró una epidemia localizada en Iquitos, se confirmó la circulación del serotipo 1. No se tuvo la cantidad aproximada de

casos, ya que la vigilancia se inició el año 1994, causó, principalmente, casos leves, ningún fallecido. En el Año 1995, se confirmó la circulación del serotipo 2, variedad Americana. Se tiene reportado 2683 casos de dengue clásico, la mayoría fueron casos leves, ningún fallecido. En el Año 2002 se confirmó la circulación del serotipo 3 en Iquitos y también en Yurimaguas, principalmente, pero también se detectó el serotipo 2 variedad americana y 1, causó casos leves y moderados. Se reportó 01 fallecido (menor de 06 años en el 2004). En el Año 2008 principalmente, en Iquitos y Yurimaguas, se confirmó la circulación del serotipo 4, fue la epidemia de mayor magnitud ocurrida en la región. En noviembre del 2010 se agrega la circulación del serotipo 2 variedad asiática/americana y en diciembre el serotipo 1 en Iquitos, mientras que en Yurimaguas, además a todos, se agrega el serotipo 3.

**MINSA, (2011).** Afirmó que durante el año 2010 en el Perú se notificaron 18 688 casos de dengue entre probables y confirmados procedentes de 14 departamentos del país; del total de casos, 62 corresponden a dengue grave, de los cuales 10 fallecieron. Los departamentos de Piura, Madre de Dios, Loreto y Tumbes concentraron más del 80 % de casos notificados. El análisis de la tendencia muestra que Cajamarca, Madre de Dios y Loreto fueron los departamentos donde en las últimas semanas del año se concentraron la mayor incidencia de casos. En el último trimestre del año 2010 en Madre de Dios y Loreto se inició la ocurrencia de brotes de gran magnitud. Durante el año anterior, en el Perú se ha identificado la circulación de los cuatro serotipos de dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4).

Actualmente la DIRESA Loreto reportó un importante brote de dengue localizado principalmente en la ciudad de Iquitos y el distrito Yurimaguas, Ser- 01, en el 2011 ocurrieron 02 defunciones por dengue en menores de edad procedentes de la ciudad de Iquitos. En esta región durante el año 2010 el Instituto Nacional de Salud identificó la circulación de los serotipos DEN-1, DENV-4 y DENV-2 (genotipo América/Asia), éste último con 99 % de homología con el virus DENV-2 aislado en Venezuela en el año 2005 y en Brasil en el año 2008, y se asocia a mayor riesgo de casos graves y defunciones. En el Perú, el dengue muestra un comportamiento estacional con mayor incidencia de casos en los meses de incremento de temperatura y periodos de lluvias.

**Suárez, et al., (2011).** Consideraron que se registró en 1990 el primer brote explosivo de dengue, que afectó el departamento de Loreto y San Martín. A partir del año 2001 se



reportan casos de dengue hemorrágico. En Loreto, luego de la introducción del dengue, los casos se presentaron de manera estacional con periodos epidémicos. A fines del mes de octubre del año 2010, en Loreto se identificó la circulación del serotipo DENV-2 (genotipo América/Asia) en muestras obtenidas de pacientes febriles procedentes de la ciudad de Iquitos. Según el informe emitido por el Instituto Nacional de Salud (INS) y el Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Marina de Estados Unidos en el Perú, el agente identificado presentaba un 99% de homología con las cepas circulantes en Brasil durante el año 2008. Pero, además de este serotipo, se identificó también la circulación simultánea de los serotipos, DENV-1 DENV-3 DENV-4.

**Kuno, (2012).** Afirmó que el diagnóstico eficiente y preciso del dengue es de fundamental importancia para la atención clínica, es decir, la detección temprana de casos graves, la confirmación de casos y el diagnóstico diferencial con otras enfermedades infecciosas, actividades de vigilancia, control de brotes, patogénesis, investigación académica, desarrollo de vacunas y pruebas clínicas. Los exámenes de laboratorio para confirmar la infección por el virus del dengue pueden abarcar la detección del virus, el ácido nucleico viral, antígenos o anticuerpos o una combinación de estas técnicas. Después de la aparición de la enfermedad, el virus se puede detectar durante cuatro a cinco días en el suero, el plasma, las células sanguíneas circulantes y otros tejidos. Durante las primeras etapas de la enfermedad, se puede usar el aislamiento del virus, la detección del ácido nucleico o el antígeno para diagnosticar la infección. Al final de la fase aguda de la infección, la serología constituye el método de elección para el diagnóstico.

**Gómez, *et al.*, (2012).** Señaló que la prueba MAC-ELISA tiene buena sensibilidad y especificidad pero sólo cuando se usa cinco días o más después de la aparición de la fiebre. Hay diferentes kits comerciales disponibles (ELISA o pruebas rápidas), pero tienen sensibilidad y especificidad variables. Una red de laboratorios de WHO/TDR/PDVI evaluó recientemente las pruebas ELISA comerciales y las pruebas diagnósticas rápidas de primera generación, y encontraron que la prueba ELISA generalmente tiene un mejor rendimiento que las pruebas rápidas.<sup>2</sup>

**Alfaro *et al.*, (2012).** Afirmaron que el método de elección para la vigilancia seroepidemiológica del dengue es el inmunoensayo enzimático sobre fase sólida de captura para IgM (MACELISA) antidengue. Este método es específico, sensible, económico, sencillo y de relativa rapidez, que determina infecciones actuales o recientes,

aun cuando no permite identificar los serotipos circulantes. Sin embargo, como en el comercio existen disponibles una serie de pruebas rápidas para el diagnóstico serológico del dengue, estas resultan de fácil manejo y no requieren una infraestructura y equipo de laboratorio sofisticados.

**Kassirer, (2012).**introdujo los términos de sensibilidad y especificidad como indicadores estadísticos que evalúan el grado de eficacia inherente a una prueba diagnóstica. La sensibilidad y la especificidad son las medidas tradicionales y básicas del valor diagnóstico de una prueba. Miden la discriminación diagnóstica de una prueba en relación a un criterio de referencia, que se considera la verdad. Estos indicadores en principio permiten comparar directamente la eficacia de una prueba con el de otras y esperar resultados similares cuando son aplicadas en diferentes países, regiones o ámbitos. La sensibilidad (S) indica la capacidad de la prueba para detectar a un sujeto enfermo, es decir, expresa cuan "sensible" es la prueba a la presencia de la enfermedad; si la enfermedad está presente, la sensibilidad es la probabilidad de que la prueba identifique como enfermo a aquel que efectivamente lo está. La especificidad (E) indica la capacidad que tiene la prueba de identificar como sanos (no enfermos) a los que efectivamente lo son. Es decir, la especificidad es la probabilidad de que la prueba identifique como no enfermo a aquel que efectivamente no lo está.

**Lab Medical , (2013).**Señaló que la prueba de diagnóstico rápido utilizada fue el kit SD Bioline Dengue Duo (Standard Diagnostics) que se compone de dos pruebas diseñadas para detectar el antígeno DENV NS1 como una prueba inicial y las anti-DENV IgM/IgG como una segunda prueba en suero, plasma o sangre total. En los laboratorios de hospitales de campo, la sensibilidad global fue del 85,7% y la especificidad fue del 83,9% de las pruebas combinadas NS1/IgM/IgG, mientras que en el laboratorio de referencia nacional, la sensibilidad fue del 94,4% y la especificidad fue del 90,0%.

## IV. RESULTADOS

En el presente estudio; Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013, se obtuvieron los siguientes resultados:

### 1. Casos de Dengue evaluados mediante la prueba rápida SD Bioline y el Test de Elisa

#### 1.1. Porcentaje de Casos Reportados diagnosticados por la Prueba rápida SD Bioline Dengue Duo. Lambayeque. Agosto 2012-2013.

En la tabla N° 1 se observa que de los 260 sueros analizados mediante la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, 77 estaban infectados con el virus del dengue que representa el 29,6. %.

**Tabla N° 1:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>P.R.BIOLINE</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>	77	29.6%
<b>Negativo</b>	183	70.4 %
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100%</b>

#### 1.2. Porcentaje de Casos Reportados diagnosticados por el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-2013.

En la tabla N° 2 se observa que de los 260 sueros analizados mediante la el Test de Elisa, 87 estaban infectados con el virus del dengue que representa el 33,5. %.

**Tabla N° 2:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>Test de Elisa</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>	87	33.5%
<b>Negativo</b>	173	66.5 %
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100%</b>

**1.3.Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, en base al Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.**

En la tabla N° 3 se observa que de la sensibilidad de la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo es de 88,5 % y presenta un 94,5 % de especificidad en base al Test de Elisa.

**Tabla N° 3:** Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, en base al Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>P.R.BIOLINE</b>	<b>%</b>
<b>Sensibilidad</b>	88	88,5%
<b>Especificidad</b>	94	94,5%

**1.4.Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.**

En la tabla N° 4 se observa que de los 260 sueros analizados existe una diferencia de 10 sueros con respecto a la prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación el Test de Elisa.

**Tabla N° 4:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

	<b>TEST DE ELISA</b>	<b>BIOLINE</b>
<b>Positivo</b>	87	77
<b>Negativo</b>	173	183
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>260</b>

## 2. Características epidemiológicas

### 2.1.Según el lugar de Procedencia:

En la tabla N° 5 se observa que de los 260 sueros analizados existe un porcentaje de 17,31% en la region de Cajamarca, seguido de la región de Amazonas con 8,46 %; estas regiones son las que representan las tasas mas altas de presencia de casos de dengue; ya que conformaron el 80% de la poblacion en estudio

**Tabla N° 5:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según lugar de procedencia. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

	<b>Procedencia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	Cajamarca*	45	17,31%
	San Martin*	4	1,54%
	Amazonas*	22	8,46%
	Tumbes	7	2,69%
	Piura*	1	0,38%
	Otras regiones*	6	2,31%
	Otros países*	2	0,77%
<b>Total</b>		<b>87</b>	<b>33,5%</b>

Cajamarca\*= Cajamarca;Cutervo,Chota;Colasay;Jaén.

