

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA:  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

## **TESIS**

**“PRUEBA RAPIDA EN EL DIAGNOSTICO DE DENGUE  
EN PACIENTES QUE ACUDEN AL LABORATORIO DE  
EMERGENCIA DEL HOSPITAL III QUITOS ESSALUD DE  
ENERO A DICIEMBRE DEL 2020”**

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA  
ESPECIALIDAD DE:  
LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMIA PATOLÓGICA

**AUTOR:**

**Bach. Ely Lavi Prada**

**ASESOR:**

**Lic. T. M. José Alejandro Rios Carbajal**

**San Juan Bautista – Maynas - Loreto – 2021**

## CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL PERÚ - UCP

El presidente del Comité de Ética de la Universidad Científica del Perú - UCP

Hace constar que:

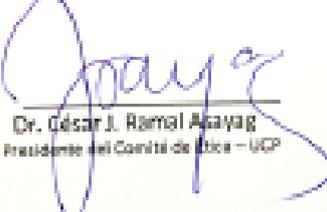
La Tesis titulada:

**"PRUEBA RAPIDA EN EL DIAGNOSTICO DE DENGUE EN PACIENTES QUE  
ACUDEN AL LABORATORIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL III IQUITOS  
ESSALUD DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2020"**

De los alumnos: ELY LAVI PRADA, de la Facultad de Ciencias de la Salud, pasó satisfactoriamente la revisión por el Software Antiplagio, con un porcentaje de 14% de plagio.

Se expide la presente, a solicitud de la parte interesada para los fines que estime conveniente.

San Juan, 22 de Setiembre del 2021.



Dr. César J. Ramal Agayag  
Presidente del Comité de Ética - UCP

## DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a:

A mis padres quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mis hermanos por su cariño y apoyo incondicional, durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a mi familia e hijo, por apoyarme cuando más las necesitaba, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, de verdad mil gracias, siempre las llevo en mi corazón.

Ely Lavi Prada

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero expresar mi gratitud a Dios, quien con su bendición llena siempre mi vida y a toda mi familia por estar siempre presentes.

De igual manera mis agradecimientos a la Universidad Científica del Perú, a toda la Facultad de Ciencias de la Salud, a mis profesores quienes con la enseñanzas de sus valiosos conocimientos hicieron que pueda crecer día a día como profesional, gracias a cada una de ustedes por su paciencia, dedicación, apoyo incondicional y amistad.

Finalmente quiero expresar mi más grande y sincero agradecimiento al Asesor de mi tesis, principal colaborador durante todo este proceso, quien con su dirección, conocimiento, enseñanza y colaboración permitió el desarrollo y conclusión de mi tesis.

Ely Lavi Prada

**ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS**

Con **Resolución Decanal N° 188-2021-UCP-FCS, del 12 de Marzo del 2021**, la Facultad de Ciencias de la Salud, de la UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL PERÚ – UCP, designa como Jurado Evaluador y Dictaminador de la Sustentación de Tesis a los señores:

 <b>Dr. Cesar Johnny Ramal Asayag</b>	<b>Presidente</b>
 <b>Lic. TM. Jaime Ramos Flores</b>	<b>Miembro</b>
 <b>Lic. TM. Martín Querevalú Zapata</b>	<b>Miembro</b>

Como Asesor: **Lic. TM. José Alejandro Ríos Carbajal**

En la ciudad de Iquitos, siendo las 11:00 a.m. horas, del día Jueves 09 Septiembre del 2021, a través de la plataforma ZOOM, supervisado por el Secretario Académico del Programa Académico de Tecnología Médica en la especialidad de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica- de la Universidad Científica del Perú; se constituyó el Jurado para escuchar la Sustentación y defensa de la tesis: **“PRUEBA RAPIDA EN EL DIAGNOSTICO DE DENGUE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL LABORATORIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL III IQUITOS ESSALUD DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2020”**.

Presentado por el sustentante: **ELY LAVI PRADA**

Como requisito para optar el TÍTULO PROFESIONAL de: **LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**.

Luego de escuchar la Sustentación y formuladas las preguntas las que fueron:

¿Por qué UD. Ha elegido ese tema de sustentación?

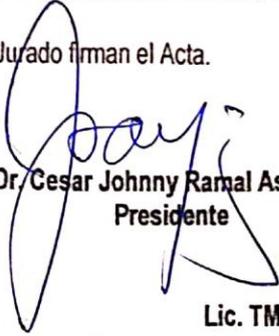
¿Cuál fue el resultado que obtuvo con la tesis?

El Jurado después de la deliberación en privado llegó a la siguiente conclusión:

**La Sustentación es: APROBADO POR UNANIMIDAD CON LA NOTA 17.**

En fe de lo cual los miembros del Jurado firman el Acta.

  
**Lic. TM. Jaime Ramos Flores**  
**Miembro**

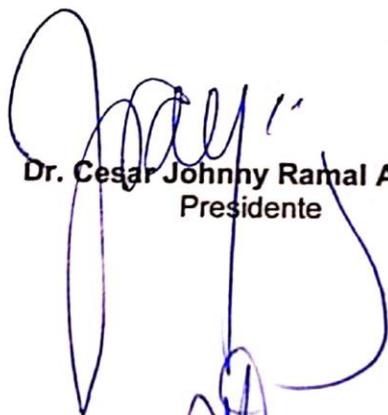
  
**Dr. Cesar Johnny Ramal Asayag**  
**Presidente**

  
**Lic. TM. Martín Querevalú Zapata**  
**Miembro**

CALIFICACIÓN:	Aprobado (a) Excelencia	:	19-20
	Aprobado (a) Unanimidad	:	16-18
	Aprobado (a) Mayoria	:	13-15
	Desaprobado (a)	:	00-12

**HOJA DE APROBACIÓN**

**TESIS, DENOMINADO: "PRUEBA RAPIDA EN EL DIAGNOSTICO DE DENGUE EN PACIENTES QUE ACUDEN AL LABORATORIO DE EMERGENCIA DEL HOSPITAL III IQUITOS ESSALUD DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2020".**



**Dr. Cesar Johnny Ramal Asayag**  
Presidente



**Lic. TM. Jaime Ramos Flores**  
Miembro



**Lic. TM. Martin Querevalú Zapata**  
Miembro



**Lic. TM. José Alejandro Ríos Carbajal**  
Asesor

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

	Pág.
CARÁTULA	i
CONSTANCIA DEL ANTIPLAGIO	ii
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTO	iv
ACTA DE SUSTENTACIÓN	v
HOJA DE APROBACIÓN	vi
INDICE DE CONTENIDO	07
INDICE DE TABLAS	09
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
CAPITULO I. MARCO TEORICO	12
1.1 Antecedentes del estudio	12
1.2 Base teórico	16
1.3 Definición de términos básico	37
CAPITULO II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
2.1 Descripción del problema	38
2.2 Formulación del problema	39
2.2.1 Problema general	39
2.2.2 Problema específicos	39
2.3 Objetivos	39
2.3.1 Objetivos general	39
2.3.2 Objetivos específico	39
2.4 Justificación de la investigación	40
2.5 Hipótesis	41
2.6 Variables	41
2.6.1 Identificación de variables	41
2.6.2 Definición conceptual y operacionabilidad de variables	41
2.6.3 Operacionalización de las variables	42

CAPITULO III. METODOLOGÍA	44
3.1 Tipo y diseño de investigación	44
3.2 Población y Muestra	44
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	45
3.4 Procesamiento y análisis de datos	46
CAPITULO IV. RESULTADOS	47
CAPITULO V: DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	51
5.1 Discusión	51
5.2 Conclusiones	52
5.3 Recomendaciones	53
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	54
ANEXOS	56

## INDICE DE TABLAS

<b>N°</b>		<b>Pág.</b>
1.	Frecuencia de pacientes que se le solicitaron pruebas rápidas de Dengue Dúo según resultado que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.	45
2.	Frecuencia de pacientes que se le solicitaron Dengue dúo según sexo y edad que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.	46
3.	Frecuencia de pacientes que se le solicitaron Dengue dúo según tipo de reacción que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.	47
4.	Frecuencia de pacientes que se le solicitaron Dengue dúo según procedencia que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020	48

## RESUMEN

El presente estudio estuvo orientado a resolver el siguiente problema de investigación: ¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?

El objetivo de Investigación fue: Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.

**Material y métodos:** La presente investigación es de tipo cuantitativo y retrospectivo, con diseño no experimental, descriptivo. Se trabajó con una muestra de 344 pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue Dúo en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

**Resultados:** Dengue Dúo que acudieron al Hospital III Iquitos EsSalud 2020, 153 (44.48%) fueron pacientes Dengue positivos, La mayor frecuencia por sexo fueron hombres con 89 (58.17%) y con menor frecuencia fueron mujeres 64 (41.83%), según edad fue de 21 a 31 años con 54 (35.29%) y según la procedencia con 81 (52.94%) en zona rural.

**Conclusiones:** Las pruebas rápidas son útiles en el diagnóstico de Dengue, en los establecimientos del primer nivel de atención, se debe implementar el uso regular de las pruebas rápidas para ayudar al diagnóstico presuntivo y que el médico tratante tome acciones para su tratamiento y así ayudar a cortar transmisión y controlar brotes en forma oportuna.

**Palabras Claves:** Dengue y inmunocromatografía.

## **ABSTRACT**

This study was aimed at solving the following research problem: What is the prevalence of Dengue using rapid tests in patients who attend the Emergency laboratory of Hospital III Iquitos Essalud from January to December 2020?

