



UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO DE SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

EVALUACIÓN DEL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL “Dr. SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” DE CARÚPANO, MUNICIPIO BERMÚDEZ, ESTADO SUCRE.

(Modalidad: Investigación)

LILIANA COROMOTO VÁSQUEZ GUERRA

TRABAJO DE GRADO PRESENTADO COMO REQUISITO PARCIAL PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN BIOANÁLISIS

CUMANÁ, 2009

EVALUACIÓN DEL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA EL DIAGNÓSTICO
DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES
QUE ACUDEN AL HOSPITAL “Dr. SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” DE CARÚPANO,
MUNICIPIO BERMÚDEZ, ESTADO SUCRE.

APROBADO POR:

Prof. Miguel Campos
Asesor Académico

Dra. Carmen Díaz de Brito
Asesora Asistencial

Jurado Principal

Jurado Principal

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	i
DEDICATORIA	ii
LISTA DE TABLAS	iii
RESUMEN.....	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	8
Población.....	8
Obtención y Tratamiento de la Muestra.....	8
Método Serológico de ELISA para la Detección de Anticuerpos IgM al Virus Dengue (UMELISA DENGUE IgM PLUS).....	9
Método Inmunocromatográfico para la Detección Diferencial de Anticuerpos IgG y/o IgM del Virus Dengue (BIAS-3 DENGUE IgG/IgM).....	9
Determinación de Parámetros Hematológicos	10
Recuento Diferencial Blanco (RDB)	11
Análisis Estadístico	11
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	13
CONCLUSIONES	23
RECOMENDACIONES	24
BIBLIOGRAFÍA	25
ANEXOS	32
HOJA DE METADATOS	36

AGRADECIMIENTO

A

Mis asesores, Prof. Miguel Campos y Dra. Carmen Díaz de Brito por brindarme ayuda, orientación, colaboración y apoyo para la realización de este trabajo de investigación.

Las profas. Mariolga Berrizbeitia y Evelyn Flores por las orientaciones ofrecidas.

Todo el personal del Servicio de Epidemiología y Laboratorio Clínico del Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano.

La Dra. Letty González y Lic. Aparicia Santamaría por su gran colaboración durante el muestreo realizado.

Mi hermana Lic. Evys Vásquez por su ayuda incondicional, sus enseñanzas, orientación y confianza.

Mis amigas(os): Carolina Ramírez por su apoyo incondicional, aun en los momentos difíciles. Alejandra Gómez, Rosangeles Villafranca, Ysmar Rivas, Linaida Mata, Jesús Ortiz, Michelle Nuñez por su valiosa amistad y por estar a mi lado siempre. Irene Méndez, Nadia Rodríguez, Sra. Esperanza de Rodríguez por su gran ayuda para la culminación de mi carrera académica. Milena Blanco, María Fernanda Martínez, Silvia Gamboa, Siulemi Ruiz y Simón Suniaga por su valiosa colaboración para la culminación de esta tesis.

A todos Mil Gracias

DEDICATORIA

A

Dios Todopoderoso por permitirme alcanzar esta meta en mi vida, por darme la fortaleza e inteligencia para lograr mis objetivos.

Mi madre Sra. Emira Guerra, fiel amiga y compañera inseparable, pieza fundamental y modelo de oro a seguir para obtener los mejores frutos. Sus enseñanzas, consejos y su apoyo ilimitado siempre. TE QUIERO MAMI.

Mi padre Dr. Modesto Vásquez y abuela Sra. Carmen Yáñez de Guerra que desde el cielo me bendicen, guían mis pasos y nunca me abandonan.

Mi hermano Juan Carlos Vásquez Guerra por confiar en mí, ejemplo inigualable de logro y profesionalismo, sus consejos, su ayuda y apoyo total absoluto.

Mi hijo Carlos Antonio, motor de mi vida, por iluminar mi camino y llenarlo de alegrías, mi más grande estímulo para seguir adelante, mi mayor satisfacción e inmejorable recompensa. TE AMO HIJO.

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Resultados obtenidos por los métodos de ELISA e IC en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.....	13
Tabla 2. Resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método serológico inmunocromatográfico utilizado en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.	14
Tabla 3. Resultado del Índice de Kappa para los métodos ELISA e Inmunocromatografía (IC) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.....	16
Tabla 4. Análisis estadístico para hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.....	17
Tabla 5. Análisis estadístico de contaje leucocitario ($\times 10^9$ cel/l) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.....	18
Tabla 6. Análisis estadístico para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.	19
Tabla 7. Análisis estadístico para el recuento diferencial de linfocitos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano,	

estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.....	19
Tabla 8. Análisis estadístico para el recuento diferencial de segmentados eosinófilos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.	19
Tabla 9. Resumen de los valores relativos y absolutos para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en los pacientes positivos que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.	20
Tabla 10. Resumen de los valores relativos y absolutos para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en los pacientes negativos que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.	20
Tabla 11. Análisis estadístico para el conteo plaquetario ($\times 10^9$ cel/l) de los pacientes que acudieron al Hospital General “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con el diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.....	21

RESUMEN

Se evaluó el método serológico Inmunocromatográfico (BIAS-3 DENGUE IgG/IgM) para el diagnóstico de dengue, a fin de determinar su especificidad, sensibilidad y sus valores predictivos. Igualmente, se determinaron variables hematológicas (hemoglobina, hematocrito, conteo y fórmula leucocitaria y recuento plaquetario) en un grupo de 130 pacientes, que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de la ciudad de Carúpano, estado Sucre, y quienes fueron remitidos al Servicio de Epidemiología del mismo centro asistencial con diagnóstico clínico presuntivo de la infección viral, durante los meses febrero a mayo de 2008. Se utilizó como método referencial el ELISA, a través de la aplicación de la técnica UMELISA DENGUE IgM PLUS. Los resultados obtenidos fueron analizados mediante fórmulas matemáticas establecidas y se correlacionó con el método de referencia utilizando el índice de concordancia Kappa. Los valores hematológicos fueron interpretados por análisis de varianza (ANOVA), seguido de una prueba *a posteriori* SNK al 95% de confiabilidad. Los resultados obtenidos señalan que el método inmunocromatográfico es confiable para el diagnóstico de dengue con 88,6% de sensibilidad y 100% de especificidad, VPP de 100% y VPN DE 85%. La técnica IC evaluada se correlacionó satisfactoriamente con el método referencial, obteniendo la categoría de “excelente índice de concordancia” según el Kappa aplicado. Los hallazgos hematológicos indican trombocitopenia, neutropenia absoluta y linfocitosis relativa como datos resaltantes entre la mayoría de los pacientes infectados, sin embargo, no hay diferencias significativas al análisis estadístico.

Palabras y/o frases claves: Dengue, Inmunocromatografía (IC), Dengue IgM ELISA, Linfocitosis, Trombocitopenia.

INTRODUCCIÓN

El dengue es una enfermedad febril aguda cuyo agente etiológico es un virus con el mismo nombre perteneciente a la familia Flaviviridae, que son virus envueltos y sensibles por tanto a la destrucción por agentes físicos (temperatura, radiaciones) y químicos (detergentes, colorantes, desinfectantes, éter, cloroformo); tienen un diámetro aproximado de 40 a 50 nm, con cápside icosaédrica y genoma ARN monocatenario, lineal, de polaridad positiva (1). Pertenece al grupo de los arbovirus, lo que significa que es transmitido a las personas a través de la picadura de mosquitos (2), de los cuales el Aedes aegypti, Aedes albifasciatus y el Aedes albopictus han sido identificados en el continente americano como vectores, siendo el primero el principal transmisor del virus dengue (3, 4, 5).

La hembra del A. aegypti es hematófaga y es la que transmite la enfermedad (6). Es una especie diurna, que se reproduce casi exclusivamente en criaderos artificiales, dentro, fuera y alrededor de las viviendas junto a la que nacen (7, 8). El mosquito es portador, y por lo tanto infectante, después de 8 a 12 días de haberse alimentado con sangre de una persona infectada, y permanece así el resto de su vida (9). Los enfermos pueden infectar a los mosquitos transmisores desde el día anterior al comienzo de la enfermedad, hasta el quinto día del inicio de los síntomas (10). La enfermedad no se transmite de una persona a otra (7).

El humano sano, puede desarrollar o no la enfermedad de 8 a 10 días después que ha sido picado por un mosquito contaminado, una vez que el virus se replique en el tejido linfóide, principalmente en células fagocíticas, y se distribuya a través del sistema monocítico-macrofágico (3, 9).

Se distinguen cuatro serotipos del virus, que se designan como DEN 1, DEN 2, DEN 3 y DEN 4. La infección del hombre por un serotipo produce inmunidad para toda la vida contra la reinfección con ese serotipo, pero sólo protección temporal y parcial

contra los otros. Todos los serotipos han sido aislados de casos autóctonos de las Américas, donde se ha observado la circulación simultánea de los serotipos 1, 2 y 4 durante varios años, creando una situación que pone a estos países en grave riesgo de dengue epidémico. En Venezuela circulan activamente los 4 serotipos de dengue (11).