San Martín\*= Bellavista;Huallaga;Nuevo Cajaramca; Rioja;San Martín; Moyobamba, Tarapoto;Tocache.

Amazonas\*= Bagua Chica; Bagua Grande;Santa María de Nieva.

Piura\*= Talara;Sullana;Piura;Marcavelica;Huamarca.

Otras regiones\*= Cerro de Pasco; La Libertad; Trujillo;Junín; Santo Tomás; Cuzco;Chimbote;Huanúco; Tingo María; Iquitos; Tacna; Lima;Pucalpa.

Otros países\*= Brasil; Ecuador; Quito; Venezuela.

### 2.2.Según el Grupo etáreo:

En la tabla N° 6 se observa que de los 260 sueros analizados, los pacientes más afectados con el virus fueron los que se encontraban entre el rango de edad de 20-29 años, lo que representa un 6,92 %; seguido los menores de 10 años lo cual equivale al 5,38 %

**Tabla N° 6:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según grupo etáreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

	<b>Grupo etario</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
	< 10 años	14	5,38%
	10 – 19	11	4,23%
	20 – 29	18	6,92%
	30 – 39	12	4,62%
	40 – 49	12	4,62%
	50 – 59	13	5,00%
	60 – 69	3	1,15%
	70 – 79	2	0,77%
	80 – 90	2	0,77%
Total		87	33,5%

### 2.3.Según el Género:

En la tabla N° 7 se observa que de los 260 sueros analizados 46 casos positivos que equivalen al 17,69 % son hombres y el 15,77 % al porcentaje en las mujeres, no existiendo una diferencia significativa en ambos géneros.

**Tabla N° 7:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

<b>Género</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Masculino	46	17,69%
Femenino	41	15,77%
Total	87	33,5%

### 3. Otras prevalencias:

#### 3.1.Según el Diagnóstico serológico:

En la tabla N° 8 se aprecia que de los 260 sueros analizados; 29 pacientes presentaron el antígeno NS1 en suero; que representa el 11,2 %, siendo menor en cuanto a los pacientes que presentaron anticuerpos IgM lo cual equivale a 58 casos positivos representando el 22,3 %.

**Tabla N° 8:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

Diagnostico	N	%
D.V	29	11,2%
D.S	58	22,3%
Total	87	33,5%

#### 3.2.Según el mes:

Se puede apreciar una mayor prevalencia de casos importados de dengue en los meses de verano (Enero, Febrero y Marzo), con 4,23%, 9,62 % y 5,77% respectivamente y también se encontró un 4,62 % de casos positivos en el mes de octubre.

**Tabla N° 9:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el mes. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

<b>Mes</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Enero	11	4,23%
Febrero	25	9,62%
Marzo	15	5,77%
Abril	0	0,00%
Mayo	3	1,15%
Junio	3	1,15%
Julio	6	2,31%
Agosto	0	0,00%
Setiembre	3	1,15%
Octubre	12	4,62%
Noviembre	3	1,15%
Diciembre	6	2,31%
Total	87	33,5%



## V. DISCUSIÓN

El dengue actualmente, constituye un grave problema de salud pública a nivel mundial, siendo la principal enfermedad viral humana de características endemo epidémicas. En la actualidad, el dengue continúa incrementándose y apareciendo en nuevas áreas geográficas de nuestro país; debido: a la falta de medidas eficaces para combatir los mosquitos, a la creciente urbanización, a las migraciones poblacionales constantes de las zonas rurales a la ciudad en busca de mejores oportunidades, al turismo, al auge comercial, a las condiciones climáticas que favorecen la presencia y reproducción del vector transmisor, a la existencia de población susceptible, a la circulación del virus del dengue, al insuficiente abastecimiento de agua intradomiciliaria que promueve la existencia de potenciales criaderos del vector, a la limitada participación e idiosincrasia de la población, en la adopción de medidas preventivas, a los cambios de temperatura y humedad a consecuencia del calentamiento global, a las condiciones de vida, a la intensa utilización de materiales no biodegradables como recipientes desechables de plástico y de vidrio que almacenan agua, son factores que contribuyen a la persistencia e incremento del riesgo de la transmisión del dengue y su forma grave.

En el presente trabajo de investigación, realizado en la Gerencia Regional de Salud de Lambayeque, se fundamentó en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida SD Bioline en base al Test de Elisa ya que no existe en la actualidad ninguna prueba rápida que pueda ser considerada aceptable para un diagnóstico definitivo de dengue, se determinó que la prueba presenta un 88,5% de sensibilidad y un 94,5 % de especificidad en base al test de Elisa, este resultado guarda relación con los estudios realizados por **Lab Medical**, (2013), en el cuál se reportó una sensibilidad global fue del 85,7% y la especificidad fue del 83,9% en los laboratorios de hospitales de campo, de las pruebas combinadas NS1/IgM/IgG, mientras que en el laboratorio de referencia nacional, la sensibilidad fue del 94,4% y la especificidad fue del 90,0%; por **Sandoval, et al.** (2006). afirmaron que al comparar el sistema SD Dengue Duo con el Mac-Elisa como técnica de referencia para la detección de anticuerpos IgM, se obtuvieron los resultados siguientes: del total de 161 muestras de sueros estudiadas, 96 fueron IgM positivas y 60 negativas por ambas técnicas, solo 5 muestras se mostraron discordantes por el sistema Dengue Duo. Los porcentajes de sensibilidad y especificidad para este sistema resultaron

de 96 % y 98,36 % respectivamente y en el análisis global de la prueba SD Dengue Duo, (NS1, IgM y IgG) se observó 93,81 % de sensibilidad cuando se incorporó junto con el análisis de la proteína NS1 el de los anticuerpos IgM y la especificidad disminuyó hasta 95,83 % .Estas parcas diferencias pueden deberse a los diferentes tipos de sueros que se trabajaron el estudio. Se obtuvo como resultado que al trabajar los mismos sueros con las dos pruebas, existió una diferencia de 10 sueros positivos entre la prueba rápida SD Bioline en comparación con el Test de Elisa, 87 casos positivos para el test de Elisa y 77 para la prueba rápida SD Bioline, la variación encontrada se debe a que la prueba de Elisa es altamente específica en comparación con la prueba rápida SD Bioline como lo afirma **Ospina , (2004)**. quién señaló que el Mac-Elisa, constituye en el sistema de elección para los laboratorios que realicen diagnóstico y vigilancia epidemiológica ya que ésta prueba permite la captura de anticuerpos IgM del suero del paciente, utilizando inmunoglobulinas anti-IgM humanas que están previamente unidas a una fase sólida, disminuyendo así la reacción cruzada, causada por anticuerpos extraños, u otros flavivirus y mejorando la especificidad y **Gómez, et al., (2012)** pronunciaron que la prueba MAC-Elisa tiene buena sensibilidad y especificidad.Una red de laboratorios de WHO/TDR/PDVI evaluó recientemente las pruebas ELISA comerciales y las pruebas diagnósticas rápidas de primera generación, y encontraron que la prueba ELISA generalmente tiene un mejor rendimiento que las pruebas rápidas. Esta diferencia entre ambas pruebas también se debe a que puede existir una reacción cruzada con otros flavivirus,esto guarda relación con lo reportado por **Guzmán, et al., (2002)** quienes señalaron que el diagnóstico serológico del dengue es complicado, por causa de los determinantes antigénicos de reactividad cruzada compartidos entre los 4 serotipos y los flavivirus en general.También concuerda con lo mencionado por el **Manual de pruebas de diagnóstico, (2006)**;donde se afirmó que la especificidad analítica del ensayo es el grado en el que el ensayo no produce reacción cruzada con otros componentes y la sensibilidad analítica es la cantidad más pequeña detectable del componente en cuestión. La especificidad analítica se evalúa utilizando un panel de muestras obtenidas de animales que hayan estado expuestos a organismos genéticamente relacionados que puedan estimular la reacción cruzada de los anticuerpos, o los sueros de animales con presentaciones clínicas similares, lo observado en el Test de Elisa.

Con respecto a los porcentajes de casos no se encontró una diferencia significativa con relación a la seropositividad y sexo; obteniendo para el sexo masculino un 17,69% y para el sexo femenino 15,77%; este resultado no concuerda con los datos publicados por **MINSA 2012** en una investigación realizada en el departamento de Ancash y otros estudios mundiales, en donde se menciona que epidemiológicamente se ve más afectado el sexo femenino; lo cual podría obedecer al deterioro del saneamiento ambiental, que hace que los ambientes laborales (domésticos y el campo) sean ideales para la reproducción y sobrevivencia del mosquito, otra de las posibilidades de este resultado es el número de sueros masculinos y femeninos que llegaron al Área de Metaxénicas de la Gerencia Regional de Salud (GERESA).

Se observó que los pacientes más afectados fueron los que se encontraban entre las edades de 20 a 29 años y los menores de 10 años; el porcentaje encontrado en el presente estudio fue del 6,29% y el 5,38% respectivamente; los resultados obtenidos se encuentran dentro del rango de edades publicados por **MINSA 2012**; en los que se indica que la infección del dengue fue mayor en pacientes de 10-59 años de edad; además menciona que el dengue se puede presentar a cualquier edad, existiendo mayor riesgo en los niños menores.

Una de las regiones más afectadas por el virus obtenidas en nuestra investigación fue la región de Cajamarca con un porcentaje de 17,31%; en las provincias de: Cajamarca, Cutervo, Chota, San Ignacio, Colasay y Jaén; la cual fue la más afectada; con 41 casos positivos de dengue; dentro de la región de Amazonas, Bagua Grande presentó el mayor número de casos; 11 pacientes afectados por el virus; Bagua Chica; 4 casos positivos, Santa María de Nieva, ningún caso positivo y Amazonas 7 casos; estas dos regiones representaron las tasas más altas de prevalencia de dengue ya que conformaron el 80% de la población en estudio; asimismo fueron reportados casos procedentes de la región de San Martín, el porcentaje encontrado fue del 1,54%; las provincias reportadas fueron: Bellavista, Huallaga, Moyobamba, Nuevo Cajamarca, Rioja, San Martín, Tarapoto y Tocache; los casos positivos procedieron de: Bellavista, Moyobamba, Rioja, Tarapoto, reportándose 1 caso positivo por cada una de ellas; la Región de Tumbes presentó 7 pacientes infectados con dengue lo cual representa el 2,69% y la región de Piura reportó el 0,38 %, dentro de ella fueron obtenidos casos de las provincias de: Talara, Sullana, Piura, Marcavelica y Huamarca; presentado sólo Talara un caso positivo.