The research objective was: To determine the prevalence of Dengue using rapid tests in patients who attend the Emergency Laboratory of Hospital III Iquitos Essalud from January to December 2020.

**Material and methods:** This research is quantitative and retrospective, with a non-experimental, descriptive design. We worked with a sample of 344 patients who were tested for Dengue Duo in the emergency laboratory at Hospital III Iquitos EsSalud from January to December 2020.

**Results:** Dengue Duo patients who attended Hospital III Iquitos EsSalud 2020, 153 (44.48%) were Dengue positive patients, the highest frequency by sex were men with 89 (58.17%) and less frequently were women 64 (41.83%), according to age was 21 to 31 years with 54 (35.29%) and according to the origin with 81 (52.94%) in rural areas.

**Conclusions:** Rapid tests are useful in the diagnosis of Dengue, in the establishments of the first level of care, the regular use of rapid tests should be implemented to help the presumptive diagnosis and that the treating physician take actions for its treatment and thus help to cut transmission and control outbreaks in a timely manner.

**Key Words:** Dengue and immunochromatography.

## CAPITULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1 Antecedentes del estudio

#### 1.1.1 A nivel internacional

**Keila Corporán en Taiwan en el 2017**, en su tesis “Incidencia de pacientes diagnosticados con dengue en el Hospital Taiwan 19 de Marzo, durante enero- diciembre 2017” concluye: Se realizó un estudio, descriptivo, retrospectivo de corte transversal sobre la incidencia de pacientes diagnosticados con dengue en el Hospital Regional Universitario Taiwán 19 de marzo, Azua en el Periodo, Enero- Diciembre 2017. El universo estuvo constituido por todas las pacientes con síntomas y diagnóstico del dengue. La muestra estuvo constituida por todos los pacientes internos y externos que se les diagnosticó dengue en el departamento de epidemiología. La edad más afectada correspondió a los niños de 9-12 años con 34.4 por ciento. El sexo más predominante de los pacientes fue el masculino con un 51.2 por ciento. La mayoría de los pacientes procedían la zona rural del país con un 72.7 por ciento, lo que debe llamar la atención de las autoridades ya se ha visto fuertemente afectada por esta enfermedad la cual puede ser prevenible con las medidas necesarias y la orientación la ciudadanía. Todos los pacientes del estudio presentaron fiebre con un 100.0 por ciento, en lo referente a las manifestaciones clínicas al momento del ingreso al Hospital. De los pacientes con incidencia de dengue el 71.1 por ciento fue ingresado con diagnóstico de probable dengue sin signos de alarma. El 99.6 por ciento de los pacientes ingresado al Hospital Taiwán 19 marzo, Azua no presentó complicaciones. Sobre el tratamiento en lo relativo al manejo instaurado en cada paciente consistió en hidratación endovenosa (E.V) y acetaminofén con un 100.0 por ciento. Basándonos a la estancia hospitalaria los pacientes con mayor estada fueron de 0-2 días con un 48.2 por ciento. La condición al egreso fue el alta con un 100.0 por ciento. (1)

**Anney Velásquez en México en el 2017**, en su tesis “Identificación del antígeno NS1 y anticuerpo IgM para virus del dengue en estudiantes de Nivel Superior de la UAEMéx”. En el análisis de detección del Antígeno NS1 las 60 muestras procesadas mediante ELISA fueron negativas; el 35.3% de las 68 muestras analizadas para la detección de IgM resultaron positivas. Las cifras muestran que del grupo de personas positivas a la IgM, al menos el 83.3% presenta rash/erupción, el 8.3% además de sentir rash/erupción también presenta petequias y finalmente el 8.4% restante presenta cefalea, fiebre y rash/erupción, el 58.4% se traslada al sur de la República Mexicana. (3)

**Daniela Gil y Col. en Guatemala en el 2020**, en su tesis “Diagnóstico de Dengue, Zika y Chikungunya, en pacientes del departamento de Santa Rosa”. Mediante el análisis serológico se detectó la presencia de anticuerpos de tipo IgG e IgM, utilizando las pruebas de inmunocromatografía (Standard Q ZIKV/DENV/CHIKV Fast Quad®) e inmunofluorescencia indirecta (EUROINMMUN®). Se evaluaron 87 pacientes, presentando anticuerpos IgM para dengue 11 pacientes (12.6%) y 13 pacientes para zika y Chikungunya (15%). La presencia de anticuerpos tipo IgG fue mayor (90.8%, 79.3% y 70.1% respectivamente). De acuerdo a los resultados de los pacientes con infección activa no se pudo determinar un signo o un síntoma que permitiera diferenciar las enfermedades por clínica. Igualmente, debido a que no se usó el cultivo viral, que es el estándar de oro, no se pudo establecer el diagnóstico definitivo. Por aparte se realizó una comparación de la inmunocromatografía con la IFI en la detección de IgG que resultó en una sensibilidad del 87% para dengue, 83% para zika y 88% para Chikungunya. Y una especificidad del 88%, 78% y 100% para los virus en el mismo orden. De forma similar la comparación de los mismos métodos, en este caso para la detección de IgM, resultó en una sensibilidad del 18% para dengue, 31% para zika y 15% para

Chikungunya. Y una especificidad del 97%, 95% y 96% respectivamente. Posteriormente se evaluó la concordancia entre la inmunocromatografía y la IFI por medio del índice Kappa de Cohen. Los índices Kappa para los anticuerpos IgM fueron 0.21, 0.30, y 0.15 para dengue, zika y Chikungunya; mientras los índices de los anticuerpos IgG fueron 0.50, 0.52 y 0.82 en el mismo orden. Lo que indica que los resultados de la inmunocromatografía tienen una concordancia casi perfecta para la IgG de Chikungunya. Mientras que la concordancia de la IgG para dengue y zika, similar a la concordancia de la IgM de las tres arbovirosis se clasificó como despreciable. (4)

### **1.1.2 A nivel nacional**

**Dora Valencia en Lambayeque en el 2015** en su investigación “Sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de dengue de la prueba rápida SD Biotec Dengue Duo en comparación con el Test de Elisa. Lambayeque. Agosto 2012-agosto 2013” concluye 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 Biotec Dengue Duo 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), En el estudio serológico se observó una diferencia de 10 sueros positivos de la prueba rápida SD Biotec 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 Biotec. (5)

**Alexis Rodríguez en Piura en el 2017**, en su tesis “Validación comparada de la prueba rápida SD bioline dengue duo con el método Gold Stándar (PCR-tiempo real), para el diagnóstico de dengue en fase febril en muestras procedentes de la Región La

Libertad 2017” concluye: Los resultados obtenidos de pruebas rápidas SD Bioline Dengue Dúo con el método Gold Stándar (PCR-Tiempo Real), para el diagnóstico de Dengue en fase febril en muestras procedentes de la Región La Libertad 2017. Es necesario contar en los establecimientos de primer nivel de atención, con un método de diagnóstico que brinde confiabilidad en los resultados y permita tomar decisiones de manera oportuna de control vectorial y clínico. Para medir el nivel de confiabilidad se usaron 187 muestras en fase febril (1 a 5 días de inicio de enfermedad), a las cuales se les procesó PCR tiempo real, y prueba rápida SD Bioline Dengue Dúo obteniéndose el siguiente resultado: 44% positivo (82 muestras) y 56% negativos (105 muestras) para diagnóstico molecular; y 40.6% positivo (76 muestras) y 59.4% negativas (111 muestras) para diagnóstico inmunocromatográfico. La sensibilidad de las pruebas rápidas es de 85.4%(VPP: 92.1%), demostrando que del total de resultados positivos en la prueba rápida, la probabilidad que sea verdaderamente positivo es 92.1%, la especificidad es de 94.3%(VPN: 89.2%) demuestra que del total de resultados negativos en la prueba rápida, la probabilidad de ser verdaderamente negativo es 89.2%. (6)

**Carlos Palomares y col. En Huánuco en el 2019** en su investigación “Diagnóstico de dengue en una zona endémica del Perú: características clínicas y frecuencias positivas por RT-PCR y serología para NS1, IgM e IgG”. Métodos: Un total de 268 muestras de suero de pacientes en Huánuco, Perú con una enfermedad febril aguda fueron evaluadas para la presencia del virus del dengue (DENV) a través de RT-PCR y ELISA NS1, IgM e IgG durante diciembre de 2015 y marzo de 2016. Resultados: Se detectó DENV en el 25% de las muestras mediante RT-PCR, el 19% de las muestras mediante ELISA de antígeno NS1 y el 10,5% de las muestras mediante ELISA de IgM. Se detectó DENV IgG en el 15,7% de las muestras mediante ELISA.

Los síntomas más frecuentes asociados con la fiebre en todos los grupos fueron dolor de cabeza, mialgia y artralgia, sin diferencias significativas entre los cuatro métodos de prueba. Conclusiones: En este estudio, se identificó DENV en hasta el 25% de las muestras utilizando el método estándar de laboratorio. Además, se estableció una correlación entre la frecuencia de resultados positivos y las pruebas serológicas que determinan NS1, IgM e IgG. Existe una creciente necesidad de pruebas en el lugar de atención para fortalecer la vigilancia epidemiológica en Perú. (7)

### **1.1.3 A nivel local**

No hay estudios relacionados al uso de pruebas rápidas de dengue.