Desde hace más de 200 años, se relatan casos y epidemias de cuadros febriles diagnosticados como dengue en el continente. Estas presentaciones epidémicas poseían una frecuencia de diez o más años de intervalo que posteriormente se han venido acortando. Las epidemias comprobadas en laboratorio comienzan en Trinidad en 1953-1954, cuando se logra el aislamiento del virus de tipo 2 y en Venezuela y la Cuenca del Caribe en 1963-1964, con la serotipificación del virus 3 (12).

En 1986 y 1987 se registraron brotes masivos de dengue en Brasil; luego en 1988 un brote de dengue se registró en México, y en 1990 casi un cuarto de los 300 000 habitantes de Iquitos, Perú, contrajo la enfermedad (13, 14, 15, 16). En Venezuela, la tasa de infección ha aumentado en los últimos 13 años. Para el año 2001, se indica la ocurrencia de 482 799 casos de infección, de los cuales 9 893 fueron de altas complicaciones, con 161 muertes, ocupando el tercer lugar en América Latina (17, 18).

Para el año 2003, los casos de dengue se mantuvieron estables y no se generaron picos que pudieran alarmar a las autoridades sanitarias y a la población en general; sin embargo, las estadísticas para el 2004 revelan otra situación, en ese año se registraron, a nivel nacional, 16 609 casos, comparado con 6 803 casos reportados en el 2003, mientras que para el 2005 la incidencia de casos de dengue en el país estuvo muy por debajo de la ocurrida en el año anterior (19).

El Ministerio del Poder Popular para la Salud de Venezuela (MPPS) contabilizó 39 860 casos de dengue para el 2006 y señaló que en el país se presentan brotes epidémicos de la enfermedad al menos cuatro veces al año (20). El año 2007 superó el record histórico anual de casos con mas de 83 mil, y el boletín epidemiológico que corresponde

a la semana 25 de 2008 (15 al 21 de julio) revela 27 049 enfermos, superando en 17% lo registrado durante el mismo período del año anterior (21, 22).

El estado Sucre ocupa el décimo séptimo lugar por casos de dengue. Del total de casos del 2007, 1 786 fueron registrados en esta entidad. Para la primera semana epidemiológica del 2008 se registraron 46 casos, cifra que se redujo a 41 casos para la siguiente semana (23).

En Carúpano, municipio Bermúdez, hasta mediados de noviembre de 2007, se reportaron 68 casos de la infección indicando una variación de 400% en comparación con los números del año anterior (2006) cuando solo se registraron 17 casos, en total, en los 12 meses. Según cifras suministradas por la coordinadora del municipio sanitario de la entidad, en enero del año en curso se registraron 75 casos de la enfermedad y hasta el 27 de febrero figuraban 62 enfermos, sin embargo, a pesar de las cifras que se manejan, es uno de los municipios con menor incidencia a nivel nacional (24).

La extensa distribución y la elevada incidencia de las infecciones del virus de dengue están relacionadas con la amplia distribución del Aedes aegypti, lo que ha obligado a tomar diferentes medidas de control, provocando que éste modifique su hábitat natural originando resistencia a diversos insecticidas, situación que dificulta cada día la lucha contra la transmisión de la enfermedad (25). Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS), el incremento de los viajes aéreos, las condiciones climáticas, la urbanización no planificada, las dificultades en el abastecimiento de agua, sumados al deterioro de los programas de control del vector, la carencia de insecticidas con buena relación de costo/efectividad y la falta de educación sanitaria son algunos de los factores relacionados a la diseminación del vector y al incremento en la circulación de los cuatro serotipos del virus (7).

La clínica del dengue es muy amplia y va desde el cuadro febril benigno, no específico, conocido como dengue clásico (DC) hasta la enfermedad febril hemorrágica,

denominada dengue hemorrágico (DH); que puede complicarse con una hipotensión severa y letal llamado síndrome de shock del dengue (SSD) (26). Las características clínicas dependen de la edad del paciente; los lactantes y preescolares pueden sufrir una enfermedad febril indiferenciada con erupción maculopapular y los niños mayores y los adultos pueden tener una enfermedad febril leve o bien la clásica enfermedad incapacitante (27).

El dengue clásico se caracteriza por comienzo repentino con fiebre y compromiso del estado general. La fiebre puede durar hasta 5 días con temperaturas entre 38 y 40°C y se acompaña de cefalea intensa, dolor retroocular, anorexia y alteraciones del aparato gastrointestinal (28). Las mialgias se localizan fundamentalmente en la espalda y región lumbar con artralgias de grandes articulaciones (hombros, caderas y rodillas) y rigidez articular. Puede estar presente una erupción cutánea en diferentes etapas de la enfermedad cuyo aspecto puede ser maculopapular, petequiral o eritematoso (27). En los individuos con dengue clásico (DC), en general, no se produce anemia, el hematocrito no se modifica, las plaquetas están normales o ligeramente bajas sin llegar a menos de $100 \times 10^9/l$, ligera leucopenia con predominio de segmentados inicialmente, luego cambia a linfocitosis relativa, y pruebas de coagulación normales (29, 30).

El dengue hemorrágico (DH) es realmente un síndrome de alteración de la permeabilidad capilar y la hemostasis, caracterizado por un cuadro clínico de dengue común que hacia su quinto día de evolución inicia manifestaciones de permeabilidad capilar aumentada y trastornos de la hemostasis que generan problemas hemodinámicos (31). Actualmente la Organización Mundial de la Salud (OMS) establece cuatro criterios (todos los cuales se deben reunir para satisfacer la definición del caso) para notificar un caso de dengue hemorrágico. Tales criterios son: fiebre, o historia reciente de fiebre aguda; manifestaciones hemorrágicas que van desde una prueba de torniquete positiva hasta un sangramiento activo de piel y mucosas: petequias, epistaxis, hematemesis, melena, hematuria, hemorragias gingival, conjuntival o metrorragia; trombocitopenia ($100 \times 10^9/l$ o menos) y evidencia objetiva de aumento de la permeabilidad capilar, tal

como se refleja por uno o mas de los siguientes hallazgos: hematocrito elevado (definido como un 20% o más sobre lo usual, o una disminución similar después del tratamiento de reemplazo de volumen), bajo nivel de proteínas en suero; o derrames pleurales u otras efusiones (27, 32). El tiempo de protrombina (TP) y el tiempo de tromboplastina parcial (TTP), pueden estar prolongados. También es usual observar aumento de las transaminasas, en especial de la transaminasa pirúvica (33).

La extravasación del plasma es la diferencia crítica entre el dengue hemorrágico y el dengue clásico y significa que el paciente requiere transfusión de fluidos en grandes cantidades (27).

El desarrollo del síndrome de shock del dengue (SSD) se produce cuando aunado a los cuatro criterios para dengue hemorrágico, se suma una evidencia de insuficiencia circulatoria, manifestada indirectamente por: aceleración y debilitamiento del pulso, hipotensión, piel fría, húmeda y pegajosa, y cambio en el estado de conciencia (intranquilidad o letargo) (34).

Durante la fase aguda de la enfermedad, es difícil distinguir el dengue hemorrágico, del dengue clásico o de otras enfermedades tropicales (35).

Hacen parte del diagnóstico diferencial todas las enfermedades febriles sin evidencia clara de foco séptico como: influenza, rubéola, gastroenteritis, fiebre tifoidea, leptospirosis, hepatitis viral, sarampión, malaria, entre otras. La enfermedad presenta además variabilidad de sus síntomas y signos, los niños frecuentemente tienen infección concurrente con otros virus y bacterias causando síntomas respiratorios superiores; por lo cual se ha hecho énfasis en la confirmación serológica o virológica del mal (36, 37).

En el diagnóstico virológico, el aislamiento del virus o la identificación de sus proteínas es la forma mas precisa de confirmación diagnóstica, pero los procedimientos utilizados para ello limitan su uso (38). Por otra parte, los métodos serológicos se

emplean para la confirmación diagnóstica de los casos, evaluar el curso de una infección y para determinar si una infección es primaria o secundaria. La producción de anticuerpos en respuesta a la infección primaria se identifica por la seroconversión demostrable en dos muestras de suero obtenidos con un mínimo de dos semanas entre una y otra toma. La infección secundaria, por otro serotipo, se identifica por la elevación cuádruple o mayor de los niveles de anticuerpos entre estas dos muestras (37).

Cuando la serología se realiza en un único suero, el resultado positivo indica un caso probable y no es confirmatorio, porque los anticuerpos pueden ser de una infección pasada reciente, pues la IgM permanece hasta por 90 días después de una infección. Por otro lado, el resultado negativo en suero de los primeros días de síntomas no descarta el dengue porque en algunos pacientes la concentración de la IgM es aun insuficiente para encontrarse en el ensayo (39).

Los métodos más utilizados para el diagnóstico son: ensayo inmunoenzimático ligado a una enzima (ELISA), neutralización (NT), inhibición de la hemaglutinación (IH) y fijación de complemento (FC) (38). Las pruebas de NT, IH y FC requieren de muestras séricas pareadas (sueros agudos y convalecientes) de casos sospechosos y, por tanto, su uso implica largas demoras antes que el laboratorio pueda dar su confirmación (26).