Otras regiones como: Cerro de Pasco, La Libertad, Trujillo, Junín, Santo Tomás, Cuzco, Chimbote, Huánuco, Tingo María, Tacna, Iquitos, Lima, Pucallpa; presentaron el 2,31 %; siendo los afectados: Cerro de Pasco; Chimbote; Huánuco; Lima y Pucallpa; mostrando un caso dengue por región, y un 2,3% de pacientes extranjeros provenientes de: Brasil, Ecuador, Quito, Venezuela; observándose que los 2 casos positivos provenientes de Quito y Venezuela. Estos resultados presentan una relación con los datos publicados por **MINSA 2012**, los cuales reportan a los departamentos de: Cajamarca, Loreto; Lambayeque, Amazonas, Ucayalí, Piura, Tumbes, Madre de Dios, Lima; Junín como zonas endémicas del Perú y a los países de Ecuador; Colombia; Brasil; Venezuela como posibles agentes de dispersión aérea. **MINSA 2012** reporta que la Región de Cajamarca fue más afectada con una seroprevalencia del 25,38 % coincidiendo con el resultado de nuestro estudio como la región con mayor número de casos; San Martín; Amazonas; Piura; Tumbes; con una seroprevalencia de: 3,79%, 2,96%, 1,22%, 0,78% respectivamente; la diferencia entre los reportes encontrados con nuestra investigación se debe al número de casos sospechosos de padecer la virosis que llegaron al Área de Metaxénicas de la Gerencia Regional de Salud (GERESA).

También otros estudios realizados por **García, et al., (2000)**; señalaron reportes de casos de dengue encontrados en los departamentos Cajamarca, Tumbes, Piura, Amazonas; la **INS 2009**; afirmó que en el año 2008 se reportaron en el Perú 13600 casos de dengue en 15 departamentos entre ellos: Cajamarca, Amazonas, Tumbes, Piura, San Martín, Lima, Loreto. **MINSA 2010**; reportó que durante el año 2010 se notificaron casos en la Región de Tumbes; **MINSA 2011**; testificó que durante el año 2010 los departamentos de: Piura, Madre de Dios, Loreto, Tumbes concentraron más del 80 % de casos notificados de dengue. Esto se debe a que la zona de donde provienen o visitaron estos pacientes son endémicas, con climas apropiados para la diseminación del vector y algunas tienen condiciones socioeconómicas que se asocian a la enfermedad o puede que haya ocurrido una dispersión del vector.

De los 260 sueros analizados el 22,3%; lo que representa a 58 casos positivos; fueron detectados mediante un diagnóstico serológico; es decir que los pacientes presentaron anticuerpos IgM frente a esta virosis, lo cual demuestra y asegura que los pacientes tuvieron la enfermedad y el 11,2% de los pacientes mostraron la presencia del antígeno NS1; no hubo un estudio donde se reporten datos obtenidos mediante el análisis virológico y serológico de los sueros de los pacientes; se realizó esta disertación debido

a que el dengue se puede presentar como un cuadro clínico variable, en el que se puede confundir con otras infecciones y viceversa, y también suele presentarse bajo su forma asintomática, de aquí la necesidad de estudiar serológicamente los casos sospechosos provenientes de lugares endémicos, así mismo la necesidad de educar a la población. También podemos deducir que fue mayor la proporción de casos analizados mediante un diagnóstico serológico debido a que: a mayor tiempo desde la infección (picadura del mosquito con el virus) mayor grado de seropositividad, lo cual hace más confiable el resultado, es decir sueros de pacientes obtenidos a partir del quinto día de haber iniciado la infección. Lo cual concuerda con lo afirmado por **Carazo 2000**; señaló que los anticuerpos IgM serán detectados a mayor tiempo comenzada la infección y son aún más confiables los anti dengue IgG; los cuales nos pueden indicar pacientes que adquirieron la enfermedad hasta hace dos años atrás.

En nuestra investigación se pudo apreciar que existió un mayor porcentaje en los meses de verano (Enero, Febrero, Marzo); con 4,23%, 9,62 % y 5,77% correspondientemente; siendo el mes de Febrero el que presentó mayor número de casos positivos; esto se debe a que en estos meses es donde se incrementa más la temperatura, la aparición de lluvias; la necesidad de la población de acumular agua en recipientes debido al intenso calor, la eliminación de desechos como plásticos, vidrios u otros recipientes, beneficiando la presencia de criaderos del *Aedes* y consecuente mayor incidencia de la enfermedad. Este resultado concuerda con lo publicado por **Rifakis, et al., (2005)** consideraron que los cambios climáticos pueden incrementar las condiciones para un aumento en las poblaciones vectoriales y consecuentemente si las condiciones son propicias; también la incidencia de la enfermedad, señalaron que las altas temperaturas debidas al cambio climático pueden acelerar la transmisión del dengue durante períodos con bajas precipitaciones, ya que en estos ocurre con mayor frecuencia el hábito de acumular agua en contenedores favoreciendo la existencia de criaderos del vector y al mismo tiempo coincide con los datos publicados por **MINSA 2011**; donde se señaló que el dengue muestra un comportamiento estacional con mayor incidencia en los meses de incremento de temperatura y período de lluvias.

## VI. CONCLUSION

- La sensibilidad y especificidad para la prueba rápida SD Bioline es del 88,5 % y 94,5 % respectivamente.
- Comparando las dos pruebas se observó una diferencia de 10 sueros de la prueba rápida SD Bioline en comparación con el Test de Elisa.
- Se corroboró que el Test de Elisa es altamente específico en comparación con la prueba rápida SD Bioline por ende presenta mayor sensibilidad.
- El porcentaje de casos positivos para la prueba rápida SD Bioline fue del 29,6% que equivale a 77 casos, y para el test de Elisa fue 33,5% que representa 87 casos.
- Se hallaron seropositivos tanto niños como adultos; predominando mayormente niños menores de 10 años y adultos dentro del rango de edad de 20-29 años.
- La relación entre el género y la seropositividad no presenta una diferencia significativa, presentando un porcentaje relativamente mayor el género masculino.
- Las regiones más afectadas por el virus del dengue fueron Cajamarca y Amazonas, y dentro de las muestras provenientes de países extranjeros fueron reportados dos casos positivos provenientes de Quito y Venezuela.
- La mayoría de pacientes, presentó anticuerpos IgM frente al virus del dengue y una menor proporción antígeno NS1.
- Los meses de verano (Enero, Febrero, Marzo) presentaron mayor número de pacientes infectados por dengue, en el mes de octubre se presentó una ligera elevación en la cantidad de sueros positivos.

## **VIII. RECOMENDACIONES**

- Realizar periódicamente ensayos de validación, medidas de sensibilidad y especificidad a nuevas pruebas de laboratorio.
- Evaluar de manera correcta los síntomas del paciente, que guarden correlación con la enfermedad para evitar reacciones cruzadas con otras virosis.
- Llenar de manera correcta la ficha epidemiológica ya que es muy importante la procedencia de los pacientes sospechosos de dengue.
- Fortalecer los programas de prevención y control del dengue en nuestra región.
- Pedir a las autoridades que apoyen a los municipios y centros de salud a obtener los datos precisos de las personas sospechosas con esta enfermedad que ingresan a nuestro departamento.
- Capacitar al personal de salud haciendo énfasis en el diagnóstico clínico y de laboratorio de la enfermedad del dengue.
- Brindar una adecuada información sobre el correcto manejo de los residuos sólidos, a los centros educativos, centros de salud y a la población en general, para así evitar la propagación del vector y cuidar el medio ambiente.
- Reportar, a las direcciones locales de salud, en forma oportuna los casos con la respectiva dirección del sitio de residencia, para que se realicen las acciones de control de vectores.

## X. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

DIRESA, (2011), *Situación del Dengue en Loreto al 05 de Febrero del 2011*, Lambayeque.

García M., C. Cabezas., L. Martos., A. González., R. Acosta. (2000), *Determinación de Anticuerpos IgM contra el virus dengue a partir de sangre absorbida en papel filtro: Un método alternativo y sencillo*, Rev Med Exp, 17(1-4): 22-24.

Guzmán I., S. Vásquez. (2002), *Apuntes sobre el diagnóstico de laboratorio del virus dengue*, Rev Cubana Med Trop, Cuba, 54(3):180-88.

Gómez J., R. Mostorino., R. Chinchay., M. García., L. Roldán., J. Ruiz. (2005), *Seroprevalencia del Dengue en el Distrito de Casma Ancash Perú 2002*, Rev Perú Med Exp Salud Pública, Vol 22 (3): 200-203.

INS, (2009), *Investigar para Proteger la Salud, Bol - Inst Nac Salud Marzo – Abril*, Lima, 60-63.

MINSA, (2011), *Plan de Contingencia de Dengue Hospital San Juan Lurigancho*, Lima, 3-7.

Maguiña C., F. Osoreo., L. Suárez., L. Soto., K. Pardo. (2005), *Dengue clásico y hemorrágico: Una enfermedad reemergente y emergente en el Perú*, Rev Med Hered, 16 (2):1-3.

MINSA, (2011). *Alto Riesgo de Transmisión de Dengue con Presencia de Dengue Grave en el Perú – Enero 2011*, Alerta Epidemiológica, Código: AE 01-2011 – DEVE N° 01, INS, Lima, 1-3.

Mamani E., C. Álvarez, M. García, D. Figueroa, M. Gatti, H. Guio, S. Merino, P. Valencia, C. Calampa, L. Franco, C. Cabezas. (2011), *Circulación de un linaje diferente del virus dengue 2 Genotipo América / Asia en la región Amazónica de Perú*, Rev Perú Med Exp Salud Publica, 28(1): 72-7.