## **1.2. Bases teóricas**

### **1.2.1 Dengue:**

Es una enfermedad viral aguda, endémo-epidémica, Se transmite por la picadura de zancudos hembras del género Aedes y principalmente el Aedes aegypti. Actualmente constituye la arbovirosis más importante a nivel mundial en términos de morbilidad, mortalidad e impacto económico. Su habitad es el clima tropical, esta enfermedad tiene un amplio espectro de manifestaciones desde procesos asintomáticos hasta graves; de esta manera se definen diversas formas clínicas: dengue sin signos de alarma, con signos de alarma y dengue grave.(8)

#### **1.2.1.1 Etiología:**

El virus del dengue pertenece a la familia Flaviviridae y género Flavivirus, mide aprox. 40 – 50 nm, posee una simple cadena de RNA, se pueden distinguir cuatro serotipos: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4.(8)

El mosquito conocido como *Aedes aegypti* (Linneus 1762) es el causante de transmitir el dengue y en menor medida el *Aedes albopictus*. El mosquito vector (*Aedes aegypti*) es un artrópodo que transfiere un agente de una fuente de infección a un huésped susceptible. (8)

A una temperatura inferior a 4°C o superior a los 40°C generalmente no sobreviven. El *Aedes aegypti* en condiciones naturales sobrevive un promedio de entre 15 y 30 días, su ciclo para poner huevecillos es de aproximadamente cada tres días.

El Biólogo Enrique Mamani, refiere que, en la ciudad de Tailandia, se presentó el primer caso del virus del dengue serotipo 5 (DENV-5). El año 1990 se introdujo el virus dengue serotipo 1 (DENV-1) a partir de la ciudad de Iquitos, en 1995 se introdujo la cepa americana serotipo 2 (DENV-2), en el año 2001 el virus dengue serotipo 3 (DENV-3) y en el año 2008 el virus dengue serotipo 4 (DENV-4) (8)

#### **1.2.1.2 Epidemiología:**

El serotipo del virus del dengue tipo 3 (DEN 3) se aisló en los años 1963 y 1964 en una epidemia que ocurrió en la región del Caribe y Venezuela. Seguidamente otra epidemia afectó a pocas islas del Caribe en donde se aislaron los serotipos del virus del dengue tipo 2 y 3 (DEN 2 y DEN 3). Años más tarde el serotipo del virus del dengue tipo 1 (DEN1) fue introducido a las Américas a través de Jamaica el que se diseminó en la mayoría de las islas del Caribe, también en algunos países de Centro América como Guatemala, México, El Salvador y Honduras, sumándose los países de Sudamérica como Colombia y Venezuela, incluso llegó a Texas de Norteamérica.(7)

En los años de 1982, los serotipos del virus del dengue tipo 1 y 4 (DEN 1 y DEN 4) llegaron al norte de Brasil, llegando a afectar Río de Janeiro con la presencia y aislamiento del DEN 1, luego hubo brotes por el mismo DEN 1 en Bolivia (1987), Paraguay (1988), Ecuador (1988) y a nuestro país en el año de 1990. (9)

Por eso de los años de 1990 en Iquitos y otras ciudades de la Amazonía hubo registro que el DEN 1 quien circulaba por estas regiones, desde entonces los serotipos virales del dengue tipo 1, 2 y 4 (DEN 1, DEN 2 y DEN 4) se han transmitido simultáneamente en diversos países de las Américas donde el mosquito *Aedes aegypti* estuvo presente. En 1994 el DEN 3 reaparece y con una asociación mayor e importante con la forma hemorrágica de la enfermedad.

Si hablamos sobre el ingreso del dengue en nuestro país, los primeros descritos datan de los años 1700, 1818, 1850 y 1876, con primeros reportes de brotes de un síndrome febril que era compatible con el dengue clásico, aunque no fueron confirmados laboratorialmente. El ingreso de la enfermedad del dengue al Perú está asociado a la reintroducción del vector *Aedes aegypti*. En 1956 se había eliminado al mosquito, para posteriormente ingresar nuevamente en 1984 y en 1990 producir una explosiva epidemia de dengue clásico por el DEN 1, siendo los afectados las ciudades de nuestra Amazonía y posteriormente se extendió a ciudades de la costa norte de nuestro país. (8)

### **1.2.1.3 Transmisión**

#### **1.2.1.3.1 Agente etiológico**

La partícula madura del virus del dengue es esférica con un diámetro de 50 nm que contiene múltiples copias de las tres proteínas estructurales, la membrana derivada del huésped y una sola copia del genoma de ARN de cadena sencilla y sentido positivo.

El genoma del virus consta de 10,703 nucleótidos, los cuales se traducen para generar una poliproteína precursora la cual es co- y pos-traduccionalmente procesada por proteasas virales y celulares para producir las proteínas virales que son tres proteínas estructurales (cápside C, el precursor de membrana prM que dará origen a la proteína M, la proteína de envoltura (E) y siete proteínas no estructurales (NS) (2)

El Virus del dengue se clasifica en cuatro serotipos (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4) los cuales difieren en aproximadamente el 30% de los nucleótidos a través de su genoma. Debido a lo anterior, distintos genotipos o linajes (virus altamente relacionados en su secuencia nucleotídica) se han identificado dentro de cada serotipo, lo que resalta la extensa variabilidad genética de los serotipos del dengue. Sin embargo, los virus transmitidos por artrópodos (Arbovirus) han mostrado menores tasas de mutación comparados con virus que infectan directamente a humanos como la Influenza, HIV o Coronavirus, probablemente debido al efecto de compensación que se produce debido a que el virus está obligado a adaptarse alternativamente en el vector invertebrado y el hospedero vertebrado. (2)

#### **1.2.1.3.2 El vector**

El principal vector del virus del dengue es el mosquito *Aedes aegypti*, el cual es una especie antropofílica de distribución cosmotropical que se presenta en todo el mundo dentro de las isothermas de 20 °C, la cual está bien adaptada al ambiente urbano, pudiéndose encontrar afuera en la proximidad o adentro de las viviendas humanas. Su eficiencia como vector radica en que este deposita sus huevos en contenedores artificiales de agua limpia como neumáticos, latas, frascos, macetas entre otros, y que se alimenta por picadura de la sangre de humanos las cuales son por lo general durante la mañana o al atardecer.(1)

En cuanto a su descripción morfológica, *Aedes aegypti* es un mosquito de color negro con anillos blancos en las patas y una figura de color blanco plateado en forma de lira en la parte superior de su tórax, también posee bandas blancas en los tarsos posteriores y el abdomen. (2)

Por otra parte, el mosquito *Aedes albopictus* es el vector secundario del virus del dengue en el sureste de Asia, el pacífico occidental y crecientemente en Centroamérica y Sudamérica. Tiene una apariencia muy similar a la de *Aedes aegypti* con un cuerpo negro y marcas blancas en las patas, la diferencia principal entre los dos es que *A. albopictus* tiene una sola línea blanca-plateada en el centro del dorso del tórax.

#### **1.2.1.3.3 El hospedero**

Los humanos son los principales hospederos amplificadores del virus. El virus circulante en la sangre de humanos virémicos es ingerido por mosquitos hembras durante su alimentación. El virus infecta el intestino medio del mosquito y subsecuentemente se distribuye sistemáticamente durante un periodo de 8-12 días. Después de este periodo de incubación extrínseca, el virus puede ser transmitido a otros humanos durante las siguientes alimentaciones. El periodo de incubación extrínseco está influenciado en parte por condiciones ambientales, especialmente la temperatura ambiente. A partir de entonces el mosquito permanece infectivo por el resto de su vida. (2)

#### **1.2.1.3.4 Clasificación y estructura del dengue**

Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos agrupados con base en criterios biológicos, inmunológicos y moleculares en Denv-1, Denv-2, Denv-3 y Denv-4.

Las propiedades inmunológicas y antigénicas del virus están dadas por los antígenos estructurales (P, M, E) y no estructurales (NS1 a NS5).<sup>3</sup> Los virus Denv-2 y Denv-3 son los más asociados con los casos graves, seguidos por Denv-1 y Denv-4. Recientemente, la detección de la proteína viral no estructural NS1 en el suero de los pacientes ha sido descrita como un método alternativo para el diagnóstico precoz de la infección. El antígeno NS1 se encuentra en la circulación desde el primero hasta el noveno día siguiente a la aparición de la fiebre, y los índices observados son comparables en las formas primarias y secundarias de infección. (3)

Presenta 50 nm de diámetro y su ARN de simple cadena y polaridad positiva se encuentra recubierto por la proteína C y las proteínas E y M, las mismas que se encuentran asociadas formando la bicapa lipídica que da lugar a las proyecciones que salen de la superficie de los viriones. (2)

#### **1.2.1.3.4.1 Proteínas estructurales**

Al igual que todos los flavivirus, el genoma del virus dengue, tiene por característica la presencia de una cap (cápside) en su extremo 5' y la carencia de un tracto poliadenilado en su extremo 3'. Presenta de igual forma un marco de lectura abierto (ORF: del inglés Open Reading Frame) que varía en tamaño de acuerdo con cada serotipo del virus, incluso entre un mismo serotipo. El genoma se compone por genes que codifican para siete proteínas no estructurales (NS1, NS2A, NS2B, NS3, NS4A, NS4B, NS5) y tres estructurales: de Cápside (C), de Membrana (M), y de Envoltura (E).(5)

#### **1.2.1.3.4.2 Proteínas No estructurales**

La proteína NS1 es una glicoproteína en el ensamblaje, maduración y transporte de los viriones maduros, forma dímeros o

hexámeros asociados a balsas lipídicas (rafts) de la membrana plasmática, se puede hallar soluble en el citoplasma y en el espacio extracelular; por esta razón, la NS1 puede estimular al sistema inmunitario, contiene 2 señales del tipo Asn -X-Ser/Thr, usada para la adición de carbohidratos, estos sitios parecen estar conservados en todos los flavivirus. La proteína NS2A puede actuar en el reclutamiento de las copias de RNA por la replicasa unida a la membrana. La proteína NS2B está asociada a la membrana, es un cofactor requerido para la función serina proteasa de la NS3.