La abrupta incidencia del dengue en el mundo ha puesto en evidencia la necesidad de buscar métodos nuevos para el diagnóstico preciso, que además sean simples, eficientes y rápidos desde el punto de vista serológico, epidemiológico y clínico; características que reúnen los métodos para la detección de anticuerpos IgM; que aunque no diferencian el serotipo infectante, son los más usados, aun cuando la reactividad cruzada que se produce entre los Flavivirus y su amplia distribución provoca ciertas polémicas en cuanto a su especificidad y sensibilidad, razones por las cuales han surgido nuevas técnicas comerciales, con el fin de aligerar y hacer menos laborioso el proceso de confirmación diagnóstica de pacientes que padecen esta enfermedad, al tiempo que

permiten aportar un mejor control, monitoreo poblacional, prevención y evitar el subregistro de casos (40, 41, 42, 43).

En la actualidad se conoce que la detección de anticuerpos IgM específicos contra el virus del dengue indica infección activa o reciente (44, 45). Esta clase de anticuerpos se desarrollan tempranamente y de forma general se pueden detectar, en muestra sérica única, a partir del quinto día del comienzo de los síntomas y como promedio disminuyen a partir de los 30 días; es por ello que el dengue es, usualmente, diagnosticado con el empleo de ELISA tipo captura para la detección de anticuerpos IgM antidengue (38, 46, 47); igualmente, nuevas pruebas serológicas como el BIAS-3 DENGUE IgG/IgM, prueba rápida inmunocromatográfica, están dentro de las mas simples y rápidas maneras para identificar los anticuerpos del dengue.

El propósito de éste trabajo es evaluar el método inmunocromatográfico, actualmente muy utilizado en pacientes con impresión diagnóstica de dicha infección, con la finalidad de valorar su especificidad, sensibilidad y valores predictivos, para un diagnóstico rápido eficaz y oportuno en las infecciones producidas por éste virus, y compararlos con ELISA que servirá como técnica de referencia; al igual que evaluar las variables hematológicas según los resultados arrojados por las pruebas en estudio en la ciudad de Carúpano, municipio Bermúdez del estado Sucre.

METODOLOGÍA

Población

La población estuvo constituida por 130 pacientes referidos al Departamento de Epidemiología del Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, municipio Bermúdez, estado Sucre, durante los meses de febrero a mayo de 2008, sin distinción de sexo o edad y como única condición debieron presentar diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus del dengue.

Sus datos personales, clínicos y de laboratorio fueron registrados en un formato diseñado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social (MSDS) para estos fines (Anexo 1), el cual es utilizado rutinariamente en cada paciente sospechoso de dengue.

También se contó con un grupo de individuos, referidos al departamento antes mencionado, con diagnóstico presuntivo de otras enfermedades virales distintas al dengue, para el control de la especificidad. Ambos grupos fueron informados sobre los objetivos de la investigación y se les solicitó su consentimiento de inclusión en el trabajo a través de una autorización por escrito (Anexo 2), dando así cumplimiento a los lineamientos que sobre estudios en humanos establece la OMS, Declaración de Helsinki, publicado por la Organización Panamericana de la Salud (OPS) (1990).

Obtención y Tratamiento de la Muestra

Para la toma de muestra, el paciente debió encontrarse, entre el cuarto y sexto día de evolución de la enfermedad febril. Mediante punción venosa, se le extrajo una muestra sanguínea de aproximadamente 10 ml de los cuales 5 se dispensaron en un tubo sin anticoagulante y el resto en un tubo con anticoagulante EDTA – Na₂ al 10%, para la determinación de los parámetros hematológicos hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo y recuento diferencial blanco y conteo plaquetario; que fueron realizados en el Laboratorio Clínico del mismo centro asistencial, siguiendo el procedimiento establecido para la toma de muestra sanguínea (48). Las muestras sin anticoagulante se

dejaron reposar un lapso de tiempo antes de centrifugarlas para la separación del suero. Después de centrifugarse a 3 000 rpm durante 10 minutos, el suero fue transferido a un tubo estéril, previamente rotulado, y trasladados en cavas con hielo al Laboratorio de Salud Pública de Carúpano, ubicado dentro de las instalaciones de Malariología, donde finalmente fueron procesadas para el análisis serológico.

Método Serológico de ELISA para la Detección de Anticuerpos IgM al Virus Dengue (UMELISA DENGUE IgM PLUS)

El UMELISA DENGUE IgM PLUS es un ensayo inmunoenzimático en su variante de captura donde se utilizan como fase sólida, tiras de ultramicroELISA (10 microlitros por pocillo) revestidas con anti IgM humana específicas al virus del dengue. Las muestras se incuban en los pocillos de las tiras y los anticuerpos en su superficie capturan la IgM presente en el suero. A continuación, previo lavado que elimina los componentes de la muestra no fijados, se añade el antígeno de dengue (mezcla de los 4 serotipos del virus) seguido de un nuevo lavado, que se unirá a la IgM específica capturada en el paso anterior. Una vez eliminado el antígeno en exceso, se añaden anticuerpos monoclonales biotinilados específicos al virus dengue que se unirán al complejo formado sobre la fase sólida. Luego de otro paso de incubación y lavado, se aplica el conjugado estreptavidina/fosfatasa alcalina (FA) que se unirá al complejo formado anteriormente en caso de reacción positiva. Un nuevo lavado de las tiras eliminará el conjugado en exceso. Por último, se adicionará el sustrato fluorogénico (4-metilumbeliferilfosfato) que será hidrolizado y la intensidad de fluorescencia emitida permitirá detectar en la muestra la presencia de anticuerpos IgM específicos al virus dengue (44).

Método Inmunocromatográfico para la Detección Diferencial de Anticuerpos IgG y/o IgM del Virus Dengue (BIAS-3 DENGUE IgG/IgM)

El equipo de prueba BIAS-3 DENGUE IgG/IgM consta de una membrana para detectar diferencialmente la presencia de anticuerpos del virus dengue. Esta prueba es de nueva generación de flujo lateral inmunocromatográfico. Éstas son de las más simples y

fáciles para usar en puntos de cuidado (POC). La prueba emplea dos conjugados de anticuerpos de proteínas adheridas a partículas de oro coloidal y única combinación de antígenos de dengue inmovilizados en la membrana. Una vez que la muestra es añadida al orificio de muestra con el diluyente, esta mezcla pasará a través de los dos complejos de anticuerpos para generar una reacción. A medida que esta mezcla pasa por los antígenos inmóviles de la membrana, si están presentes los anticuerpos del dengue (IgG o IgM) los mismos son capturados. Esto genera una banda rosada/morada en la región de prueba (T) del cartucho, indicando positividad de la misma. El resto de la mezcla continúa fluyendo hacia la zona de control y produce otra banda en la región de control (C). Esta banda de control indica que la prueba ha corrido satisfactoriamente (41).

Determinación de Parámetros Hematológicos

La valoración de hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), conteo de leucocitos y recuento plaquetario se realizó de manera automatizada, utilizando un analizador hematológico electrónico marca Coulter debidamente calibrado mediante el uso de controles. El procedimiento técnico del equipo se basa en el recuento de impulsos eléctricos y análisis del tamaño de las células, al fluir, éstas, a través de las aberturas del sistema de multicanales del equipo. Las señales eléctricas son captadas por un sistema detector que, automáticamente, realiza los cálculos y, finalmente, estos resultados son impresos numéricamente (49).

Los valores de referencia (VR) que se utilizaron en el presente estudio, para estos parámetros, son los considerados como normales según la OMS, y fueron los siguientes:

Hemoglobina:	Hematocrito:
Hombres: 14 -18 g/dl	Hombres: 40 - 54%
Mujeres: 12 -16 g/dl	Mujeres: 37 - 47%
Contaje de leucocitos:	Recuento plaquetario:
4,50 - 11,00 x 10 ⁹ cel/l	150,00 - 400,00 x 10 ⁹ cel/l

Recuento Diferencial Blanco (RDB)

Se realizaron extendidos sanguíneos sobre láminas portaobjetos, las cuales fueron teñidas mediante la coloración de Giemsa. Esta preparación se colocó al microscopio y con el objetivo de inmersión (100X) se recorrió sistemáticamente al mismo tiempo que se iban identificando los distintos tipos de leucocitos, de acuerdo con sus características morfológicas y tintoriales, anotándose cada tipo celular por separado para luego expresarse en valores relativos. Los valores de referencia que se utilizaron para el recuento diferencial fueron: segmentados neutrófilos: 54 - 62%; linfocitos: 25 - 33% y segmentados eosinófilos: 1 - 3% (50).

Análisis Estadístico

Los resultados fueron presentados en tablas. Se aplicó el índice de Kappa, a fin de establecer la concordancia entre los dos métodos serológicos implicados en esta investigación (51), y se calculó usando la siguiente ecuación (52):

$$\text{kappa} = \frac{\text{Concordancia observada} - \text{Concordancia esperada por azar}}{\text{N} - \text{Concordancia esperada por azar}}$$

Donde:

Concordancia observada = N° de ocasiones en las que ambos métodos coincidieron en sus resultados.

N = población total.