Rifakis P., C. Goncalves, N. Omaña, M. Manso, A. Espidel, A. Intingaro, O. Hernández, A. Rodríguez, Morales. (2005), *Asociación entre las variaciones climáticas y los Casos de Dengue en un Hospital de Caracas, Venezuela, 1998-2004*, Rev Perú Med Exp Salud Pública, Perú, 22(3):184-186.

Suárez L., J. Arrasco., M. Casapía., M. Sihuíncha., J. Ávila., G. Soto., C. Álvarez., H. Rodríguez. (2011), *Factores Asociados a Dengue Grave durante la Epidemia de Dengue en la Ciudad de Iquitos, 2010 – 2011*, Lima. Rev. Perú. Epidemiol, 15(1):1-4.

Valdés V., Díaz O., Catalina M., Ferrer B., Cabrerías A. (2009), *Estratificación para la vigilancia Entomológica del Dengue*, Rev Cubana Med Trop, Vol 61(2).

Vargas F., O. Córdova., A. Alvarado. (2006), *Determinación de la resistencia a insecticidas en Aedes aegypti, Anopheles albimanus y Lutzomyia peruensis procedentes del Norte Peruano*, Rev. Perú. Med. Exp. Salud Pública, 23(4), Lima.

Yábar C., C. Carrillo., O. Nolasco., M. García., Y. Montoya. (1999), *Diagnóstico Temprano del Virus Dengue 1 usando RT-PCR y perspectiva para la caracterización molecular de cepas autóctonas*, Rev Med Exp, XV (1-2):31-3.

Manual de pruebas de diagnóstico. (2006), *Principios de validación de las pruebas de diagnóstico para las enfermedades infecciosas*, Vol. 2(1) 11-18.

Ospina P. (2004). *Prueba diagnostic de anticuerpos Test de MAC-Elisa* . Engl J Med : 109-200

Kassirer JP. (2012). *Our stubborn quest for diagnostic certainty. A cause of excessive testing*. Engl J Med 1989; 320: 1489-91.

Sáenz E., Bolaños J., Araya L., Sequeira J., Soto A., Obando A. (2008), *Evaluación de una prueba rápida para diagnóstico de dengue en el nivel local, (Evaluation of a rapid dengue test at the local level). Costa Rica*, Vol 50 (4): 228-231.

Sandoval J., Ruiz D., Vasquez S., Calzada N, Guzmán T., (2006), *Evaluación del sistema diagnóstico SD Dengue Duo para la detección de la proteína NSI y los anticuerpos IgM e IgG anti-dengue (Evaluation of the SD Dengue Duo diagnosis system for detection of NSI protein and IgM and IgG dengue antibodies).*

Kuno G. (2012). *Laboratory diagnosis of dengue virus infections. Dengue and dengue hemorrhagic fever. New York, CAB International*, Vol 40 (5): 313–333.

C. Cuevas., Renaud A., Martínez A. (2010). *Validez y fiabilidad de las medidas de exposición y medición*, Universidad Nacional Autónoma de México.1:14

Gómez J., R. Mostorino., R. Chinchay., M. García., L. Roldán., J. Ruiz. (2012), *Seroprevalencia del Dengue Perú 2002*, Rev Peru Med Exp Salud Publica, Vol 22 (3): 200-203.

Valdés V., Díaz O., Catalina M., Ferrer B., Alfaro A. (2012), *Estudio sobre la sensibilidad y especificidad del MACELISA*, Rev Cubana Med Trop, Vol 61(2).

Lab Medical. (2013), *Estudio sobre la sensibilidad y especificidad de la prueba rápida Sd Bioline Dengue Dúo.*

# **XI. ANEXOS**

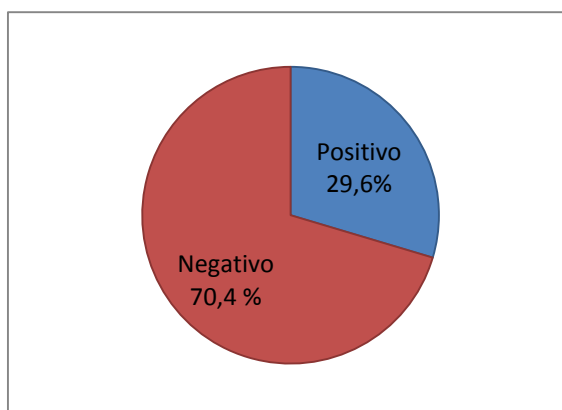
## ANEXO I

### **PORCENTAJES, CARACTERÍSTICAS DE LA DISTRIBUCIÓN Y RELACIÓN DE CASOS ESTUDIADOS EN LA COMPARACIÓN DE LA PRUEBA RÁPIDA SD BIONE Y EL TEST DE ELISA. LAMBAYEQUE. AGOSTO 2012-AGOSTO 2013.**

**Tabla N° 1:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>P.R.BIOLINE</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>	77	29.6%
<b>Negativo</b>	183	70.4 %

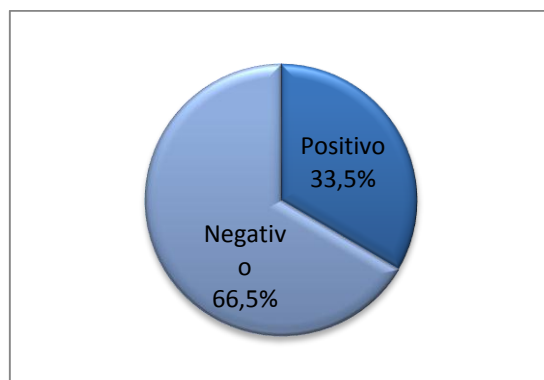
**Total      260                      100%**



**Gráfico N° 01:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

**Tabla N° 2:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>Test de Elisa</b>	<b>%</b>
<b>Positivo</b>	87	33.5%
<b>Negativo</b>	173	66.5 %
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>100%</b>

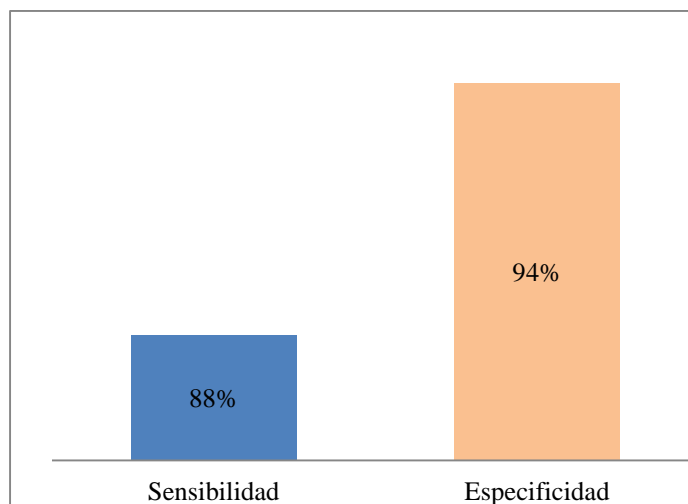


**Figura N°02:** Porcentaje de Casos reportados para el diagnóstico de dengue de la el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

**Tabla N° 3:** Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo, en base al Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

	<b>P.R.BIOLINE</b>	<b>%</b>
<b>Sensibilidad</b>	88	88,5%
<b>Especificidad</b>	94	94,5%

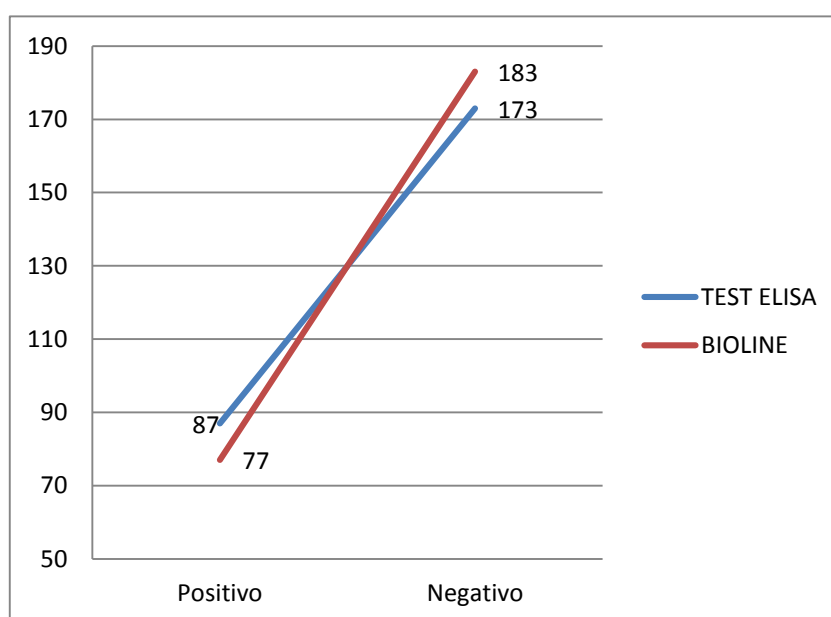
**Tabla N°**



**4: Casos reportados**

para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012- Agosto 2013.