En su dominio central existe una región conservada constituida por 40 aminoácidos que es requerida para la actividad de la proteasa NS2B-NS3. La NS3 es una proteína trifuncional, con actividad proteasa, helicasa y RNA trifosfatasa. Las proteínas NS4A y NS4B, NS4A participan en la replicación del RNA anclando componentes de la replicasa a la membrana celular. NS4B aparece dispersa en la membrana citoplasmática y en el núcleo. (2)

## **1.2.2 Pruebas rápidas**

### **1.2.2.1 Fundamento**

Los inmunoensayos de flujo lateral, o inmunocromatográficos, consisten en una membrana de nitrocelulosa en la que se inmoviliza un biorreactivo de interés. Posteriormente, la muestra y otros reactivos se mueven por capilaridad a unas zonas preparadas como “zona de prueba o test” y “zona de control”. La aparición de una mancha coloreada o dos se atribuye a un test negativo o positivo. El sistema más conocido es el test del embarazo, que constituye un ejemplo claro de la cercanía a la comercialización de estos dispositivos y su rápida aceptación. Los inmunoensayos “Flow through” implican el flujo de la muestra a través de la membrana porosa, colocada sobre un papel (o almohadilla)

absorbente colocado debajo. El antígeno es retenido en la membrana donde se ha inmovilizado previamente un anticuerpo de captura, y la detección se lleva a cabo igual que en el caso anterior, por formación de un ensayo tipo “sándwich” con otro anticuerpo marcado. Estos test rápidos y sencillos son útiles para detección de patógenos, drogas, metabolitos, proteínas o ácidos nucleicos. En estos tipos de tests, la prioridad es conseguir una sensibilidad y selectividad adecuadas para tomar decisiones inmediatas sobre el problema analítico a resolver. (2)

### **1.2.2.2 Requisitos del test**

Este tipo de test cumple los requisitos propuestos en 2004 por la Organización Mundial de la Salud para desarrollar el dispositivo POC “ideal”. Estas se pueden resumir con el acrónimo inglés ASSURED que corresponde a:

- Asequible (Affordable). De fácil acceso para la población en riesgo.
- Sensible (Sensitive). De alta capacidad para detectar muestras positivas.
- Específico (Specific). De alta capacidad para detectar muestras negativas.
- De fácil uso (User friendly). Sin necesidad de formación previa.
- Rápido (Rapid) Para permitir tomar decisiones inmediatas, y Robusto (Robust). Para transportarlo y distribuirlo sin que se altere su funcionamiento.
- Sin instrumentación (equipment-free).
- Distribuible a los que lo necesitan, incluso países en vías de desarrollo. (Delivered to end-users). (8)

Los inmunoensayos de flujo lateral pueden ser considerados una extensión de los ensayos de aglutinación y de inmunofiltración de proteínas, con las siguientes características: están más adaptados a usuarios no especializados, y a la comercialización o distribución de test de análisis. Desde el punto de vista analítico, son también más sensibles. Todo esto ha motivado el interés por desarrollar este tipo de test para determinación de otras proteínas y ácidos nucleicos de interés clínico y alimentario. (2)

### **1.2.2.3 Selección de los Materiales y Optimización del flujo**

La tira de ensayo a la que acoplaremos el inmunoensayo consta de cuatro partes principales: zona de aplicación de la muestra, zona de inmovilización del anticuerpo conjugado, membrana y zona absorbente. Cada una de ellas se diseña utilizando un material laminado, de naturaleza diferente según la aplicación. Exceptuando la zona de membrana, donde se desarrolla un color cuando se inmoviliza alguna especie (sándwich o anticuerpo) marcada con alguna partícula coloreada, las demás zonas tienen la misión de absorber líquidos. Por ello, en la bibliografía inglesa se designan con la palabra “pad”, que en español se puede traducir como almohadilla o cojinetete.

#### **1.2.2.3.1 Selección de la membrana**

La membrana ocupa probablemente el papel más importante dentro del inmunoensayo. Los factores más importantes a la hora de seleccionar la membrana son los siguientes:

- Tipo de membrana
- Velocidad de flujo capilar y tiempo de flujo capilar.
- Tamaño de poro

**Tipo de membrana.** El nivel de unión de las proteínas puede variar considerablemente entre diferentes tipos de membranas. Su capacidad de captura depende de su área superficial, que es función del tamaño de poro, la porosidad, el grosor, etc.

Normalmente las membranas que se usan para inmovilizar y retener anticuerpos son de materiales hidrofóbicos, como nitrocelulosa. En todo caso, la membrana debe proporcionar suficiente unión irreversible de las proteínas para permitir visualizar una mancha colorada de con la suficiente intensidad y de forma clara y aguda en las zonas test y de control, pero al mismo tiempo, el nivel de interacción no específica debe ser bajo para poder interpretar mejor los resultados. (5)

En función de su naturaleza los materiales más usados son:

- Nitrocelulosa (alta capacidad de unión de proteína).
- Acetato de celulosa (baja capacidad de unión de proteína)
- Fibra de vidrio (no permite unión de proteína)

Otros polímeros que se están introduciendo en el mercado son fluoruro de polivinilideno y polietersulfona para unión hidrofóbica de proteínas, o nylon modificado para uniones electrostáticas iónicas. Aunque en algún caso se ha usado también una modificación de membranas de polietileno, que muestran propiedades hidrofílicas y alta capacidad de unión de proteína bajo ciertas condiciones experimentales. (5)

**Velocidad de Flujo capilar:** Es la velocidad a la que se mueve el frente de flujo cuando se aplica líquido en un extremo. Es difícil de medir porque disminuye exponencialmente a medida que el líquido avanza. En la mayoría de los casos no se puede usar la mayor velocidad de flujo capilar porque implica una pérdida de sensibilidad, que a veces puede ser recuperada aumentando el reactivo de detección y el reactivo de captura, pero implica un mayor coste, mayores señales de fondo y pérdida de especificidad. (7)

La mayor parte de los fabricantes no facilitan este dato, pero se puede estimar a partir del tiempo de flujo capilar. Este es el tiempo que se requiere para que el líquido recorra una determinada longitud de membrana. Se mide en s/cm y es inversamente proporcional a velocidad de flujo capilar.

Tamaño de poro. Se define como el diámetro del poro de mayor tamaño en la dirección de filtración, es decir, a través del plano de la membrana. En controles de calidad rutinarios, se mide como el punto de burbuja: la presión requerida para forzar el paso de aire a través de una membrana húmeda.

Por tanto, a medida que aumenta el tamaño, disminuye el punto de burbuja, pero no se puede establecer una relación lineal. En este razonamiento hay que tener en cuenta también que el dato proporcionado por el fabricante correspondiente al tamaño de poro no da una idea de la distribución de tamaños, y está más relacionado con la proporción de poros de mayor tamaño. (8)

Con estos criterios, y según información del fabricante, las membranas con tamaños de poro seleccionadas (5, 8, 10 y 15  $\mu\text{m}$ ) permiten abarcar el rango más corriente de velocidades de flujo utilizados en el desarrollo de estos inmunoensayos, por lo que no se probaron otros materiales.

Los tiempos de flujo capilar correspondientes son:

### **Tamaño de poro de la membrana y tiempo de flujo capilar**

Por tanto, la menor velocidad de flujo corresponde a la membrana de 5  $\mu\text{m}$ , y la mayor a la de 15. Por lo tanto, la porosidad servirá para controlar la velocidad de flujo, que a su vez es crítica para diseñar con éxito el dispositivo de diagnóstico. (6)

Empíricamente se ha determinado que la cantidad de analito efectiva en la muestra es inversamente proporcional al cuadrado de la velocidad de flujo.

En un inmunoensayo de flujo lateral, sólo hay flujo en una dirección. Por tanto, si el antígeno pasa de largo la zona donde se encuentra inmovilizado el anticuerpo de captura, ya no se podrá enlazar. Como consecuencia, la concentración efectiva de Ag disminuye cuando aumenta el cuadrado de la velocidad de flujo, porque se disminuye el tiempo de contacto entre las dos especies que deben reaccionar en la zona de captura. (6)

La cantidad de complejo formado, R se puede expresar como:  $R = k [Ac] [Ag]$

Siendo k una constante relacionada con la afinidad del anticuerpo por el antígeno. Esta expresión indica que R (y por tanto la sensibilidad) será mayor cuanto mayor sea k, y las concentraciones de anticuerpo de captura y antígeno. (7)

Por otro lado, la velocidad de flujo capilar se puede controlar mediante la distancia en la que se aplica la línea test, ya que disminuye cuando aumenta la distancia del frente de la muestra desde el punto de aplicación. Cuanto más alejada esté, menor será la velocidad de flujo, y la concentración efectiva de analito mayor, con lo que habrá más sensibilidad, pero el análisis requerirá más tiempo. Se debe buscar un compromiso entre esta distancia y el tiempo requerido para el análisis. En este trabajo se decidió aplicar el anticuerpo de captura siempre a la misma distancia (0,7 mm desde la zona del conjugado), y estudiar el efecto de la velocidad de flujo mediante la porosidad. (7)

Otro aspecto a tener en cuenta respecto a cómo afecta la que la velocidad de flujo a la detectabilidad está relacionada con la facilidad con la que se extiende el líquido por la membrana. Por tanto, cuando se usan membranas de velocidad de flujo alta, la señal se expande sobre un área más ancha, lo que hace que la señal se visualice peor.