Concordancia por azar = N° de ocasiones en las que los resultados de ambas pruebas fueron debidos al azar.

$$\text{Concord. por Azar} = \frac{\text{Pos. ELISA} \times \text{Pos. IC}}{\text{N}} + \frac{\text{Neg. ELISA} \times \text{Neg. IC}}{\text{N}}$$

Para calcular sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN), se emplearon las siguientes fórmulas matemáticas (53); tomándose como verdaderos positivos aquellos sueros que resultaron reactivos por la

técnica en estudio y como verdaderos negativos los sueros en los cuales no se detectaron anticuerpos para dengue en la misma:

$$\text{Sensibilidad (S)} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

$$\text{Especificidad (E)} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo positivo (VPP)} = \frac{\text{verdaderos positivos}}{\text{verdaderos positivos} + \text{falsos positivos}} \times 100$$

$$\text{Valor predictivo negativo (VPN)} = \frac{\text{verdaderos negativos}}{\text{verdaderos negativos} + \text{falsos negativos}} \times 100$$

Análisis de Varianza (ANOVA) fueron efectuados sobre las diversas variables hematológicas en los pacientes positivos para dengue según su resultado en el ELISA. El anova fue seguido de una prueba *a posteriori* SNK al 95% (54). Los análisis estadísticos fueron calculados con el paquete estadístico STAGRAPHICS Plus 5.1 para Windows.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La población estudiada estuvo conformada por 130 pacientes, de los cuales 61 pertenecían al sexo masculino (46,9%) y 69 al sexo femenino (53,1%), con edades comprendidas entre 2 meses y 74 años.

La tabla 1 muestra el resultado obtenido por los métodos serológicos ELISA e inmunocromatografía (IC) para el diagnóstico de dengue.

Tabla 1. Resultados obtenidos por los métodos de ELISA e IC en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.

Métodos	Positivos	%	Negativos	%	Total	%
ELISA	79	60,8	51	39,2	130	100,0
IC	70	53,8	60	46,1	130	100,0

Se reportaron más resultados positivos por la técnica de ELISA que por IC (79 vs. 70), al igual que un estudio realizado en la ciudad de Maracaibo con 2 técnicas similares donde se reportaron, de 184 pacientes sospechosos de dengue, 146 positivos por ELISA y 130 por IC (55).

Debido a que la técnica de ELISA ensayada cuenta con una alta sensibilidad y especificidad, la misma fue utilizada como método de referencia para este estudio. Así lo demuestra un estudio realizado a 619 muestras pareadas de suero, donde 468 procedían de donantes de sangre y 151 fueron colectadas durante la epidemia de dengue en Honduras en Julio de 2002, tanto la sensibilidad como la especificidad del método ELISA (UMELISA DENGUE IgM PLUS) para la detección de anticuerpos IgM al virus dengue fue de 100% (56). Otro estudio en 624 muestras de suero procedentes de individuos con síntomas de enfermedad eruptiva febril colectadas durante epidemias de dengue, se obtuvo una sensibilidad de 97,3% y una especificidad de 97,5% (57).

Como resultado de una validación externa realizada en el Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kouri” de Cuba, se analizaron 451 muestras de suero procedentes, en su mayoría, de la vigilancia epidemiológica del dengue que se llevó a cabo en ese país, y de las epidemias que afectaron diferentes zonas del mismo en 1997 y 2001, ELISA obtuvo 99,4% de sensibilidad y 94,8% de especificidad (56).

Los valores informados al proponer o evaluar una prueba, su sensibilidad, su especificidad y sus valores predictivos, son el fruto de la comparación de esa prueba con otra aceptada o propuesta como modelo de oro para el diagnóstico de la enfermedad (58). Tal es el caso de la prueba inmunocromatográfica (BIAS- 3 DENGUE IgG/IgM) que al ser comparada con el método de referencia para ésta investigación, ELISA, arrojó el siguiente resultado (tabla 2).

Tabla 2. Resultados de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método serológico inmunocromatográfico utilizado en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.

Método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Vpp (%)	Vpn (%)
IC	88,6	100,0	100,0	85,0

Vpp= Valor predictivo positivo

Vpn= Valor predictivo negativo

La sensibilidad diagnóstica, se define como la probabilidad de que el resultado de una prueba sea positivo cuando está presente la enfermedad que la prueba detecta. Por otra parte, la especificidad, es la probabilidad de que el resultado de una prueba sea negativo cuando la enfermedad que dicha prueba detecta no está presente (59).

La sensibilidad nosológica del método Inmunocromatográfico (IC), en este estudio, fue de 88,6%, con 100,0% de especificidad; hallazgos que concuerdan con los resultados obtenidos para métodos similares en 62 muestras de pacientes con dengue

donde se reportó 85,5% y 83,9% de sensibilidad y 100% de especificidad para ELISA e IC respectivamente (60).

Un ensayo con la técnica IC demostró que es 100,0% sensible y 92,0% específica para dengue; mientras que otro análisis, al mismo método, reflejó 100% de sensibilidad y especificidad, cifras superiores en cuanto a la sensibilidad encontrada en este estudio (61, 42).

Los valores de sensibilidad y especificidad se obtienen de apreciar el comportamiento de la prueba en individuos con y sin la enfermedad en estudio; y son, de hecho, el primer requisito para considerar la decisión de usar o no determinada prueba diagnóstica (58).

Los resultados obtenidos en este estudio revelan que el método Inmunocromatográfico (BIAS-3 DENGUE IgG/IgM) es moderadamente sensible (88,6%) y altamente específico (100%) a la infección por virus dengue; muy útil para detectar la enfermedad cuando su resultado es positivo y descartarla ante un resultado negativo. Así pues la prueba fue positiva para 88,6% de los casos de dengue y negativa para el 100% que finalmente padecían otras patologías. Esto significa que un 11,4% ($100 - 88,6$) de los pacientes con dengue presentaron resultado negativo, indicando esto la necesidad de utilizar otras pruebas mucho más sensibles para la confirmación diagnóstica precisa.

En la práctica clínica, el valor de una prueba de diagnóstico depende más bien de su VPP y VPN, estos, no son una característica o una propiedad intrínseca de la prueba, sino, que dependen de la sensibilidad y la especificidad de la misma (62). El valor predictivo positivo (VPP) de una prueba es la probabilidad de tener realmente la enfermedad, cuando su resultado es positivo y el valor predictivo negativo (VPN) es la probabilidad de no tener la enfermedad cuando el resultado es negativo (63).

El VPP del método inmunocromatográfico fue de 100,0%, y el VPN 85,0%. Esto significa que el 100% de los pacientes con resultado positivo, ciertamente padecían la enfermedad y 85% de los pacientes con resultado negativo presentaron finalmente otras patologías, reportándose así un 15% de pacientes, probablemente enfermos de dengue, falsamente diagnosticados como negativos.

Si el interés fundamental es detectar una enfermedad, es necesario contar con una prueba con la mayor sensibilidad. Por otro lado, si lo que se quiere es descartarla, el uso de una prueba de muy alta especificidad es lo indicado (58). Por la tanto, la IC podría usarse como herramienta en el diagnóstico.

La siguiente tabla muestra el resultado obtenido para el Índice de Kappa entre las técnicas serológicas empleadas.

Tabla 3. Resultado del Índice de Kappa para los métodos ELISA e Inmunocromatografía (IC) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicki” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

Métodos	Índice de Kappa
ELISA vs. IC	0,86 ***

K > 0,75 ***: Excelente concordancia

El índice de Kappa es una medida de concordancia para variables cualitativas cuya finalidad es determinar hasta qué punto la concordancia obtenida es superior a la que es esperable obtener por azar (64), por tal razón se utilizó como indicador en éste estudio para evaluar la correlación, que entre las técnicas incluidas en esta investigación, exista.

En caso de concordancia perfecta el valor de Kappa es 1; si la concordancia observada es igual a la esperada por azar Kappa vale 0, y caso de que el acuerdo observado sea menor al esperado por el azar entonces Kappa vale menos que 0 (64). El resultado obtenido fue de 0,86 lo que indica una excelente concordancia entre las

técnicas serológicas evaluadas, según la escala de algunos autores quienes sugieren que un Kappa por encima de 0,75 representa una excelente concordancia, entre 0,40 y 0,75 representa una concordancia de intermedia a buena, entre 0,20 y 0,40 es baja, entre 0 (cero) y 0,20 es insignificante y menor que 0 (cero) es nula. Otros autores describen a este test sólo como una prueba de significación estadística, y otros han generado considerables discusiones acerca de su uso apropiado (65, 66, 67).

La proximidad obtenida para el Índice de Kappa hacia la concordancia perfecta permite establecer que la correlación que existe entre ELISA e IC se debe mas a la homogeneidad que existe entre ellas que al azar.

La gran utilización del índice de concordancia Kappa en la literatura médica se debe, probablemente, tanto a la facilidad del cálculo, como a su clara interpretación y, hasta ahora, sólo tiene en consideración si hay o no acuerdo entre dos evaluadores o dos métodos (64).

Con el resultado obtenido para el índice de Kappa se deja establecido que ambas pruebas son útiles en la detección de casos agudos de dengue en aquellos pacientes con alta sospecha clínica, resultado éste que coincide con Valero *et al* quien, en su estudio a 2 métodos similares, reportó que la relación entre ambas técnicas fue excelente (55).