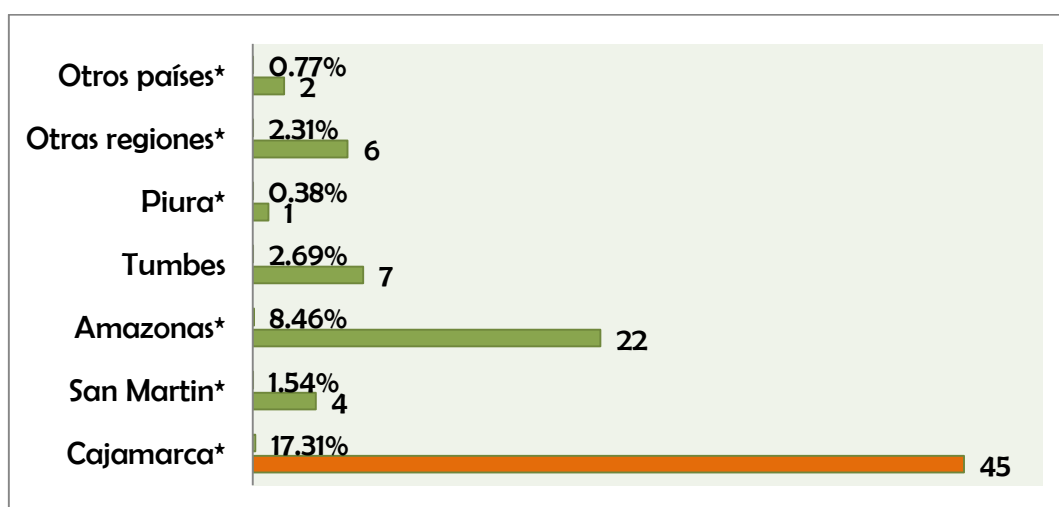
	TEST DE ELISA	BIOLINE
<b>Positivo</b>	87	77
<b>Negativo</b>	173	183
<b>Total</b>	<b>260</b>	<b>260</b>



**Figura N° 04:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013

**Tabla N° 5:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según lugar de procedencia. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

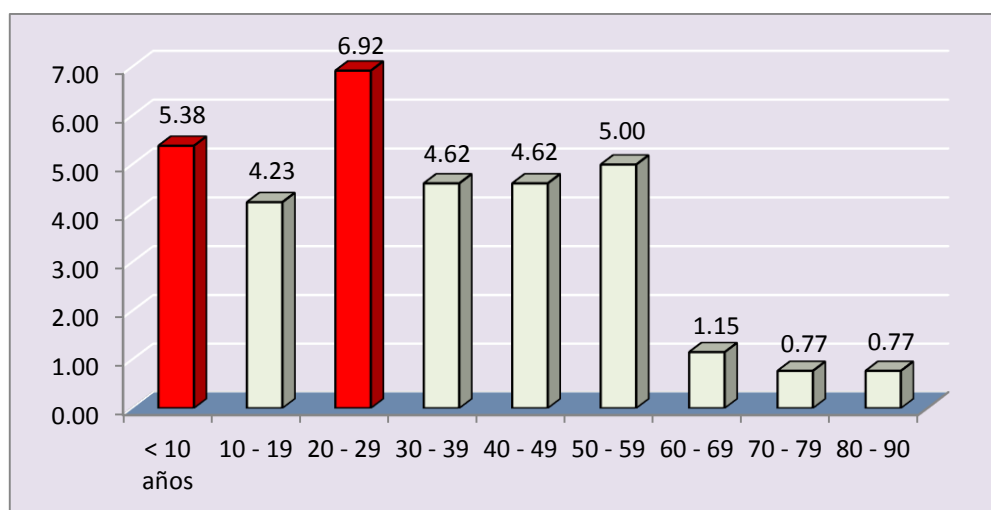
<b>Procedencia</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cajamarca*	45	17,31%
San Martin*	4	1,54%
Amazonas*	22	8,46%
Tumbes	7	2,69%
Piura*	1	0,38%
Otras regiones*	6	2,31%
Otros países*	2	0,77%
<b>Total</b>	<b>87</b>	<b>33,5%</b>



**Figura N° 05:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según lugar de procedencia. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**Tabla N° 6:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según grupo etáreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

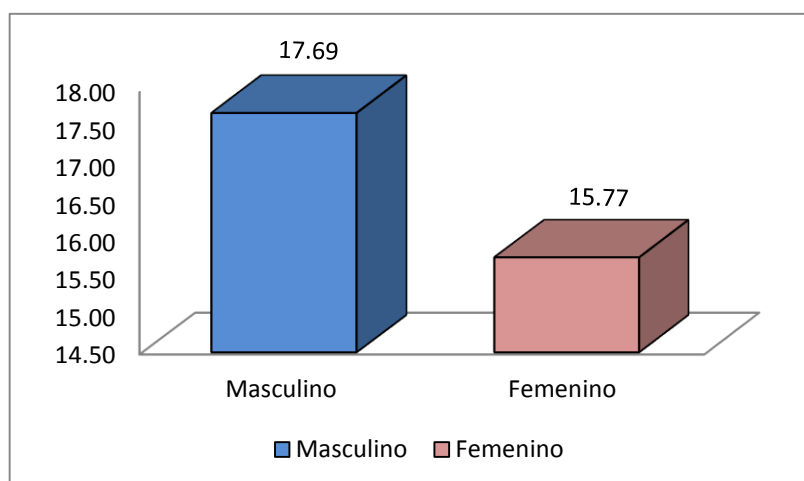
Grupo etario	N	%
< 10 años	14	5,38%
10 – 19	11	4,23%
20 – 29	18	6,92%
30 – 39	12	4,62%
40 – 49	12	4,62%
50 – 59	13	5,00%
60 – 69	3	1,15%
70 – 79	2	0,77%
80 – 90	2	0,77%
Total	87	33,5%



**Figura N° 06:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según grupo etáreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.



**Tabla N° 7:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

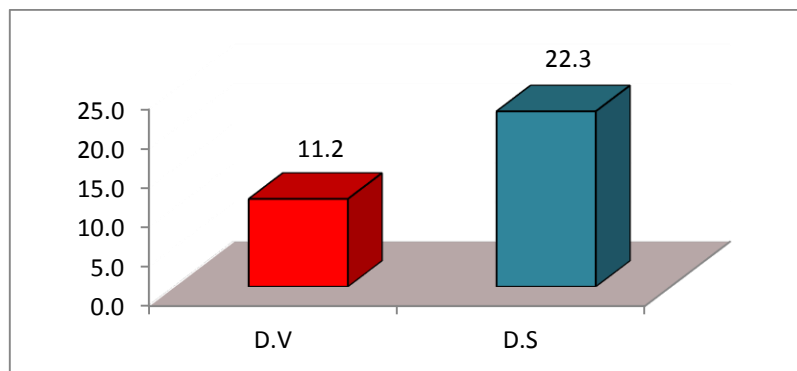


Género	N	%
Masculino	46	17,69%
Femenino	41	15,77%
Total	87	33,5%

**Figura N° 07:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**Tabla N° 8:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

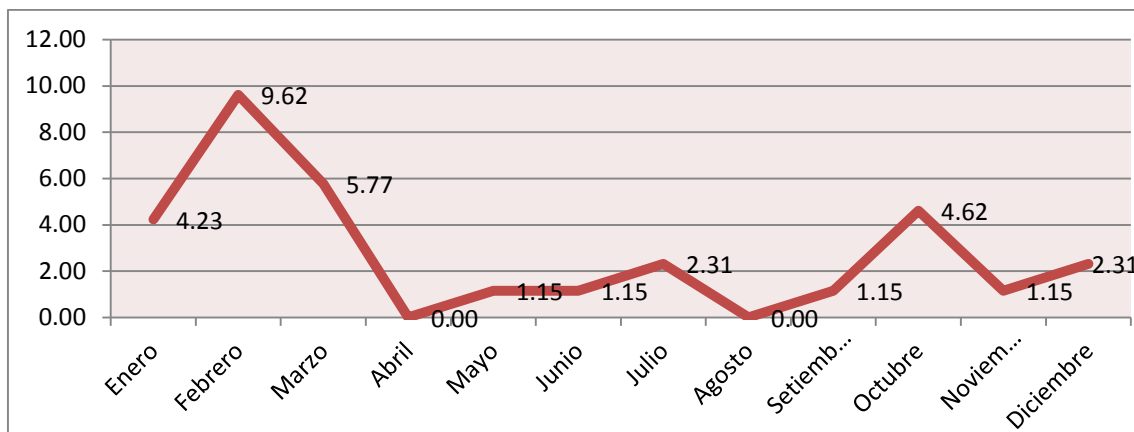
Diagnostico	N	%
D.V	29	11,2%
D.S	58	22,3%
Total	87	33,5%



**Figura N°08:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013

**Tabla N° 9:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el mes. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

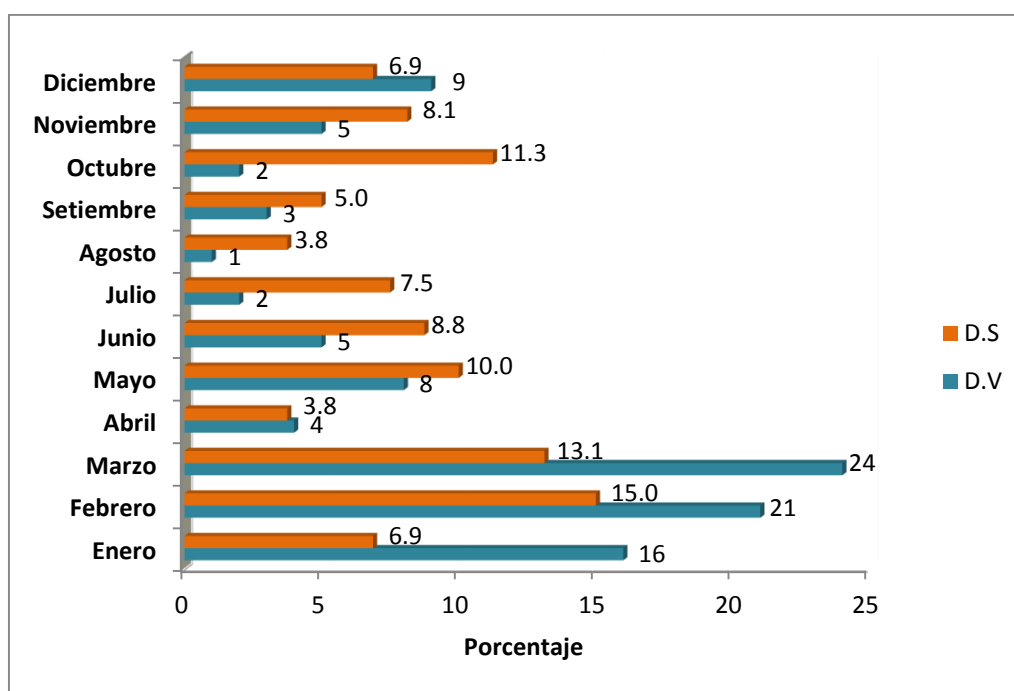
Mes	N	%
Enero	11	4,23%
Febrero	25	9,62%
Marzo	15	5,77%
Abril	0	0,00%
Mayo	3	1,15%
Junio	3	1,15%
Julio	6	2,31%
Agosto	0	0,00%
Setiembre	3	1,15%
Octubre	12	4,62%
Noviembre	3	1,15%
Diciembre	6	2,31%
Total	87	33,5%