Las membranas seleccionadas son suministradas con una película polimérica de soporte en uno de los lados (trasero), lo que le da rigidez mecánica y evita la contaminación con otros reactivos con los que pudiera entrar en contacto durante su uso o preparación.

#### **1.2.2.3.2 Almohadilla conjugada o “Conjugate Pad”**

La almohadilla conjugada puede realizar múltiples tareas, la más importante, es la transferencia uniforme del reactivo de detección y de la muestra sobre la membrana.

En general se debe buscar un material que permita que el anticuerpo conjugado se seque sin que se dañe, y que se libere rápidamente cuando la muestra se ponga en contacto con él (naturaleza hidrofílica). (8)

Para que una almohadilla conjugada sea ideal, debe poseer los siguientes puntos:

Baja interacción inespecífica. Ya que, si el reactivo de detección o analito se une a la almohadilla conjugada, no estará disponible para formar el complejo inmunológico en la línea test, por lo tanto, se produciría una reducción de la señal y de la sensibilidad.

Flujo constante. El material se debe depositar en la membrana uniformemente para que no aparezcan roturas en las líneas de test y control al producirse una alteración en el flujo que pueda provocar una canalización del mismo. (8)

Volumen muerto constante. La cantidad de reactivo de detección que se añade a la almohadilla conjugada, depende del volumen muerto de esta. Si este varía puede variar la intensidad de la señal, aunque el resto de reactivos esté en la misma cantidad.

Baja cantidad de contaminación o componentes que puedan pasar a la membrana a través del fluido. (9)

### **Buena manejabilidad y capacidad de compresión.**

A la hora de calcular la cantidad de reactivo de detección que debe poseer la almohadilla conjugada debemos tener en cuenta 3 consideraciones importantes:

1. La cantidad de reactivo debe ser la suficiente como para unirse a la línea test y existir en exceso para unirse a la línea control.
2. Se debe tener en cuenta el tamaño de oro coloidal al cual se une el reactivo de detección realizando antes previamente una optimización de su conjugación. (9)
3. La concentración de reactivo de detección se calcula a partir de la cantidad de reactivos de captura que se encuentran en la línea test

La almohadilla que vamos a utilizar durante el proyecto es de poliéster, y al igual que hicimos con la almohadilla de muestra, con la almohadilla conjugada también podemos calcular la cantidad de reactivo de detección que es capaz de soportar, para además cumplir con las consideraciones anteriormente citadas.

Para ello necesitamos de nuevo, el volumen muerto de la almohadilla utilizada (en nuestro caso es de 21,2  $\mu\text{l}/\text{cm}^2$ ) y las dimensiones que vamos a utilizar (0.5x0.5cm). (9)

### **Volumen de anticuerpo conjugado a aplicar sobre la almohadilla conjugado**

Con todo esto, podemos realizar la aproximación a un volumen añadido de muestra de 5  $\mu\text{l}$ . Para mejorar el rendimiento de la carga, la almohadilla conjugada debe secarse tan rápidamente como sea posible, sin dañar el anticuerpo inmovilizado sobre ella. El secado debe hacerse rápido para minimizar la migración de las partículas en la matriz, ya que al no estar adsorbidas a la superficie de la almohadilla no hay fuerzas que las mantengan en su sitio, de modo que, si el líquido se mueve, las partículas también tenderán a moverse.

Además, el material utilizado debe ser hidrofílico, con una estructura abierta que permita la rápida penetración de la muestra a su través. (10)

### **Las opciones de secado pueden ser:**

Secado al aire: solo debe ser utilizado con fines de I+D, no de producción a no ser que se realice en una sala con humedad controlada <15%. El secado al aire no debe considerarse completo ya que no logra evaporar el agua complejada con los azúcares y biomoléculas, pudiendo alterar la estabilidad a largo plazo.

37°C 1 hora: al aplicar calor durante el proceso de secado se ayuda a eliminar el agua complejada. Esta opción es válida para la mayoría de las aplicaciones, aunque ciertas biomoléculas pueden ser termolábiles y no resistir esta incubación. (9)

Liofilización: aumenta la velocidad de evaporación, pero la congelación puede dañar la estructura de las partículas.

Secado a vacío: aumenta la velocidad de evaporación sin los efectos perjudiciales del liofilizado. Solo se requiere una bomba de vacío y una cámara de vacío

Una vez seco, debe almacenarse entre 4-20°C y con una humedad relativa < 15% para evitar que se adsorba humedad, lo que puede retrasar la resolubilización de las partículas. En este trabajo hemos elegido el secado en estufa (37°C, 1 h), y el material seco se conservó siempre en placas Petri con gel de sílice para controlar el grado de humedad. (10)

### **Almohadilla Absorbente o “Absorbent Pad”**

Las almohadillas absorbentes se colocan en el extremo distal de la tira de ensayo.

Para esta almohadilla, se elige un material hidrofílico como la fibra de vidrio, al igual que el empleado en la almohadilla de muestra.

Su función es la de aumentar la cantidad de muestra que entra en la tira, dando lugar a un efecto de desagüe. Este aumento de volumen puede ser utilizado para lavar las partículas de reactivo de detección que no se ha unido a las líneas de control y test, con lo que reduce la señal visual de fondo. Por otro lado, evita el retroceso del líquido hacia la membrana, por lo que su capacidad de absorción debe ser mayor que el volumen de muestra empleado durante el ensayo. (10)

Para poder elegir la disolución de arrastre más adecuada a la hora de trabajar, debemos tener en cuenta varios puntos, ya que dependiendo de la aplicación que se le vaya a dar, algunos medios pueden ser mejores que otros. Se deben tener en cuenta los siguientes aspectos:

pH: Usar un buffer de pH 7 – 7.5 puede servir en la mayor parte de los casos, debido a que la mayoría de los anticuerpos tiene un pH entre 5.5 y 7.5. El hecho de utilizar un pH próximo a 7, hace que la solubilidad del reactivo disminuya, consiguiendo que se adsorba mejor sobre la membrana (ya que la membrana es hidrofóbica y la adsorción se realiza por fuerzas electrostáticas). (11)

Alcohol: Por otro lado, las ventajas de añadir una pequeña cantidad (1% - 10% v/v) de alcohol (IPA, EtOH, MeOH) como aditivo, proporciona una mejora de la consistencia disminuyendo la viscosidad y la tensión superficial y favoreciendo la entrada del líquido en la membrana. Además, disminuye la repulsión electrostática y la solubilidad de las proteínas sin desnaturalizarlas o precipitarlas mejorando la adsorción en la membrana, al mismo tiempo que mejora el secado y fija la proteína.

Fuerza iónica: La solubilidad de una proteína típica aumenta en proporción directa con el contenido de sal del tampón de aplicación. Debido a que es deseable minimizar la estabilidad molecular de una proteína de captura en solución, la fuerza iónica de la solución deberá mantenerse tan bajo como sea posible. (8)

Basándonos en la bibliografía y las características se ha seleccionado como disolución de arrastre durante todo el procedimiento, una reguladora de fosfatos, la cual se irá modificando de acuerdo a lo observado experimentalmente.

Por un lado, inicialmente usamos una reguladora de fosfatos (PBS) 10mM de pH= 7,4.

Con el fin de obtener mejores resultados, probamos a utilizar una reguladora de fosfatos (PBS) 10mM de pH= 7,2 + 3% MeOH. (8)

#### **1.2.2.3.3 Selección de la marca para la señal visual**

A la hora de seleccionar la marca ideal utilizada para los inmunoensayos de flujo lateral se deben tener en cuenta las siguientes características:

1. La capacidad de detección en múltiples métodos o tecnologías
2. El proceso químico empleado para la conjugación debe ser simple, para que los productos biológicos y químicos pueden conjugarse sin pérdida en su actividad.
3. De baja o ninguna unión no específica.
4. Estable en diversas condiciones químicas y de temperatura.

Las partículas de látex, son las primeras marcas que se utilizan en el inmunoensayo de flujo lateral, y se siguen manteniendo actualmente, debido a su versatilidad y bajo coste. (10)

A estas partículas se les puede incorporar tintes de color y fluorescentes a través de una conjugación simple la cual consiste en una adsorción simple y acoplamiento covalente a través de los grupos amino, carboxilo, y grupos tiol.

Una gran ventaja que presentan las partículas de látex es que pueden ser fabricadas para incorporar varias características, haciéndolas susceptibles de detección por múltiples métodos (por ejemplo, partículas paramagnéticas que son fluorescentes y también de color). (10)

El uso de partículas coloidales de carbono se considera uno de los métodos de marcaje más usados en inmunoensayos de flujo lateral ya que posee ventajas como, una buena estabilidad y alto contraste de color en una membrana, es bastante fácil de conjugar y económico (un bote de partículas de carbono tiene una duración de millones de ensayos).