Tabla 4. Análisis estadístico para hemoglobina (g/dl) y hematocrito (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	\bar{x} Hb (g/dl)	S	Rango (g/dl)	\bar{x} Hto (%)	S	Rango (%)	Fs
Positivos	12,19	1,78	12-18	38,64	5,46	37-54	0,51 Ns
Negativos	12,37	1,35		39,06	4,01		

\bar{x} = media ; S= desviación estándar ; Fs= coeficiente de Fisher ; Ns (no significativo) p> 0,05.

En la tabla 4 se muestra el análisis estadístico para las concentraciones de hemoglobina y hematocrito; en la misma se muestran, casualmente, resultados idénticos tanto en pacientes con dengue como en los negativos a dicha infección.

Las concentraciones promedio de Hb y Hto se encontraron dentro de los valores de referencia, y estos parámetros no mostraron diferencias estadísticas significativas entre ambos grupos de pacientes evaluados.

En la tabla 5 se presenta la evaluación estadística del conteo total leucocitario tanto en pacientes enfermos de dengue como los que no presentaron la infección.

Tabla 5. Análisis estadístico de conteo leucocitario ($\times 10^9$ cel/l) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominici” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	($\times 10^9$ cel/l)	S	Rango ($\times 10^9$ cel/l)	Fs
Positivos	4,75	2,77	4,5-11,0	1,87 Ns
Negativos	5,25	2,18		

\bar{x} = media ; S= desviación estándar ; Fs= coeficiente de Fisher ; Ns (no significativo) $p > 0,05$.

La leucopenia ocurre comúnmente en las infecciones virales (68); sin embargo, el conteo leucocitario promedio en este estudio, se halló dentro del rango de referencia aun y cuando la definición de la enfermedad establece leucopenia moderada atribuible a la acción del virus sobre las células precursoras que deprime la leucopoyesis (69,70), y su análisis estadístico no mostró diferencias significativas entre pacientes con y sin dengue.

Las tablas 6, 7 y 8 muestran el análisis estadístico para el recuento diferencial blanco (segmentados neutrófilos, linfocitos y segmentados eosinófilos), seguidamente las tablas 9 y 10 presentan el resumen de los valores relativos y absolutos para estos parámetros hematológicos en pacientes positivos y negativos para dengue.

Tabla 6. Análisis estadístico para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	\bar{x} (%)	S	Rango (%)	Fs
Positivos	48,64	16,13	54-62	0,65 Ns
Negativos	49,80	14,77		

\bar{x} = media ; S= desviación estándar ; Fs= coeficiente de Fisher ; Ns (no significativo) $p>0,05$.

Tabla 7. Análisis estadístico para el recuento diferencial de linfocitos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	\bar{x} (%)	S	Rango (%)	Fs
Positivos	50,26	15,81	25-33	0,53 Ns
Negativos	48,25	14,59		

\bar{x} = media ; S= desviación estándar ; Fs= coeficiente de Fisher ; Ns (no significativo) $p>0,05$.

Tabla 8. Análisis estadístico para el recuento diferencial de segmentados eosinófilos (%) en los pacientes que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	\bar{x} (%)	S	Rango (%)	Fs
Positivos	1,09	1,84	1-3	0,43 Ns
Negativos	1,13	1,38		

\bar{x} = media ; S= desviación estándar ; Fs= coeficiente de Fisher ; Ns (no significativo) $p>0,05$.

Los valores absolutos se consideran la mejor expresión de la fórmula leucocitaria, ya que para su cálculo se relaciona cada tipo celular con el contaje total leucocitario, reflejando la verdadera variación (50).

Los valores relativos para los segmentados neutrófilos indican neutropenia en ambos grupos de pacientes, sin embargo, en el recuento diferencial absoluto solo se

obtuvo neutropenia para el grupo de pacientes positivos a la infección por dengue virus, la cual puede ocurrir por una producción disminuida o ineficaz de estas células, debido a la acción del virus sobre las células precursoras, o por un aumento de la destrucción celular como respuesta inmunitaria al proceso patológico (69,70,71).

Tabla 9. Resumen de los valores relativos y absolutos para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en los pacientes positivos que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

P. Positivos	\bar{x} Valor Relativo (%)	Rango (%)	\bar{x} Valor Absoluto($\times 10^9/l$)	Rango ($\times 10^9/l$)
S. Neutrófilos	48,64	54-62	2,31	2,50-6,00
Linfocitos	50,26	25-33	2,38	1,20-3,00
S. Eosinófilos	1,09	1-3	0,08	0,05-0,30

Tabla 10. Resumen de los valores relativos y absolutos para el recuento diferencial de segmentados neutrófilos (%), linfocitos (%) y segmentados eosinófilos (%) en los pacientes negativos que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue durante febrero a mayo de 2008.

P. Negativos	\bar{x} Valor Relativo (%)	Rango (%)	\bar{x} Valor Absoluto($\times 10^9/l$)	Rango ($\times 10^9/l$)
S. Neutrófilos	49,80	54-62	2,85	2,50-6,00
Linfocitos	48,25	25-33	2,35	1,20-3,00
S. Eosinófilos	1,13	1-3	0,10	0,05-0,30

Se encontró linfocitosis relativa más no absoluta entre ambos grupos evaluados de pacientes debida a la alta proliferación de linfocitos como respuesta al proceso patológico viral (71, 72, 73, 74).

Para el momento en que fue evaluada la muestra de ambos grupos de pacientes, el porcentaje relativo y absoluto para los segmentados eosinófilos, se encontró dentro de los valores referenciales establecidos, aun cuando en la infección por dengue virus puede haber eosinofilia leve debido a la hipersensibilidad producida por inmunocomplejos

antígeno – anticuerpo que producen daño vascular, liberándose citocinas dentro de las cuales se encuentra la IL-5 que estimula la liberación de eosinófilos por parte de la médula ósea (75).

El análisis estadístico (ANOVA) aplicado a estos parámetros no arrojó diferencias estadísticas significativas en pacientes con resultados positivos y negativos de padecer dengue, por lo tanto, estos no nos permiten diferenciar esta infección de otra, pues suelen presentarse de igual manera en muchas otras afecciones virales.

El conteo plaquetario se presenta en la tabla 11, en la cual se muestra el resultado hallado para esta variable en ambos grupos de pacientes evaluados. El conteo promedio de plaquetas en los pacientes que resultaron positivos para dengue indica trombocitopenia leve; esto debido a que en esta enfermedad se reporta depresión del sistema megacariopoyético, al igual que podría deberse a mecanismos inmunitarios a través de la infección de los megacariocitos por el virus dengue en esta patología, induciendo a la destrucción de éstos por los anticuerpos (76). Sin embargo, el ANOVA aplicado no mostró diferencias significativas para éste parámetro en los grupos de pacientes evaluados.

Tabla 11. Análisis estadístico para el conteo plaquetario ($\times 10^9$ cel/l) de los pacientes que acudieron al Hospital General “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de Carúpano, estado Sucre, con el diagnóstico clínico presuntivo de infección por virus dengue, durante febrero a mayo de 2008.

Pacientes	\bar{x} ($\times 10^9$ cel/l)	S	Rango ($\times 10^9$ cel/l)	Fs
Positivos	134,81	57,30	150-400	3,77 Ns
Negativos	156,00	60,64		

\bar{x} = media ; S= desviación estandar ; Fs= coeficiente de Fisher ; ns (no significativo) $p > 0,05$.

Es común observar trombocitopenia en infecciones virales, las más frecuentes que se asocian a esto son: sarampión, dengue, varicela, virus de Epstein Barr, parotiditis y rubéola (77).

Los resultados obtenidos en este estudio para las variables hematológicas revelan que en los individuos con dengue no se produce anemia, el hematocrito no se modifica, ocurre neutropenia absoluta, linfocitosis relativa y trombocitopenia leve. Estos datos coinciden con la definición de la enfermedad en la literatura en general, y también coinciden con un estudio realizado en la ciudad de Mérida por Vielma *et al* (17) donde mas de la mitad de los pacientes estudiados presentaron trombocitopenia. Igualmente son similares a los resultados obtenidos por Hannaoui quien obtuvo en su estudio para pacientes con dengue, Hb normal, linfocitosis relativa, neutropenia y trombocitopenia (30).

Las manifestaciones hematológicas se han utilizado clásicamente para distinguir las infecciones virales de las bacterianas. Los cambios en el recuento sanguíneo son datos imprecisos para una orientación clínica adecuada, por lo que se acude a diagnósticos inmunológicos y cultivos, en casos de síndromes virales individuales que confirmen el diagnóstico presuntivo de esta interesante enfermedad que aún constituye un problema de salud pública por sus inadecuados diagnósticos (68).

CONCLUSIONES

La técnica inmunocromatográfica es moderadamente sensible (88,6%) y altamente específica (100%) para las infecciones por virus dengue, aun y cuando se obtuvo un pequeño número de pacientes (9 casos) que resultaron positivos por ELISA y negativos por IC, resultado atribuible a la mayor sensibilidad de la primera técnica nombrada, sin embargo, la IC mostró una sensibilidad aceptable, útil para ser usada como prueba de entrada en los casos sospechosos.