**Figura N° 09:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el mes. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N° 10:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y mes que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013

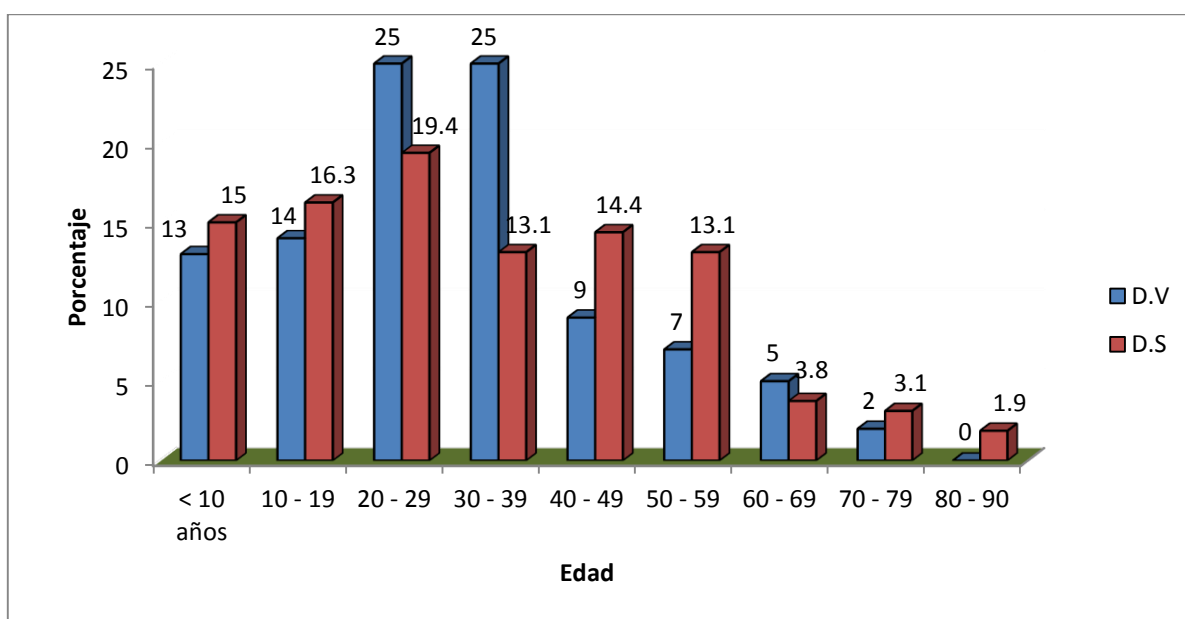
Mes	Diagnostico				Total	
	D.V		D.S			
	N	%	N	%	N	%
Enero	16	16	11	6,9	27	10,4
Febrero	21	21	24	15,0	45	17,3
Marzo	24	24	21	13,1	45	17,3
Abril	4	4	6	3,8	10	3,8
Mayo	8	8	16	10,0	24	9,2
Junio	5	5	14	8,8	19	7,3
Julio	2	2	12	7,5	14	5,4
Agosto	1	1	6	3,8	7	2,7
Setiembre	3	3	8	5,0	11	4,2
Octubre	2	2	18	11,3	20	7,7
Noviembre	5	5	13	8,1	18	6,9
Diciembre	9	9	11	6,9	20	7,7
Total	100	100	160	100	260	100



**Gráfico N° 10:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y mes que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N° 11:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y grupo etáreo que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

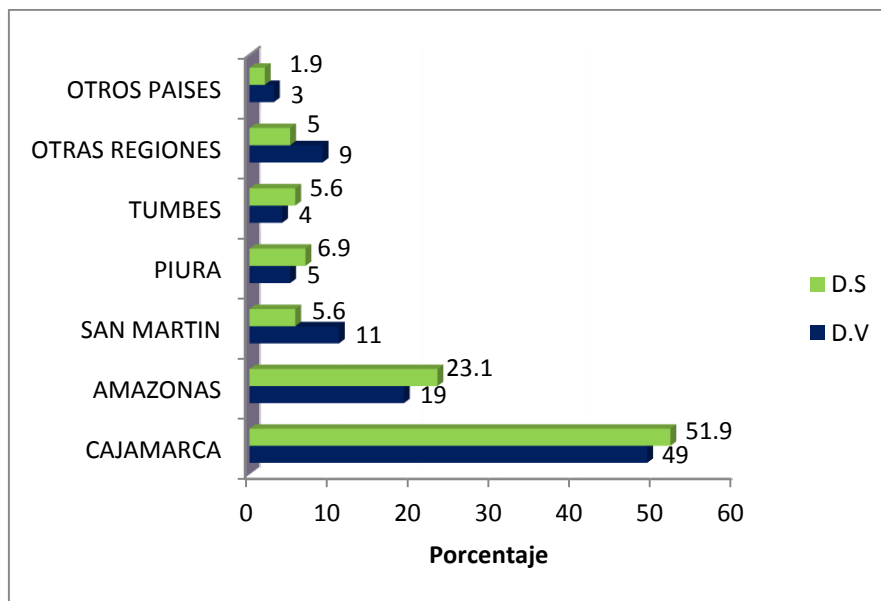
Grupo etéreo	Diagnóstico				Total	
	D.V		D.S			
	N	%	N	%	N	%
< 10 años	13	13	24	15	37	14,2
10 – 19	14	14	26	16,3	40	15,4
20 – 29	25	25	31	19,4	56	21,5
30 - 39	25	25	21	13,1	46	17,7
40 - 49	9	9	23	14,4	32	12,3
50 - 59	7	7	21	13,1	28	10,8
60 - 69	5	5	6	3,8	11	4,2
70 - 79	2	2	5	3,1	7	2,7
80 - 90	0	0	3	1,9	3	1,2
Total	100	100	160	100	260	100



**Gráfico N° 11:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y grupo etáreo que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N° 12:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y lugar de procedencia que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

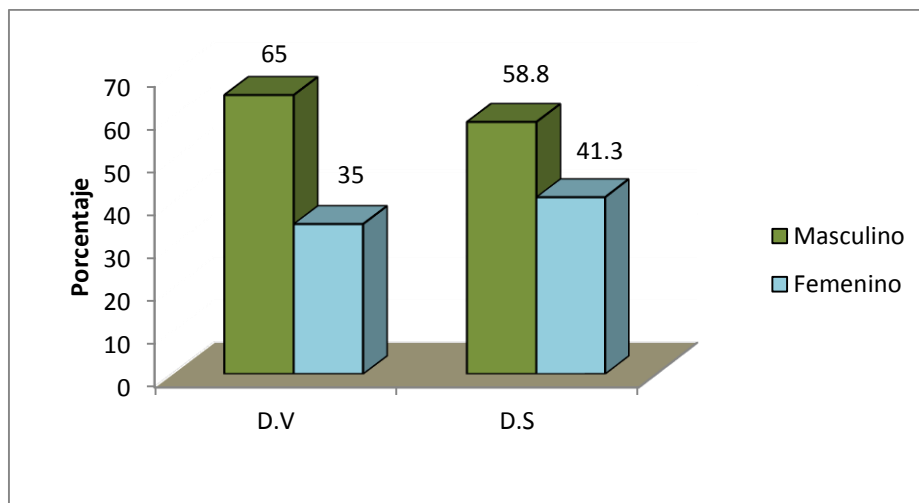
Procedencia	Diagnostico				Total	
	D.V		D.S			
	N	%	N	%	N	%
Cajamarca	49	49	83	51,9	132	50,8
Amazonas	19	19	37	23,1	56	21,5
San Martín	11	11	9	5,6	20	7,7
Piura	5	5	11	6,9	16	6,2
Tumbes	4	4	9	5,6	13	5,0
Otras regiones	9	9	8	5	17	6,5
Otros países	3	3	3	1,9	6	2,3
Total	100	100	160	100	260	100



**Gráfico N° 12:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y lugar de procedencia que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N° 13:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y género que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013

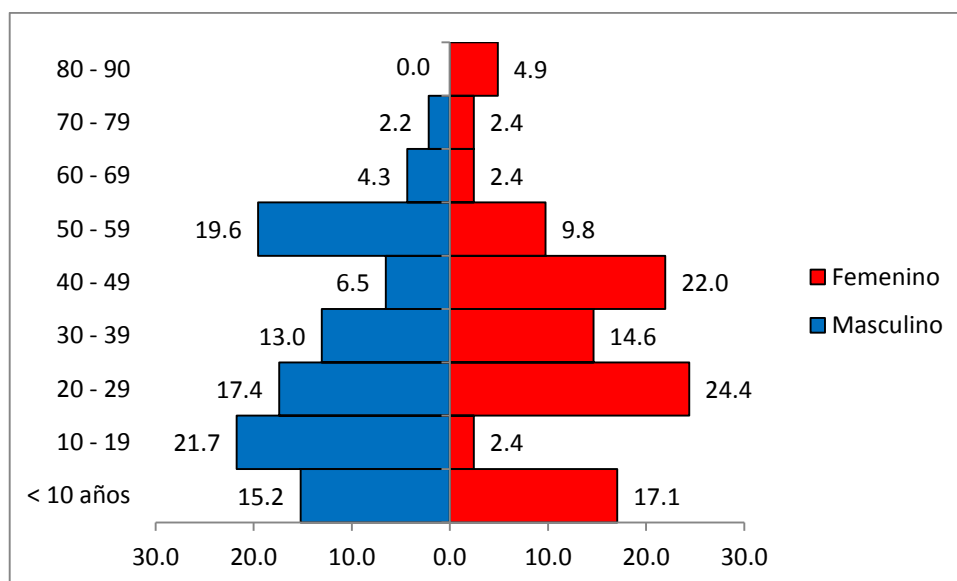
GÉNERO	DIAGNOSTICO				TOTAL	
	D.V		D.S			
	N	%	N	%	N	%
Masculino	65	65	94	58,8	159	61,2
Femenino	35	35	66	41,3	101	38,8
Total	100	100	160	100	260	100