En la actualidad, existen sólo unos pocos vendedores de partículas de carbono ya que el uso de carbono coloidal para ensayos de flujo lateral requiere un acuerdo de uso lo que lo hace menos atractivo que otras formas de marcaje. Además, la conjugación de las proteínas sobre el carbono coloidal puede llevar un tiempo largo, de una o varias horas.

Las marcas enzimáticas, de uso tradicional, se han descartado porque implican añadir etapas de incubación con un sustrato para desarrollar un producto coloreado, lo que añadiría complejidad al ensayo. (9)

El Oro coloidal es quizás la marca más utilizada hoy en día en los inmunoensayos de flujo lateral comerciales por muchas razones. Es bastante fácil de utilizar y de bajo coste, incluso se puede preparar en el laboratorio. El color es intenso, y no es necesario ningún proceso de desarrollo para la visualización.

Existen una gran variedad de protocolos en la bibliografía para su conjugación y aplicaciones.

Como marcador es muy estable, tanto en forma líquida o sólida y mantiene su color una vez que se ha teñido la membrana. Además, el oro coloidal en forma no conjugada y conjugada, se encuentran disponibles fácilmente para su comercialización. (9)

A la vista de las grandes ventajas que aporta el oro coloidal, se decidió trabajar con estas partículas como marcador durante todo el proyecto.

#### **1.2.2.3.4 Guía para la realización de pruebas**

Los CDC recomiendan la prueba del virus del dengue en los siguientes casos:

- Toda persona que viva en un área donde se transmita el virus del dengue o haya viajado a ella y haya tenido recientemente signos y síntomas de enfermedad del dengue.
  - Los signos y síntomas de dengue podrían incluir fiebre, dolor de cabeza, sarpullido, dolores en el cuerpo y manifestaciones hemorrágicas. Los síntomas pueden ser leves o graves y requerir hospitalización. En ocasiones el dengue puede presentarse con signos y síntomas de meningitis aséptica o encefalitis.

La prueba del virus del dengue no se recomienda en los siguientes casos:

- Pacientes asintomáticos
- Pruebas antes de la concepción

A los pacientes con síntomas indicativos de dengue se les pueden hacer las pruebas tanto moleculares como serológicas durante los primeros 7 días de enfermedad. Después de los primeros 7 días de enfermedad, haga solo las pruebas serológicas. (11)

Para determinar con precisión una infección por dengue en más del 95 % de los casos de dengue primario y secundario, realice el ensayo de inmunoadsorción enzimática para la detección de anticuerpos (MAC-ELISA) con una prueba de ácido nucleico (NAT) en una muestra única de suero recolectada dentro de los primeros 10 días de enfermedad. (10)

## Pruebas de diagnóstico del dengue y muestras

Prueba de diagnóstico	≤7 días después de que comienzan los síntomas	>7 días después de que comienzan los síntomas	Tipos de muestras
Pruebas moleculares	✓	—	Suero, plasma, sangre entera, líquido cefalorraquídeo*
Detección de antígenos del virus del dengue (NS1)	✓	—	Suero
Pruebas serológicas	✓	✓	Suero, líquido cefalorraquídeo*
Pruebas de tejidos	✓	✓	Tejido fijado

Se recomienda hacer análisis de líquido cefalorraquídeo en los pacientes con infección presunta y con manifestaciones clínicas en el sistema nervioso central, como encefalopatía y meningitis aséptica. (12)

### 1.2.2.3.5 Fase aguda: Primeros 7 días después de que comienzan los síntomas

- Los primeros 7 días después de que comienzan los síntomas se conocen como la fase aguda del dengue.
- Durante este periodo el virus del dengue generalmente está presente en la sangre o en los líquidos derivados de la sangre, como el suero o el plasma.
- El ARN del virus del dengue se puede detectar con pruebas moleculares.

- La proteína no estructural NS1 es una proteína del virus del dengue que también puede detectarse mediante algunas pruebas comerciales.
- Un resultado negativo en una prueba molecular o NS1 no es concluyente. En los pacientes sintomáticos, durante los primeros 7 días de enfermedad, toda muestra de suero debe someterse a una prueba de ácido nucleico (NAT) o una prueba de NS1, y una prueba de detección de anticuerpos IgM. La realización de pruebas moleculares, así como de detección de anticuerpos IgM (o de NS1 y de detección de anticuerpos IgM), puede detectar más casos que la realización de solo una prueba durante este periodo, y generalmente permite hacer un diagnóstico con una sola muestra. (10)

#### **1.2.2.3.6 Fase de convalecencia: >7 días después de que comienzan los síntomas**

- Los 7 días posteriores al comienzo de los síntomas se conocen como la fase de convalecencia del dengue.
- A los pacientes con resultado negativo en la NAT o la NS1 y resultado negativo en las pruebas de detección de anticuerpos IgM de los primeros 7 días de enfermedad se les debe hacer la prueba de detección de anticuerpos IgM en una muestra tomada en la fase de convalecencia.
- Durante la fase de convalecencia, los anticuerpos IgM generalmente están presentes y se pueden detectar de manera confiable con una prueba de anticuerpos IgM.
- Los anticuerpos IgM contra el dengue pueden permanecer detectables durante 3 meses o más después de la infección.

- A los pacientes a quienes se les detecten anticuerpos IgM contra el dengue en su muestra de suero mediante una prueba y 1) tengan un resultado negativo en la NAT o en la NS1 en la muestra tomada durante la fase aguda o 2) no tengan una muestra de la fase aguda, se los clasificará como pacientes con infección reciente presunta por el virus del dengue. (10)

### 1.3 Definición de términos básicos

- **Especificidad:** Es el porcentaje de verdaderos negativos o la probabilidad de que la prueba sea negativa si la enfermedad no está presente. (11)
- **Sensibilidad:** Es la probabilidad de clasificar correctamente a un individuo enfermo, es decir, la probabilidad de que para un sujeto enfermo se obtenga en una prueba diagnóstica un resultado positivo. (11)
- **Grupo etario:** Etario proviene en su etimología del latín “aetas” cuyo significado es “edad, se emplea para calificar a los individuos que tienen la misma edad o a aquello vinculado a la edad de un sujeto. (12)
- **Sexo:** Es un conjunto de características biológicas, físicas, fisiológicas y anatómicas que definen a los seres humanos como hombre y mujer, y a los animales como macho y hembra. (13).
- **Procedencia:** Se emplea para designar el origen, el comienzo que ostenta algo, un objeto, una persona y del cual entonces procede. (14)
- **Negativo:** La inexistencia o a la carencia de algún elemento o sustancia. (15)
- **Positivo:** Que implica la existencia o presencia de algo. (16)

- **Prueba rápida:** Las pruebas rápidas identifican la presencia de anticuerpos o antígenos y muestran el resultado de manera cualitativa, positivo o negativo. (17)
- **Diagnóstico:** Discernir o reconocer una afección diferenciándola de cualquier otra. Es el arte de distinguir o identificar una enfermedad. (18)
- **Dengue:** El dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de las hembras infectadas de mosquitos del género Aedes. (19)

## **CAPITULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.1 Descripción del problema**

En las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia de dengue en el mundo, alrededor de la mitad de la población del mundo corre el riesgo de contraer esta enfermedad.

Perú es uno de los países catalogados según la OMS (Organización Mundial de la Salud) con alta prevalencia de dengue, debido principalmente a que la altitud y el clima favorecen el desarrollo y subsistencia del mosquito *Aedes aegypti*. Pero sobre todo en zonas tropicales y subtropicales, lo que permite que la enfermedad del dengue tenga cierta prevalencia, considerándose como una enfermedad reemergente muy importante, principalmente en la forma hemorrágica.

El poco conocimiento y las prácticas inadecuadas son un alto riesgo de poder contraer la enfermedad del dengue y esto es lo que podemos apreciar en el Departamento de Loreto, que están expuestos a contraer la enfermedad del dengue debido a que no cuentan en varios asentamientos con servicios básicos de agua y desagüe, se ven obligados a recolectar agua en diferentes depósitos los mismo que no son tapados adecuadamente además conservan llantas viejas, botellas rotas etc. Estos sirven de criaderos del vector. Por ello el presente estudio pretende medir la prevalencia en la población loreтана. (17)

## **2.2 Formulación del problema**

### **2.2.1 Problema general**

¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?

### **2.2.2 Problemas específicos**

- ¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según la edad en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?
- ¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según el sexo en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?
- ¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según la procedencia en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?

## **2.3 Objetivos**

### **2.3.1 Objetivo general**

Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.

### **2.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según edad en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.

- Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según sexo en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.
- Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes según procedencia en pacientes que acuden al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.

### **2.3 Justificación e importancia**

Algunos virus requieren de transmisores como es el caso del virus del dengue, el cual requiere del mosquito *Aedes aegypti*, que, mediante una picadura a los humanos pasa al organismo, dominando la maquinaria celular, y provocando así, no solo la activación del sistema inmune para atacarlo, sino también la muerte de muchas células y respuesta del organismo que pueden ser muy dañinos.

La enfermedad del dengue cursa por tres fases, fase febril, fase crítica y fase de recuperación. Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) esta enfermedad se clasifica en tres tipos: dengue sin signos de alarma, dengue con signos de alarma y dengue grave, siendo este último el más peligroso.