La correlación entre IC y el ELISA utilizado fue excelente.

El valor promedio para la concentración de hemoglobina y hematocrito se hallaron dentro de los valores de referencia y sus análisis estadísticos no mostraron diferencias estadísticas significativas.

El conteo leucocitario se encontró dentro de los valores normales; aun cuando la definición de la enfermedad establece leucopenia, en este estudio demostró ser un parámetro estadísticamente no significativo en pacientes con dengue.

Se encontró neutropenia absoluta y linfocitosis relativa, en la mayor parte de los pacientes infectados, tal y como lo indica la descripción de la enfermedad, sin embargo, estadísticamente, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes positivos y negativos a la serología del dengue, y los eosinófilos estuvieron dentro el rango de referencia sin significación alguna.

Hubo trombocitopenia en mas de la mitad de los pacientes enfermos con dengue virus, pero el análisis de varianza para éste parámetro indica que no es una variable significativa para diagnosticar dicha infección.

RECOMENDACIONES

La técnica inmunocromatográfica puede ser usada como herramienta para estudios epidemiológicos. Mientras tanto, el método de ELISA sigue siendo el método referencial para el diagnóstico confirmatorio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fields, B. y Knipe, D. 1990. Virology. Second edition. Raven Press.
2. Guía integral de manejo de las enfermedades transmitidas por vectores. 1996. Módulo 4. Unidad Administrativa Especial de Campañas Directas. Ministerio de Salud.
3. Savage, H. y Smith, G. 1995. Aedes albopictus y Aedes aegypti en las Américas: Implicaciones para la transmisión de Arbovirus e identificación de hembras adultas dañadas. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 118 (6): 473 – 478.
4. Organización de Naciones Unidas, ONU. “Dengue”. 1997.
<<http://www.un.org/pubs/cybeschoolbus/spanish/health/htm/dengue.htm>> (13/02/ 2007).
5. Schmljohn, A. y McClain, D. Alphaviruses. (Togaviridae) and Flaviviruses (Flaviviridae).1998. <<http://gsbs.utmb.edu/microbook/ch054.htm>> (04/04/2007).
6. Navarro, P.; Reyes, H. y Torres, J. 1990. Dengue actualización. Boletín Venezolano de Infectología, 1 (4): 35 – 37.
7. Organización Panamericana de la Salud, OPS. Retorno del dengue a las Américas, llamada de alerta a los sistemas de vigilancia. 2002.
<<http://www.paho.org/Spanish/DPI/100/100feature08.htm>> (09/05/2007).
8. Barrera, R.; Navarro, J.; Domínguez, D. y González, J. 1995. Deficiencia de los servicios públicos y cría de Aedes aegypti en Venezuela. Boletín de la Oficina Sanitaria Panamericana, 118 (5): 410 – 413.
9. Halstead, B. 1981. The pathogenesis of dengue. American Journal of Epidemiology, 114 (5): 632– 648.
10. Rosales, R. 2005. El Dengue.
<<http://vereda.saber.ula.ve/db/salud/edocs/articulos/Dengue.pdf>> (13/02/2007)
11. Querales, J. 2002. Dengue: causas, características clínicas y prevención. Gaceta Médica Caracas, 110 (3): 1 – 3.
12. Fonseca, C. 2007. Dengue. Fiebre rompehuesos.
<<http://www.monografias.com/trabajos/dengue/dengue.shtml>> (09/07/ 2007).

13. Figueiredo, L.; Calvacante, S. y Simoes, M. 1990. Dengue serologic survey of school children in Río de Janeiro, Brazil in 1986 and 1987. Bulletin of the Pan American Health Organization, 24: 217 – 225.
14. Zagne, S.; Alves, V. y Nogueira, R. 1994. Dengue haemorrhagic fever in the state of Río de Janeiro, Brazil: A study of 56 confirmed cases. Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 88: 677 – 679.
15. Herrera, E.; Prevots, D.; Zarate, M. y Sepúlveda, J. 1992. First reported outbreak of classical dengue fever at 1 700 meters above sea level in Guerrero State, México, June, 1998. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 46: 649 – 653.
16. Colan, E. 1991. Dengue epidemic Perú, 1990. MMWR (Morbidity and Mortality Weekly Report), 40: 145 – 147.
17. Vielma, S.; Muñoz, M.; Pérez, S. y Téllez, L. 2006. Hallazgos clínicos y de laboratorio en pacientes con dengue. Revisión de criterios diagnósticos. Revista de la Facultad de Farmacia, 48 (1):9.
18. Schneider, J. y Droll, D. 2001. A timeline for dengue in the Americas to December 31, 2000 and noted first occurrences. <<http://www.paho.org/English/HCP/denguetimeline.xls>> (10/03/ 2007).
19. Toledo, M. 2006. Evaluación de las variables asociadas a dengue y malaria, en la comunidad de centro poblado, parroquia Catuaro, municipio Ribero, estado Sucre. Tesis de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
20. Boletín electrónico N° 195. Repuntan los casos de dengue en el país. Derechos humanos y Coyuntura, del 24/04 al 15/05/2007.
21. Castillo, V. “Persiste repunte de paperas y no hay campañas de vacunación”. El Universal, 24 de julio de 2008.
22. Castillo, V. “Once estados del país superan los mil casos de dengue”. El Universal, 5 de julio de 2008.
23. Carrero, J. “Fundasalud admite epidemia de dengue en municipio capitalino”. El Tiempo, 16 de enero d 2008.
24. Sará, J. “En Bermúdez han detectado 137 casos de dengue en 2008”. El Tiempo, 27 de febrero de 2008.

25. Isturiz, R.; Gubler, D. y Brea del Castillo, J. 2000. Dengue and dengue haemorrhagic fever in Latinamerican and the Caribbean. Infectious Disease Clinics of North America, 14: 121 – 140.
26. Pulido, S. 1996. Sintomatología y serología de pacientes con diagnóstico clínico de dengue que acuden al HUAPA. Cumaná, estado Sucre. Tesis de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
27. Freyre, E. 2006. Dengue. Cuadro Clínico.
<http://www.uvfajardo.std.cu/temáticas/temas_de_actualización/plonearticle_multipage.2006_09-1171880765/patogenia> (02/02/2007).
28. Groot, H. y Boshell, J. 1998. Dengue, dengue hemorrágico y fiebre amarilla. Capitulo 120. En: Medicina Interna, Tercera Edición. Chalem, F.; Escandón, J.; Campos, J. y Esguera, R. (eds). Fundación Instituto de Reumatología e Inmunología, Boehringer Ingelheim. 1125 – 1130.
29. Ministerio de Sanidad y Asistencia Social (MSAS). 2003. Pautas generales sobre prevención, diagnóstico, tratamiento, vigilancia epidemiológica y control del dengue – dengue hemorrágico. Caracas, Venezuela.
30. Hannaoui, E. 2004. Parámetros hematológicos y hemostáticos en enfermedad malárica y fiebre dengue en pacientes del municipio Sucre, estado Sucre. Tesis de grado. Departamento de Bioanálisis, Universidad de Oriente, Cumaná.
31. Organización Mundial de la Salud (OMS). 1997. Dengue haemorrhagic fever, diagnosis, treatment, prevention and control. Segunda edition. Colombia. Editorial Geneva.
32. Chaustre, J.; Durán, P. y Millán, Y. 2002. Aspectos clínicos y epidemiológicos del dengue hemorrágico en menores de 5 años. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría, 65 (2): S1.
33. Talarmín, A. y Lalarge, G. 1998. Immunoglobulin A specific capture enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of dengue fever. Journal Clinical Microbiology, 18: 32 – 38.
34. Gutiérrez, A.; Medina, N.; Vargas, M. y Montoya, S. 2006. Tratamiento del dengue hemorrágico en la población pediátrica: una revisión sistemática. Revista Cubana de Medicina Tropical, 58(3): 1 – 11.
35. Faingezicht, I. y Avila, M. 1999. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. Revista Médica del Hospital Nacional de Niños de Costa Rica, 34.