**Gráfico N° 13:** Distribución de los casos estudiados según su diagnóstico y género que fueron reportados para el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N° 14:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género y grupo etáreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

GRUPO ETARIO	GÉNERO				TOTAL	
	MASCULINO		FEMENINO			
	N	%	N	%	N	%
< 10 años	7	15,2	7	17,1	14	16,1
10 - 19	10	21,7	1	2,4	11	12,6
20 - 29	8	17,4	10	24,4	18	20,7
30 - 39	6	13,0	6	14,6	12	13,8
40 - 49	3	6,5	9	22,0	12	13,8
50 - 59	9	19,6	4	9,8	13	14,9
60 - 69	2	4,3	1	2,4	3	3,4
70 - 79	1	2,2	1	2,4	2	2,3
80 - 90	0	0,0	2	4,9	2	2,3
Total	46	100	41	100	87	100



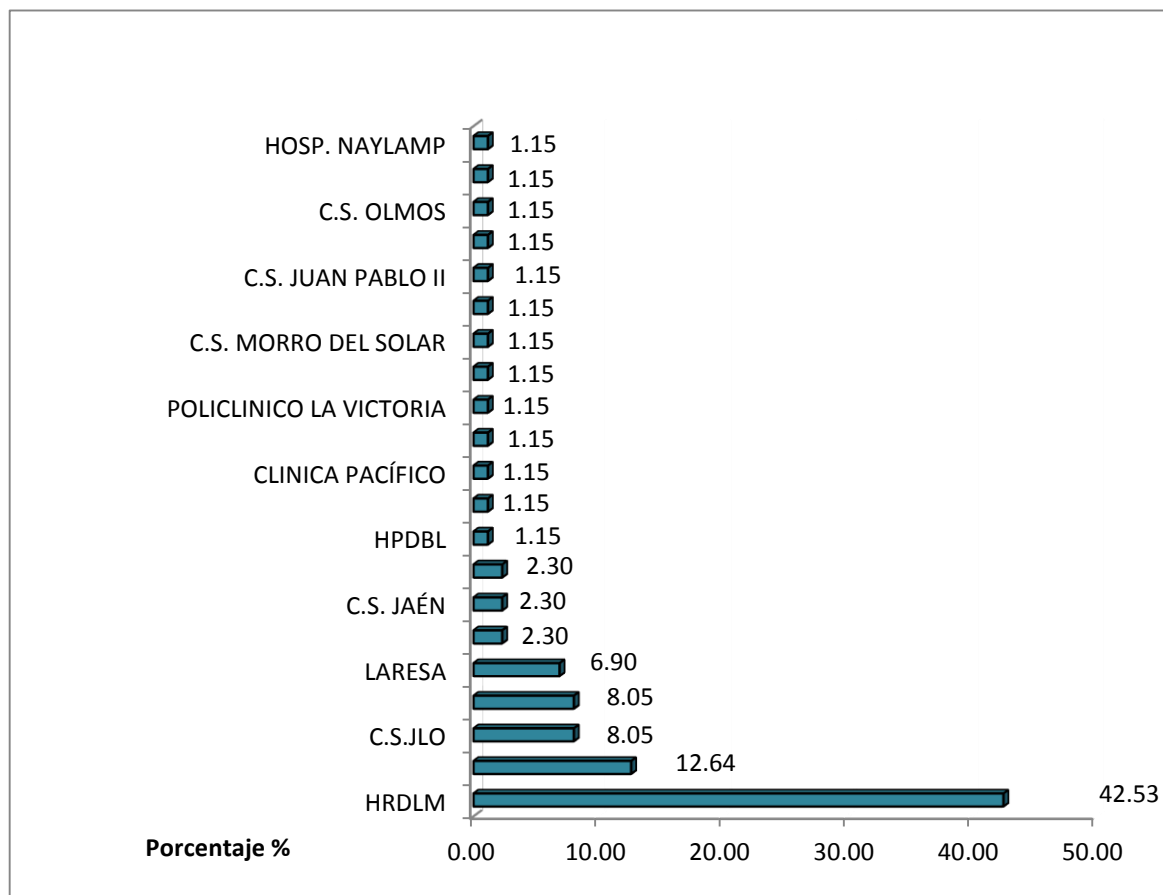
**Gráfico 14:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según género y grupo etáreo. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

**TABLA N<sup>ra</sup> 15:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el centro de salud solicitante del diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

Establecimiento de salud	Resultado				Total	
	Positivo		Negativo		N	%
	N	%	N	%		
HRDLM	37	42.53	51	29.48	88	33.85
HNAAA	11	12.64	18	10.40	29	11.15
C.S.JLO	7	8.05	20	11.56	27	10.38
HRPNP	7	8.05	15	8.67	22	8.46
LARESA	6	6.90	9	5.20	15	5.77
HOSP. HEYSEN	2	2.30	3	1.73	5	1.92
C.S. JAÉN	2	2.30	1	0.58	3	1.15
C.S. MANUEL SANCHEZ	2	2.30	1	0.58	3	1.15
HPDBL	1	1.15	12	6.94	13	5.00
C.S.ATUSPARIAS	1	1.15	2	1.16	3	1.15
CLINICA PACÍFICO	1	1.15	4	2.31	5	1.92
C.S. EL BOSQUE	1	1.15	3	1.73	4	1.54
POLICLINICO LA VICTORIA	1	1.15	0	0.00	1	0.38
C.S. LA VICTORIA	1	1.15	4	2.31	5	1.92



C.S. MORRO DEL SOLAR	1	1.15	0	0.00	1	0.38
CLINICA PROVIDA	1	1.15	0	0.00	1	0.38
C.S. JUAN PABLO II	1	1.15	1	0.58	2	0.77
HOSP. FERREÑAFE	1	1.15	0	0.00	1	0.38
C.S. OLMOS	1	1.15	0	0.00	1	0.38
C.S. NORTE	1	1.15	0	0.00	1	0.38
HOSP. NAYLAMP	1	1.15	2	1.16	3	1.15
C.C. JLO	0	0.00	2	1.16	2	0.77
C.S. CHOSICA	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. CERROPON	0	0.00	2	1.16	2	0.77
C.S. MONSEFÚ	0	0.00	1	0.58	1	0.38
CLINICA EL NORTE	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. BATAN GRANGE	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. TORIBIO COSTA	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. ILLIMO	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. PAUL HARRIS	0	0.00	3	1.73	3	1.15
HOSP. FAP	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. POSOPE ALTO	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. JOSE QUIÑONES	0	0.00	2	1.16	2	0.77
C.S. TUPAC AMARU	0	0.00	2	1.16	2	0.77
C.S. MOTUPE	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. JAYANCA	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. SAN ANTONIO	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. JORGE CHAVEZ	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. PIMENTEL	0	0.00	1	0.58	1	0.38
HOSP. BELEN	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. QUIÑONEZ	0	0.00	1	0.58	1	0.38
C.S. SANTA ROSA	0	0.00	1	0.58	1	0.38
Total	87	100.00	173	100.00	260	100



**Gráfico N° 15:** Casos reportados para el diagnóstico de dengue en el estudio de la sensibilidad y especificidad de la Prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo en comparación con el Test de Elisa. Según el centro de salud solicitante del diagnóstico. Lambayeque. Agosto 2012-Agosto 2013.

## ANEXO II

### *Aedes aegypti*

#### I. Taxonomía

<b>Reino</b>	:	Animalia
<b>Filo</b>	:	Arthropoda
<b>Clase</b>	:	Insecta
<b>Orden</b>	:	Diptera
<b>Familia</b>	:	Culicidae
<b>Género</b>	:	<i>Aedes</i>
<b>Especie</b>	:	<i>aegypti</i>



**Figura N° 1.** Vector del virus del dengue; *Aedes aegypti*

### ANEXO III

### ANEXO IV

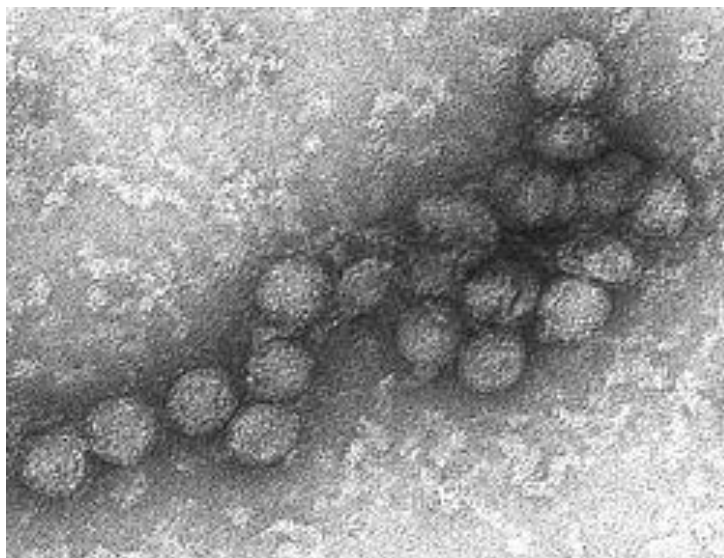
#### *Flavivirus*

##### **Clasificación científica**

<b>Grupo</b>	:	IV (virus ARN monocatenario positivo)
<b>Familia</b>	:	Flaviviridae
<b>Género</b>	:	<i>Flavivirus</i>
<b>Especie</b>	:	Trasmitidos por mosquito

##### **Grupo dengue:**

- Virus dengue (DENV)
- Virus Kedougou (KEDV)



**Figura N° 02.** *Flavivirus*

## ANEXO V

### Kits ELISA.



**Figura N° 03.**Kit Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio.



**Figura N° 04.**Reactivos delKit Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio.



**Figura N° 05.**Kit Tariki- Dengue IgM. Elisa de captura IgM Dengue



**Figura N° 06.**Reactivos delKit Tariki- Dengue IgM. Elisa de captura IgM Dengue



**Figura N° 07.**Prueba Rápida SD Bioline Dengue Duo.



**Figura N° 08.**Combo Ns1/IgM Prueba Rápida SD Bioline Dengue Duo.

## ANEXO VI

### Equipos e instrumentos utilizados en el análisis de las muestras



**Figura N° 9.** Lector Elisa Reader 270 BIOMERIEUX.



**Figura N° 10.** Refrigeradora SAMSUNG ICE WORLD modelo SR-42NMB.





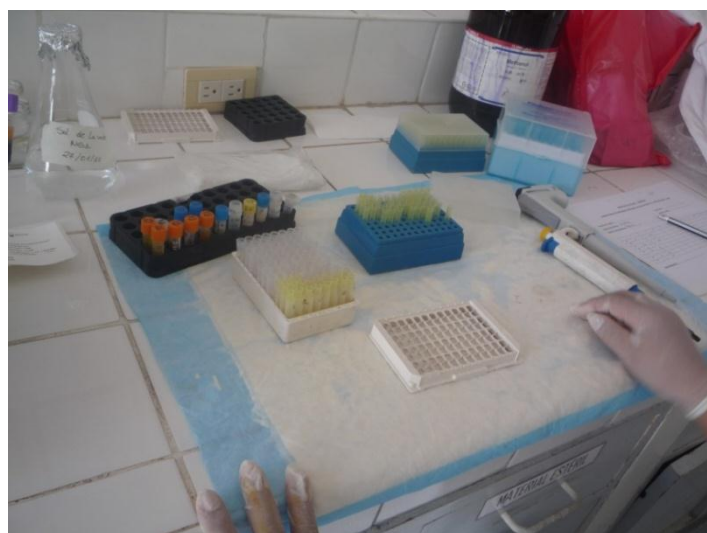
**Figura N° 11.**Incubadora Memert-400. T° 30-37° C.



**Figura N° 12.**Lavadora de Elisa BIOMERIEUX.





**Figura Nº 13.**Kit Dengue EARLY ELISA. Marca Pambio , solución de lavado NS1, Criovales con sueros de pacientes sospechosos de dengue a la mano derecha y reservorios.



**Figura Nº 14.**Análisis de sueros sospechosos de dengue. de los casos importados.

## ANEXO VII

### Ficha epidemiológica

 <b>MINISTERIO DE SALUD</b> <small>DIRECCIÓN DE SALUD LAMBAYEQUE OFICINA DE EPIDEMIOLOGÍA LAMBAYEQUE ENFERMEDADES DE NOTIFICACIÓN INMEDIATA</small>		<b>DENGUE CLASICO, DENGUE HEMORRÁGICO y SÍNDROME DE CHOQUE POR DENGUE</b>		
FICHA DE INVESTIGACION EPIDEMIOLÓGICA				
<b>I. DATOS GENERALES</b>				
Dirección de Salud LAMBAYEQUE		RED: _____		
Nombre del Establecimiento: _____		Tipo: Hosp ( ) C.S. ( ) P.S. ( )		
Fecha de la Investigación: ____/____/____				
<b>II. DATOS DEL PACIENTE</b>				
Apellidos y Nombre: _____		N° Historia Clínica: _____		
Sexo: (M) (F)		DNI: _____		
Grado de Instrucción: _____		Edad: _____		
Dirección: Av./Jr./Calle _____		Ocupación: _____		
Departamento: _____		N° Mza. Lote SIG (Mz): _____		
Distrito: _____		Provincia: _____		
		Localidad: _____		
<b>III. DATOS EPIDEMIOLÓGICOS</b>				
Lugar donde probablemente se produjo la actual infección: _____				
Departamento: _____		Provincia: _____		
Distrito: _____		Localidad: _____		
¿Tuvo dengue antes? : SI ( ) NO ( ) IGNORA ( ) AÑO: ____/____/____				
<b>INMUNIZACIONES:</b>				
Fiebre amarilla: SI ( ) NO ( ) IGNORA ( )		Fecha de última dosis (año) : _____		
Hepatitis B: SI ( ) NO ( ) IGNORA ( )		Fecha de última dosis : _____		
Otra: _____		Fecha de última dosis : _____		
<b>IV. DATOS CLÍNICOS</b>				
PA: _____		T: _____		PULSO: _____
Inicio de la Enfermedad: ____/____/____		Fecha de la primera atención: ____/____/____		S.E: _____
Fecha de Hospitalización: ____/____/____		Fecha de Alta: ____/____/____		
Nombre del Hospital: _____				
ESTA EMBARAZADA: SI ( ) NO ( )				
<b>Signos y síntomas</b>				
Fiebre	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Ascitis	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Dolor de cabeza	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Derrame pleural	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Dolor de ojos	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Hto 20% + de lo normal	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Dolor de cuerpo	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Plaquetas < 100,000	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Dolor de hueso	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Palidez	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Dolor abdominal	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Piel fría y húmeda	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Erupción cutánea	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Pulso rápido y débil	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Petequias	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Hipotensión ortostática	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Equimosis	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Alteración del sensorio	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Sangrado nasal	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Diferencial del PA < 20 mm Hg	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Vómitos con sangre	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Escalofríos	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Sangrado de encías	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Congestión nasal	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Sangrado vaginal	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Tos	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Sangre en la orina	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Ictericia	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
Sangrado en deposición	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	Diarrea	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
		Náuseas y/o vómitos	SI ( ) NO ( ) IGN ( )	
<b>V. LABORATORIO</b>				
Prueba	Fecha	Resultado	Observaciones	
Gota Gruesa	____/____/____	_____	_____	
Hematocrito (1)	____/____/____	_____	_____	
Hematocrito (2)	____/____/____	_____	_____	
Plaquetas	____/____/____	_____	_____	
Serología 1ª muestra	____/____/____	_____	_____	
Serología 2ª muestra	____/____/____	_____	_____	
Aislamiento Viral	____/____/____	_____	_____	
PCR	____/____/____	_____	_____	
Dengue fue confirmado por laboratorio: SI ( )		NO ( )		

ODAR EDITORES EIRL - TELF. 237094



<b>VI. EVOLUCION DEL CASO</b>			
A. Curado: ( )	B. Fallecido: ( )	C. Ignorado: ( )	Fecha: ____/____/____
Tratamiento recibido: _____			
<b>VII. DIAGNOSTICO</b>			
<input type="checkbox"/> Dengue Clásico <input type="checkbox"/> Dengue Clásico con manifestaciones hemorrágicas <input type="checkbox"/> Dengue Hemorrágico <input type="checkbox"/> Dengue Hemorrágico con shock <input type="checkbox"/> Otro Diagnóstico: _____			
<b>VIII. DATOS DE LA MUESTRA</b>			
Corresponde a:			
<input type="checkbox"/> Investigación de Brote	<input type="checkbox"/> Vigilancia Epidemiológica	<input type="checkbox"/> Otro (Especificar) _____	
<b>IX. NOMBRES Y APELLIDOS DEL INVESTIGADOR:</b>			
CARGO: _____		Fecha: ____/____/____	

#### DEFINICIONES DE CASO

##### DENGUE CLÁSICO

**CASO PROBABLE:** cuadro FEBRIL agudo con dos o más de las siguientes manifestaciones:

- |                 |                             |
|-----------------|-----------------------------|
| Dolor de cabeza | Dolor de las articulaciones |
| Dolor de ojos   | Dolores musculares          |

**CASO CONFIRMADO:** caso probable con aislamiento viral positivo y/o presencia de anticuerpos contra el virus en el suero y/o presencia de nexo epidemiológico.

##### DENGUE HEMORRÁGICO

###### CASO PROBABLE:

Para el diagnóstico del dengue hemorrágico la OMS recomienda que los CUATRO criterios deben estar presentes:

- I. Fiebre o antecedente reciente de fiebre
- II. Manifestaciones hemorrágicas, que incluyan por lo menos una de las siguientes:
  1. Prueba del torniquete positivo
  2. Petequias
  3. Equimosis o púrpura
  4. Hemorragia de las mucosas, tracto gastrointestinal, lugares de punción u otros.
- III. Trombocitopenia (100,000/mm<sup>3</sup> ó menos)
- IV. Extravasación de plasma debida al aumento de permeabilidad capilar que se manifiesta por al menos uno de los siguientes signos:
  1. Hematocrito inicial 20% (por encima del correspondiente a esa edad, sexo y población)
  2. Descenso del 20% después del tratamiento; o
  3. Signos habitualmente asociados a la extravasación de plasma: derrame pleural, ascitis o hipoproteinemia

###### PRUEBA DEL TORNQUETE O LAZO

Insuflar el manguito del tensiómetro hasta una presión media entre la presión diastólica y la sistólica durante 5 minutos y luego desinflar o usar una ligadura durante el mismo tiempo. Si aparecen tres (3) o más petequias por cm<sup>2</sup> o veinte (20) o más petequias por pulgada cuadrada (2.5 x 2.5 cm) en el antebrazo o la mano, la prueba es positiva.

###### SÍNDROME DE SHOCK POR DENGUE:

Los cuatro criterios anteriores, más evidencia de colapso circulatorio (HIPOTENSIÓN), que se manifiesta por todos los siguientes síntomas:

- Pulso rápido y débil
- Presión diferencial disminuida (20 mmHg ó menos) o bien hipotensión ortostática
- Piel fría y húmeda y alteración del estado mental.

**CASO CONFIRMADO:** caso probable de dengue hemorrágico con aislamiento viral y/o presencia de anticuerpos contra el virus en el suero y/o Nexo epidemiológico.

**Figura N° 15.** Ficha de investigación epidemiológica del Ministerio de Salud (MINSA).