En la ciudad de Iquitos, gran porcentaje de la población debido a un deficiente abastecimiento de agua potable por parte de la empresa prestadora (SEDALORETO), obliga a la población a almacenar el agua, muchos lo realizan de manera inadecuada, lo cual contribuye al incremento de enfermedades como el dengue.

El comportamiento endémico de la fiebre por dengue, así como el incremento en el número de casos de dengue hemorrágico en Perú durante los últimos años han generado gran preocupación en todos los sectores relacionados con la salud.

Los esfuerzos para interrumpir la transmisión se han concentrado en el control vectorial; por lo que resulta importante establecer con claridad cuáles son los elementos determinantes de la transmisión del dengue para establecer medidas de control y vigilancia eficaces.

Dado que entre los factores de riesgo para el desarrollo de las formas graves de la enfermedad por el virus del Dengue se encuentran el factor inmunológico el cual está representado por la inmunidad pre-existente dada por una infección previa con el virus, así como el genotipo viral infectante es de suma importancia la evaluación de estos factores.

En cuanto a los determinantes moleculares de la transmisión, el análisis filogenético de las variantes genéticas del DENV ofrecería una visión más clara de la relación entre las variantes existentes y la severidad de la enfermedad en nuestra población.

## **2.5 Hipótesis**

Esta investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se plantea hipótesis.

## **2.6 Variables**

### **2.6.1 Identificación de las variables**

VARIABLES INDEPENDIENTES: Dengue

VARIABLE DEPENDIENTE: Prueba rápida

### **2.6.2 Definición de las variables**

**Pruebas rápidas:** Las pruebas rápidas identifican la presencia de anticuerpos o antígenos y muestran el resultado de manera cualitativa, positivo o negativo. (17)

**Dengue:** El dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de las hembras infectadas de mosquitos del género Aedes. Hay cuatro serotipos de virus del dengue (DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4). (19)

### 2.6.3 Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Indicador	Definición operacional	Escala de medición	Ítems/instrumento								
Dengue	El dengue es una infección vírica transmitida por la picadura de las hembras infectadas de mosquitos del género Aedes. Hay cuatro serotipos de virus del dengue (DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4)	Edad	Número de años cumplidos en el momento del estudio.	Razón	¿Cuántos años tiene? <input type="text"/>								
		Procedencia	Origen de algo o el principio de donde nace o deriva una persona	Nominal	¿Cuál es su lugar de procedencia?  <table border="1"> <tr><td>Iquitos</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Punchana</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>San Juan B.</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Belen</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Iquitos	<input type="checkbox"/>	Punchana	<input type="checkbox"/>	San Juan B.	<input type="checkbox"/>	Belen	<input type="checkbox"/>
		Iquitos	<input type="checkbox"/>										
Punchana	<input type="checkbox"/>												
San Juan B.	<input type="checkbox"/>												
Belen	<input type="checkbox"/>												
Sexo	Es la características biológicas y fisiológicas que definen a varones y mujeres.	Nominal	Sexo  <table border="1"> <tr><td>Masculino</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> <tr><td>Femenino</td><td><input type="checkbox"/></td></tr> </table>	Masculino	<input type="checkbox"/>	Femenino	<input type="checkbox"/>						
Masculino	<input type="checkbox"/>												
Femenino	<input type="checkbox"/>												

Pruebas rápidas	Las pruebas rápidas identifican la presencia de anticuerpos o antígenos y muestran el resultado de manera cualitativa, positivo o negativo.	Positivo	Concentración de un Anticuerpos (dengue IG M, Dengue Ig G) o Antígeno (AgNs1) en el suero del paciente	Intervalo	¿Reacción de la prueba rápida?	
		Negativo			Ig M	
					Ig G	
					Ag Ns1	

## CAPITULO III: METODOLOGÍA

### 3.1 Tipo y diseño de investigación

El tipo de investigación fue aplicativo descriptivo; porque no solo se encarga de describir la población, situación o fenómeno alrededor del cual se centra su estudio. Procura brindar información acerca del problema de investigación.

El diseño de investigación se considera retrospectivos aquellos cuyo diseño fue posterior a los hechos estudiados y los datos que se obtienen de los archivos o entrevistas o de lo que los sujetos o los profesionales referidos. El estudio se inició después de que se haya producido el efecto y la exposición.

### 3.2 Población y Muestra

El universo estuvo constituido por 3266 pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

**3.2.1 Población:** Estuvo conformado por 3266 pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

**3.2.2 Muestra:** La muestra utilizada fue 344 personas con un nivel de confianza del 95% y margen de error al 5%.

El tamaño de la muestra fue calculado a través de la fórmula para poblaciones finitas:

Cálculo del tamaño de la muestra =  $n / (1 + (n/N))$

$$n = (Z^2) (p)(q) / e^2$$

Z = 1.96, valor de Z al 95% de confianza

$$p = 0.5$$

$$q = 1 - p = 0.5$$

e = error estándar, que su valor es de 0.05

N = 3266 de pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

$$n = \frac{(1.96)^2(0.5)(0.5)}{(0.05)^2} = 384.16$$

$$\text{Tamaño muestral} = 384.16 / (1 + (384.16/3266)) = 344$$

**3.2.2.1 Criterios de Inclusión:** Fueron incluidos las muestras de pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

**3.2.2.2 Criterios de Exclusión:** Fueron excluidos las muestras de pacientes que se no hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

### 3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El presente trabajo se caracterizará la incidencia del Dengue en la población atendida, se utilizará la detección por el método de inmunocromatografía para la detección de Anti Dengue Ig M e Ig G y AgNs1, que tiene una buena sensibilidad. Se estudiarán 344 pacientes, todos los parámetros fueron evaluados en sangre. De las fichas clínicas de las pacientes se tomaron datos de edad y estado civil y procedencia, así como otros indicadores de interés.

Cuaderno de registro de pacientes que acudieron al área de laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020.

### **3.4 Procesamientos y análisis de datos**

En la fase de elaboración todos los instrumentos fueron verificados con el asesor de la tesis, para comprobar si eran factibles y comprensibles antes de ser aplicados.

La recolección de los datos se realizará del cuaderno de registro de pacientes que acudieron al área de laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud.

Se elaborará base de datos correspondiente de la recolección y serán procesados utilizando el paquete estadístico SPSS V.24, los que luego se presentarán en cuadros de entrada simple y doble, así como en gráficos de relevancia.(11)

## CAPITULO IV: RESULTADOS

**TABLA N° 1. Frecuencia de los pacientes considerados para las muestras de estudios que se le solicitaron pruebas rápidas de Dengue Dúo, según resultado que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.**

Dengue	Pacientes	Frecuencia
Negativo	191	55.52
Positivo	153	44.48
Total	344	100.00

**Fuente:** Registro de resultados de Dengue - Hospital III Iquitos EsSalud

**Elaboración:** Ely Lavi Prada

**Interpretación:** Durante los meses de Enero a Diciembre del 2020 las muestras considerados para este estudio fueron 344 solicitudes de Dengue de ellos salieron positivos 153 (44.48%).

**TABLA N° 2. Frecuencia de las muestras de los pacientes considerados para este estudio con resultados positivos a Dengue dúo según sexo y edad que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.**

Rango de Edad	Hombre	Frecuencia	Mujer	Frecuencia	Total	Porcentaje
0 - 10 años	14	9.15	11	7.19	25	16.34
11 - 20 años	21	13.73	13	8.50	34	22.22
21 - 30 años	31	20.26	23	15.03	54	35.29
31 - 40 años	16	10.46	14	9.15	30	19.61
41 - 50 años	4	2.61	2	1.31	6	3.92
51 - 60 años	2	1.31	1	0.65	3	1.96
61 - 70 años	1	0.65	0	0.00	1	0.65
71 - 80 años	0	0.00	0	0.00	0	0.00
Total	89	58.17	64	41.83	153	100.00

**Fuente:** Registro de resultados de Dengue - Hospital III Iquitos EsSalud

**Elaboración:** Ely Lavi Prada

**Interpretación:** Durante los meses de Enero a Diciembre del 2020, de las muestras considerados para este estudio, 153 pacientes salieron Dengue dúo positivos, el rango de edad con mayor frecuencia fue de 21 a 30 años de edad con 54 (35.29%) y la frecuencia por sexo 89 (58.17%) fueron hombres y 64 (41.83%) fueron mujeres.

**TABLA N° 3. Frecuencia de pacientes considerados para este estudio con resultados positivos a Dengue dúo según tipo de reacción que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.**

Positivo	Hombre	Frecuencia	Mujer	Frecuencia	Total	Porcentaje
Ag NS1	21	13.73	7	4.58	28	18.30
Dengue Ig M	27	17.65	26	16.99	53	34.64
Dengue Ig G	41	26.80	31	20.26	72	47.06
Total	89	58.17	64	41.83	153	100.00

**Fuente:** Registro de resultados de Dengue - Hospital III Iquitos EsSalud

**Elaboración:** Ely Lavi Prada

**Interpretación:** Durante los meses de Enero a Diciembre del 2020, de los 153 pacientes que salieron Dengue dúo positivos, el marcador serológico con mayor frecuencia fue el Dengue IgG con 72 (47.06%) y la menor frecuencia fue del Ag NS1 con 28 (18.30%) la cual es el marcador serológico agudo de la infección.

**TABLA N° 4. Frecuencia de pacientes considerados para este estudio con resultados positivos a Dengue dúo según procedencia que acudieron a la Unidad prestadora de servicio del laboratorio de emergencia del Hospital III Iquitos EsSalud de Enero a Diciembre del 2020.**

Procedencia	Hombre	Frecuencia	Mujer	Frecuencia	Total	Porcentaje
Urbana	15	9.80	11	7.19	26	16.99
Urbana marginal	27	17.65	19	12.42	46	30.07
Rural	47	30.72	34	22.22	81	52.94
Total	89	58.17	64	41.83	153	100.00

**Fuente:** Registro de resultados de Dengue - Hospital III Iquitos EsSalud

**Elaboración:** Ely Lavi Prada

**Interpretación:** Después de la cuantificación del Dengue dúo de los 153 pacientes que salieron positivos de la muestra considerados para este estudio durante los meses de Enero a Diciembre del 2020, se observó mayor frecuencia con 81 casos positivos que representa el 52.94% de procedencia zona rural y con menor frecuencia en zona urbana con 26 casos positivos que representa el 16.99%.

## **CAPITULO V: Discusión, conclusiones y recomendaciones**

### **5.1 Discusión**

Después de la cuantificación de la muestra de las 344 solicitudes de Dengue Dúo que acudieron al Hospital III Iquitos EsSalud 2020, 153 (44.48%) fueron pacientes Dengue positivos, que son concordante con los estudios de Alexis Rodríguez en Piura en el 2017, en su tesis “Validación comparada de la prueba rápida SD bioline dengue dúo con el método Gold Stándar (PCR-tiempo real), para el diagnóstico de dengue en fase febril en muestras procedentes de la Región La Libertad 2017”. Obteniéndose el 44% positivo a Dengue. (6)

Durante los meses de Enero a Diciembre del 2020, de los 153 pacientes que salieron Dengue dúo positivos, el rango de edad con mayor frecuencia fue de 21 a 30 años de edad con 54 (35.29%), que son concordante con los estudios de Javier Hidalgo en Piura en el 2017, donde el promedio de edad de los casos es de 32 años.

La mayor frecuencia por sexo fueron hombres con 89 (58.17%) y con menor frecuencia fueron mujeres 64 (41.83%), lo cual hay poca concordancia con los estudios de Javier Hidalgo en Piura en el 2017 la cual indica que sexo el femenino con 50.4% fue el más frecuente y con menor el masculino con 49.6%. (20)

Se observó mayor frecuencia con 81 casos positivos que representa el 52.94% de procedencia zona rural y con menor frecuencia en zona urbana con 26 casos positivos que representa el 16.99%.

## 5.2 Conclusiones

El universo estuvo constituido por 3266 pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de emergencia en el Hospital III Iquitos EsSalud desde Enero a Diciembre del 2020. A través de la fórmula para poblaciones finitas la muestra calculada con un nivel de confianza del 95% y margen de error al 5% fue 344 pacientes de Dengue Dúo de las cuales 153 (44.48%) fueron pacientes Dengue positivos lo cual nos indica una alta prevalencia y que es necesario contar con más establecimientos de primer nivel de atención con un método de diagnóstico que brinde resultados rápido y permita tomar decisiones de manera oportuna de control vectorial y clínico.

La mayor frecuencia por sexo fueron hombres con 89 (58.17%) y con menor frecuencia fueron mujeres 64 (41.83%).

La población afectada por el dengue es mayoritariamente población adulta joven con edades comprendidas entre 21 a 30 años con 54 (35.29%) los cuales son los individuos en edad productiva, lo que ocasiona pérdidas económicas y sociales.

En relación a la procedencia se observó mayor frecuencia con 81(52.94%) de procedencia zona rural y con menor frecuencia en zona urbana con 26 (16.99%). Hay una relación entre la prevalencia de la enfermedad y las condiciones de vida de las personas, siendo más vulnerables los individuos correspondientes a estratos bajos y esto estaría en relación con saneamiento básico deficiente.

Las pruebas rápidas son útiles en el diagnóstico de diferencial del Dengue con otras enfermedades que tienen síntomas parecidos, en las regiones donde hay casos de dengue el Ag NS1, es una prueba de primera línea para infección aguda por el virus del dengue y la más popular para el diagnóstico precoz del dengue en los últimos años.

### 5.3 Recomendaciones

Como propuesta del trabajo se dan las siguientes recomendaciones:

- A la Dirección Regional de Salud, al área de saneamiento ambiental que realicen la vigilancia continua de fumigación en los diferentes hogares y sobre todo en zonas donde existen incremento de dengue.
- Las pruebas rápidas son útiles en el diagnóstico de Dengue, en las regiones donde hay casos de dengue, a los establecimientos del primer nivel de atención se debe implementar el uso regular de las pruebas rápidas para ayudar al diagnóstico presuntivo y que el médico tratante tome acciones para su tratamiento y así ayudar a cortar transmisión y controlar brotes en forma oportuna.
- 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.
- Capacitar al personal de salud en el diagnóstico clínico y de laboratorio de la enfermedad del dengue.
- 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.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Corporán K. Incidencia de pacientes diagnosticados con dengue en el Hospital Taiwan 19 de Marzo, durante enero- diciembre 2017 Taiwan: Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña; 2017.
2. Vélasquez A. Anney Velásquez en México en el 2017, en su tesis Identificación del Antígeno NS1 y Anticuerpo IgM Para el Virus del Dengue en estudiantes de nivel superior de la UAEMéx México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2017.
3. Velásquez A. Identificación del antígeno NS1 y anticuerpo IgM para virus del dengue en estudiantes de Nivel Superior de la UAEMéx México: Universidad Autónoma del Estado de México; 2017.
4. Col. DGy. Diagnóstico de Dengue, Zika y Chikungunya, en pacientes del departamento de Santa Rosa Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2020.
5. Valencia D. Características epidemiológicas y serológicas de los pacientes con dengue probable, en un hospital de Lambayeque, Perú Lambayeque: Universidad Pedro Ruiz Gallo; 2019.
6. Rodriguez A. Validación comparada de la prueba rápida SD bioline dengue duo con el método Gold Stándar (PCR-tiempo real), para el diagnóstico de dengue en fase febril en muestras procedentes de la Región La Libertad 2017 Piura: Universidad Nacional de Trujillo; 2017.
7. col. CPy. Diagnóstico de dengue en una zona endémica del Perú: características clínicas y frecuencias positivas por RT-PCR y serología para NS1, IgM e IgG Huánuco: Revista Internacional de Enfermedades Infecciosas; 2019.
8. Selene G. Identificación y análisis de las variantes genéticas del virus del dengue y su asociación en la dinámica de su transmisión México: Universidad Autónoma de Nuevo León; 2018.
9. Rivera EAYD. Prevalencia de anticuerpos IgG e IgM anti-dengue en habitantes de las aldeas de Monterrico y La Candelaria, Taxisco, Santa Rosa Guatemala : Universidad de San Carlos de Guatemala; 2015.
10. Enfermedades CpeCylPd. Dengue U.S.A.: CDC; 2019.
11. Wikipedia. Sensibilidad y especificidad (estadística): wikipedia.org; 2019.
12. Redacción Cdd. <https://deconceptos.com/ciencias-sociales/etario>. [Online]; 2019.
13. significado Q. : <https://quesignificado.com/sexo/>.
14. Ucha F. Definición de Procedencia: DefiniciónABC; 2011.
15. Gardey JPyA. Negativo: Definición.de; 2019.

16. Gardey JPPyA. Positivo: Definición de ; 2015.
17. Escalante S. Las pruebas rápidas Ecuador: Pontificia Universidad Católica del Ecuador; 2020.
18. Rivas R. Generalidades México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2020.
19. OMS. Dengue Ginebra.: Organización Mundial de la Salud; 2021.
20. Hidalgo J. Perfil clínico y epidemiológico del brote epidemico de dengue en la provincia de Piura durante el periodo de abril a junio del 2017 Piura: Universidad Nacional de Piura; 2017.

## Instrumentos de recolección

### Instrumentos de recolección

#### Fichas de recolección de datos para los pacientes

#### I. CARACTERISTICAS SOCIODEMOGRAFICAS

N1. Edad	
Años	1
N2. Sexo	
Masculino	1
Femenino	2
N3. Procedencia	
Iquitos	1
Punchana	2
San Juan B.	3
Belen	4

#### II. DENGUE

N4. Dengue	
Ig M	1
Ig G	2
Ag Ns1	3

MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVOS GENERAL	HIPOTESIS	VARIABLES	INDICADORES	DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	POBLACIÓN Y MUESTRA DE ESTUDIO
¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?	Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.	Esta investigación es de tipo descriptivo, por lo que no se plantea hipótesis.	<b>Variable Independiente X:</b> Dengue	Edad	El presente estudio es Prospectiva Descriptiva de corte, transversal, Experimental	El universo estuvo conformado por 344 pacientes que se hicieron la prueba de detección del Dengue en el laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.
				Sexo		
				Procedencia		
			<b>Variable dependiente Y:</b> Pruebas rápidas	Dengue Ig M Dengue Ig G		
				Ag Ns1		
PROBLEMA ESPECÍFICO	OBJETIVOS ESPECÍFICOS					
¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según la edad en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?	Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según edad en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.					
¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según el sexo en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?+D29	Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según sexo en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.					
¿Cuál es la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según la procedencia en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020?	Determinar la prevalencia del Dengue utilizando pruebas rápidas según procedencia en pacientes que acudieron al laboratorio de Emergencia del Hospital III Iquitos Essalud de Enero a Diciembre del 2020.					