36. Martínez, E. 1990. Dengue hemorrágico en niños. Instituto Nacional de Salud. Bogotá, Colombia.
37. Martínez, R.; Díaz, F. y Villar, L. 2005. Evaluación de la definición clínica de dengue sugerida por la Organización Mundial de la Salud. Biomédica, 25 (3): 1 – 8.
38. Zaraté, M.; Del Río, A. y Gómez, H. 1995. El Diagnóstico del dengue en México: Actualidad y Perspectivas. Salud Pública México, 37 (1): 21 – 28.
39. Ocazonez, R.; Cortéz, F. y Villar, L. 2005. Vigilancia del dengue basada en el laboratorio: diferencias en el número de casos y virus aislados según la recolección del suero y la prueba serológica. Colombia Médica, 36 (2): 65 – 72.
40. Cuzzubo, A.; Vaughn, D.; Nisalak, A.; Solomon, T.; Kalayanarooj, S. y Aaskov, J. 2000. Comparison of PanBio dengue duo IgM and IgG capture ELISA and venture technologies dengue IgM and IgG dot blot. Journal of Clinical Virology, 16: 135 – 144.
41. Wu, S. ; Paxton, H. ; Hanson, B. ; Kung, C. ; Chen, T. y Rossi, C. 2000. Comparison of two rapid diagnostic assays for detection of immunoglobulin M antibodies to denguevirus. Clinics Diagnostic Laboratory Immunology, 7 (1): 106 – 110.
42. Palmer, C.; King, D.; Cuadrado, R.; Pérez, E.; Baum, M. y Ager, A. 1999. Evaluation of the MRL diagnostic dengue fever virus IgM capture Elisa and the PanBio rapid immunochromatographic test for diagnostic of dengue fever in Jamaica. Journal of Clinical Microbiology, 37 (5): 1600 – 1601.
43. Theng, S.; Cuzzubo, A. y Devine, P. 1998. Evaluation of a comercial capture Enzyme - linked immunosorbent assay for detection of immunoglobulin M and G antibodies produced during dengue infection. Clinical Diagnostic Laboratory Immunology, 5 (1): 7 – 10.
44. Guzmán, M. y Kourí, G. 1996. Advances in dengue diagnosis. Clinical Diagnostic Laboratory Immunology, 3 (6): 621 – 627.
45. Khin, M.; Kyat, Z.; Soe, T.; Than, S. e Igarashi, A. 1995. Optimization of dengue – 2 antigen Elisa titer for the positive case detection of dengue virus infection by IgM ELISA. Tropical Medicine, 37 (3): 123 – 128.
46. Organización Panamericana de la Salud. 1995. Dengue y dengue hemorrágico en las Américas: Guías para su prevención y control. Publicación Científica, 548: 1 – 109.
47. Talarmin, A.; Labeau, B.; Lelarge, J. y Sarthou, J. 1998. Immunoglobulin A specific capture enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of dengue fever. Journal of Clinical Microbiology, 36 (5): 1189 – 1192.

48. Gavidia, M. y Zerpa, N. 1994. Técnicas para el diagnóstico en el laboratorio. Tercera edición. El Manual Moderno. México.
49. Bauer, J. 1986. Análisis clínicos, métodos e interpretación. Reverté. Barcelona, España.
50. Kautner, D. 2000. En: Rangos de referencia de laboratorio. Tierney, L.; Papadakis y McPhee, S. (eds). Editorial El Manual Moderno. México, D.F.
51. Gordis, L. 2004. Epidemiology. Third Edition. Elsevier - Saunders. Philadelphia.
52. Rubio, J.; Robledo, T.; Llodra, J.; Salazar, F.; Artazcoz, J.; González, V. y García, J. 1997. Criterios mínimos de los estudios epidemiológicos de salud dental en escolares. Revista Española de Salud Pública, 71 (3): 231 – 242.
53. Moretti, E.; Basso, B.; Gíl, P.; Vaca, B. y Yasenzaniro, P. 2004. Detección de anticuerpos para Chagas y toxoplasmosis en trasudado mucoso oral. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 38 (2).
54. Sokal, R. Y Rohlf, J. 1980. Principios y métodos estadísticos en la investigación biológica. Biometría. Ediciones Blume. España.
55. Valero, N.; Montiel, M.; Arias, J.; Fuentes, B.; Mavarez, A.; Nava, L. y Hernández, J. 2006. Comparación entre los métodos de inmunocromatografía e inmunoensayo enzimático (ELISA) en el diagnóstico de dengue. Kasmera, 34 (1): 53 – 60.
56. Guzmán, M. y Kourí, G. 1996. Advances in dengue diagnosis. Clinics Diagnostic Laboratory Immunology, 3 (6): 621 – 627.
57. Khin, M.; Kyaw, Z.; Soe, T.; Than, S. e Igarashi, A. 1995. Optimization of dengue - 2 antigen ELISA titer for the positive case detection of dengue virus infection by IgM ELISA. Tropical Medical, 37 (3): 123 -128.
58. Jaimes, F. 2007. Pruebas diagnósticas: uso e interpretación. Acta Medica Colombiana, 32 (1): 29 – 33.
59. Anderson, S. y Cockayne, S. 1995. Química clínica. Interamericana Mc Graw-Hill, México, D.F.
60. Branch, S. y Levett, P. 1999. Evaluation of four methods for detection of immunoglobulin M antibodies to dengue virus. Clinics Diagnostic Laboratory Immunology, 6 (4): 555 - -557.

61. Groen, J.; Koraka, P.; Velzing, J.; Copra, C. y Osterhaus, A. 2000. Evaluation of six immunoassays for detection of dengue virus – specific immunoglobulin M antibodies. Clinics Diagnostic Laboratory Immunology, 7 (6): 867 - 871.
62. D' Alessandro, A. y De Waard, J. 2008. Evaluación de dos pruebas comerciales para el serodiagnóstico de la tuberculosis pulmonar. Revista Chilena de Infectología, 25 (19): 37 – 40.
63. Otero, W.; Pineda, L. y Beltrán, L. 2001. Utilidad de la razón de verosimilitud (LIKELIHOOD RATIO) en la práctica clínica. Revista Colombiana de Gastroenterología, 16: 33 – 36.
64. “Coeficiente Kappa K de Cohen”. Diccionario estadístico. <<http://estadistico.com/dic.html?p=2809>> (18/04/08).
65. Landis, J. y Koch, G. 1977. The measurement of observer agreement for categorical data. Biometrics, 33: 159.
66. Fleiss, J. 1981. Statistical methods for rates and proportions. Segunda edición. Jhon Wiley y Sons. New York.
67. Maclaure, M. y Willet, W. 1987. Misinterpretation and misuse of the kappa statistic. American Journal of Epidemiology, 126:161.
68. González, X. y Notario, M. 1999. Alteraciones de la hemostasia en las enfermedades virales. Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia, 15 (1): 21 – 28.
69. Pérez, J. 1995. Hematología. Tercera edición. Disinlimed, C.A. Caracas.
70. McKenzie, S. 1991. Hematología clínica. El Manual Moderno. México.
71. Faingezicht, I. y Avila, M. 1999. Diagnóstico clínico y de laboratorio del paciente con dengue. Revista Médica del Hospital Nacional de Niños de Costa Rica, v.34 n.supl.
72. Finizola, F. 1998. Normas básicas en el manejo del paciente con fiebre dengue, dengue hemorrágico y dengue shock. Acta Científica Venezolana, 49 (1):18 – 24.
73. Harrison, T. 1998. Principios de medicina interna. Catorceava edición. McGraw-Hill. Madrid - España.
74. Lin, S.; Hsieh, S.; Yueh, Y.; Chao, D.; Chen, W.; King, C y Wang, W. 2004. Study of sequence variation of dengue type 3 virus in naturally infected mosquitoes and

human host: implication for transmission and evolution. Journal of Virology, 78: 12717 – 12721.

75. Stites, D.; Stobo, J. y Wells, V. 1988. Inmunología Básica y Clínica. Sexta edición. El Manual Moderno. México, D.F.
76. García, S.; Morales, R. y Hunter, R. 1995. Dengue fever with thrombocytopenia: studies towards defining vulnerability of bleeding, Boletín de la Asociación Médica de Puerto Rico, 87 (1/2): 2 – 7.
77. Wilson, J.; Neame, P. y Kelton, J. 1982. Infection induced thrombocytopenia. Seminars in Thrombosis and Hemostasis, 8: 217 - 219.

ANEXOS

ANEXO 1



MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD FUNDACION PARA LA SALUD DEL ESTADO SUCRE DEPARTAMENTO DE EPIDEMIOLOGIA MUNICIPIO SANITARIO BERMUDEZ – ANDRES MATA

FICHA DE DENGUE

ENTIDAD FEDERAL: _____ MEDICO QUE REFIERE EL CASO: _____
 DTTO SANITARIO: _____ DIRECCION: _____ (Nombres y Apellidos)
 MUNICIPIO: _____ OFICINA: _____
 PARROQUIA: _____ TLEF: _____ (Hosp. O clinica) LOCALIDAD: _____
 ESTABLECIMIENTO DE ATENCIÓN: _____
 ENVIAR RESULTADOS AL DR. _____
 OBSERVACION EN EMERGENCIA: _____
 SI () No () Hospitalizado: si () no () Cuarto N° _____ N° Hist. _____

DATOS DEL PACIENTE

NOMBRES Y APELLIDOS: _____
 DIRECCION: _____ TRABAJA EN: _____
 SEXO: M () F () EDAD: _____
 Fecha de nacimiento: ____/____/____
 Elaboración de ficha: ____/____/____
 Fecha de Diagnóstico: ____/____/____
 Fecha envío Epidemiol. Dtto: ____/____/____
 Fecha Recid. Epidemiol. Dtto: ____/____/____
 Fecha de Recep. Epidemiol. Regional: ____/____/____
 Fecha del Primer Síntoma: ____/____/____

FECHA DE TOMA DE MUESTRA

SUERO

PRIMERA MUESTRA: ____/____/____
 SEGUNDA MUESTRA: ____/____/____
 TERCERA MUESTRA: ____/____/____

DATOS DEL LABORATORIO:

PRUEBA DEL TORNIQUETE: _____ CBCYCB: _____
 Hct: _____
 Hg: _____
 LA PRESION ARTERIAL: _____ PLAQUETAS: _____
 VACUNAS: _____ OTRAS: _____
 FIEBRE AMARILLA: _____
 OTRAS: _____

DATOS ADICIONALES:

ESTA EMBARAZADA? DIAS _____ EN QUE PAIS NACIO? _____
 MESES: _____
 NO: _____ NO SABE: _____ TUVO ANTES FIEBRE, DOLOR DL CUERPO,
 DOLOR DE OJOS, ERUPCION: _____
 COMENTARIOS: _____ SI: _____ NO _____ NO SABE _____
 CUANDO? MES: _____ AÑO: _____
 CUANTOS AÑOS HA VIVIDO EN ESTE MUNICIPIO? _____
 DURANTE 10 DIAS ANTES DE ENFERMARSE VIAJO A OTRO PUEBLO O PAIS? _____
 SI _____ NO _____ NO SABE _____
 GOTA GRUESA: _____
 Positivo: _____
 Negativo: _____
 A DONDE VIAJO: _____

	si	no	No sabe
FIEBRE			
DOLOR DE CABEZA			
DOLOR EN LOS OJOS			
DOLOR EN EL CUERPO			
DOLOR DE COYUNTURA			
ERUPCION			
NAUSEAS O VOMITOS			
DIARREA			
ESCALOFRIOS			
TOS			
PETEQUIAS			
EOLIMOSIS			
VOMITO CON SANGRE			
SANGRE EN LA EXCRETA			
HEMORRAGIA DE LA NARIZ			
HEMORRAGIA EN LAS ENCIAS			
SANGRE EN LA ORINA			
HEMORRAGIA VAGINAL			
CONGESTION NASAL			
DOLOR DE GARGANTA			
ICTERICIA			

OBSERVACIONES: _____

ANEXO 2

UNIVERSIDAD DE ORIENTE
NÚCLEO E SUCRE
ESCUELA DE CIENCIAS
DEPARTAMENTO DE BIOANÁLISIS

AUTORIZACIÓN

Bajo la coordinación del Lic. Miguel Campos Prof. de la Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre se realizará el proyecto de investigación intitulado “EVALUACIÓN DEL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL “Dr. SANTOS ANÍBAL DOMINICCI DE CARÚPANO, MUNICIPIO BERMÚDEZ, ESTADO SUCRE”.

Yo : _____

C.I. : _____

Nacionalidad : _____

Domiciliado en : _____

Siendo mayor de 18 años, en uso pleno de mis facultades mentales y sin que medie coacción ni violencia alguna, en completo conocimiento de la naturaleza, forma, duración, propósito, inconvenientes y riesgos relacionados con el estudio indicado, declaro mediante la presente:

Haber sido informado (a) de manera clara y sencilla por parte del grupo de investigadores de este proyecto, de todos los aspectos relacionados con el proyecto de investigación intitulado: “EVALUACIÓN DEL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL “Dr. SANTOS ANÍBAL DOMINICCI DE CARÚPANO, MUNICIPIO BERMÚDEZ, ESTADO SUCRE”.

- Tener conocimiento claro del objetivo del trabajo.
- Conocer bien el protocolo experimental expuesto por el investigador, en el cual se establece que mi participación en este trabajo consiste en: Donar de manera voluntaria una muestra de sangre previa asepsia, en tubos de vidrios estériles.
- Que la muestra de sangre que acepto donar será utilizada única y exclusivamente para realizar una hematología completa y un dengue test.
- Que el equipo de personas que realizará esta investigación me ha garantizado confidencialidad relacionada tanto a mi identidad como a cualquier otra información relativa a mi persona a la que tenga acceso por concepto a mi participación en el proyecto antes mencionado.
- Que bajo ningún concepto podré restringir el uso para fines académicos de los resultados obtenidos en el presente estudio.
- Que mi participación no implica ningún riesgo e inconveniente alguno para mi salud.
- Que bajo ningún concepto se me ha ofrecido ni pretendido recibir ningún beneficio de tipo económico producto de los hallazgos que puedan producirse en el referido proyecto de investigación.

HOJA DE METADATOS

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 1/5

Título	EVALUACIÓN DEL MÉTODO INMUNOCROMATOGRÁFICO PARA EL DIAGNÓSTICO DE DENGUE Y SU RELACIÓN CON VARIABLES HEMATOLÓGICAS EN PACIENTES QUE ACUDEN AL HOSPITAL “Dr. SANTOS ANÍBAL DOMINICCI” DE CARÚPANO, MUNICIPIO BERMÚDEZ, ESTADO SUCRE
Subtítulo	

Autor(es)

Apellidos y Nombres	Código CVLAC / e-mail	
Vásquez Guerra, Liliana Coromoto	CVLAC	15.114.191
	e-mail	lilianvasquezguerra@hotmail.com
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	
	CVLAC	
	e-mail	
	e-mail	

Palabras o frases claves:

Dengue, Inmunocromatografía (IC), Dengue IgM ELISA, Linfocitosis, Trombocitopenia

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 2/5

Líneas y sublíneas de investigación:

Área	Subárea

Resumen (abstract):

Se evaluó el método serológico inmunocromatográfico para el diagnóstico de dengue, a fin de determinar su sensibilidad, especificidad y sus valores predictivos. Igualmente se determinaron variables hematológicas (hemoglobina, hematocrito, conteo y fórmula leucocitaria y recuento plaquetario) en un grupo de 130 pacientes, que acudieron al Hospital “Dr. Santos Aníbal Dominicci” de la ciudad de Carúpano, estado Sucre, y quienes fueron remitidos al Servicio de Epidemiología del mismo centro asistencial con diagnóstico clínico presuntivo de la infección viral durante los meses febrero a mayo de 2008. Se utilizó como método referencial el ELISA, a través de la aplicación de la variante de captura. Los resultados obtenidos fueron analizados mediante fórmulas matemáticas establecidas y se correlacionó con el método de referencia utilizando el índice de concordancia Kappa. Los valores hematológicos fueron interpretados por análisis de varianza (ANOVA), seguido de una prueba *a posteriori* SNK al 95% de confiabilidad. Los resultados obtenidos señalan que el método serológico inmunocromatográfico es confiable para el diagnóstico de dengue con 88,6% de sensibilidad y 100% de especificidad, VPP de 100% y VPN de 85%. La técnica evaluada se correlacionó satisfactoriamente con el método de referencia obteniendo la categoría de “excelente índice de concordancia según el Kappa aplicado. Los hallazgos hematológicos indican trombocitopenia y linfocitosis relativa como datos resaltantes entre la mayoría de los pacientes infectados, sin embargo, no hay diferencias significativas al análisis estadístico entre el grupo de pacientes positivos al dengue y los que no padecían la enfermedad.

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 3/5

Contribuidores:

Apellidos y Nombres	ROL / Código CVLAC / e-mail	
Campos, Miguel	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input checked="" type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5.861.122
	e-mail	miguecampos86@hotmail.com
	e-mail	
Díaz, Carmen	ROL	CA <input checked="" type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input type="checkbox"/>
	CVLAC	5.117.560
	e-mail	marling59@cantv.net
	e-mail	
Marcano, Marlene	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	4.692.383
	e-mail	babyvane_10@hotmail.com
	e-mail	
Navarro, Yelixse	ROL	CA <input type="checkbox"/> AS <input type="checkbox"/> TU <input type="checkbox"/> JU <input checked="" type="checkbox"/>
	CVLAC	5.699.895
	e-mail	yeli_0110@hotmail.com
	e-mail	

Fecha de discusión y aprobación:

Año	Mes	Día
2009	05	28

Lenguaje: Spa

Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 4/5

Archivo(s):

Nombre de archivo	Tipo MIME
Tesis_LCVG.doc	Application/word

Alcance:

Espacial : Universal (Opcional)

Temporal: _____ (Opcional)

Título o Grado asociado con el trabajo: Licenciatura en Bioanálisis

Nivel Asociado con el Trabajo: Licenciatura

Área de Estudio: Bioanálisis

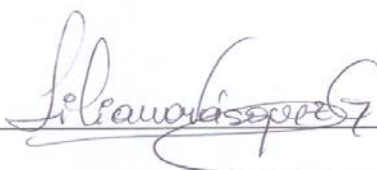
Institución(es) que garantiza(n) el Título o grado:

Universidad de Oriente, Núcleo de Sucre.


Hoja de Metadatos para Tesis y Trabajos de Ascenso – 5/5

Derechos:

Los autores garantizamos en forma permanente a la Universidad de Oriente el derecho de difundir por cualquier medio el resumen de este trabajo de investigación. Los autores nos reservamos los derechos de propiedad intelectual así como todos los derechos que pudieran derivarse de patentes industriales y comerciales.



Liliana Coromoto Vásquez Guerra



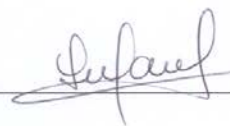
Prof. Miguel Campos



Dra. Carmen Díaz De Brito



Profa. Marlene Marcano



Profa. Yelixse Navarro

POR LA SUBCOMISIÓN DE TESIS:

